

Farmakoterapija respiratornih infekcija

Katedra za farmakologiju, toksikologiju i
kliničku farmakologiju

Respiratorne infekcije

- Grlobolja
- Akutna upala srednjeg uha
- Akutni bronhitis
- Pneumonija
- Infekcije gornjih disajnih puteva, uha i bronha su najčešće samoograničavajuće, pretežno izazvane virusima i rijetko predstavljaju indikaciju za primjenu antibiotika.
- **Za ispit iz Kliničke farmakologije ponoviti antibakterijski spektar antibiotika, neželjene reakcije i interakcije obavezno pogledati u knjizi Farmakologija (autora Varagić-Milošević)**

Tonzilofaringitis

- Bolest zahvata oba pola, sve starosne grupe, ali najčešće obolijevaju djeca.
- Najčešći uzročnici su:
adenovirusi – vodeći uzročnik
streptokok grupe A, s tim da su streptokokne infekcije rijetke kod djece ispod 3 godine. Oko 20% školske djece su prenosnici infekcije streptokokom grupe A, a nemaju simptome.

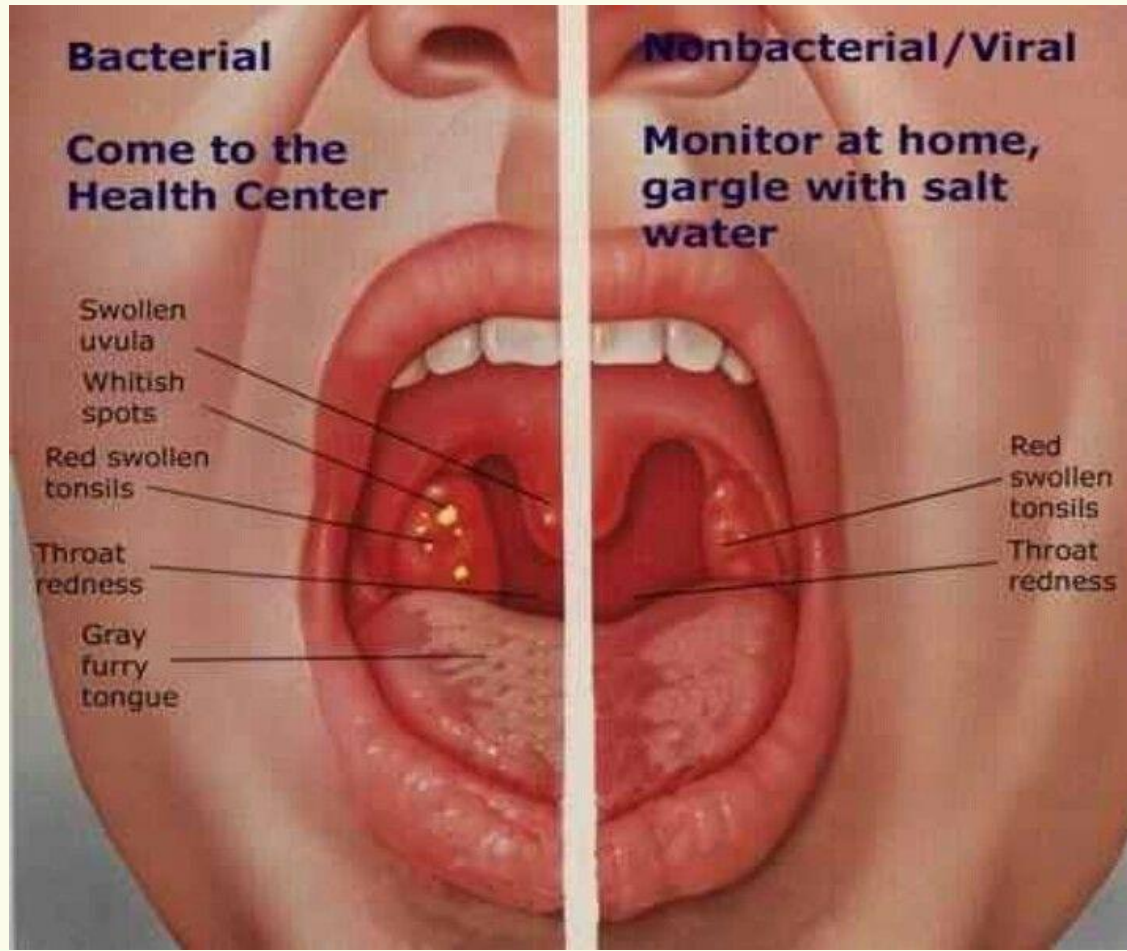
Tonzilofaringitis-analgetici

- Paracetamol je lijek izbora za analgeziju kod upale grla: odrasli: 0,5-1g svaka 4 h, maksimalno 4g dnevno; djeca: 2-14 god: 60-500 mg 1-3 puta dnevno,
- Nesteroidni antireumatici (NSAIL) su alternativa - prednost treba dati ibuprofenu u odnosu na ostale NSAIL.
- Kod simptomatskog liječenja preporučuje se uzimati dovoljno tekućine (čaj), grgljati slanu vodu (1/4 kuhinjske kašike soli otopljene u 2 dcl vode) ili čaja od kadulje, te izbjegavati cigaretni dim. Kod grlobolje mogu se uzeti pastile protiv grlobolje.

Tonzilofaringitis-antibiotici

- Penicilini su lijekovi izbora.
- Kod preosjetljivosti na peniciline, primijeniti makrolide.
- Cefalosporini ne mogu zamijeniti peniciline.
- Indikacija za antibiotsko liječenje se postavlja na osnovu dokazane streptokokne infekcije kulturom (bris grla, 2-3 dana) i/ili brzim antigen testom (STREP test, 15 min).
- Odgađanje antibiotika za 1-3 dana neće povećati rizik od komplikacija
- Kod teškog opšteg stanja pacijenta može se odmah empirijski početi sa primjenom antibiotika dok se čeka nalaz brisa.

Razlika između bakterijskog i virusnog tonzilofaringitisa



Dokazana infekcija streptokokom grupe A- odrasli



<u>Parenteralna terapija</u>	
-benzil penicilin sa prokain-benzil penicilinom 1 600 000 ij im, jednom dnevno	10 dana
<u>Peroralna terapija</u>	
Penicilin V (fenoksimetilpenicilin ili benzatin fenoksimetil penicilin) 500 000 - 2 000 000 ij per os, 4 puta na dan	10 dana
<u>Preosjetljivosti na penicilin</u>	
eritromicin, 500 mg/6 sati, maksimalno 4 g dnevno	10 dana
klaritromicin 250 mg/12 h; maksimalno 500 mg dva puta dnevno	10 dana
azitromicin, 500 mg jednom dnevno	5 dana



Dokazana infekcija streptokokom grupe A-djeca

<u>Parenteralna terapija</u>	
<i>Benzil penicilin sa prokainbenzil penicilinom</i>	
-predškolska djeca: 400 000 <u>ij im</u> , 1-2 puta <u>dnevno</u> ,	10 <u>dana</u>
-školska djeca: 800 000 <u>ij im</u> , 1-2 puta <u>dnevno</u> ,	10 <u>dana</u>
<u>Peroralna terapija</u>	
<i>Penicilin V (fenoksimetilpenicilin ili benzatin fenoksimetil penicilin)</i>	10 <u>dana</u>
<u>odojčad i djeca težine 20 - 40 kg: 400 000 - 750 000 <u>ij 4 puta na dan</u></u>	
Eritromicin (<u>preosjetljivosti na penicilin</u>) 30-50 mg/kg/ <u>dan</u> ;	10 dana
ili djeca do 2 godine:125 mg/6 sati;	
2-8 godine: 250 mg/6 sati.	
<u>Klaritromicin 15 mg/kg/dan podijeljeno u dvije doze</u> ;	10 dana
maksimalno 50 mg/kg/dan	
Azitromicin 12 mg/kg dan jednom dnevno	5 dana

Akutna upala srednjeg uha

- *Akutni otitis media* je akutno inflamatorno oboljenje srednjeg uha.
- Najčešće se javlja kod predškolske djece (starosti od 6 mjeseci do 2 godine), rjeđe nakon 7. godine, a kod odraslih rijetko
- Infekcije su češće zimi,
- 25-50% slučajeva su bakterijske etiologije,
- 25% slučajeva su virusne etiologije
- Trajanje bolesti prosječno 4 dana

Akutna upala srednjeg uha-znaci bolesti

- Povišena temperatura,
- Prisutni znaci bola u uhu,
- Starija djeca će obično opisati bol u uhu,
- Manja djeca reaguju plačem, razdražljiva su i često se bude (obično uz plač),
- Oslabljen sluh tokom respiratorne infekcije može ukazati na otitis (često mala djeca ne znaju to tačno izraziti),
- Opšti, nespecifični simptomi infekcije gornjeg respiratornog trakta.

Akutna upala srednjeg uha-ciljevi terapije

- Kontrolisati bol,
- Otkloniti infekciju,
- Prevenirati komplikacije,
- Izbjegavati nepotrebnu primjenu antibiotika po svaku cijenu!

NEFARMAKOLOŠKE MJERE

- Lagano zagrijavanje bolnog uha može doprinijeti smirivanju kod starije djece.
- Izbjegavati ispiranje uha i kapanje kapi u uho (bilo kojih!!!).

Akutna upala srednjeg uha-farmakoterapija (1)

- **Prva linija terapije je analgo-antipiretska terapija u trajanju od 48-72 sata za djecu stariju od 2 godine, a kod djece mlađe od 2 godine ne duže od 24 sata.**

- **Analgetik:**

***paracetamol, doza: 10-15 mg/kg tt svakih 4-6 sati ili
ibuprofen, doza: 5-10 mg/kg tt svakih 6-8 sati.***

Akutna upala srednjeg uha- farmakoterapija (2)



- Nema uvjerljivih dokaza da primjena oralnih antihistaminika i dekonjestiva ima terapijsku korist.
- Veoma često je bolno uho posljedica prehlade, virusne upale grla, koji simuliraju akutni otitis media.
- Ukoliko simptomi perzistiraju, klinička slika se pogorša ili je lokalni nalaz isti ili lošiji, potrebno je ordinirati antibiotike!
- Antibiotike primijeniti odmah kod: akutnog otitis media sa otorejom, kod djece <2 god. sa obostranim otitisom, jako lošeg opšteg stanja i/ili prisutnih znakova teške bolesti, te ako postoje komorbiditeti koji mogu olakšati pojavu komplikacija

Akutna upala srednjeg uha-farmakoterapija (3)

Inicijalni izbor antibiotske terapije je:

- **Amoksicilin:** 40-60 mg/kg/dan podijeljeno u 3 doze

Za djecu <2 godine 14 dana, a djecu >2 godine 10 dana.

Kod alergija na penicilin, terapija je:

- azitromicin: 10 mg/kg/dan – jednom dnevno 1. dan; potom 5 mg/kg/dan - 4 dana ili
- klaritromicin: 15 mg/kg/dan podijeljeno u 2 doze 10 dana ili
- eritromicin, doza: 30-50 mg/kg/dan podijeljeno u 3-4 doze 10 dana.
- kotrimoksazol (trimetoprim+sulfametoksazol) 8-10 mg/kg/dan (sulfometaksozola) podijeljeno u 2 doze.

Akutna upala srednjeg uha-farmakoterapija (4)

REKURENTNA UPALA:

- amoksisilin+klavulanska kiselina 40-60 mg/kg/dan amoksisilina (podijeljeno u 3 doze)
- cefaklor 20-40 mg/kg/dan (podijeljeno u 3 doze)
- cefuroksim 30-40 mg/kg/dan (podijeljeno u 2 doze)
- azitromicin prvi dan: 10 mg/kg, od drugog do petog dana terapije: 5 mg/kg (jednom dnevno-uveče)
- eritromicin 30-50 mg/kg/dan (podijeljeno u 3 – 4 doze)
- klaritromicin 15 mg/kg/dan (podijeljeno u 2 doze)
- kotrimoksazol (trimetoprim+sulfametoksazol) 8-10 mg/kg/dan (sulfametaksosola) podijeljeno u 2 doze

Optimalna dužina terapije za djecu je 14 dana.



Akutno zapaljenje bronhija-bronhitis acuta

- Akutni bronhitis je kratkotrajna inflamacija traheje i bronhijalnog stabla. Kod djece se rijetko sreće kao samostalna bolest, obično je dio upale gornjih respiratornih puteva ili prati pneumoniju.
- Etiologija i epidemiologija
 - Obično virusi, ali može imati i bakterijsku etiologiju.
 - U > 80% slučajeva je uzrokovano respiratornim sincicijalnim virusom (RSV) - uzročnik se ne može precizno odrediti samo na osnovu kliničke slike.

Akutno zapaljenje bronhija-liječenje (1)



Simptomatsko

- Davanje velikih količina tečnosti
- Vlaženje vazduha ili udisanje pare takođe olakšava disanje, iako nema dokaza da to skraćuje trajanje bolesti.
- Posturalno - perkusiona drenaža.
- Antitusici

Antibiotsko liječenje

- Bronhitis veoma rijetko zahtijeva antibiotsku terapiju



Akutno zapaljenje bronhija-liječenje (2)



Antibiotici se daju:

- Ako postoji potvrda bakterijske etiologije,
- Ako je temperatura povišena duže od sedam dana, ili ako se normalizuje, a potom ponovo povisi,
- Ako postoji leukocitoza (ili je serumski CRP preko 50 mg/l),
- Ako se opšte stanje pacijenta pogoršava,
- Ako je djetetu oslabljen imunitet,
- Sumnja na mikoplazmu, hlamidiju ili bordetelu pertusis koje su jedini dokazani patogeni u etiologiji bronhitisa kod djece.



Akutno zapaljenje bronhija-liječenje (3)



ANTIBIOTICI PRVE LINIJE

- Amoksicilin 50 mg/kg, podijeljeno u 3 doze, 7-10 dana
- 8 mg/kg trimetoprima + 40 mg/kg sulfametoksazola/dan (ko-trimoksazol) podijeljeno u 2 doze, 7-10 dana
- Eritromicin 30-50 mg/kg/dan, podijeljeno u 3-4 doze, 7-10 dan

ANTIBIOTICI DRUGE LINIJE

- Azitromicin 10 mg/kg/dan-jednom dnevno 1. dan; potom 5 mg/kg/dan - 4 dana
- Klaritromicin 15 mg/kg podijeljeno u 2 doze, 7-10 dana

UKOLIKO DIJETE ČESTO IMA PONAVLJAJUĆE EPIZODE OTEŽANOG DISANJA, SA KAŠLJEM I ZVIŽDANJEM U GRUDIMA, POSUMNJATI NA ASTMU.

Pneumonija dječije dobi-etilogija



VIRUSNA

- Respiratorni sincicijalni virus (RSV), od 1. do 3. godine
- Adenovirus, od 5 mjeseci do 5 godina
- Virus influence i parainfluence, kod starije djece
- Mycoplasma pneumoniae,
- Chlamidia

BAKTERIJSKA

- Streptococcus pneumoniae (90% svih bakterijskih pneumonija),
- Haemophilus influenzae,
- Staphylococcus aureus, kod slabog djeteta ili djeteta sa oslabljenim imunitetom,
- Klebsiella pneumoniae i G-organizmi kod novorođenčadi,
- Pneumonija kao komplikacija ospica (morbili) i boginja (varičele)



Pneumonija dječije dobi-liječenje (1)

- Opšte mjere: antipiretici, rehidracija, kiseonik
- Antibiotaska terapija je obavezna kod svakog djeteta sa auskultatorno i radiografski dijagnosticiranom pneumonijom.

Predškolski uzrast	
penicillin V 50-100 000 ij/kg/dnevno	10 dana
amoksicilin 50 mg/kg/dnevno, <u>podijeljeno u tri doze</u> , (najvjerojatniji patogeni <u>pneumokoka i hemofilusa</u>)	10 dana
<u>eritromicin</u> 40 mg/kg <u>podijeljeno u 4 doze</u> , (alternativa kod alergije na penicilin ili sumnja na mikoplazmu)	10 dana
<u>azitromicin</u> 10 <u>mk/kg/dnevno</u> 1. <u>dan</u> , <u>potom</u> 5 mg/kg/ <u>dnevno</u> 4 dana.	5 dana

Pneumonija dječije dobi-liječenje (2)



Školski uzrast	
eritromicin 40 mg/kg podijeljeno u 4 doze (makrolidi su efikasni protiv najvjerovatnijih patogena- pneumokoka i mikoplazme)	10 dana
penicillin V 50-100 000 I.J./kg/dnevno.	10 dana

- Obavezno je pratiti odgovor na terapiju, i ako nema znakova poboljšanja tokom 2-4 dana, preispitati situaciju i eventualno hospitalizovati dijete.
- Radiografski nalaz se sporo normalizuje!
- Ukoliko je opšte stanje djeteta dobro, ne treba praviti kontrolni snimak prije isteka 4-6 nedjelja.

Akutni bronhitis kod odraslih

- ETIOLOGIJA: Adenovirus, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, moguća sekundarna bakterijska infekcija

- LIJEČENJE:

Antipiretici/analgetici: po potrebi paracetamol, 2-4 g dnevno podijeljeno u 3-4 doze, acetilsalicilna kiselina 1,5-4 g dnevno podijeljeno u 3-4 doze.

Antitusici: folkodin i noskapin-iako su opijati ne izazivaju zavisnost; neopijatni antitusici su male efikasnosti

Antibiotici: Preporučuju se ako su simptomi ozbiljniji, kao što je visoka temperatura, purulentni sputum, postojanje HOPB.

Akutni bronhitis kod odraslih-liječenje



Aminopenicilini amoksicilin 500 mg svakih 8 h	10 dana
<u>Makrolidi (sumnja na infekciju mikoplazmom)</u> eritromicin 500 mg na 6 h <u>klaritromicin 500 mg na 12 h</u> <u>azitromicin, 250-500 mg</u>	10 dana 10 dana 3 do 5 dana
<u>Tetraciklini (sumnja na infekciju mikoplazmom)</u> <u>doksiciklin 100 mg dnevno</u>	10 dana
<u>Fluorirani hinoloni (veoma teške infekcije ili neuspjeh drugih antibiotika)</u> <u>ofloksacin 2x 100-200 mg/dan</u> <u>ciprofloksacin 2x 250-500 mg/dan</u> <u>norfloksacin 2x 400 mg/dan</u>	7-14 dana

Pneumonija kod odraslih



Etiološki uzročnik:

- Tipične (uzročnici bakterije)
- Atipične (uzročnici virusi, mikoplazme, hlamidije, gljivice, protozoe)

Po mjestu nastanka:

- Vanbolnički stečene
- Bolnički stečene (nozokomijalne pneumonije)

Najveći značaj imaju vanbolnički stečene pneumonije, a najveći procenat (60–80%) od njih su tipične, bakterijama izazvane pneumonije (*Streptococcus pneumoniae* je najčešći).



Vanbolničke pneumonije



TIPIČNE:

- Iznenadan početak sa povišenom temperaturom, zimicom i drhtavicom, pleurlanom boli, produktivnim kašljem
- Uzročnici: *Streptococcus pneumoniae* (16-60%), *Haemophilus influenzae* (3-38%), *Staphylococcus aureus* (2-5%)

ATIPičNE:

- obično se manifestuju kao blago respiratorno oboljenje
- Uzročnici: *Legionella* spp (2-30%), *Mycoplasma pneumoniae* (1-20%), *Chlamydophila pneumoniae* (6-12%)

Procjena težine pneumonije-CURB-65 skor

Dezorijentacija (C onfusion)	1 bod
Urea preko 7 mmol/L (U remia)	1 bod
Respiratorna frekvenca $\geq 30/\text{min}$ (R espiratory rate)	1 bod
Arterijski krvni pritisak (sistolni ispod 90 mmHg ili dijastolni ispod 60 mmHg) (<i>low</i> B lood pressure)	1 bod
Starost ≥ 65 godina	1 bod

Procjena težine pneumonije-CURB-65 skor

BROJ BODOVA PREMA CURB-65 SKOR

- 0 ili 1 bod-moguće je kućno liječenje
(*niska smrtnost-1,5%*)
- 2 boda-razmotriti bolničko liječenje
(*srednja smrtnost-9,2%*)
- ≥ 3 boda-bolničko liječenje, razmotriti prijem na
jedinicu intenzivne njege kod 4-5 bodova
(*visoka smrtnost-22%*)

Generalni pristup liječenju vanbolničkih pneumonija



- Za vanbolničke pneumonije, za koje se smatra da su najčešće uzrokovane *S. pneumoniae*, *H. influenzae* i *M. catarrhalis*, lijekovi izbora su: beta laktamski antibiotici (amoksisicilin, ko-amoksiklav, cefuroksim aksetil). Ako postoji alergija na beta laktame, liječenje se može započeti makrolidima (eritromicin, klaritromicin, azitromicin).
- Za atipične pneumonije, lijekovi izbora su makrolidi
- Za vanbolničke pneumonije sa pridruženim bolestima, lijekovi izbora su hinoloni ili makrolidi
- *Ukoliko makrolidi nisu dostupni iz bilo kog razloga, mogu se koristiti tetraciklini.*

Preporuke za ambulantnu terapiju vanbolničkih pneumonija



ANTIBIOTICI	DOZE
BETA LAKTAMSKI ANTIBIOTICI	
Amoksicilin	500 mg/8 h
Amoksicilin sa klavulanskom kiselinom	1000 mg/12 h
Cefuroksim aksetil	500 mg/12 h
MAKROLIDI	
Eritromicin	500 mg/6 h
Azitromicin	500 mg/24 h
Klaritromicin	250-500 mg/12 h
HINOLONI	
Ciprofloksacin	500 mg/12 h



Vanbolničke pneumonije-procjena uspjeha liječenja

- Nakon 48-72 h se pravi procjena uspjeha liječenja antibioticima, uz ponavljanje patoloških laboratorijskih nalaza.
- Preporuke Britanskog torakalnog društva o dužini liječenja ambulantno:
 - 7 dana kod nekomplikovane pneumonije
 - 7 do 10 dana kod težih slučajeva (etiološki nedefinisani)
 - 14 do 21 dan kod pneumonija koje su uzrokovane Legionelom, Stafilokokom ili Gram- uzročnicima.

Eradikacija penicilin-rezistentnih *Streptococcus pneumoniae*

- Druga generacija cefalosporina:

Cefuroksim

- Treća generacija cefalosporina:

Cefotaksim, Ceftriakson

- Hinoloni:

Moksifloksacin, Levofloksacin

- Vankomicin

- Makrolidi/ketolini: Telitromicin



Liječenje pneumonije izazvane sa *Haemophilus influenzae*



Aminopenicilini + beta-laktamaza inhibitori:

- Amoksicilin/klavulanat
- Ampicillin/sulbaktam

Druga generacija cefalosporina

- Cefuroksim

Treća generacija cefalosporina

- Ceftriakson
- Cefotaksim





Hvala na pažnji



УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ
UNIVERSITY OF BANJA LUKA
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
FACULTY OF MEDICINE

