

Zakażenia układu oddechowego - leczenie

dr n. med. K. Górską

Seminarium dla studentów V roku

2013/2014

Zakażenia układu oddechowego

- Najczęstsza przyczyna porad ambulatoryjnych
- Główna przyczyna chorobowości, śmiertelności i obciążeń ekonomicznych społeczeństwa
- 70% wskazań do antybiotykoterapii
- Różnice w objawach w zależności od wieku chorych i dodatkowych obciążeń

Drogi zakażeń układu oddechowego

- Tchawica i oskrzela
- Naczynia krwionośne
- Przez ciągłość struktur śródpiersia, ściany klp, narządów jamy brzusznej itp.

Najczęstszą przyczyną zakażeń układu oddechowego są wirusy, m.in.:

- Rinowirusy
- Adenowirusy
- Koronawirusy
- Grypa
- Paragrypa
- RS wirus
- Enterowirusy

Bakterie odpowiedzialne za zakażenia układu oddechowego

- Typowe: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*
- Atypowe: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*
- Pałeczki Gram-ujemne
- Gronkowce
- Beztlenowce

Mechanizmy obronne miejscowe (nieswoiste)

- Eliminacja patogenów przez aparat rzęskowy, śluz i komórki nabłonkowe (oczyszczanie śluzowo-rzęskowe), turbulentny przepływ powietrza, odruch kaszlowy
- Czynniki chemiczne: lizozym, laktoferyna, surfaktant (SPA), białka układu dopełniacza
- Czynniki komórkowe: granulocyty, makrofagi, limfocyty cytotoksyczne, komórki NK
- Fizjologiczna flora bakteryjna

Mechanizmy obronne swoiste

- IgA sekrecyjne obecne na błonach śluzowych i podścielisku łącznotkankowym
- IgM, IgG obecne we krwi

Mechanizmy obronne układu oddechowego

- Czynniki miejscowe (nieswoiste):
 - budowa dr. oddechowych
 - turbulentny przepływ powietrza
 - odruch kaszlowy
 - oczyszczanie śluzowo-rzęskowe
- Czynniki mechaniczne:
 - klirens śluzowo-rzęskowy
 - odruch kaszlowy
 - filtracja powietrza
- Czynniki sekrecyjne:
 - IgA sekrecyjne
 - laktoferyna, transferyna
 - lizozym
 - surfaktant (SPA)
 - alfa2-makroglobulina

Zasady leczenia zakażeń układu oddechowego

- Większość (gł. infekcji g.d.o.) jest etiologii wirusowej, nie wymaga antybiotykoterapii - leczenie objawowe
- Antybiotykoterapia empiryczna
- Znajomość farmakokinetyki
- Odpowiednie dawki, też dostosowane do GFR
- Maksymalne skrócenie czasu terapii
- ew. terapia sekwencyjna

Monitorowanie leczenia

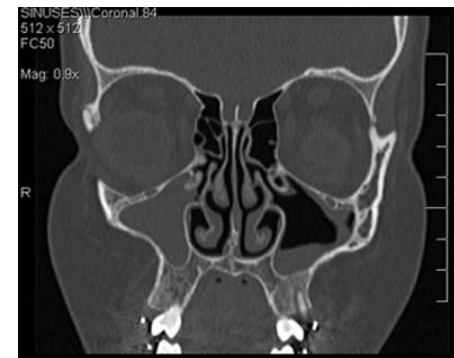
- Ocena objawów klinicznych:
 - obniżenie temperatury ciała
 - poprawa stanu ogólnego
 - stabilizacja parametrów życiowych (liczba oddechów, RR, HR, SaO₂)
- Ocena wskaźników laboratoryjnych (OB, WBC, CRP, prokalcytonina)

Przyczyny niepowodzenia leczenia

- Nieprawidłowe rozpoznanie
- Niedostateczna aktywność przeciwbakteryjna w miejscu zakażenia
- Nieprawidłowe dawkowanie/częstość stosowania
- Oporność patogenu/wytworzenie tolerancji
- Nadkażenie innym patogenem
- Naturalny (przedłużony) przebieg choroby
- Gorączka polekowa
- Zaburzenia odporności
- Nieprzyjmowanie leku przez pacjenta

Ostre zapalenie jam nosowych i zatok przynosowych

- Etiologia najczęściej wirusowa: rinowirusy, orbiwirusy, RSV, grypa, paragrypa, adenowirusy.
- Bakterie (0,5-2%): *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*
- 7-10 dni leczenia objawowe +/- GKS donosowe
- Antybiotykoterapia gdy:
 - Ciężki przebieg z bólem i $T > 39$ st. C
 - Brak poprawy po 7-10 dniach leczenia objawowego
 - Pogorszenie w trakcie leczenia objawowego
 - Powikłania



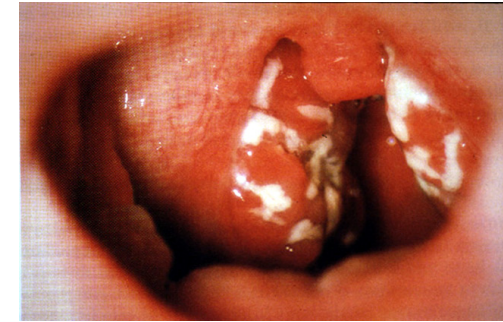
Amoksycylina 2 x dziennie przez 10 dni (ew. Augmentin)

Gdy nadwrażliwość późna: cefuroksym **2x500 mg** 10 dni

Gdy nadwrażliwość natychmiastowa: makrolid 10 dni (ew. 1 dawka) lub fluorochinolon p/pneumokokowy

Ostre zapalenie gardła i migdałków

- 85-95% etiologia wirusowa
- 5-10% angina paciorkowcowa
- *S. pyogenes* (gr. A), u 10% dorosłych kolonizacja
- Leczenie:
 - Fenoksymetylpenicylina (Ospen) 2 x 1,5 mln przez 10 dni
 - Cefadroksyl (cefalosporyna I gen.) 1 x 1 g przez 10 dni
 - przy nadwrażliwości natychmiastowej – makrolid
 - przy nawrocie: cefadroksyl, klindamycyna lub Augmentin
 - ew. penicylina G i.m. 1 x 1,2 mln j.



Ostre zapalenie ucha środkowego

- Gł. nadkażenie wirusowej infekcji: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*
- Antybiotykoterapia tylko jeśli objawy > tygodnia
- Leczenie:
 - Amoksylicyna przez 5 dni
 - uczulenie typu późnego – cefuroksym
 - uczulenie typu natychmiastowego – makrolid (klarytromycyna 10 dni lub 1 dawka azytromycyny)
 - ciężkie: ceftriakson 1 x 1-2 g i.v.
 - gdy brak odpowiedzi lub wczesny nawrót
 - Augmentin 2 x dziennie przez 10 dni
 - Ceftriakson 1 x 1-2 g i.v. 3 dni

Ostre zapalenie oskrzeli i tchawicy

Etiologia:

- Wirusy – najczęstsza przyczyna ostrych zapaleń (>90%) grypa, paragrypa, adenowirusy, rinowirusy
- Bakterie „atypowe” < 10%:
 - » *Mycoplasma pneumoniae*
 - » *Chlamydophila pneumoniae*
 - » *Bordetella pertussis*
- Zaostrzenia pzo – głównie bakterie (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*)

Ostre zapalenie oskrzeli i tchawicy

Leczenie antybiotykiem zwykle nie przynosi poprawy klinicznej

Leczenie objawowe

- Leki p/gorączkowe
- Nawodnienie
- Mukolityki
- Wziewne β_2 -mimetyki w razie obj. bronchospastycznych
- Antybiotyk – w razie utrzymywania się objawów dłużej niż 14 dni
 - Makrolidy
 - Aminopenicyliny
- UWAGA! Nadreaktywność poinfekcyjna

Krztusiec *Bordetella pertusis*

- Antybiotyk I rzutu: makrolidy (klarytromycyna 2 x 500 mg przez 7 dni, azytromycyna 1 x 500 mg przez 5 dni)
- II rzut: Biseptol 2 x 960 mg przez 14 dni

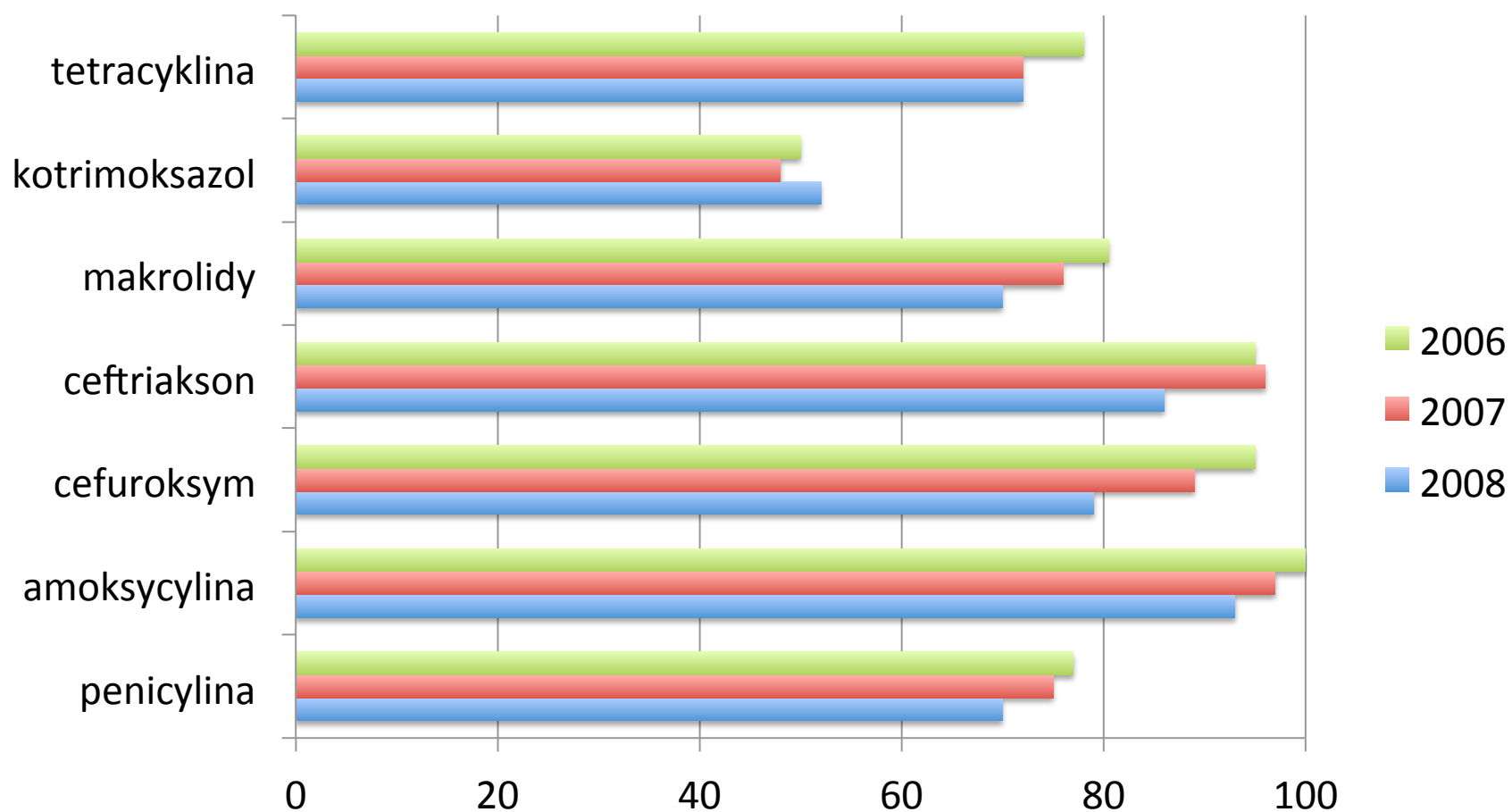
Grypa

- **Leczenie:**
 - Oseltamivir 2 x 75 mg 5 dni
- **Profilaktyka:**
 - Oseltamivir 1 x 75 mg 10 dni

Zapalenia płuc

- Wirusy przyczyną 3-8% PZP
- Projekt Aleksander z 2003 roku wykazał, że w Polsce *S. pneumoniae* wykazuje wrażliwość na:
 - Amoksycyлина 99%
 - Cefalosporyny 92%
 - Erytromycyna 92%
 - Ofloksacyna 94%
 - Doksycyklina 64%
 - Kotromoksazol 65%

Odsetek szczepów *S. pneumoniae* wrażliwych na wybrane antybiotyki w Polsce w latach 2006-2008



Narodowy Program Ochrony Antybiotyków

Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego 2010

Ocena ciężkości ZP

- Skala punktowa (CURB-**65** wg zaleceń BTS).

Kryterium	Liczba punktów
Zaburzenia świadomości (C – confusion)	1
Stężenie mocznika w surowicy (U - urea) > 7mmol/l	1
Liczba oddechów (R – respiratory rate)> 30/min	1
Ciśnienie rozkurczowe (B – blood pressure) $\leq$ 60mmHg	1

- Chorzy z 2 pkt w skali **CURB-65** powinni być leczeni w szpitalu
- **CRB-65** w warunkach ambulatoryjnych
- Skala **PSI** (pneumonia severity index) – ocena ryzyka zgonu

Cecha:

wiek mężczyzn

wiek kobiet

rezydent domu opieki

choroba nowotworowa

choroba wątroby

niewydolność serca

choroba naczyń mózgu

choroba nerek

zaburzenia świadomości

częstotliwość oddechów >30/min

ciśnienie skurczowe <90 mm Hg

temperatura ciała <35°C albo >=40°C

tachykardia >125/min

pH krwi tętniczej <7,35

stężenie mocznika >=11 mmol/l (66 mg/dl)+20

stężenie sodu <120 mmol/l +20

stężenie glukozy >=14 mmol/l (250 mg/dl) +10

hematokryt <30%

PaO₂ <60 mm Hg +10 SaO₂ <90%

płyn w jamie opłucnej

punkty:

liczba lat

liczba lat-10

+110

+30

+20

+10

+10

+10

+20

+20

+20

+15

+10

+30

+10

+10

+10

Liczba punktów

<70 i wiek <50 lat,

bez chorób współistniejących,

bez zaburzeń funkcji życiowych

<70

71-90

91-130

>130

Klasa ryzyka

I (0,1)

II (0,6)

III (2,8)

IV (8,2)

V (29,2)

Miejsce leczenia

ambulatorium

ambulatorium

szpital

szpital

szpital

Skala PSI (Pneumonia Severity Index)

Kogo kierować do szpitala?

- współistnienie innych chorób (POChP, rozstrzenie oskrzeli, inne choroby układu oddechowego, niewydolność serca, nerek, wątroby, cukrzyca)
- podejrzenie zachłystowego zapalenia płuc
- krwioplucie
- ból w klatce piersiowej
- zaburzenia świadomości,
- osłabienie odporności - przewlekłe leczenie glikokortykosteroidami, cytostatykami, po splenektomii
- IV-V klasa w skali PSI lub co najmniej 1 pkt w skali CRB-65
- STAN KLINICZNY CHOREGO

Leczenie pozaszpitalnego zapalenia płuc

- **Antybiotyka emipryczna**
- **Skrócenie czasu antybiotykoterapii (5) 7 - 10 dni**
 - *Mycoplasma pneumoniae* **14 dni,**
 - *L. pneumophila* **21 dni,**
 - *St. aureus* **14-28 dni,**
 - *Pseudomonas aeruginosa* **21 dni,**
 - Ropień płuca nawet **6 tygodni**

Antybiotykoterapia wg NPOA

I rzut ukierunkowany na *S. pneumoniae*

- Chorzy z łagodnym zapaleniem płuc:
Amoxycylina (3 x 1 g p.o.) lub Ampicylina 4 x 1 g i.v.
ew. u młodych chorych - makrolid (ew. dołączyć gdy brak powodzenia)
- Umiarkowane zapalenie:
Amoxycylina + kwas klawulanowy 3 x 1,2 g i.v.
- Ciężkie zapalenie:
Cefalosporyna III generacji
+ makrolid lub fluorochinolon p/pneumokokowy

Zapalenie płuc w immunosupresji:

Cefalosporyna III generacji/ Karbapenem
+ Fluorochinolon/Aminoglikozyd ew. + Worykonazol

Leczenie PZP wg ERS

ambulatoryjnie

- Amoksycylina ± makrolid
 - Amksycylina z kwasem klawul ±makrolid
 - Cefalosporyna
 - Cefotaksym lub ceftriakson ±makrolid
 - Penicylina G ±makrolid
 - Moksyflokscyna, Lewoflokscyna
 - ew Imipenem
-
- wg BTS:
 - Amoksycylina lub Klarytromycyna lub Doksycylina (w Wielkiej Brytanii wrażliwość około 90%)
 - ew. Augmentin, Doksycyklina, Lewo- lub Moksi-flokscyna

w szpitalu

1. Z czynnikami ryzyka *P. aeruginosa*
(niedawna hospitalizacja, częsta antybiotykoterapia >4x/rok, FEV1 < 30% w POChP, GKS >10 mg/2 tygodnie)
Ceftazydym lub piperacylina z tazobactamem lub karbapenem
+
Ciprofloksacyna lub makrolid z aminoglikozydem (amikacyna, tobramycyna, gentamycyna)
2. Bez czynników ryzyka *P aeruginosa*
Cefalosporyna III + makrolid
lub
Cefalosporyna III + lewoflokscyna lub moksyflokscyna

Antybiotykoterapia c.d.

- *Atypowe lub Legionella:*
 - Klarytromycyna lub fluorochinolony
- *H. influenzae:*
 - BL (-): Amoksycylina 3 x 500 mg lub
 - Cefuroksym, ceftriakson lub fluorochinolon
 - BL (+) Amoksycylina + kwas klawulanowy 3 x /db
- *Pseudomonas aeruginosa* – nie monoterapia:
 - Ceftazydym 3 x 2 g lub Cefepim lub karbapenemy + aminoglikozyd lub
 - Ciprofloksacyna + cefalosporyna II lub III gen lub Augmentin

GRONKOWCOWE ZAPALENIE PŁUC

Leczenie

- MSSA:
 - Kloksacylina (penicylina przeciwgronkowcowa) 4-8 g /dobę +/- RMP
 - Cefalosporyna I i II generacji
 - Aminopenicyliny + inh. betalaktamaz
- MRSA (gł. szpital, ale też środowisko pozaszpitalne):
 - Wankomycyna lub Teikoplanina +/- RMP
 - Linezolid 2 x 600 mg i.v.

Leczenie zachłystowego zapalenia płuc wg ERS

Chorzy przyjęci z domu

- amoksycylina z kwasem klawulonowym p.o. lub i.v.
- Klindamycyna
- Moksyflokscacyna
- Cefalosporyna i.v. + Metronidazol p.o.

Chorzy przyjęci z domu opieki lub wymagający OIOM

- Klindamycyna + cefalosporyna
- Metronidazol + cefalosporyna

Leczenie wspomagające

- Leki wykrztuśne/mukolityki (obecnie nie zalecane)
- Profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych (heparyna drobnocząsteczkowa)
- Tlenoterapia/ mechaniczna wentylacja
- Rehabilitacja oddechowa
- W wybranych przypadkach:
 - leki rozszerzające oskrzela
 - glikokortykosteroidoterapia (ostrożnie!)

Niepowodzenie leczenia empirycznego

- w pozaszpitalnym zapaleniu płuc wskazuje na inną rzadszą etiologię zapalenia lub inne rozpoznanie:
 - mniej typowa etiologia, np. *S. aureus*
 - rak płuca
 - gruźlica
 - zatorowość płucna
 - organizujące się kryptogenne zapalenie płuc

Leczenie szpitalnego ZP

- Początkowo antybiotykoterapia **empiryczna** – po uzyskaniu antybiogramu antybiotykoterapia **celowana**



 Do 5 dni od hospitalizacji (*S.pneumoniae*, *H. Influenzae*) - **monoterapia:**

 ceftriakson/ nowy fluorochinolon/ amoksycylina + klawulanian

 Od 5 dnia hospitalizacji (*P. aeruginosa*, *E. coli*, *Serratia spp*, *Acinetobacter*, MRSA) - **skojarzone:**

cefalosporyny III generacji (ceftazydym, cefepim) lub
tazobactam z piperacyliną lub karbapenemy

+ aminoglikozyd lub fluorochinolon

MRSA: wankomycyna lub linezolid

Pneumocystozowe zapalenie płuc

Leczenie:

- Kotrimoksazol w dużych dawkach przez 3 tygodnie
- Pentamidyna
- Izolacja chorych
- Profilaktyka zakażonych HIV (1 x 960mg po)

Zakażenie HIV /AIDS

- Typowe zapalenia płuc (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*)
- Gruźlica płucna i pozapłucna (brak typowych objawów)
- Mykobakteriozy
- Pneumocystozowe zapalenie płuc
- Zakażenie grzybicze
 - *Cryptococcus neoformans* (najczęściej)
 - *Aspergillus fumigatus*

Chorzy po przeszczepach

Zapalenia płuc o etiologii:

- Bakterie Gram(-)
- *CMV, HSV*
- *Aspergillus sp.*
- *Candida sp.*

Zaostrzenie POChP

- ostre pogorszenie objawów oddechowych większe od normalnej ich zmienności z dnia na dzień i prowadzące do zmiany stosowanego leczenia.

Zaostrzenie POChP

- Celem leczenia jest minimalizacja skutków obecnego zaostrzenia i zapobieganie wystąpieniu kolejnego zaostrzenia
- Krótko działające leki rozszerzające oskrzela (SABA, SAMA)
- GKS
- ew. antybiotyk
- W szpitalu + tlen i profilaktyka przeciwzakrzepowa

Etiologia zaostrzeń POChP

NIEINFEKCYJNE

(np. zanieczyszczenie powietrza,
zmiana klimatu, nieprzestrzeganie
zasad leczenia itp.)

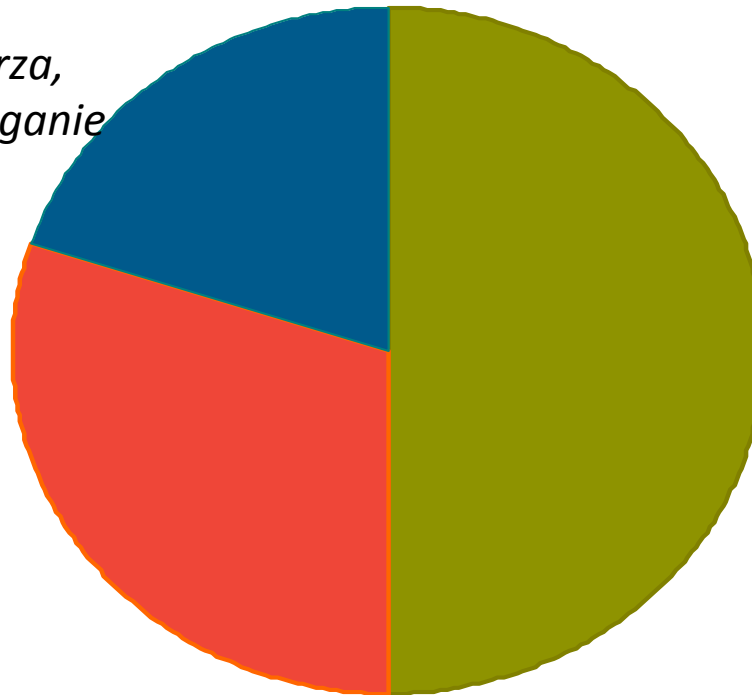
około 20%

INFEKCYJNE

(wirusowe)

30-50%

rinowirusy (20-25%), grypy,
paragrypy, RSV, korona-
adeno-wirusy (5-10%)



INFEKCYJNE

(bakteryjne)

około 50%

H. influenzae,
St. pneumoniae,
Moraxella catarrhalis
Bakterie atypowe

Kliniczny podział zaostreń **POChP** wg. kryteriów Anthonisena

- **TYP 1** - obecne wszystkie poniższe kryteria
 - Zwiększona **duszność**
 - Zwiększona **objętość** plwociny
 - Zmiana charakteru plwociny na **ropny**
- **TYP 2** - gdy spełnione są 2 z powyższych kryteriów
- **TYP 3** - gdy spełnione jest tylko 1 z powyższych kryteriów + 1 z następujących objawów:
 - Infekcja dróg oddechowych w ostatnich 5 dniach,
 - Nasilenie świstów lub kaszlu,
 - Gorączka bez znanej przyczyny lub
 - Zwiększenie częstości oddechów, lub akcji serca o co najmniej 20% wartości podstawowej dla chorego

Antybiotyk gdy typ 1 lub 2 z ropną plwociną, oraz w bardzo ciężkim zaostreniu z wentylacją mechaniczną

Podział zaostrzeń **POChP** ze względu na rodzaj zastosowanej interwencji lekarskiej

Łagodne zaostrzenie

- Konieczna zmiana dotychczasowego leczenia (zwiększenie dawek/ dodanie leków rozszerzających oskrzela)
- Brak konieczności leczenia sterydami systemowymi, antybiotykami, hospitalizacji

Umiarkowane zaostrzenie

- Leczenie ambulatoryjne przy użyciu sterydów systemowych (prednizon 30 mg 10-14 dni/ 40 mg 5 dni) i/lub antybiotyku

Ciężkie zaostrzenie

- Konieczna hospitalizacja

Wskazania do antybiotykoterapii zaostrzenia POChP

Jednocześnie 3 objawy:

- nasilenie duszności
- zwiększona objętość odkrztuszanej plwociny
- bardziej ropny jej charakter plwociny

2 z 3 powyższych objawów, jeżeli jednym z nich jest nasilenie ropnego charakteru plwociny

Bez zmian w GOLD 2011

Zaostrzenia POChP - antybiotykoterapia

- Antybiotykoterapia **5-7 dni**
- I wybór: **amoksycylina** lub **amoksycylina z kwasem klawulanowym** (w dawkach dużych dla zapobiegnięcia rozwojowi lekooporności).
- gdy nietolerancja amoksycyliny - **cefuroksym** lub makrolidy (działający na H influenzae - **klarytromycyna, azytromycyna**) lub fluorochinolon p/pneumokokowy - np. **lewofloksacyna, moksyfloksacyna**.
- **Intensyfikacja leczenia krążeniowego**, szczególnie u osób starszych ze współistniejącymi chorobami układu krążenia.

Różnicowanie zaostrzenia POChP

- Zapalenie płuc – rtg klp
- Wyсіękowe zapalenie opłucnej – rtg klp, usg
- Odma opłucnowa – rtg klp
- Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa – angio-CT, D-dimer, USG doppler
- Zaostrzenie przewlekłej niewydolności serca – BNP, ECHO serca, rtg klp
- Zawał serca – EKG, enzymy sercowe
- Ostre zaburzenia rytmu serca - EKG

Zapobieganie zaostrzeniom

- Zaprzestanie palenia tytoniu
- Szczepienia p/grypie i p/pneumokokom
- Stosowanie leków/właściwa technika inhalacji
LAMA lub LABA+wGKS
- Inhibitory fosfodiesterazy typu 4

Rekomendacje na rok 2014 szczepienia p/grypie w Polsce

- Ze wskazań klinicznych i indywidualnych:
 - Przewlekłe choroby, szczególnie: przewlekła niewydolność oddechowa, astma, POChP, niewydolność krążenia, ChNS (gł. po zawale), niewydolność nerek, nawracający zespół nerczycowy, choroby wątroby, metaboliczne, neurologiczne i neurorozwojowe.
 - Stany obniżonej odporności (np. po przeszczepie)
 - Kobiety w ciąży lub planujące ciążę

Rekomendacje na rok 2014 szczepienia p/grypie w Polsce

- Ze wskazań epidemiologicznych: wszyscy >6m.ż. A
w szczególności:
 - Wiek >55
 - Osoby mające bliski kontakt zawodowy lub rodzinny z dziećmi <6m.ż., oraz osobami w wieku podeszłym lub przewlekłe chorymi
 - Pracownicy ochrony zdrowia, szkół, handlu, transportu
 - Pensjonariusze domów spokojnej starości, domów pomocy społecznej.

Szczepionki przeciwko grypie

- **Rozszczepiony wirion
tzw. split**
 - Vaxigrip
 - Fluvaric
 - Begrivac
- **Podjednostkowa
(zawiera
neuraminidazę i
hemaglutyninę)**
 - Influvac
 - Fluvirin

Nowa szczepionka LAIV (2003r)[←]

- **Szczepionka LAIV – żywy atenuowany wirus –
szczepionka donosowa dla osób od 5 do 49
r.ż.**
 - **FluMist**



Przeciwwskazania do LAIV

- Osoby <5 r.ż i ≥ 50 years
- Chorzy na astmę, POChP, choroby metaboliczne, cukrzyca, dysfunkcja nerek, hemoglobinopatie, immunosupresja
- Osoby stosujące ASA (+ grypa = ryzyko z. Reya)
- Guillain-Barre Syndrome w wywiadach
- Kobiety w ciąży
- Nadwrażliwość na LAIV

Immunoterapia nieswoista

- **Brak naukowo udokumentowanej skuteczności na szczepionki nieswoiste, autoszczepionki**
- **Niebezpieczeństwo tzw. mimikry cząsteczkowej**
 - **Zapalenie tarczycy – lipoproteina Yersinia enterocolitica**
 - **Zapalenie mięśnia sercowego – S. pyogenes**
 - **Zesztywniające zapalenie stawów – nitrogenaza K. pneumoniae**
 - **Zespół Reitera – antygeny K. pneumoniae**
 - **Zapalenie błony naczyniowej oka – białko E 116 E. coli**