

LÉČBA RESPIRAČNÍCH INFEKcí U DĚTÍ

MUDr. Renata Přibíková

Dětská klinika IPVZ, Masarykova nemocnice, Ústí nad Labem

Šíření bakteriální rezistence u komunitních patogenů podtrhuje nutnost redukce zbytečné antibiotické léčby. Zjištění vyvolavatelů dětských respiračních infekcí je zcela zásadní pro správnou léčbu. U primárně virových infekcí nemá léčba antibiotiky žádný účinek. Cílem autorky je omezení preskripce antibiotik u takových respiračních infekcí.

Klíčová slova: rýma, nemoc z nachlazení, angína, sinusitida, otitida, bronchitida, epiglotitida, pneumonie.

THERAPY OF RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN

The rapid spread of antibiotic resistance in community pathogens has underscored the urgency for reducing unnecessary antibiotic use. Determination the etiologic cause in childhood respiratory infections is basic for appropriate therapy. The benefit from antibiotics is none for diseases with a primarily viral etiology. The goal of the author is to avoid antibiotic prescriptions in these circumstances.

Key words: rhinitis acuta, tonsilopharyngitis acuta, otitis media acuta, sinusitis acuta, epiglottitis acuta, laryngotracheitis acuta, bronchitis acuta, pneumonia.

Pediatr. pro Praxi, 2007; 8(5): 299–306

Úvod

Respirační infekce patří k nejčastějším onemocněním dětského věku a jsou v převážné většině způsobeny viry. Společně s údaji o rostoucí mikrobiální rezistenci je alarmující i spotřeba předepsaných antibiotik určených právě k léčbě respiračních infekcí (5). Větší spektrum a lepší dostupnost virologických vyšetření ukazuje podstatně vyšší eti-

ologickou účast virů u nejčastějších respiračních syndromů, než se původně předpokládalo (32). Na druhou stranu však, díky rychle dostupným diagnostickým metodám, podáváme neodkladně antibiotika již při pouhém podezření na bakteriální infekci, aniž bychom přihlíželi k celkovému stavu pacienta. Většina bakteriálních infekcí v oblasti dýchacích cest má samoúdržavný charakter a po-

dání antibiotik neurýchluje úzdravu a nezabraňuje komplikacím (5).

Zbytečné podání antibiotik vede k celé řadě nežádoucích reakcí. Ovlivnění přirozené mikrobiální flóry pacienta, vedoucí ke kolonizaci rezistentními kmeny bakterií, je pouze jedna stránka věci. Nedá se vyloučit ani možnost rozvoje nežádoucích reakcí, které se počítají sice na zlomky procent, ale při ma-

sové preskripci nejsou zanedbatelné. A jistě velmi důležitým momentem jsou obrovské finanční náklady, které jsou vynaloženy zbytečně (32).

Nejdiskutovanějším tématem je rozvoj bakteriální rezistence. Populace bakterií určitého mikrobiálního druhu není homogenní. Rezistentní bakterie bývají v prostředí přirozeně v nízké koncentraci. V důsledku použití antibiotik dochází k selekci těchto rezistentních jedinců a díky jejich ohromně rychlé reprodukční schopnosti pak může snadno vzniknout infekce, na kterou běžná antibiotika neúčinkují (1). Významným selekčním faktorem je zejména dlouhodobé podávání antibiotik v nízkých dávkách. Antibiotika širšího spektra účinku jsou významnějšími selektory rezistence. Cefalosporiny, například, selektovaly *in vitro* rezistenci *Streptococcus pneumoniae* rychleji a s vyšší frekvencí než penicilin. Minimální inhibiční koncentrace (MIC) selektovaná cefalosporiny ve srovnání s původní MIC penicilinu byla až 16krát vyšší, MIC selektovaná peniciliny nejvýše dvakrát vyšší (30).

Bakteriální rezistence také výrazně znevýhodňuje pacienty alergické na určitý druh antibiotika (pro pacienta alergického na penicilin je lékem volby makrolidové antibiotikum, pokud je však tonzilitida vyvolána makrolidy-rezistentním *Streptococcus pyogenes*, lék volby prakticky neexistuje). Rezistentní bakterie jsou dále předávány v rodinách a dětských kolektivech. Návštěva dětských kolektivních zařízení je tak jedním z rizikových faktorů pro vznik otitidy vyvolané penicilin-rezistentním *Streptococcus pneumoniae* (10). Antibiotická rezistence zvyšuje více než dvojnásobně morbiditu a podstatně prodlužuje hospitalizaci.

Proto byly ČLS JEP vypracovány doporučené postupy pro antibiotickou léčbu komunitních respiračních infekcí v primární péči.

Příspěvek o léčbě respiračních infekcí u dětí nechce být návodem ani doporučeným postupem. Je snahou přiblížit některé nové poznatky vedoucí k rozlišení infekce bakteriální od virové, a tím i redukci zbytečného podání antibiotik. Jsou infekce, kde je rozlišení snazší i bez větších nákladů (streptokoková tonzilitida). Jsou však také onemocnění, kde bývá obtížné diagnostikovat onemocnění samé (bakteriální sinusitida, akutní otitida), a infekce, kde je nutno zahájit léčbu i bez znalosti vyvolavatele (pneumonie). Při zjištění bakteriální příčiny zánětu je důležitá správná volba antibiotika, podání ve správném dávkovacím intervalu po nezbytně nutnou dobu.

Rhinitis acuta, rhinopharyngitis acuta Etiologie

Je pouze virová, nejčastěji vyvolána rinoviry, méně se podílejí na jejím vzniku koronavirové, respirační syncytiální virus (RSV), výjimečně influenza, parainfluenza viry a adenoviry. Bakteriální infekce zde nehraje žádnou roli, může se však uplatnit později.

Klinický obraz

Až v 75 % jsou hlavními příznaky rinitida a faryngitida. Bolest v krku a rýma se objevují za 1–3 dny po infekci. Bolest v krku brzy mizí a přetrvávají symptomy z nosní obstrukce. Kašel provází až 30 % onemocnění z nachlazení. Onemocnění trvá průměrně 1 týden, až ve 25 % však může trvat i 2 týdny (10). Onemocnění z nachlazení postihují obvykle horní cesty dýchací, ale velmi často lze prokázat současně probíhající zánět v dolních cestách dýchacích, byť třeba jen na subklinické úrovni. Změna serózního sekretu ve hnisavý v průběhu onemocnění je běžná a je známkou cestování polymorfonukleárních leukocytů do místa virem poškozené sliznice a není známkou komplikace – vzniku sinusitidy či bakteriální superinfekce (32).

Diagnóza

Je klinická, hlavními příznaky onemocnění jsou rýma a nosní obstrukce. Systémové příznaky, jakými jsou bolesti svalů a teplota, chybí, nebo jsou mírné.

Laboratorní vyšetření

Nepřispějí k diagnóze nemoci z nachlazení.

Léčba

Je symptomatická, antimikrobní terapie není indikována.

Pharyngitis acuta, tonsillopharyngitis acuta Etiologie

Bakteriální etiologie vyvolaná *Streptococcus pyogenes* je u dětí odhadována na 15–30 %, ostatní bakteriální etiologie na méně než 1 % (skupina C beta-hemolytických streptokoků, *Arcanobacterium hemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*). Viry se podílejí v 70–85 %, nejčastěji jsou to rinoviry, koronavirové, adenoviry, herpes simplex viry typu 1 a 2, parainfluenza a influenza viry, zřídka coxsackie viry, cytomegalovirus a Epstein-Barrové virus.

Patogeneze

Tonzilofaryngitidě vyvolané *S. pyogenes* předchází kolonizace faryngu. Tato kolonizace může vést nejen k akutní infekci, ale také k asymptomatickému nosičství. Relativní neschopností streptokoků přilnout na epitel faryngu malých dětí se vysvětluje nízká incidence onemocnění u dětí mladších 3 let. To, zda vznikne akutní onemocnění, záleží nejen na vlastnostech mikroba a jeho antigenní výbavě, ale také na imunitním stavu makroorganismu. Hlavním faktorem virulence *S. pyogenes* je M-protein, který je odpovědný mj. za přilnutí mikroba na epitelie sliznic faryngu a blokádu jeho fagocytózy polymorfonukleárními leukocyty. Na podkladě antigenní stavby volného konce M-proteinu se rozeznává více než

100 sérotypů, vůči nimž existuje typově specifická imunita daná přítomností opsonizačních protilátek. M-protein je tudíž hlavním protekčním antigenem. Podle jednotlivých sérotypů se pak rozlišují typy streptokoků vyvolávající infekce nosohltanu, infekce kůže, typy mající vztah k revmatické horečce či akutní glomerulonefritidě. Imunita je přísně typově specifická, proto lze streptokokovou angínu onemocnět opakovaně, a to i po infekci stejným typem, pokud byla antibiotická terapie zahájena včas a protilátky proti M-proteinu se nestačily vytvořit (33).

Některé kmeny streptokoků tvoří pyrogenní exotoxiny, které jsou odpovědné za vznik spalového exantému. Rozlišují se 3 typy erytrogenních toxinů, typy A, B, C. Expozice těmto toxinům je odpovědná za vznik specifické imunity, která omezuje počet epizod spálů v průběhu života jednotlivce na tři.

Klinický obraz

Streptokoková faryngitida má obvykle náhlý začátek s bolestí v krku a teplotou. Bolest hlavy a gastrointestinální příznaky, jakými jsou nauzea, zvracení a bolesti břicha, jsou časté. V typických případech je pozorováno zarudnutí faryngu, tonzily jsou zvětšené a pokryté bělavým až žlutavým povlakem. Na měkkém patře mohou být petechie. Přední krční uzliny mohou být zvětšené a palpačně citlivé. U některých dětí bývá pouze mírné zarudnutí faryngu bez povlaků tonzil a bez zvětšení krčních lymfatických uzlin. Faryngitida způsobená streptokoky skupiny C je klinicky neodlišitelná od onemocnění způsobeného *S. pyogenes*.

Příznaky vyvolané *A. hemolyticum* jsou téměř shodné s příznaky streptokokové faryngitidy. Pokud vznikne erytematózní makulopapulární exantém, na rozdíl od spalového exantému svědí, začíná na distálních částech končetin a zřídka deskvamuje. Jazyk nemívá charakteristickou malinovou barvu.

Počátek virové faryngitidy je ve srovnání se streptokokovou více pozvolný, jsou přítomny i další příznaky, jakými jsou rýma, kašel, chrapt, průjem, a je pozorována konjunktivitida, stomatitida či diskrétní ulcerativní léze v dutině ústní (často na patrovních obloucích, uvule; i jen v počtu jedné či dvou).

Diagnóza

Zcela zásadní pro léčbu a prognózu onemocnění je odlišení bakteriální faryngitidy způsobené beta-hemolytickými streptokoky a jinými, méně obvyklými bakteriemi, od onemocnění způsobeného viry. Bez kultivačního vyšetření (nutno setřít povrch obou tonzil a zadní části faryngu bez kontaktu s ostatními částmi dutiny ústní) původ nelze spolehlivě odlišit. Čistě klinická diagnóza je překvapivě obtížná a zkusný kliník rozpozná streptokokovou angínu pouze v 60–70 % (25). V mnoha zemích se v ambulantní

praxi běžně používají rychlé testy na průkaz streptokokového antigenu ve výtěru z tonzil. Jejich citlivost kolísá od 75–90 %. Výsledek je k dispozici do 15 minut a jejich rozšíření částečně brání vyšší náklady.

Laboratorní vyšetření

Obvyklé nespecifické laboratorní testy, jakými jsou krevní obraz a CRP, v případě akutní faryngitidy či tonzilofaryngitidy, mají jistou předpovědní hodnotu v rozlišení bakteriálního původu od virového (atypické lymfocyty u EBvirové infekce), nejsou však jednoznačné, a nejsou proto rutinně doporučovány. Zlatým standardem zůstává pouze kultura vyšetření výtěru z tonzil. Nevýhodou tzv. rychlých testů je nemožnost vyšetření rezistence na makrolidy a nemožnost zachytit beta-hemolytické streptokoky jiných skupin (C, G).

Léčba

Většina onemocnění streptokokovou faryngitidou je nezávažných a má samoúdrživý charakter. V případě akutní revmatické horečky, díky její dlouhé inkubační době, stačí zahájit antibiotickou léčbu do 9. dne od počátku onemocnění. Není zcela jasné, zda antibiotická léčba může mít vliv na prevenci vzniku akutní poststreptokokové glomerulonefritidy. Obecně se má za to, že ne.

Lékem volby u akutní streptokokové faryngitidy je fenoxymethylpenicilin (penicilin V) podávány 4x denně u dětí v dávce 20 kIU/kg/den (nebo 10–12,5 mg/kg) po 6 hodinách nebo 25–30 kIU/kg/den (nebo 15–17,5 mg/kg) po 8 hodinách perorálně po dobu 10 dnů, u dospělých v dávce 2,4 MIU (nebo 1 250–1 500 mg) ve 4 dílčích dávkách po 6 hodinách nebo 3,6–4,5 MIU (nebo 2 000–2 500 mg) denně ve 3 dílčích dávkách po 8 hodinách (5).

Lékem alternativním, pouze v případě alergie na penicilin, jsou antibiotika makrolidová.

Při empirické terapii makrolidovým antibiotikem je u streptokokové faryngitidy nutno počítat s možností až 10% selhání léčby (dle lokálních hodnot rezistence, průměrně byla v ČR rezistence *S. pyogenes* k erytromycinu v roce 2005 celkem 9,4%). Míra rezistence *S. pyogenes* k makrolidovým antibiotikům je přímo úměrná preskripci těchto antibiotik (v roce 2001 byla z důvodu nadměrné preskripce rezistence téměř 17%). Zcela zásadní pro léčbu streptokokové faryngitidy je údaj o již 50 let trvající spolehlivé citlivosti *S. pyogenes* k penicilinu.

Neexistuje dostatek prospektivních klinických studií o efektu léčby faryngitidy vyvolané *A. hemolyticum* a beta-hemolytickými streptokoky skupiny C. Dle in vitro citlivosti je k léčbě onemocnění způsobeného beta-hemolytickými streptokoky skupiny C doporučen penicilin.

Tam, kde je vyvolatelem *A. hemolyticum*, je doporučeno makrolidové antibiotikum (10).

Selhání léčby

Selhání je klinické či mikrobiologické. Klinické selhání (přetrvávání či návrat symptomů) je obtížně definovatelné, protože angína vyvolaná *S. pyogenes* je onemocnění i bez antibiotické léčby samoúdrživé a není možné jej definovat bez opakované izolace *S. pyogenes*. Mikrobiologické selhání je skutečné nebo zdánlivé. Skutečné selhání je nemožnost eradikovat kmen streptokoka způsobujícího akutní epizody faryngitidy i přes kompletní antibiotickou terapii. Jako příčina skutečného klinického selhání se v literatuře uvádí přítomnost bakterií ve faryngu pacienta (anaeroby, stafylokoky) produkujících beta-laktamázy rozkládající penicilin. Tento důvod selhání však dosud nebyl klinicky doložen.

Skruté mikrobiologické selhání je stav izolace streptokoka od dětí, které jsou nosiči této bakterie (pacienti 1) bez nebo jen s mírnými příznaky akutního onemocnění, 2) kultivačně pozitivní i mezi epizodami faryngitidy, 3) bez sérologické odezvy na extracelulární antigeny streptokoka-negativní ASLO, Dnáza B). Skruté bakteriologické selhání se týká také případů 1) reinfekce novým kmenem streptokoka, 2) reinfekce týmž kmenem (ve studii Brook, Gober, 1998 byl *S. pyogenes* prokázán na zubních kartáčcích a ortodontických aparátech po léčbě streptokokové faryngitidy, nakolik však relaps onemocnění souvisel s reinfekcí týmž kmenem není jasné), nebo 3) neadekvátní terapii (např. volba jiného antibiotika, například makrolidového, u primárně rezistentní bakterie) (22). Neadekvátní terapie při léčbě je daná nejen délkou podání antibiotika, ale i dávkovacím intervalem. Při 5denním podání je spolupráce v léčbě 100%, při 10denním již jen 60%, při dávkovacím intervalu 2x denně lze dosáhnout 85–90% spolupráce, při podání 4x denně již jen 60% (25). Výtěr z krku po léčbě, pokud odezní symptomy onemocnění, není indikován.

Někteří léčení pacienti zůstávají nosiči streptokoků. Nosičství obecně není pro pacienta ani jeho kontakty rizikové.

Otitis media acuta

Etiologie

Na rozdíl od akutní faryngitidy je situace mnohem složitější. Vztah mezi virovou a bakteriální otitidou je nejasný a klinicky obtížně odlišitelný. Akutní otitida bakteriálního či virového původu často následuje po virové infekci horních cest dýchacích, může však vzniknout i jako samostatné onemocnění bez předchozí respirační infekce. Bakteriální kmény bývají izolovány ze středoušní tekutiny současně s virovými. Navíc existují dvě nosologické jednotky-akutní otitida a sekreторická otitida. Otokopicky je tekutina ve středouši prokazatelná v obou případech, antibiotická léčba je však indikována pouze v případě prvním.

Bakteriální akutní otitidy u dětí vyvolávají až v 50% *Streptococcus pneumoniae*, asi ve 30% *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, zřídka *Streptococcus pyogenes* a *Staphylococcus aureus*. Koagulázanegativní stafylokoky nevyvolávají akutní otitidy u dětí. U novorozenců mohou akutní zánět středouší vyvolat gramnegativní tyčinky.

Patogeneze

Z důvodů anatomických i funkčních (vývoj imunitního systému, funkce a struktura Eustachovy trubice) jsou akutní otitidou nejvíce postiženy děti ve věku od 6 do 20 měsíců, po 2. roce věku je onemocnění pozorováno méně, častěji však až do období mladšího školního věku. Za rizikové faktory jsou považovány mužské pohlaví, genetická predispozice, umělá výživa (méně častý výskyt u dětí kojených), pasivní kouření, návštěva kolektivního zařízení, větší počet sourozenců a nižší socioekonomická úroveň.

Klinický obraz

Základním vyšetřením vedoucím k diagnóze otitidy s odlišením otitidy akutní od otitidy sekreторické je vyšetření otoskopické. V současné době se diskutuje o jednoznačném přínosu pro diagnózu akutní otitidy i vyšetřením tympanometrickým (26). Pro akutní otitidu svědčí bolest ucha, teplota, neklid, nevrle, někdy zvracení a průjem. Při sekreторické otitidě jsou příznaky malé nebo žádné.

Diagnóza

Při podezření na akutní zánět za přítomnosti charakteristických symptomů by mělo být provedeno vždy a neodkladně otoskopické vyšetření.

Laboratorní vyšetření

Vzhledem k časté preexistující virové infekci nemusí být bakteriální etiologie onemocnění odhalena vyšetřením zánětlivé aktivity. K odlišení bakteriální etiologie od virové je vhodné kultura vyšetření tekutiny ze středouší (5).

Léčba

Zásadní otázkou je, kdy zahájit léčbu antibiotiky. Obecně je antibiotická léčba akutní otitidy indikována v případě podezření na bakteriální původ onemocnění, tzn. v případě hnisavého charakteru výtoky ze středouší, u dětí se systémovými příznaky zánětu (horečka, celková alterace), u dětí mladších 2 let věku, dětí se závažným interním onemocněním a u dětí s opakovanými záněty středouší.

Lékem volby pro terapii nekomplikované otitidy pro svou bezpečnost, odpovídající účinnost zasahující nejčastější bakteriální patogeny, příjemnou chuť a nízkou cenu je amoxicilin.

Optimální dávka amoxicilinu, mající účinek i na rezistentní kmeny *S. pneumoniae*, je u dětí 75–90 mg/kg/den rozdělených do 3 dávek po 8 hodinách po dobu 7–10 dnů, u dospělých 0,75–1,5 g každých 8 hodin (intermediárně rezistentní kmeny *S. pneumoniae* mají MIC penicilinu mezi 0,125–1 µg/ml, rezistentní kmeny, kterých je v ČR již po dobu několika let stabilně pouze kolem 5 %, MIC penicilinu nad 2 µg/ml; při dávce 90 mg/kg/den amoxicilinu je koncentrace tohoto antibiotika ve středouší nejméně 3 hodiny mezi 3–8 µg/ml).

Antibiotiky druhé volby jsou amoxicilin klavulanát, cefuroxim axetil a intramuskulární ceftriaxone. Tato antibiotika jsou volena tak, aby byla efektivní i v léčbě infekcí vyvolaných bakteriemi produkujícími betalaktamázy kmenů *H. influenzae* a *M. catarrhalis* a citlivými i většinou necitlivých kmenů *S. pneumoniae*. Dle doporučeného postupu ČLS JEP jsou amoxicilin klavulanát, cefuroxim a cefprozil léky volby při infekcích vyvolaných betalaktamázy produkujícími *H. influenzae* a *M. catarrhalis*. Rezistence *H. influenzae* k ampicilinu byla v ČR v roce 2004 jen 10 %, invazivní kmeny od roku 2002 v souvislosti s vakcinací zmizely, pro malý počet kmenů nelze dále rezistenci hodnotit. V důsledku vakcinace byly již izolovány netypovatelné

kmeny *H. influenzae* izolované z likvoru nebo hemokultury a je jisté dobré, že je surveillance závažných Hib onemocnění zaměřena i na tyto „non-b“ kmeny.

Sinusitis acuta

Etiologie

Největší problém při diagnostice sinusitidy je stanovení diagnózy samé odlišením běžných příznaků virové infekce horních cest dýchacích, případně alergických projevů od sekundárně vzniklých zánětlivých změn paranasálních dutin. Na etiologii akutní maxilární sinusitidy u dětí se nejvíce podílí *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* a *Moraxella catarrhalis*. Ostatní bakterie, *Staphylococcus aureus* a anaerobní grampozitivní koky, nejčastěji rodu *Peptococcus* a *Peptostreptococcus* a gramnegativní bacily rodu *Bacteroides*, jsou prokazovány častěji u dětí s chronickým průběhem onemocnění nebo zánětem vyžadujícím chirurgickou intervenci.

Klinický obraz

Při probíhající virové infekci je nutno na rozvoj sinusitidy pomyšlet v případě přetrvávání příznaků, jakými jsou nosní sekrece a denní kašel, déle než 10 dní bez tendence ke zlepšení. Charakter sekretu

může mít různou kvalitu (čirý, hlenovitý i purulentní), kašel může být suchý i produktivní, nejčastěji je přítomen ve dne, ale v noci se může horšit. Kašel, který se objevuje pouze v noci, bývá obvykle zbytkovým příznakem po překonané infekci horních cest dýchacích. Naopak přetrvávající denní kašel vyžaduje pozornost. Děti s bakteriální sinusitidou nevypadají nemocné, teplota bývá nízká. Na bolest si děti obvykle nestěžují. Pokud je rodiči pozorován neobvyklý otok kolem očí, je nutno vždy na sinusitidu pomyšlet. Druhý, méně obvyklý případ rozvoje bakteriální sinusitidy je 3–4 dny trvající horečka nad 39 °C a purulentní sekrece z nosu. Může být současně bolest v obličeji, otok kolem očí je více patrný v ranních hodinách, přes den téměř nezatelný, objevující se opět následující den. Méně obvyklými příznaky, spíše u dětí starších 5 let, jsou bolesti hlavy a pocity tlaku za a nad očima. Příležitostně může být i bolest zubů.

Diagnóza

Rozvojem bakteriální sinusitidy je komplikováno přibližně 0,5–2 % infekcí horních cest dýchacích. Rentgenologické vyšetření ve třech projekcích (přezadní k zobrazení etmoidů, boční k zobrazení sfenoidální a frontálních dutin a okcipitomentální

s bradou nachýlenou vzhůru na 45° nad horizontálu k zobrazení maxilárních dutin) zůstává standardním vyšetřením. Typickými rentgenologickými příznaky bakteriální sinusitidy jsou hladina tekutiny a kompletní zastření. Tzv. hladinkový fenomén nebývá pozorován u dětí mladších 5 let. Při absenci hladinkového fenoménu nebo kompletního zastření dutiny je nutno změřit výšku sliznice. Pokud je vyšší než 4 mm u dětí (5 mm u dospělých), je pravděpodobné, že je v dutině přítomen hnisavý obsah a bude pozitivní i kultivace aspirátu dutin. Pokud jsou v přítomnosti příznaků sinusitidy pozorovány i specifické rentgenologické změny, bude kultivace pozitivní až v 70 %.

CT a MR vyšetření se provádí u komplikovaných zánětů dutin či chronické infekce.

Laboratorní vyšetření

Jediným validním mikrobiologickým materiálem je aspirát paranazálních dutin získaný punkcí či aspirací.

Léčba

Perorální antibiotická terapie je určena k léčbě maxilární sinusitidy u dětí, spektrum antimikrobních preparátů včetně dávkování a způsobu aplikace je shodné s léčbou akutní otitidy. Délka terapie by měla být 10–14 dní (až 20 % aspirátů paranazálních dutin je ještě po 7 dnech kultivačně pozitivních). Pokud je po 10–14denní léčbě pozorováno jen částečné zlepšení, je důvod k pokračování v terapii.

Situace, kdy je indikováno podání antibiotik širšího spektra, jakými jsou amoxicilin klavulanát, cefuroxim axetil či cefpodoxim, jsou případy frontální a sfenoidální sinusitidy a komplikované etmoidální sinusitidy, předchozí léčba amoxicilinem a léčba v oblasti s vysokou prevalencí bakterií produkujících betalaktamázy.

Epiglottitis acuta

Etiologie

Dříve *Haemophilus influenzae* typ b. Vzácně u imunokompromitovaných *Streptococcus pneumoniae*. Jsou popsány ojedinělé případy vyvolané

Haemophilus parainfluenzae, *Streptococcus pyogenes* a *Staphylococcus aureus*.

Až 75 % onemocnění bylo u dětí ve věku 1–5 let. Chlapci onemocněli 1,5x častěji než dívky.

Epidemiologie

Celoplošné očkování konjugovanou vakcínou významně zredukovalo incidenci invazivních hemofilových onemocnění z 0,5–0,7/100 000 v 90. letech (nemocnost u dětí do 5 let byla 10–28/100 000) na 0,1/100 000 v roce 2006, kdy bylo u dětí zaznamenáno pouze 7 invazivních hemofilových onemocnění. Šest dětí onemocnělo meningitidou, 1 dítě akutní epiglottitidou. Šest dětí bylo ve věku do 5 let, 1 dítě nemocné hemofilovou meningitidou bylo ve věku do 9 let. Žádné z nemocných dětí nezemřelo. U 5 dětí se jednalo o skutečné selhání vakcinace (16).

Klinický obraz

Typickými příznaky jsou horečka s bolestí v krku a tichý, tlumený hlas. Inspirační stridor a dyspnoe následují. Slinění je pozorováno u 70 % nemocných. Až 60 % dětí starších 2 let si stěžuje na bolest v krku. Děti odmítají spát, jíst a pít, preferují polohu vsedě. Afonie, chrapot a kašel jsou neobvyklými příznaky.

Diagnóza

Musí být klinická.

Laboratorní vyšetření

Zvýšená zánětlivá aktivita a leukocytóza s posunem doleva jsou pravidlem. Bolest a strach při vepunkci však může vyvolat akutní obstrukci dýchacích cest. Jediným indikovaným mikrobiologickým vyšetřením, až po zajištění průchodnosti dýchacích cest, je odběr krve k hemokultivaci před podáním antibiotik, pozitivní až v 75–90 %. Výtěr z faryngu je kontraindikován, lze jej provést opět až po zajištění průchodnosti dýchacích cest.

Léčba

Léčba následuje po zajištění dýchacích cest. Lékem volby je cefotaxim v dávce 180–100 mg/kg/den rozdělených do 3–4 dávek po 8–6 hodinách nitrožilně nebo ceftriaxon v dávce 50–100 mg/kg/den rozdělených do 2 dávek po 12 hodinách či 80 mg/kg/den každých 24 hodin v jedné denní dávce nitrožilně. Léčba by měla trvat 7–10 dní (10).

Laryngotracheitis acuta

Etiologie

Etiologie virová, v 84 % parainfluenza viry 1, 2 a 3, RSV. Infekce influenza virem A vyvolává těžkou laryngotracheitidu. Ostatní viry a *Mycoplasma pneumoniae* vyvolávají toto onemocnění jako součást systémové infekce či infekce dolních dýchacích cest. Většina dětí je ve věku mezi 3 měsíci a 5 lety, nejvyšší incidence je ve druhém roce života, neobvyklá je u dětí mladších 1 měsíce a starších 6 let. Chlapci onemocní 1,4x častěji než dívky. Jedná se o sezónní onemocnění, vyskyt je pozorován nejčastěji na podzim a v počátku zimy.

Klinický obraz

V úvodu onemocnění jsou 1–3 dny pozorovány příznaky infekce horních cest dýchacích, inspirační stridor, „štěkavý“ kašel a chrapot se postupně vyvíjí. Teplota bývá zvýšená, může však dosahovat až 39–40 °C. Příznaky jsou obvykle horší v noci, při rozrušení a pláči. Některý z členů rodiny trpí lehkou infekcí horních cest dýchacích. U dětí ve věku 1–3 roky se můžeme často setkat s tzv. „periodickým krupem“, u něhož na počátku onemocnění chybí příznaky virové infekce a jehož průběh bývá lehký a symptomy odezní spontánně nebo inhalací vlhkého vzduchu. Vzájemný vztah těchto dvou jednotek není jasný, zřejmě jde dva projevy jedné nemoci dané individuální imunologickou reaktivitou.

Diagnóza

Je klinická.

Laboratorní vyšetření

Není obvykle přínosné pro diagnostiku.

Léčba

Symptomatická, antimikrobní není indikována.

Bronchitis acuta

Etiologie

Většinou virová, nejčastěji RSV, influenza a parainfluenza viry, u malých dětí typicky adenoviry. Po 5. roce věku může onemocnění vyvolat *Mycoplasma pneumoniae*. Bronchitida je častěji onemocněním dětí s chronickou plicní chorobou, zejména bronchopulmonální dysplazií.

Tabulka 1. Antimikrobní léčba pneumonií u dětí podle nejčastějších vyvolavatelů, délka léčby 10–14 dní

Vyvolavatel	Lék volby
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	penicilin, amoxicilin
<i>Haemophilus influenzae</i>	amoxicilin
<i>Haemophilus influenzae</i>	cefuroxim
producent betalaktamáz	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	erytromycin, doxycyklin, claritromycin
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	erytromycin, doxycyklin, claritromycin
<i>Staphylococcus aureus</i>	oxacilin

Tabulka 2. Dávkování u dětí s normální funkcí ledvin

Antibiotikum	Dávka	Dávkovací interval
penicilin G	100 kIU/kg/den	ve 4 dávkách po 6 hodinách i. v.
amoxicilin	75–90 mg/kg/den	ve 3 dávkách po 8 hodinách p. o.
cefuroxim	150 mg/kg/den	ve 3 dávkách po 8 hodinách i. v.
erytromycin	25–50 mg/kg/den	ve 4 dávkách po 6 hodinách p. o.
doxycyklin	2–4 mg/kg/den	ve 2 dávkách po 12 hodinách p. o.
claritromycin	15 mg/kg/den	ve 2 dávkách po 12 hodinách p. o.

Klinický obraz

Hlavním symptomem je kašel trvající 1–3 týdny. Onemocnění začíná infekcí horních cest dýchacích. Po 3–4 dnech následuje suchý, dráždivý kašel, který může a nemusí být produktivní. Po několika dnech, díky migraci leukocytů, nabývá sputum purulentního charakteru. Izolace bakterií, jakými jsou *Streptococcus pneumoniae* nebo *Staphylococcus aureus* ze sputa, neznačí bakteriální infekci vyžadující podání antibiotik. Děti často sputum polykají, a mohou tak zvracet. Bolest na hrudi při kašli je obvyklý příznak starších dětí. Sekret po 5–10 dnech řídne, kašel začíná ustupovat. Celé onemocnění trvá obvykle 2 týdny, zřídka i déle než 3 týdny.

Diagnóza

Klinická, zpočátku je poslechový nález bez patologie, později, tak jak se objevuje kašel, bývá při auskultaci plic slyšitelné zhrubělé dýchání, drsné a jemné praskoty a difúzní pískoty.

Laboratorní vyšetření

Pro diagnózu akutní bronchitidy nejsou přínosná, při rentgenovém vyšetření plic je normální nález nebo perihilární infiltrace či hyperinflace u nekomplikaného průběhu.

Léčba

Onemocnění je samoúzdavné, antimikrobní léčba není indikována, antitusika by měla být předepisována uvážlivě.

Pneumonia

Epidemiologie

Diagnóza a léčba infekcí dolních cest dýchacích (DCD) je svízelná a souvisí s obtížným získáním materiálu k určení vyvolávajícího agens. U jinak zdravých dětí nejsou obvykle invazivní procesy k získání materiálu z DCD indikovány a sérologické testy jsou dostupné jen pro omezené spektrum infekcí. Kultivace sekretů z horních cest dýchacích (HCD) a vyšetření párových sér jsou vhodná k diagnóze mykoplazmové či virové etiologie, nikoli však k určení bakteriální příčiny zánětu.

Etiologie

Je rozdílná podle věku dítěte a toho, zda se jedná o pneumonii komunitní, či pneumonii získanou za hospitalizace. U novorozenců a dětí do 3 měsíců věku, které jsou chráněny mateřskými protilátkami, je situace odlišná od dětí starších 3 měsíců.

Nejvýznamnějším bakteriálním patogenem komunitních pneumonií u dětí je *Streptococcus pneumoniae*. Po zavedení rutinní vakcinace je nutno počítat s poklesem onemocnění vyvolaných *Haemophilus influenzae* typ b. Je však možné, že se

tak zvýší etiologický podíl netypovatelných kmenů *H. influenzae*, jako je tomu ve státech, kde se již delší dobu očkuje. *Streptococcus pyogenes*, zejména u pneumonií s empyémem, je dalším možným příležitostným patogenem. U hospitalizovaných může být vzácně, zejména v období chřipkové epidemie, vyvolatelem pneumonie i *Staphylococcus aureus*. Pneumonie vyvolané touto bakterií jsou většinou těžké, bakterie svými proteolytickými enzymy urychlují štěpení hemaglutininu, a tím i virulenci viru chřipky (33).

Mykoplazmové a chlamydiové pneumonie, proti dřívějším představám, bývají pozorovány u dětí předškolního věku stejně často jako u dětí školních (10). Nejčastějšími virovými patogeny u dětí do 5 let věku jsou RSV a parainfluenza viry 1 a 3. Incidence pneumonií vyvolaných některými z virů chřipky kolísá podle ročního období a epidemiologické situace. Podíl jednotlivých patogenů na komunitních pneumoniích u dětí se mění, je pravděpodobné, že se bude měnit i vlivem vzestupu vakcinace chřipkovou a 7valentní pneumokokovou vakcínou.

Patogeneze

Přenos se děje inhalací aerosolu z infikované osoby kašlem, smrkáním, slinami. Mikroby jsou přenášeny nejčastěji rukama na sliznice dutiny ústní, nosu a spojivek, mohou kolonizovat sliznice HCD nebo být zdrojem infekce pro dolní cesty dýchací. Virová infekce je příčinou snížené čistící schopnosti řasinkového epitelu vedoucí ke stáze sekretu a sekundární bakteriální infekci. Příčinou pneumonií u dětí je ovšem i aspirace (zejm. dětí s neurologickým onemocněním) a hematogenní rozsev.

Současné studie prokazují, že určitý rentgenový obraz (bez pleurálního výpotku) nemusí odpovídat specifickému agens. Jisté etiologické agens však může mít omezený vztah k určitému rentgenovému obrazu. Např. lobární pneumonie je nejčastěji způsobena pneumokokem nebo dalšími bakteriemi. Bronchopneumonie, rozšíření zánětlivé infiltrace i na bronchy, je způsobena bakteriemi i viry. U dětí s pneumonií se až ve čtvrtině případů účastní vyvolatele bakteriální společně s virovými.

Klinický obraz

Je velmi obtížné definovat určitý charakteristický obraz pro etiologicky tak nejednotné onemocnění, jakým je pneumonie. Základními příznaky pneumonie jsou horečka, tachypnoe a neklid. Ve studii publikované v roce 2004 (17) byly hlavním příznakem bakteriální či smíšené bakteriální a virové pneumonie u hospitalizovaných dětí vysoká teplota během prvních 72 hodin po přijetí a pohrudniční výpotek. Současné studie naznačují, že počet bílých krvinek, aktuálně změřená teplota ani rentgenový obraz (bez

přítomnosti výpotku) nemohou spolehlivě odlišit bakteriální a virovou příčinu zánětu.

Pneumokoková pneumonie má obvykle krátké prodromální stadium, záhy se objevují systémové příznaky. Pneumonii způsobené viry a *M. pneumoniae* často předchází infekce HCD. Bolest břicha může pneumonii doprovázet v případech, kdy jsou zánětem postiženy dolní laloky plic.

Děti s virovou pneumonií bývají mladší, při auskultaci plic jsou častěji slyšitelné pískoty.

Laboratorní vyšetření

Limitované literární údaje ze studií dětských pacientů prokazují u bakteriálních pneumonií, na rozdíl od virových, zvýšenou hodnotu leukocytů nad 15 000/mm³, pozitivní hodnotu CRP a zvýšenou sedimentaci. Uvedené diagnostické metody však nejsou specifické pro diagnózu bakteriální pneumonie a její odlišení od virové. Bez použití invazivních vyšetření je odlišení založeno často až na klinické odpovědi na podání antibiotik. Materiál získaný z DCD, ať již na bakteriologickou kultivaci či rychlou detekci antigenů, je nejlepším materiálem k určení etiologie. Jeho nevýhodou je nutnost invazivního výkonu. Hemokultury mohou být za určitých podmínek pozitivní až ve 20 %, u pneumokokové pneumonie až ve 50 % (10). Sérologické metody jsou použitelné u pneumonie vyvolané *M. pneumoniae* a *Ch. pneumoniae*.

K určení pneumonie vyvolané opouzdřenými bakteriemi (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* typ b) *Streptococcus agalactiae* se užívá detekce solubilních kapsulárních polysacharidů, které při infekci pronikají do tkání a jsou následně vylučovány ledvinami. Ačkoli mají tyto testy srovnatelnou citlivost s metodou PCR, mají variabilní specifitu. Pneumokoková pneumonie se v poslední době velmi úspěšně diagnostikuje detekcí pneumolysinu metodou PCR. Citlivost této metody se blíží 100 %, specifita 95 %. Ukazuje se, že věk, předchází perorální antibiotická léčba ani nosičství pneumokoků v nosohltanu neovlivňují výsledek (17).

Léčba

Iniciální fáze léčby pneumonií je vždy empirická a měla by být zaměřena na nejčastější bakteriální vyvolavatele.

Poznámky k léčbě pneumonie způsobené *S. pneumoniae*:

Většina invazivních izolátů v ČR je dobře citlivých k penicilinu. Rezistence *S. pneumoniae*, izolovaných od pacientů s invazivním onemocněním, je dlouhou dobu stabilní, kolem 5 %. Většina rezistentních bakterií v ČR z oněch 5 % má MIC na úrovni intermediární rezistence. Podstatou rezistence *S. pneumoniae*

k penicilinu je změna vazebného místa, ne produkce beta-laktamázy. Tento intermediární typ rezistence lze překlenout vyšším dávkováním beta-laktamového antibiotika. Rezistence k penicilinu je často sdružena s rezistencí i k dalším druhům antibiotik, například makrolidům. Tato však nelze vyšším dávkováním antibiotika překonat (podstatou rezistence je produkce ribozomální metylázy či efflux).

MUDr. Renata Příbíkovič

Dětská klinika IPVZ, Masarykova nemocnice
Bukov, 400 11 Ústí nad Labem
e-mail: renata.pribikova@mnl.cz

Literatura

1. Antimikrobiální terapie pro praktické lékaře: příloha časopisu Postgraduální medicína 2006, 5.
2. Beran J, Havlík J. Pneumokokové nákazy 2006; 85–87.
3. Barclay L. Primary care practice for acute otitis media may differ from guidelines: Pediatrics 2007; 120: 281–287.
4. Doležal T. Amoxicilin/kyselina klavulanová v lékové formě rychle rozpustných tablet: Remedia 2003; 5, 339–340.
5. Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních respiračních infekcí v primární péči: Klin Mikrob a Inf Lek 4/2003; 209–224.
6. Havlík J. Chřipkovitá onemocnění u dětí: Pediatr. pro Praxi 2005; (6) 1: 8–10.
7. Havlík J. Vývoj penicilinových antibiotik: Klin Mikrob a Inf Lek 2002; 1: 7–10.
8. Hoza J. Léčba respiračních infekcí v dětském věku: Praktický lékař 1994; 74: 15–16.
9. Huang N, Morlock L, Cheng-Hua Lee, Long-Shen Chen, Yiing-Jeng Chou: Antibiotics prescribing for children with upper respiratory tract infections: Pediatrics 2005; (116) 4: 826–831.
10. Jensen H, Baltimore R. Pediatrics Infect Dis, 2002; 707–831.
11. Kolář M. Antibiotická léčba bakteriálních infekcí respiračního traktu u dětí v komunitě: Pediatr pro Praxi 2000; 2, 74–75.
12. Koleč V. Klinický význam pneumonií: Klin Mikrob a Inf Lek 2003; 5: 227–232.
13. Koleč V. Současná klinická doporučení diagnostiky a léčby pneumonie: Remedia 2003; 1: 15–22.
14. Krejssek J, Kopecký O. Klinická imunologie, 2004; 445–454.
15. Krížová P, Lebedová V, Beneš Č. Vliv rutinní vakcinace v ČR na výskyt invazivních onemocnění způsobených *Haemophilus influenzae* b: Klin Mikrob a Inf Lek 2004; 3: 119–123.
16. Lebedová V, Beneš Č, Kalmusová J, Krížová P. Závažná onemocnění způsobená *H. influenzae* typ b v ČR v roce 2006: Zpráva CEM 2007; 16(4): 178–181.
17. Michellow I. Diagnosis of *S. pneumoniae* lower respiratory infection in hospitalized children by culture, PCR, serological testing and urinary antigen detection: Clin Inf Dis 2002; 34: 134.
18. Motlová J. Distribuce sérotypů a séro skupin *Streptococcus pneumoniae* u pacientů s invazivními pneumokokovými onemocněními v ČR v letech 1996–2003: podklady pro vakcinační strategii: Epid Mikrob Imunol 2005; 1: 3–10.
19. Murray P, Baron J, Jorgensen J, Pfaller M, Tenover R. Clinical microbiology, 2003; 1039–1046, 1074–1087.
20. Nelson Textbook of Pediatrics, 17th edition, 2004; 1389–1450, 2138–2149.
21. Otitis, antibiotics and greater good: Pediatrics 2004; 114(5): 1333–1334.
22. Prober Ch. Pediatric infectious diseases: 2005; (52) 3: 709–747.
23. Prymula R. Možnosti prevence pneumokokových onemocnění konjugovanou vakcínou: Remedia 2005; (3): 299–300.
24. Trupl J, Hupková H, Bálint O, Stankovič I. Mikrobiologická a klinická analýza invazivních pneumokokových infekcí v Slovenskej republike, 1996–1999: Klin Mikrob a Inf Lek 82: 251–256.
25. Seifertová J. Antibiotická terapie respiračních infekcí v ordinaci praktického dětského lékaře: Klin Mikrob a Inf Lek 9–10/00; 297–298.
26. Spiro D, King W, Arnold D, Johnston C, Baldwin S. A randomized clinical trial to assess the effects of tympanometry on the diagnosis and treatment of acute otitis media: Pediatrics 2004; 114(1): 177–182.
27. Štika L. Spotřeba antimikrobiálních léčiv a její vliv na rezistenci mikroorg. Klin Mikrob a Inf Lek 2001; 3: 66–71.
28. Urbášková P, Jakubů V. Rezistence k makrolidům u druhu *Streptococcus pyogenes* v ČR v období 1996–2003: Epid Mikrob Imunol 2004; 4: 196–202.
29. Urbášková P. Intervence a omezení vzniku a šíření bakterií rezistentních k antibiotikům: Klin Mikrob a Inf Lek 2001; 1: 6–7.
30. Urbášková P. Pneumokoky stále v popředí zájmu: druhé mezinárodní sympozium o pneumokokových onemocněních: Klin Mikrob a Inf Lek 2000; 6: 197–200.
31. Urbášková P. Srovnání účinnosti vybraných antibiotik u kmenů *Streptococcus pneumoniae*, citlivých a rezistentních k penicilinu: Remedia 2003; 9–10: 209–214.
32. Vacek V. Současné trendy v patogenezi, diagnostice a terapii respiračních infekcí, Klin Mikrob a Inf Lek 9–10/2000; 271–279.
33. Votava M. Lékařská mikrobiologie speciální, 2003; 312–214, 320–327.