

Ostre zakażenia układu oddechowego

- Najczęstsze przyczyny ambulatoryjnych porad
- 50-60% wszystkich zakażeń pozaszpitalnych
- 30% szpitalnych zakażeń
- Najczęstsza przyczyna gorączki u niemowląt i dzieci

Najczęstszą przyczyną
zakażeń układu oddechowego
są wirusy

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

Bakterie odpowiedzialne za zakażenia u. oddechowego

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

Bakterie c.d.

- Niektóre drobnoustroje takie jak: *H. influenzae*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* mogą wchodzić w skład flory kolonizującej jamę nosowo-gardłową u zdrowych osób.
- Około 40-60% dzieci w wieku do 2 lat jest nosicielami *S. pneumoniae*,
- Do 7 r.ż. odsetek ten spada do około 20%
- Przed 7 r.ż. około 40% dzieci jest nosicielami *M. catarrhalis*, 30% *H. influenzae*.

Mechanizmy obronne nieswoiste

- Eliminacja patogenów przez aparat
rzęskowy, śluz i komórki nabłonkowe
- Czynniki chemiczne: lizozym,
laktoferyna, białka układu dopełniacza
- Czynniki komórkowe: granulocyty,
makrofagi, limfocyty cytotoksyczne,
komórki NK
- Fizjologiczna flora bakteryjna

Mechanizmy obronne swoiste

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

Czynniki sprzyjające zakażeniu układu oddechowego

- Upośledzenie sprawności mechanizmu nabłonkowo-rzęskowego
- Wady anatomiczne
- Zaburzenia czynnościowe: zaleganie wydzieliny, refluks, dysfagia
- Szkodliwe substancje chemiczne: dym papierosowy, zanieczyszczenia środowiska
- Wiek < 2 lat i > 60 lat
- Pierwotne lub wtórne zaburzenia odporności

Badania laboratoryjne

- **Badanie plwociny**
- **Wymazy z błon śluzowych**
- **Posiewy krwi**
- **Badania immunoenzymatyczne**

Wirusowa etiologia zapaleń gardła

- Rhinovirus
- Coronavirus
- Adenovirus
- Herpes Simplex virus 1, 2
- Parainfluenza virus
- Coxsackie virus A
- Epstein Barr virus
- Cytomegalovirus
- HIV
- Grypa A, B

Bakteryjna etiologia zapalenia gardła

- Streptokoki grupa A, C, G
- Beztlenowce
- Neisseria gonorrhoeae
- Corynebacterium diphtheriae
- Arcanobacterium haemolyticum
- Yersinia enterocolitica
- Yersinia pestis
- Francisella tularensis

Inna etiologia zapaleń gardła

- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydia pneumoniae*, *psittaci*

Objawy kliniczne wskazujące na paciorkowcowe zapalenie gardła/migdałków

- Temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$
- Ropny naciek na tylnej ścianie gardła i migdałkach
- Powiększone i bolesne węzły chłonne szyjne przednie
- Brak objawów nieżytowych i kaszlu

Rekomendacje leczenia bakteryjnego zapalenia gardła streptokokami A

- Fenoksymetylpenicylina
- Erytromycyna
- Cefalosporyny I generacji (cefadroksyl, cefaklor)

Ostre zapalenie ucha Środkowego

- Najczęstsza etiologia wirusowa – grypa, paragrypa, adenowirusy, rinowirusy. W 95% przypadków ostre zapalenie ucha Środkowego poprzedzone jest wirusowym zapaleniem nosogardła. W 60% przypadków dochodzi do bakteryjnego nadkażenia polegającego na aspiracji do jamy ucha Środkowego bakterii kolonizujących nosogardło.

Ostre zapalenie ucha Środkowego

- *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, rzadziej *S. pyogenes*, *S. aureus*, pałeczki z rodziny **Enterobacteriaceae**

Leczenie

- Początkowo leki objawowe
- Antybiotyki: amoksycylina, cefalosporyny, makrolid (ale nie erytromycyna, która wykazuje słabą aktywność wobec *H. influenzae*)

Ostre zapalenie zatok obocznych nosa

Czynniki ryzyka zapalenia zatok obocznych nosa

- Alergiczny nieżyt nosa
- Wady anatomiczne przegrody i bocznej ściany nosa
- Zaburzenia odporności
- Zespół dyskinezy rzęsek

Objawy ostrego zapalenie

- Ropny wyciek z nosa
- Ból twarzy
- Ból szczęki
- Jednostronna tkliwość zatok
- Obecność płynu i zgrubienie błony śluzowej trwające nie dłużej niż 4 tygodnie
- Gorączka

Leczenie

- Początkowo leczenie objawowe
- Antybiotyki: penicyliny, cefalosporyny, makrolidy
- Leczenie skorygowane: penicyliny z kwasem klawulenowym, cefalosporyny II generacji, chinolony

Zapalenie nagłośni

- Występuje rzadko, ale stanowi zagrożenie życia.
- Etiologia bakteryjna w 90%.
Najczęściej *Haemophilus influenzae* typ b
- Dusznosć wdechowa ze stridorem

Ostre zapalenie oskrzeli i tchawicy

- Etiologia wirusowa: grypa, paragrypa, adenowirusy, rinowirusy.
- Terapia objawowa
- Występująca nadreaktywność może trwać około 6-8 tygodni

Zapalenie oskrzeli – etiologia bakteryjna

- *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*.
- Bardzo rzadko: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*

Wirus grypy A:
Podtypu w zależności od rodzaju antygenu
powierzchniowego
(Hemaglutynina –H, Neuraminidaza – N)

Wirus grypy B

GRYPA

Objawy kliniczne

- Okres inkubacji 1 – 4 dni
- Objawy ogólne: gorączka, mialgia, kaszel, ból gardła, nieżyt nosa
- Okres choroby 1 + 5 dni

Powikłania infekcji grypowej

- Torowanie infekcji bakteryjnych
- Zapalenie płuc (pneumokokowe)
- Pierwotne wirusowe zapalenie płuc
- Stan drgawkowy (u dzieci)
- Encefalopatia
- Stan zapalny rdzenia kręgowego
- Zespół Reya (u chorych przyjmujących ASA)
- Zapalenie m. sercowego i osierdzia

- Osoby ≥ 65 years;
- Pensjonariuszy domów opieki
- Osoby z przewlekłymi chorobami układu oddechowego i krążenia, np. astma
- Osoby z chorobami wymagającymi częstych konsultacji medycznych np. cukrzyca, niew. nerek, hemoglobinopatie, immunosupresja.
- Osoby, które przyjmują często ASA mają zwiększone ryzyko wystąpienia zes. Reya.
- Kobiety w ciąży (w okresie zapadalności)
- Dzieci 6-23 m.ż.

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

 **FluMist™**
Influenza Virus Vaccine
Live, Intranasal

Przeciwwskazania do LAIV

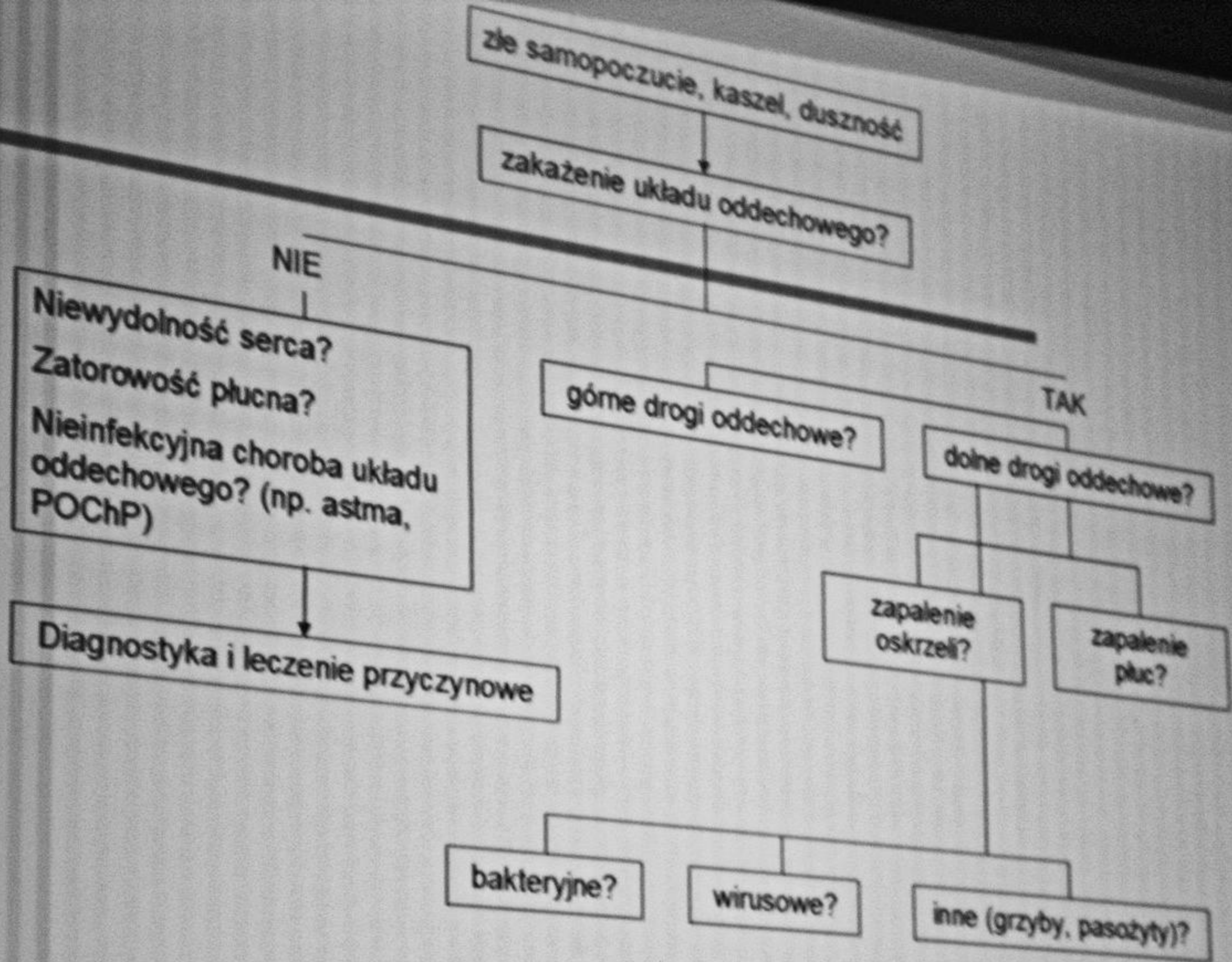
- Osoby <5 r.ż i ≥ 50 years
- Chorzy na astmę, POChP, choroby metaboliczne, cukrzyca, dysfunkcja nerek, hemoglobinopatie, immunosupresja
- Osoby stosujące ASA (+ grypa = ryzyko z. Reya)
- Guillain-Barre Syndrome w wywiadach
- Kobiety w ciąży
- Nadwrażliwość na LAIV

Farmakologia - grypa

- Amantadyna 2 x 100 mg
- Rimantadyna 2 x 100 mg
- Zanamivir 2 x 10 mg
- Oseltamivir 2 x 75 mg

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*



Zakażenie dolnych dróg oddechowych

Definicja:

- Ostra choroba dróg oddechowych (< 21 dni) objawiająca się głównie kaszlem oraz co najmniej jednym z następujących objawów:
 - nadmierną produkcją wydzieliny
 - dusznością
 - świstami
 - uczuciem dyskomfortu lub bólem w klatce piersiowej
- w/w objawy nie są związane z występowaniem innej choroby układu oddechowego (np. *sinusitis*, *astma*)

Najczęstsze czynniki etiologiczne w zakażeniach układu oddechowego

Wirusy

- wirus grypy A, B, C
- wirus paragrypy 1-3
- wirus RS (respiratory syncytial virus)
- rinowirusy
- adenowirusy
- koronawirusy (SARS)
- wirus Epsteina-Barr (mononukleoz)

Najczęstsze czynniki etiologiczne cd.

Bakterie

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae* (Hib)
- *Moraxella catarrhalis*
- *Staphylococcus aureus*
- Enterobacteriaceae (*K. pneumoniae*, *E. coli*)
- *Pseudomonas*, *Acinetobacter*

charakterystyczne dla
zakażeń
wewnątrzszpitalnych,
zwł. OIT

Najczęstsze czynniki etiologiczne cd.

- Zakażenia atypowe
 - *Mycoplasma pneumoniae*
 - *Chlamydia pneumoniae*
 - *Legionella pneumophila*

- Grzyby
 - *Candida*
 - *Aspergillus*
 - *Pneumocystis carinii*

Większość zakażeń układu oddechowego to zakażenia wirusowe

(np. ostre niepowikłane zapalenie oskrzeli - 90-95% etiologia wirusowa)

Ostre zapalenie oskrzeli

Definicja:

- Ostra choroba występująca u osoby bez przewlekłej choroby układu oddechowego objawiająca się głównie kaszlem (produktywnym lub nieproduktywnym) oraz innymi objawami sugerującymi zakażenie dolnych dróg oddechowych, ale nie sugerujących zapalenie płuc
- w/w objawy nie są związane z występowaniem innej choroby układu oddechowego (np. *sinusitis*, astma)

- objawy sugerujące zapalenie płuc (poza obecnością kaszlu):
 - zmiany osłuchowe o ograniczonej lokalizacji
 - gorączka > 4 dni
 - duszność/ tachypnoe
- potwierdzeniem rozpoznania jest obecność zmian zapalnych w radiogramie kłp
- charakterystyczne stężenie CRP w surowicy > 50mg/L
- u osób starszych, osób z przewlekłymi chorobami układu krążenia i układu oddechowego oraz z upośledzeniem odporności przebieg oraz objawy kliniczne mogą być nietypowe!

Badania dodatkowe pomocne w ocenie chorego z zakażeniem układu oddechowego

Krew

- morfologia z rozmazem krwinek białych
- CRP (różnicowanie zapalenia oskrzeli i płuc, ocena skuteczności leczenia)
- pomiar SaO_2 , jeśli $<92\%$ - konieczna gazometria krwi tętniczej
- podstawowe badania biochemiczne w celu oceny ew. chorób współistniejących oraz doboru odpowiedniej dawki antybiotyku, jeśli rozważana jest antybiotykoterapia (niewydolność nerek, uszkodzenie wątroby)

Badania dodatkowe cd.

Radiogram klatki piersiowej

- wskazany u chorych z podejrzeniem zapalenia płuc
- zmiany mogą utrzymywać się długo po ustąpieniu objawów klinicznych (nawet do 8-10 tygodni),

W ZMIĄZKU Z TYM

- przy znacznej poprawie klinicznej oraz normalizacji stężenia parametrów zapalnych w surowicy wykonanie kontrolnego zdjęcia bezpośrednio po zakończeniu leczenia nie jest obowiązkowe,

ALE

- nietypowy obraz (płyn w jamie opłucnej, niedrożna, poszerzenie wnęki płuca, „round pneumonia”) zawsze wymaga kontroli rtg po leczeniu

Badania dodatkowe cd.

Radiogram klatki piersiowej

- wskazany u chorych z podejrzeniem zapalenia płuc
- zmiany mogą utrzymywać się długo po ustąpieniu objawów klinicznych (nawet do 6-10 tygodni),

W ZWIĄZKU Z TYM

- przy znacznej poprawie klinicznej oraz normalizacji stężenia parametrów zapalnych w surowicy wykonanie kontrolnego zdjęcia bezpośrednio po zakończeniu leczenia nie jest obowiązkowe,

ALE

- nietypowy obraz (płyn w jamie opłucnej, niedodma, poszerzenie wnęki płuca, „round pneumonia”) zawsze wymaga kontroli rtg po leczeniu

... w celu ustalenia czynnika etiologicznego zakażenia

Nie są rutynowo zalecane (nawet w lecznictwie zamkniętym), gdyż

PODSTAWĄ LECZENIA ZAKAŻEŃ UKŁADU ODDECHOWEGO
JEST ANTYBIOTYKOTERAPIA EMPIRYCZNA!

- Znaczenie epidemiologiczne
- Zasadnicze znaczenie u chorych bez poprawy klinicznej, w zakażeniach wewnątrzszpitalnych, u chorych z ciężkim upośledzeniem odporności

Badania w celu ustalenia czynnika etiologicznego zakażenia - możliwości

- Posiewy krwi
- Posiewy materiału pochodzącego z dróg oddechowych (plwocina, BAL, PSB – protected specimen brush, płyn z jamy opłucnej, biopsja opłucnej)
- Badania serologiczne (*L. pneumophila* – antygen w moczu, klasy przeciwciał i narastanie miana przeciwciał przeciw *M. pneumoniae*, *C. Pneumoniae*, *L. pneumophila* w surowicy itd)
- Badania z dziedziny biologii molekularnej (identyfikacja wirusa grypy, RSV)

leczące stosowane w zakażeniach dolnych dróg oddechowych

- Objawowe
 - NLPZ/ paracetamol
 - wykrztuśne, mukolityki
 - przeciwkaszlowe (rzadko i wybranych przypadkach!)
- Przyczynowe
 - antybiotyki
 - leki przeciwwirusowe
 - leki przeciwgrzybicze ☐ w wyspecjalizowanych oddziałach leczenia zamkniętego
- Inne (w zależności od ciężkości zakażenia, chorób współistniejących)
 - tlen
 - leki bronchodilatacyjne
 - glikokortykosteroidy
 - heparyna drobnocząsteczkowa

■ Rehabilitacji oddechowa:

- zwłaszcza u chorych z zapaleniem płuc i przewlekłymi chorobami układu oddechowego (infekcyjne zaostrzenie astmy/ POChP, rozstrzenie oskrzeli)
- usprawnia oddychanie
- ułatwia ewakuację wydzieliny z dróg oddechowych
- zmniejsza ryzyko trwałych następstw zakażenia (zrosty, włóknienie)

Terapia zakażeń dolnych dróg oddechowych

- Amoksycylina (+/- kw. kalwulanowy)
- Cefalosporyny II i III generacji
II cefaklor, cefuroksym, cefamandol, III ceftazydym, ceftriakson, cefotaksym
- Makrolidy
erytromycyna, klaritromycyna, azitromycyna, roksitromycyna
- Tetracykliny
wibramycyna
- Chinolony
ciprofloksacyna, lewofloksacyna, moksifloksacyna

Antybiotykoterapia zakażeń dolnych dróg oddechowych – ogólne zasady

- Nie zaleca się rutynowego stosowania antybiotyku w niepowikłanym ostrym zapaleniu oskrzeli bez względu na czas trwania kaszlu
- Wyjątek stanowi podejrzenie krztuśca (zakażenie *B. pertussis*)
- Obecność ropnej płwociny niekoniecznie świadczy o zakażeniu bakteryjnym, gdyż głównym składnikiem ropy są złuszczone kom. nabłonka błony śluzowej i kom. zapalne
- Przy zakażeniu dolnych dróg oddechowych należy wykluczyć zapalenie płuc

Antybiotykoterapia zakażeń dolnych dróg oddechowych – ogólne zasady cd.

- Należy rozważyć antybiotykoterapię w następujących sytuacjach:

- podejrzenie zapalenia płuc

- chorzy > 75rż z gorączką

- niewydolność serca

- cukrzyca insulinozależna

- ciężkie zaburzenia neurologiczne (np. świeży udar OUN)

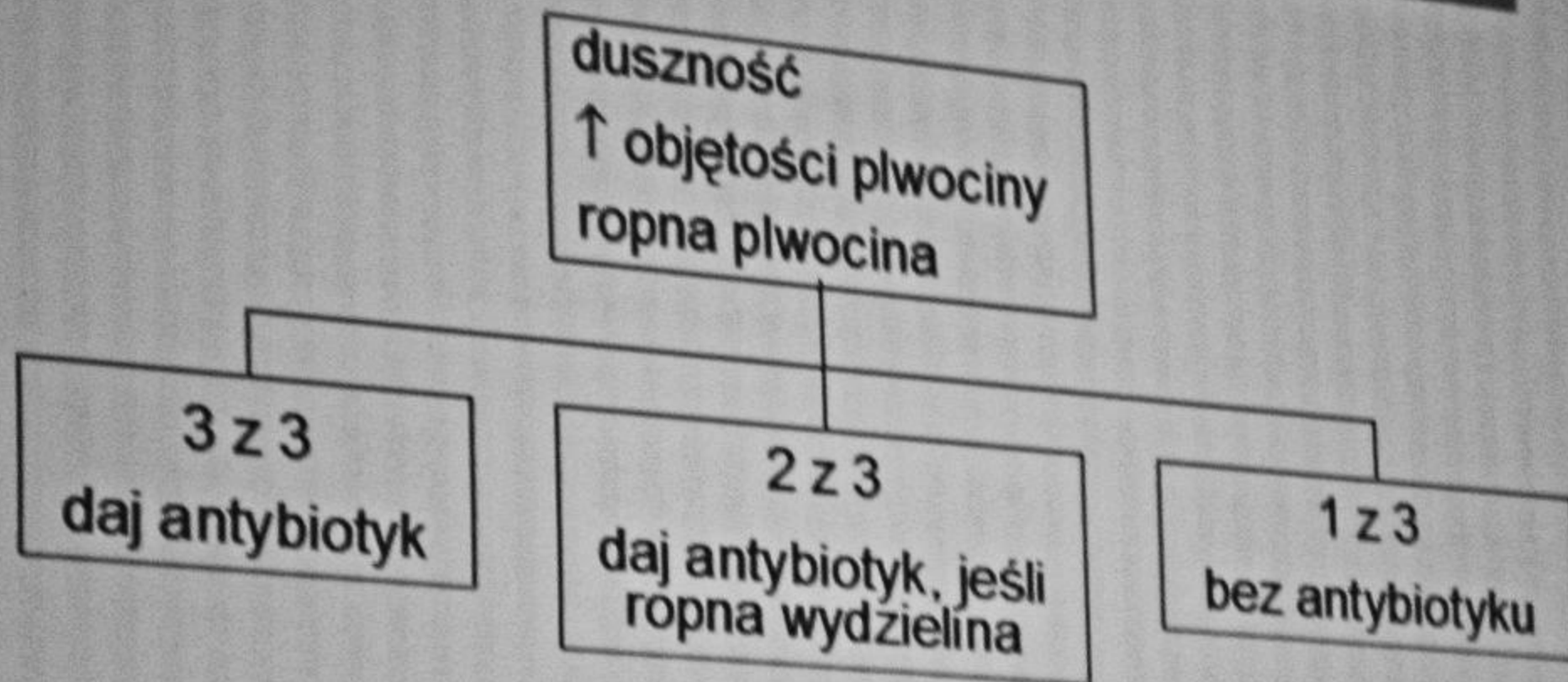
- w wybranych przypadkach zaostrzenia chorób przewlekłych układu oddechowego (POChP, astma)

Antybiotykoterapia zakażeń dolnych dróg oddechowych – ogólne zasady cd.

- Leczenie trwa 7-10 dni
- Nie należy zmieniać antybiotyku przed upływem 72h od pierwszej dawki
- Ocena skuteczności leczenia:
 - poprawa samopoczucia chorego
 - ↓ temp. w ciągu 2-4 dni
 - CRP - ↓ o 50% w ciągu 4 dni
 - objawy przedmiotowe ustępują zwykle w ciągu 10 dni
 - regresja zmian w zdjęciu rtg klp

Sytuacje szczególne

Zaostrzenie POChP



Anthonisen 1987, ERS 2005

Sytuacje szczególne

Antybiotykoterapia w czasie ciąży i karmienia

TAK

- penicyliny
- cefalosporyny
- makrolidy
- erytromycyna,
- azitromycyna
- rowamycyna (nie można stosować w czasie karmienia)

NIE

- tetracykliny
- aminoglikozydy
- fluorochinolony
- makrolidy
- klaritromycyna

makrolidy

- Działanie immunomodulujące
 - ↓ produkcji i aktywności cytokin prozapalnych (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α)
 - hamują migrację i zmniejszają adhezję neutrofili do nabłonka dróg oddechowych (też ↑ apoptozy)
 - zmniejszają produkcję śluzu (↓ objętości wydzieliny w drogach oddechowych)
- Próby przewlekłego stosowania
 - bronchiolitis obliterans
 - mukowiscydoza
 - rozstrzenie oskrzeli
 - astma
 - POChP

PERSPEKTYWY

Nowe makrolidy o mniejszych właściwościach bakteriostatycznych i większych immunomodulacyjnych

Kiedy do szpitala?

- STAN KLINICZNY CHOREGO
- wiek > 65 lat
- współistnienie przewlekłych chorób (zwł. układu oddechowego i ukł. krążenia, poza tym niewydolność nerek, niewydolność wątroby, cukrzyca, zaburzenia odporności - także chorzy leczeni GKS i cytostatykami)
- zaburzenia świadomości
- podejrzenie zachyłkowego zapalenia płuc
- krwioplucie
- ból w klatce piersiowej (odma?)
- brak skuteczności dotychczas stosowanej antybiotykoterapii (2x)

Leki ułatwiające ewakuację wydzieliny z dróg oddechowych

- Wykrztuśne
bromheksyna, jodek potasu
- Mukolityki
acetylocysteina, bromheksyna, mesna

Pomocniczo, w wybranych przypadkach

- Leki przeciwhistaminowe
- Leki bronchodilatacyjne

Leki ułatwiające ewakuację wydzieliny z dróg oddechowych

- Wykrztuśne
bromheksyna, jodek potasu
- Mukolityki
acetylocysteina, bromheksyna, mesna

Pomocniczo, w wybranych przypadkach

- Leki przeciwhistaminowe
- Leki bronchodilatacyjne

Leki przeciwkaszlowe

- kodeina
 - pochodna morfiny, działa ośrodkowo
 - wskazana zwłaszcza u chorych z chorobami nowotworowymi
- dekstrometorfan
 - nie działa depresyjnie na ośrodek oddechowy
 - często składnik leków OTC

Można rozważyć zastosowanie przy bardzo uporczywym, suchym kaszlu

Nie należy podawać leku przeciwkaszlowego, jeśli przyczyna kaszlu nie jest ustalona

Kaszel poinfekcyjny

- Utrzymuje się na ogół do 8 tygodni po przebytej infekcji
- najczęściej po infekcjach wirusowych oraz drobnoustrojami atypowymi
- jest wyrazem poinfekcyjnej nadreaktywności oskrzeli (uszkodzenie błony śluzowej oskrzeli w wyniku procesu zapalnego)
- przy bardzo nasilonych objawach pomocna bywa krótkotrwała terapia glikokortykosteroidami wziewnymi (6-8 tyg.)

Wakcynacja zakażeń dolnych dróg oddechowych

- szczepienie przeciw grypie
- szczepienie przeciw *S. pneumoniae*
- szczepienie przeciw *H. Influenzae**

Wskazania

- ≥ 65 rż
- przewlekłe choroby układu oddechowego i krążenia, cukrzyca, przewlekłe choroby nerek
- pensjonariusze domów opieki, personel medyczny, pracownicy służb publicznych

Wskazania szczególne

grypa

- kobiety, które w sezonie epidemicznym będą w II lub III trymestrze ciąży
- dzieci przewlekłe leczone ASA (grypa - $\uparrow$ ryzyka ch. Reye'a)

S. pneumoniae

- planowana splenektomia
- wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego