

Hingamis- ja kuseteede infektsioonide diagnostika ja ravi

Käesolev artikkel tutvustab proviisoritele sagedasemate hingamis- ja kuseteede infektsioonide diagnostikat ja ravijuhendit.

18

R A V I J U H E N D



Jana Lass

kliiniline proviisor

Tartu Ülikooli Kliinikum

kliinilise farmaatsia

kaasprofessor

Tartu Ülikool

Tänu:

ravijuhendi töörühma liikmed: Paul Naaber, Piret Mitt, Kaidi Telling, Marina Ivanova, Argo Lätt, Marje Oona, Juuli-Ann Tähiste, Eda Tamm, Marleen Mägi;

ravijuhendi sekretariaadi liikmed: Karmen Jaaniso, Anna-Liisa Kerna, Jaan Märten Huik, Alice Mets;

ravijuhendi metoodiline tugi: Liisa Saare.

Antibiootikumid on laialdaselt kasutatav ravimirühm nii inimeste raviks kui ka loomakasvatuses.

Viimastel aastakümnetel on kujunenud oluliseks probleemiks pidevalt suurenev antibiootikumiresistentsus, mida soodustab vale või ülemäärane antibiootikumide kasutamine¹. Järjest enam infektsioonhaigusi (sh hingamisteede ja urotrakti infektsioonid) ei allu enam antibiootikumravile². Kuigi Eestis on antibiootikumide kogukasutus võrreldes teiste Euroopa riikidega suhteliselt madal, on meil probleemiks, et järjest enam kirjutatakse välja laia toimespektriga antibiootikume³. Kõigist Eestis kasutatavatest antibiootikumidest 80–90% kirjutatakse välja ambu-

latoorsetele patsientidele, nendest suurim osa hingamisteede infektsioonide raviks (44%), millele järgnevad kuseteede infektsioonid (15%)⁴.

Ravijuhend on peamiselt mõeldud kasutamiseks perearstidele ja pereõdedele, erakorralise meditsiini arstidele, ambulatoorselt töötavatele eriarstidele, ämmaemandatele, proviisoritele ja laboriarstidele, et optimeerida antibiootikumide kasutamist kõige sagedamini ambulatoorselt esinevate infektsioonhaiguste korral. Infektsioonide ravi osas toetuti juhendi tegemisel lisaks tõendusmaterjalile ravimi omaduste kokkuvõttele (SPC) ning Eesti antibiootikumiresistentsuse andmetele. Tõendus põhiste ja Eesti antibiootikumtundlikkuse andmetele vastavate soovitude andmine

aitab ohjata antibiootikumresistentsuse probleemi ja seetõttu on käesolevas ravijuhendis arvestatud ambulatoorsetest proovidest isoleeritud haigustekitajate antibiootikumundlikkusega Eestis.

Ravijuhendis käsitletakse haiguste diagnostikat – kuidas eristada bakteriaalseid infektsioone viiruslikest; millistel juhtudel on vajalik laboratoorne uuring haigustekitaja kindlakstegemiseks ja antibiogramm antibiootikumi valikuks ning millal võib kasutada empiirilist ravi. Kui haigust saab diagnoosida tüüpiliste sümptomite alusel, infektsiooni põhjustavad mikroobid on ennustatavad ning nende antibiootikumresistentsus selles patsientide grupis on esmavalikuravimite suhtes madal, ei ole ilmtingimata vaja teha laboratoorset diagnostikat.

Suuremad põhimõttelised muudatused ravijuhendis on seotud jälgimistaktika sagedasema rakendamise ja ravi pikkuse lühendamise seotud soovitustega. Tänapäevaste põhimõtete järgi on teatud juhtudel antibiootikumikasutuse vähendamiseks tõendus põhine rakendada esialgu jälgimistaktikat, enne kui antibiootikum välja kirjutada. Samuti on teatud haiguste ravi pikkus muutunud lühema kestusega ravi suunas, kuna sageli annab lühem ravi sarnase efekti pikemaga. Kui kitsa ja laia spektriga antibiootikumid on nende infektsioonitekitajate suhtes ühtviisi efektiivsed, siis soovitatakse eelistada kitsama toimespektriga ravimit.

Ravijuhendis on ka soovitusel, millal hingamis- ja kuseteede

infektsioonidega patsiente suunata näiteks ka apteeki pöördumisel erakorralise meditsiini osakonda.

HINGAMISTEEDE INFEKTSIOONID

Juhendis käsitletakse ägedate hingamisteede haiguste – keskkõrvapõletiku, tonsilliidi, rinosinusiidi, bronhiidi ja kopsupõletiku – ravi. Suurel osal ägeda keskkõrvapõletiku, rinosinusiidi, farüngotonsilliidi ja bronhiidi juhtudest ei ole antibiootikumravi kasutamine vajalik, kuna need on enamasti viirusliku etioloogiaga.

Äge keskkõrvapõletik

Enamik ägeda keskkõrvapõletiku juhtudest esineb eelkooliealistel lastel, kelle puhul saab kasutada



jälgimistaktikat. Ägeda keskkõrvapõletiku korral oli senine soovitus kasutada antibiootikumravi alati, kui tegemist on keskkõrvapõletikuga alla kahe aasta vanusel lapsel. Vastavalt uuele ravijuhendile tuleks kaaluda kohest antibakteriaalset ravi siis, kui alla kahe aasta vanusel lapsel on tegemist kahepoolse keskkõrvapõletikuga või kui mistahes vanuses lapsel on tekkinud kõrvast mädane eritis. Antibakteriaalse ravi kohest alustamist kaalutakse ka patsiendil, kes on ägeda otiidi põdemiseks ebatüüpilises vanuses – koolilaps või täiskasvanu.

Esmavaliku ravim ägeda keskkõrvapõletiku puhul on amoksisilliin ja ravi kestab 5–7 päeva.

Antihistamiinikumid, suukaudsed või ninna manustatavad dekongestandid ja ninna manustatavad glükokortikosteroidid otiiti ei ravi ning ravijuhendis on antud tugev soovitus neid laste otiidi ravimite kasutamiseks mitte kasutada. Sümptomaatilise ravi preparaatidel ei ole teada kindel positiivne toime, kuid samas võivad need põhjustada kõrvaltoimeid (hüperaktiivsus, kõhulahtisus, lööve, pearinglus ja psühhos, südame rütmihäired). Ka paikset ravi kõrvatilkadega ei soovitata ägeda keskkõrvapõletiku ravimiseks kasutada.

Laste puhul võib esineda olukordi, kus kodune suukaudne ravi ei õnnestu. Sellistel juhtudel võib lapse samuti suunata erakorralise meditsiini osakonda.

Äge tonsilliit

Ägeda tonsilliidi diagnostikas on oluline eristada bakteriaalset infektsiooni viiruslikust, et hinnata antibiootikumravi vajadust. Seda hinnatakse Centori skoori alusel – bakteriaalne infektsioon on tõenäoline, kui esineb vähemalt kolm järgnevatest: palavik $> 38^{\circ}\text{C}$, kõha puudumine, eksudaat tonsillidel ja kaela eesmise lümfisõlmede valulikkus. Kui Centori skoor on neljapunktilisel skaalal ≥ 3 , on näidustatud A-grupi streptokoki antigeeni kiirtest ning positiivse

tulemuse korral antibiootikumravi. Esmavaliku ravim tonsilliidi raviks on fenoksümetüülpenitsilliin ja ravi pikkus viis päeva.

Kui inimene otsib abi apteegist kurguvalu vastu ja tekib kahtlus, et tegemist võiks olla peritonsillaarabstsessiga, võiks patsiendilt uurida, kas kurguvalu on väga tugev ja enamasti ühel poolel, kas on neelamis- ja suuavamistakistus ja kõrge palavik. Selliste sümptomitega inimene tuleks saata erakorralise meditsiini osakonda.

Äge rinosiniit

Rinosiniidi nüüdisaegse käsitlemise põhjal ei eristata riniiti ehk nohu ja sinusiiti ehk põskkoopapõletikku, sest on leitud, et juba haiguse ägedas algusfaasis (nn tavaline nohu) on haaratud ka põskkoopad ehk maksillaarsinused. Põskkoopastes on sel juhul põletikust põhjustatud turse ja vedelik, mistõttu nimetatakse haigusseisundit ägedaks rinosiniidiks.

Enamasti muutub haigus postviraalseks rinosiniidiks, mida iseloomustavad ninakinnisus ja survetunne siinustes, kuid mille puhul ei ole antibiootikumravi vajalik. Harva kujuneb välja äge bakteriaalne rinosiniit, mille diagnoosimise kliinilised kriteeriumid on sümptomite halvenemine pärast viiendat haiguspäeva või on sümptomid kestnud üle kümne päeva ning täidetud on vähemalt kolm järgmistest kriteeriumidest: palavik $> 38^{\circ}\text{C}$; sümptomid ühel poolel; tugev valusündroom; CRP

väärtuse oluline suurenemine.

Ägeda rinosiniidi korral ei ole röntgenuuriting näidustatud ning esmavaliku ravi on amoksisilliinravi kestusega viis päeva. Kui haigus on kestnud alates nohu tekkest kümme päeva, on uuringute põhjal soovitatav glükokortikosteroidravi, näiteks mometasoon 100 mikrogrammi mõlemasse ninasõõrmesse kaks korda päevas (ööpäevane annus 400 mikrogrammi). Soolalahusega ninaloputus ei olnud uuringute põhjal kliiniliselt efektiivne ning tõendusmaterjali suukaudse ja ninna manustatava dekongestandi ja antihistamiinikumi kasutamise kohta ägeda rinosiniidi diagnoosiga patsiendi puhul ei leitud.

Äge bronhiit

Äge bronhiit on perearstile pöördumise sage põhjus. Enamasti on see viiruslik infektsioon ja ei vaja antibakteriaalset ravi. Väikelastel esineb tihti obstruktiivset bronhiiti, mida ravitakse salbutaamooliga.

Kopsupõletik

Ambulatoorsest kodusele ravile jäävatel patsientidel, kellel on kliinilise pildi ja põletikunäitajate (näiteks CRP, leukotsütoos) alusel kopsupõletik diagnoositav, ei pea lisaks röntgenuuritingut ega mikrobioloogilisi teste tegema. Küll aga on röga aeroobne külv vajalik juhul, kui esinevad täiendavad riskifaktorid (kaasuv krooniline kopsuhaigus, sügav immuunpuudulikkus, alkoholisoõltuvus) või

Ravijuhendis käsitletakse haiguste diagnostikat – kuidas eristada bakteriaalseid infektsioone viiruslikest; millistel juhtudel on vajalik laboratoorne uuring haigustekitaja kindlakstegemiseks ja antibiogramm antibiootikumi valikuks ning millal võib kasutada empiirilist ravi.

on suurem tõenäosus esmavaliku antibiootikumidele resistentse haigustekitaja esinemiseks (hiljuti haiglaravil viibinud või viimase kolme kuu jooksul antibakteriaalset ravi saanud patsiendid).

Sagedasemateks kopsupõletiku tekitajateks on *Streptococcus pneumoniae* või *Haemophilus influenzae* ja seega on nii laste kui täiskasvanute esmavaliku ravim amoksitsilliin ja ravi kestus viis päeva. Osal patsientide rühmadel (kaasuva kroonilise kopsuhaigusega, sügava immuunpuudulikkusega, alkoholisõltuvusega, hiljuti haiglaravil viibinud või viimase kolme kuu jooksul antibakteriaalset ravi saanud) võib olla vajalik kasutada laiema toimespektoriga antibiootikumi nagu amoksitsilliin-klavulaanhapet.

Kopsupõletikuga täiskasvanu haiglaravivajaduse hindamiseks kasutatakse CRB-65 skoori. Patsiendi hospitaliseerimist kaalutakse siis, kui esineb vähemalt üks järgnevatest: äge segasusseisund, hingamissagedus ≥ 30 min, madal

vererõhk (süstoolne vererõhk ≤ 90 või diastoolne vererõhk ≤ 60 mmHg), vanus ≥ 65 aastat. Hospitaliseerimine on vajalik vähemalt kolme eelnimetatud kriteeriumi esinemisel.

KUSETEED E INFEKTSIOONID

Kuseteede infektsioonidest käsitleb ravijuhend asümptomaatilise bakteriuria, tsüstiidi ja põelonefriidi ravi.

Kuseteede infektsiooni tüüpiliste sümptomite (düsuuria, sagedenenud urineerimine, pakiline urineerimisvajadus) esinemise korral 18-65-aastaselt naisel, kes ei ole rase, võib tsüstiiti diagnoosida kliiniliselt ning üldjuhul pole laboratoorsed uuringud vajalikud. Selles patsientide grupis on komplikatsioonita tsüstiidi põhjustajaks peamiselt *Escherichia coli*, harvem *Staphylococcus saprophyticus*. Nimetatud mikroobid on Eestis enamasti tundlikud nitrofurantoiini suhtes.

Küll aga on kuseteede infektsiooni kahtlusel uriini ribatest ja külv vajalikud alla 18-aastastel ja üle 65-aastastel naistel, samuti rasedatel vanusest sõltumata ning kõigil meestel. Nimetatud uuringud tuleb teha ka siis, kui esinevad täiendavad riskitegurid (diabeet, retsidiveeruv tsüstiit, kuseteede anatoomilised iseärasused, neeru/põiekiivid, sügav immuunpuudulikkus) või kui on kõrgenenud risk antibiootikumiresistentsete haigustekitajate esinemiseks (hiljuti hospitaliseeritud ja/või antibiootikumravi saanud patsiendid ja/või kellel on aasta jooksul esinenud ravimiresistentseid mikroobe).

Asümptomaatiline bakteriuria

Asümptomaatilise bakteriuria esinemine on väga sage ja esinemissagedus suureneb vanuse kasvades. Enamik asümptomaatilise bakteriuria patsiente ei haigestu kunagi sümptomaatilise kuseteede infektsiooni ja neil ei teki ka ravi-

Tabellid. Ambulatoorse te bakteriaalsete infektsioonide ravimite valik, annused ja kestus.

HINGAMISTEEDE INFEKTSIOONID				
	Täiskasvanu		Laps*	
	Esimene valik	Penitsilliiniallergia	Esimene valik	Penitsilliiniallergia
Tonsilliit	Fenoksümetüülpenitsilliin	Klaritromütsiin	Fenoksümetüülpenitsilliin	Klaritromütsiin
Annus	2 miljonit RÜ x 2	500 mg x 2	< 27 kg; 400 000 RÜ x 3 ööpäevas > 27 kg; 800 000 RÜ x 3 ööpäevas	15 mg/kg ööpäevas jagatuna kaheks annuseks
Kestus	5 päeva	5 päeva	5 päeva	5 päeva
Äge bakteriaalne rinosinusiit	Amokitsilliin	Klaritromütsiin	Amokitsilliin	Klaritromütsiin
Annus	500 mg x 3	500 mg x 2	40-60 mg/kg ööpäevas jagatuna kolmeks annuseks	15 mg/kg ööpäevas jagatuna kaheks annuseks
Kestus	5 päeva	5 päeva	5 päeva	5 päeva
Äge keskkõrva-põletik	Amokitsilliin	Klaritromütsiin	Amokitsilliin	Klaritromütsiin
Annus	500 mg x 3	500 mg x 2	40-60 mg/kg ööpäevas jagatuna kolmeks annuseks	15 mg/kg ööpäevas jagatuna kaheks annuseks
Kestus	5 päeva	5 päeva	5-7 päeva	5-7 päeva
Kopsupõletik	Amokitsilliin	Doksütsükliin	Amokitsilliin	Klaritromütsiin
Annus	750 mg x 3	200 mg x 1 esimesel päeval, edasi 100 mg x 1	40-60 mg/kg ööpäevas jagatuna kolmeks annuseks	15 mg/kg ööpäevas jagatuna kaheks annuseks
Kestus	5 päeva	5 päeva	5 päeva	5 päeva

KUSETEEDE INFEKTSIOONID				
	Täiskasvanu		Laps*	
	Esimene valik	Neerufunktsiooni vähenemine (eGFR > 45 mL/min/1,73 m ²)	Esimene valik	Teine valik
Tsüstiit	Nitrofurantoiin	TMP-SMX	TMP-SMX	Nitrofurantoiin
Annus	50 mg x 3-4 ööpäevas	eGFR > 30mL/min/1,73m ² : 800/160 mg x 2 GFR > 30mL/min/1,73m ² : 400/80 mg x 2 eGFR > 15mL/min/1,73m ² : väldi kasutamist	6-12 mg/kg ööpäevas jagatuna kaheks annuseks (TMP-i järgi)	5-7 mg/kg ööpäevas jagatuna neljaks annuseks
Kestus	3 päeva	3 päeva	3-5 päeva	3-5 päeva
	Esimene valik	Esimene valik	Esimene valik	Teine valik
Püelonefriit	Tsprofloksatsiin**	TMP-SMX	Amokitsilliin-klavulaanhape	TMP-SMX
Annus	50 mg x 2	800/160 mg x 2	30-40 mg/kg ööpäevas jagatuna kolmeks annuseks (amokitsilliini järgi)	6-12 mg/kg ööpäevas jagatuna kaheks annuseks (TMP-i järgi)
Kestus	7 päeva (mehed 14 päeva)		7-10 päeva	

* > 40 kg kaaluval lapsel kasutatakse täiskasvanute annuseid, < 40 kg kaaluval lapsel kehakaalu alusel annuse määramisel ei ületata täiskasvanu annuseid. ** Mitte kasutada rasedatel ja eakatel.

Ravimite annused pärinevad konkreetsete ravimite omaduste kokkuvõttest (SPC) ja tunnustatud käsiraamatutest.

Soovitavad ravimid, mida kliinilistest küsimustes ei käsitletud, on valitud rahvusvaheliste ravijuhendite ja töörihma kliinilise kogemuse põhjal.

mata bakteriuria tõttu tüsistusi. Asümptomaatilise bakteriuria puhul ravitakse vaid rasedaid ning neid patsiente, kellel on tulemas limaskestast läbiv uroloogiline operatsioon. Ravi määratakse vastavalt mikrobioloogilise külvi vastusele.

Tsüstiit

Seni on mitteraseda naise tsüstiidi raviks kasutatud sulfametoksasool-trimetoprimi kombinatsiooni kolm päeva või nitrofurantoiini seitse päeva, kuid viimasel ajal on uuringutes leitud tõendust ka lühema ravi tõhususe kohta. Tsüstiidi ravis on käesoleva juhendi kohaselt esmavaliku ravim nitrofurantoiin ja ravi pikkus kolm päeva.

Nitrofurantoiiniga ei saa ravida neerupuudulikkusega patsiente (eGFR < 45 ml/min), sest sellisel juhul ei pruugi uriinis tekkida ravimi toimivat kontsentratsiooni ja vereplasmas võib tekkida ravimi toksiline kontsentratsioon. Sel juhul on soovitatav kasutada sulfametoksasool-trimetoprimi, mille annust tuleb vastavalt neerupuudulikkusele korrigeerida.

Tsüstiidiga raseda naise empiirilises ravis on nitrofurantoiinravi pikkus seitse päeva ja nitrofurantoiini võib rasedal kasutada olenemata trimestrist. Selline soovitus läheb vastuollu ravimi omaduste kokkuvõttega, mille järgi on nitrofurantoiin vastunäidustatud 38.–42. rasedusnädalal ning sünnituse ajal vastündinu hemolüütilise aneemia tekkeriski tõttu, mis tekib glükoos-6-fosfaadidehüdrgenaasi defitsiidiga patsientidel. Kirjanduse



andmetel võiks neid patsiente Eestis olla väga vähe ning seetõttu ei piira ravijuhend nitrofurantoiini kasutamist raseduse ajal.

Laste jaoks puudub nitrofurantoiini sobiv ravimivorm, mistõttu tsüstiidiga alla 40 kg kaaluva lapse empiiriliseks raviks saab kasutada trimetoprimi-sulfametoksasooli 3–5 päeva.

Püelonefriit

Püelonefriidi empiiriliseks raviks enne uriinikülvi tulemuste saabumist sobib lastel amoksitsilliin-klavulaanhape ja täiskasvanutel kuni 60 aasta vanuseni tsiprofloksatsiin. Üle 60-aastastel patsientidel suureneb oluliselt risk tsiprofloksatsiini raskete kõrvaltoimete (nt tendiniit ja kõõlusrebend) tekkeks⁵, seetõttu on püelonefriidi empiirilise ravi soovitus selles earühmas sulfametoksasool-trimetoprim. Tsiprofloksatsiini ei tohi kasutada ka rasedatel.

Ravi kestus lastel on 7–10 päeva, naistel 7 päeva ning meestel 14 päeva. Kuseteede infektsiooniga laps tuleb suunata erakorralise meditsiini osakonda siis, kui ta on alla kuue kuu vanune, laps ei ole võimeline võtma suukaudset ravimit, tal on varem diagnoositud kuseteede väärareng või on kahtlus urosepsisele. Püelonefriidiga täiskasvanud patsient peaks pöörduma erakorralise meditsiini osakonda, kui talle määratud antibakteriaalse raviga pole 48 tunni möödudes tekkinud kliinilist positiivset dünaamikat, esineb tugev valu, febrilne palavik, patsient on rase või on kahtlus urosepsisele. 🌿

Kasutatud kirjandus

1. WHO. Averting the AMR crisis, 2019 <https://www.oecd.org/health/health-systems/Averting-the-AMR-crisis-Policy-Brief-32-March-2019.PDF>.
2. Friedman, N. D., Temkin, E., Carmeli, Y. The negative impact of antibiotic resistance. *Clin Microb Infect* 2016;22:416–22.
3. Lass, J., Mitt, P., Telling, K. jt. Ambulatoorne antibiootikumide kasutus Eestis. *Eesti Arst* 2020; 99:604–613.
4. Telling, K., Toompeere, K., Mitt, P. jt. Ambulatoorne antibiootikumide kasutus Eestis aastatel 2014–2018. *AMR-RITA*; 2020.
5. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/news/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-or-restrictions-quinolone-fluoroquinolone-antibiotics> <https://www.ema.europa.eu/en/news/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-or-restrictions-quinolone-fluoroquinolone-antibiotics> (kasutatud 31.08.2024).

Suuremad põhimõttelised muudatused ravijuhendis on seotud jälgimistaktika sagedasema rakendamise ja ravi pikkuse lühenemisega seotud soovitustega.