

LÉGÚTI INFEKCIÓK KEZELÉSE

Székely Éva
Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház


Kórházi-klinikai Szakgyógyászati képzés
2017. május 27.

Légúti infekciók

- Leggyakoribb humán infekciók
 - Tonsillopharyngitis/pharyngitis 50%
 - Akut bronchitis + CBAE 35-40%
 - Sinusitis 2%
 - Pneumónia 2%
- Leggyakoribb oka a munkából való kiesésnek
- Leggyakoribb oka az antibiotikum-abúzusnak

Légúti infekciók

- Leggyakoribb humán infekciók
 - Tonsillopharyngitis/pharyngitis 50%
 - Akut bronchitis + CBAE 35-40%
 - Sinusitis 2%
 - Pneumónia 2%
- A rendelt antibiotikumok 60-90%-a felesleges



Agenda

- Tonsillopharyngitis
- Bronchitis/COPD akut exacerbáció
- Pneumónia

Tonsillopharyngitis

- Tonsillitis follicularis = *S. pyogenes* = antibiotikum
 - exsudatív tonsillopharyngitis

<ul style="list-style-type: none"> • Exsudatív tonsillitis - < 3 év adenovírusok - 15-25 év EBV 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. pyogenes</i> - < 3 év ~ 0% - 4-18 év 40% - 19-25 év 15-25% - >25 év 8-10%
---	---

Pharyngitist okozó mikroorganizmusok

<i>S. pyogenes</i>	5-15%
C és G csoportú streptococcus	
<i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Corynebacterium diptheriae</i> <i>Fusobacterium necrophorum</i> <i>Arcanobacterium haemolyticum</i> <i>Treponema pallidum</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Francisella tularensis</i> <i>Yersinia enterocolitica/pestis</i> <i>Chlamydia psittaci</i>	<5%
Rhino-, adeno-, coxsackie-, echo-, coronavirus Influenza A, B, parainfluenza HSV, EBV, CMV HIV RSV, metapneumovírus	>50%

UpToDate Topic 6867 Version 28.0 alapján

Az akut tonsillopharyngitis kezelése

- Spontán gyógyuló kórkép
- Tüneti szerek a panaszokat jól szüntethetik
- Néhány, ritkán előforduló kivételtől eltekintve a *S. pyogenes* az egyetlen, ahol az antibiotikum-kezelés jótékony hatása bizonyított
- A torokfájdalommal jelentkező felnőtt betegek <10%-ában indokolt antibiotikum adása

Dorithromycin sem kell!

Miért a *S. pyogenes*?

- Gyakori bizonyos korcsoportokban
 - Szövődmények
 - szuppuratív
 - non-szuppuratív
 - korai - skarlát
 - késői, maradandó elváltozások - reumás láz, glomerulonephritis
 - Jól kezelhető antibiotikummal
 - A reumás láz megelőzhető antibiotikummal
- EZ AZ ANTIBIOTIKUM-KEZELÉS ELSŐDLEGES CÉLJA

A *S. pyogenes* felismerése - ESCMID ajánlás: Centor-kritériumok

	pontszám	<i>S. pyogenes</i> valószínűsége %
• Láz	1	
• Elülső nyaki nyirokcsomók érzékeny megnagyobbodása	1	
• Exsudátum a tonsillákon	1	
• Köhögés hiánya	1	
– 3-14 év	1	
– 15-44 év	0	
– 45+	-1	
	≥3 pont	megfontolandó a gyorseszteszt
	2	11-17
	1	5-10
	≤0	1-2,5

Pelucchi C., Grigoryan L., Galeone C. et al. CMI 2012;18(suppl. 1):1.

S. pyogenes infekció igazolása

- A *S. pyogenes* valószínűsége felnőttekben alacsony
- + a reumás láz kialakulása felnőttekben extrém ritka
- =
- ha a gyorseszteszt negatív, további vizsgálat/antibiotikum nem szükséges

Streptococcus tonsillopharyngitis antibiotikum-kezelése

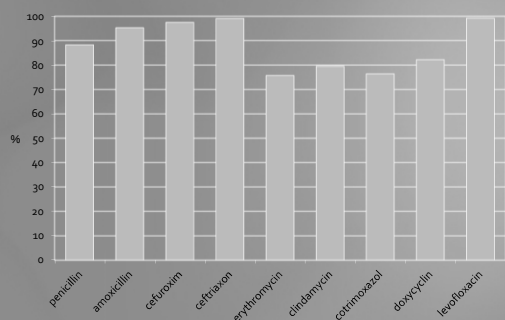
- Első választás: penicillin 10 napig
 - ezzel a kezeléssel bizonyított az RF kivédése
 - Eltérő kezelés
 - penicillin allergia
 - sikertelen penicillin kezelés
 - relapsus
 - non-compliance
- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Választható antibiotikumok <ul style="list-style-type: none"> – egyéb béta-laktám • rövidebb kezelés – makrolid • lehet rezisztencia • NEM választható <ul style="list-style-type: none"> – kotrimoxazol – fluorokinolonok |
|---|

Peter G. Clin Infect Dis 1992;14(suppl 2):S218.

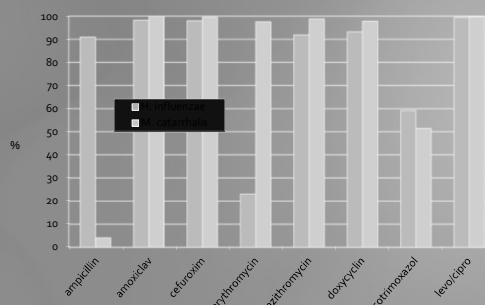
Leggyakoribb légúti kórokozók (otthon szerzett infekciókban)

	CBAE	CAP
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15%	20-75%
<i>Haemophilus influenzae</i>	28-52%	3-10%
<i>Moraxella catarrhalis</i>	10-22%	?1-2%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	} 10%	10-15%
<i>Chlamydia pneumoniae</i>		5-10%
<i>Legionella spp.</i>		2-6%?
vírusok		

S. pneumoniae érzékenysége



Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis érzékenysége



„Atípusos” kórokozók

- | | |
|------------------------------|--|
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | nincs sejtfal |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> | nincs peptidoglikán fal
obligát intracelluláris |
| <i>Legionella</i> spp. | obligát intracelluláris |
- Természetes rezisztencia
 - sejtfalaktív
 - intracellulárisan hatástalan antibiotikumokkal szemben
pl.: béta-laktámok

COPD akut exacerbáció

- A tünetek napi ingadozást meghaladó, akut rosszabbodása
 - Gyakoribb, súlyosabb köhögés
 - A köpet mennyiségének növekedése és/vagy karakterének megváltozása
 - Légszomj megjelenése vagy fokozódása

Winnipeg-kritériumok

Kórok

- | | | |
|---------------------|---|--------|
| • Nem infekciós | • Infekciós | 70-80% |
| - légszennyezettség | - vírusok | 30-50% |
| | • rhinovírus | |
| | • influenza, parainfluenza, adeno-, corona- | |
| | • RSV, metapneumo- | |
| | - baktériumok | 0-60% |
| | - „atípusos” baktériumok | |
| | - kevert | |

Exacerbációt okozó leggyakoribb baktériumok

<i>H. influenzae</i>	13-50%
<i>M. catarrhalis</i>	9-21%
<i>S. pneumoniae</i>	7-26%
bélbaktériumok	3-19%
<i>H. parainfluenzae</i> *	2-32%
<i>P. aeruginosa</i>	1-13%
<i>S. aureus</i>	1-20%

*kóroki szerepe valószínűtlen

Sethi S. Proceedings of the American Thoracic Society 2004;1:109.

Az akut exacerbáció diagnózisa

- Klinikum
- +
- Mellkas rtg negatív
- Célzott terápiában a köpettenyésztés útmutató, ha a köpet Gram-vizsgálatával
 - fvs > 25,
 - laphámsejt < 5
 - van domináns flóra

COPD akut exacerbációjának antibiotikum-kezelése

- Enyhe esetben a spontán gyógyhajlam jó
 - FEV₁ > 80%
 - (akut bronchitis organikus tüdőbetegség nélkül!)
- Antibiotikum kezelés szükséges
 - a Winnipeg-kritériumok közül legalább 2 fennáll és/vagy
 - az infekció általános tünetei jelentkeznek +
 - FEV₁ < 80% és/vagy
 - rizikót jelentő alapbetegség

COPD súlyosságának megítélése

a rezisztensebb bélbaktériumok, *P. aeruginosa* szerepe nő



- Tünetek
- Obstrukció mértéke
 - FEV₁ ≥ 80%
 - 50% < FEV₁ < 80%
 - 30% < FEV₁ < 50%
 - FEV₁ < 30%
- Exacerbáció rizikója
- Alapbetegségek

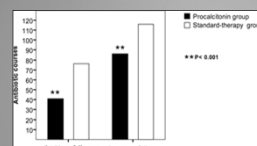
COPD akut exacerbációjának antibiotikum-kezelése

I. stádium	∅ (koamoxiklav, 2., 3. gen. kefalosporinok új makrolidok)
II. stádium	u.a. légúti kinolon ajánlott: 1. az exacerbáció tünetei vagy a társbetegségek különösen súlyosak, 2. az első antibiotikum hatástalan
III. stádium	légúti kinolon vagy koamoxiklav, 2., 3. gen. (parenterális) kefalosporinok
IV. stádium	[légúti kinolonok, 2. generációs kinolonok (elsősorban ciprofloxacín)??] Pseudomonasra is hatékony béta-laktámok

PCT „vezérelt” antibiotikum-kezelés COPD akut exacerbációban

- Prospektív, randomizált
- Hospitalizációt igénylő COPD
- Standard kezelés (n=106)
- PCT vezérelt (n=102)
 - < 0,1 AB adás nyomtatékosan nem ajánlott
 - 0,1-0,25 AB adás nem javasolt
 - 0,25-0,5 AB adás meggondolandó
 - > 0,5 AB feltétlenül javasolt

- 6 hónapos követés



Stolz D. Chest 2007;133:9.

Összegezve

- COPD akut exacerbációjának enyhe esetében, akut bronchitisben antibiotikum adása nem javasolt általában
- Jelentősebb légzésfunkcióvesztéssel járó COPD-ben antibiotikum adása javasolt
- Az antibiotikum-választásnál egyéb rizikótényezők, elsősorban az alapbetegségek figyelembevétele is szükséges
- A PCT vizsgálat jó segítség lehet az antibiotikum-kezelésről való döntésben

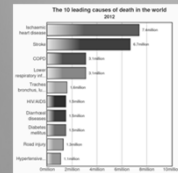
“...the most widespread and fatal of all acute diseases, pneumonia, is now Captain of the Men of Death.”

Sir William Osler 1901.

The Principles and Practice of Medicine. 4th ed 1901

Manapság...

- 2010. USA
 - 9. halálok (50.000 beteg)
 - 1,1 millió kórházi felvétel
- 2012. WHO
 - 3. halálok (3,1 millió beteg)
 - 1. infekciós halálok
- cc. 2010. Európa
 - 1. infekciós halálok
 - 90% >65 év
 - 10 milliárd €
 - kórházi kezelés, kiesett munka



Murphy SL, Xu J, Kochaenek KD. National Vital Statistics Report 2013,61-1. - <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Thorax 2013;68:1067.

A 3 kérdés

- Van-e bakteriális tüdőgyulladás a betegnek?
- Kezelhető-e ambulánsan?
 - stabil-e?
 - várható-e állapotromlás
 - egyéb, nem orvosszakmai szempontok
- Kell-e intenzív osztályon kezelni?
 - lélegeztetés
 - vazopresszor-kezelés
 - várható-e, hogy ezekre szükség lesz?

Kezelhető-e ambulánsan?

- **PSI** (pneumonia severity index)
- **CURB** (c**o**nfusion, **u**rea, **r**espiratory rate, **b**lood pressure) család
 - CURB, CURB-65, CRB-65

PSI

Jellemző	Pont	Fizikális status	
Demográfiai adatok			
Kor férfi	Év	Alterált tudat	+20
Kor nő	Év-10	Légzésszám >30/min	+20
Szociális otthon/öregok otthona	+10	Szisztolés RR <90 Hgmm	+20
		Hőmérséklet <35 vagy >40°C	+15
		Pulzus >125/min	+10
Társbetegségek			
Malignus alapbetegség	+30	Laboratórium és radiológia	
Májbetegség	+20	Artériás pH <7,35	+30
Keringési elégtelenség	+10	KN >11 mmol/l	+20
Cerebrovasculáris megb.	+10	Se Na <130 mmol/l	+10
Vesebetegség	+10	Se glukóz >14 mmol/l	+10
		Hematokrit < 30%	+10
		sat<90%, pO ₂ <60 Hgmm	+10
		Pleurális folyadék	+10

Fine MJ, Auble TE, Yealy DM et al. N Eng J Med 1997;336:243.

CURB-65/CRB-65

- ♦ Confusion
- ♦ Urea – KN >7 mmol/l
- ♦ Respiratory rate – légzésszám >30/min
- ♦ Blood pressure – szisztolés vérnyomás <90, vagy diasztolés vérnyomás <60 Hgmm
- ♦ 65 év feletti kor

1-1 pont

Lim WS, van der Eerden MM, Laing R et al. Thorax 2003;58:377.

PSI és a pneumónia kimenetele, javaslat a kezelés helyére

%	Alapbetegségek miatt hospitalizáció	Intenzív ellátás	Halálozás	Ellátás helye
Súlyossági osztály / pont				
I. <50 év és 0	5,1	4,3	0,5	low risk otthon
II. <70	8,2	4,3	0,9	
III. 71-90	16,7	5,9	1,2	
IV. 91-130	20,0	13,4	9,0	high risk kórházban
V. >130	0	17,3	27,0	

Fine MJ, Auble TE, Yealy DM et al. N Eng J Med 1997;336:243.

CURB(CRB)-65 és javaslat a kezelés helyére

Súlyossági csoport	CURB-65 Pont	Letalitás %	Ellátás helye	Pont CRB-65
I. low risk	0	0,7	Otthon	0
	1	2,1		
II. intermediate	2	9,2	Kórház	1
	3	14,5		
III. high risk	4	40	Sürgősen kórház, ICU?	3
	5			

Lim WS, van der Eerden MM, Laing R et al. Thorax 2003;58:377. McNally M, Curtain J, O'Brien KK et al. Br J Gen Pract 2010;Oct:e423.

Otthon szerzett pneumónia kórokozói

- Európában az ambulánsan kezelt CAP 38%-ában a pneumococcus a kórokozó

ambuláns	osztályon kezelt	ITO-n kezelt
<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>
<i>M. pneumoniae</i>	<i>M. pneumoniae</i>	<i>Legionella spp.</i>
<i>H. influenzae</i>	<i>C. pneumoniae</i>	Gram-negatív pálcák
<i>C. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>S. aureus</i>
vírusok	<i>Legionella spp.</i>	
	aspiráció	
	vírusok	

Welte T. et al. Thorax 2012;67:71. - File T. M. Jr. Lancet 2003;362:1991.

A pneumónia kórokozó specifikus letalitása

- S. pneumoniae* 12%
 - fiatalok 5%
 - bakterémiával 20%
 - bakterémiával és alapbetegséggel 25%
- Legionella spp.* 8%
 - kórházi (ICU) kezelést igénylő 26%
- C. pneumoniae*
 - kórházban kezelt 14%
- M. pneumoniae* <1%

CAP antibiotikum-kezelése

I. Otthon kezelhető, enyhe <65 év és nincs alapbetegség CRB65 0-1	amoxicillin (2-3 g/nap), makrolid, doxycyclin,
II. Otthon kezelhető, enyhe alapbetegség vagy >65 év CRB65 1-2	aminopenicillin+beta-laktamázgátló, cefuroxim-axetil +/- makrolid vagy légúti kinolon monoterápia
III. Hospitalizációt igénylő CRB65 1-3	aminopenicillin+beta-laktamázgátló, cefuroxim, ceftriaxon, cefotaxim + makrolid vagy légúti kinolon monoterápia

CAP – milyen antibiotikumot **NE** adjunk

- Soha !!!
 - penamecillin, penicillin V
 - ampicillin
 - 1. gen. kefalosporin (cefalexin, cefadroxil, cefaclor)
 - cotrimoxazol
 - 2. gen. fluorokinolon (pefloxacilin, ofloxacin, ciprofloxacilin)
 - 3. gen. orális kefalosporin (ceftibuten, cefixim)
- I.-nél súlyosabb esetben
 - makrolid, amoxicillin, doxycyclin önmagában

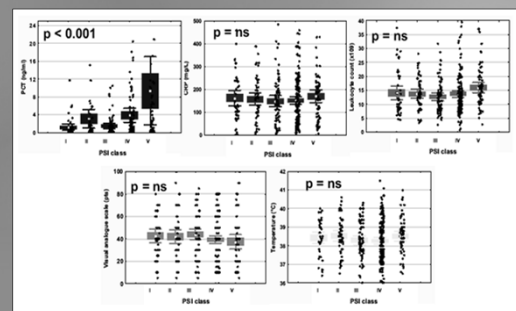
Súlyos pneumónia IDSA/ATS kritériumok

- Major kritériumok
 - légzési elégtelenség, mely intubációt és lélegeztetést igényel
 - vazopresszor szükségességét igénylő szeptikus sokk
- Minor kritériumok
 - légzésszám $>30/\text{min}$
 - $\text{PaO}_2/\text{FI}_2 \leq 250$
 - több lebenyt érintő infiltrátum
 - zavartság
 - uraemia ($\text{KN} \geq 7 \text{ mmol/l}$)
 - leukopenia ($<4 \text{ G/l}$)
 - thrombocytopenia ($<100 \text{ G/l}$)
 - hypothermia ($<36^\circ\text{C}$)
 - hypotensio, mely agresszív folyadékpótlást igényel

Ahol 1 major vagy
legalább 3 minor
kritérium = SCAP

Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A et al. Clin Infect Dis 2007;44:527.

A CRP és PCT prognosztikus értéke



Müller B. BMC Infectious Diseases 2007;7:10.

CAP kezelése az intenzív osztályon

- *P. aeruginosa* nem valószínű
 - ceftriaxon/cefotaxim vagy
 - carbapenemek vagy
 - piperacillin-tazobaktám
- +
makrolid vagy
légúti fluorokinolon

CAP kezelése az intenzív osztályon

- *P. aeruginosa* valószínű (alapbetegség!)
 - carbapenemek (kivéve ertapenem) vagy piperacillin-tazobaktám
 - + ciprofloxacín vagy levofloxacín
- vagy
- fenti béta-laktámok
- + aminoglikozid
- + makrolid vagy légúti kinolon

