

ANTIBIOTICKÁ LÉČBA NEJČASTĚJŠÍCH BAKTERIÁLNÍCH INFEKČÍ U DĚTÍ V KOMUNITĚ

doc. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.¹, MUDr. Jindra Lochmannová jr.²

¹Ústav mikrobiologie FN a LF UP v Olomouci

²Interní klinika 2. LF UK v Praze

Je podán přehled nejčastějších bakteriálních onemocnění u dětí v komunitě ve vztahu k bakteriálním patogenům a jejich rezistenci k antimikrobním přípravkům. Na základě uvedených údajů jsou formulována možná schémata antibiotické léčby. Klíčová slova: bakteriální infekce, dětský věk, antibiotická léčba.

ANTIBIOTIC THERAPY OF THE MOST FREQUENT COMMUNITY-ACQUIRED INFECTIONS BY CHILDREN
A summary of the most frequent community-acquired infections by children is presented in correlation with bacterial pathogens and their susceptibility to antibiotics. First-line antibiotic therapy is recommended based on the data.
Key words: bacterial infections, childhood, antibiotic therapy.

Racionální aplikace antimikrobních přípravků je důležitou součástí komplexní péče u dětí s bakteriálními infekcemi. V řadě případů není možné aplikovat antibiotika cíleně, na základě identifikace bakteriálního původce a stanovení jeho citlivosti k antibiotikům a je nutné použít iniciální antibioterapii. To však neznamená, že lze aplikovat antimikrobní léčiva bez úvahy, ale naopak, vyžaduje to důsledné dodržování základních principů iniciální antibioterapie (2, 5). Tyto principy lze definovat následujícími body:

- znalosti o mikrobiálním osídlení místa infekce
- znalosti o mikrobech, které se při postižení daného orgánu nejčastěji uplatňují
- informace o epidemiologické situaci ve vymezené epidemiologické jednotce
- informace o rezistenci nejčastějších a nejdůležitějších bakteriálních patogenů ve vymezené epidemiologické jednotce, včetně jejího vývoje
- znalosti o mikrobiologických a farmakologických vlastnostech antibiotik, která přicházejí v úvahu (spektrum účinku, typ účinku, biologická dostupnost, průnik do tkání, možné nežádoucí účinky atd.)
- znalosti o pacientovi (věk, funkce ledvin a jater, alergická predispozice, event. předcházející antibiotická léčba atd.).

Nedodržování zásad racionální antibiotické léčby může způsobit nejen přímé poškození pacienta, ale také narůstání rezistence bakterií k antimikrobním přípravkům a šíření multirezistentních bakteriálních kmenů. Je nutné zdůraznit, že většina dětských infekcí je virové etiologie a antibiotická léčba tedy není indikována. Diferenciální diagnostika virových a bakteriálních infekcí je však velmi obtížná a vyžaduje zkušenost, znalost epidemiologické situace v konkrétním regionu a výsledky laboratorních vyšetření.

Bakteriální původci komunitních infekcí dětského věku

Infekce dýchacích cest

Infekce horních a dolních cest dýchacích představují nejčastější bakteriální infekce v dětském věku. Při rozho-

dování o případné antibiotické léčbě může pomoci mikrobiologické vyšetření, které identifikací bakteriálního původce přispěje k cílené antibioterapii. V praxi však bývá léčba velice často zahajována empiricky, před zjištěním bakteriálního původce a stanovením jeho citlivosti k antimikrobním přípravkům.

Nejčastějšími bakteriálními původci infekcí horních cest dýchacích (tonsilitid, tonsilofaryngitid) jsou *β*-hemolytické streptokoky, především *Streptococcus pyogenes*. K dalším bakteriálním původcům, s menší četností výskytu, patří například *Arcanobacterium haemolyticum*, *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae*.

K nejvýznamnějším bakteriálním původcům dětských infekcí dolních cest dýchacích (pneumonií) patří *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* (hlavně u dětí nad pět let), *Streptococcus pneumoniae* a *Klebsiella pneumoniae*. Relativní četnost jednotlivých bakteriálních patogenů je závislá na epidemiologické jednotce. V cílené studii, provedené v olomouckém regionu, byly jako etiologická agens dětských pneumonií v komunitním prostředí identifikovány *Haemophilus influenzae* (36 %), *Mycoplasma pneumoniae* (25 %), *Klebsiella pneumoniae* (14 %) a *Streptococcus pneumoniae* (11 %) (3).

Bakteriální sinusitidy

Mezi původci bakteriálních sinusitid dominují druhy *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* a *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*. Graf 1 uvádí výsledky stanovení bakteriální etiologie těchto infekcí v olomouckém regionu, které mohou sloužit jako názorný příklad přes skutečnost, že se jedná o lokální údaje. K průkazu vyvolávající bakterie je nejvhodnější kultivace punktátu dutin, event. výtěr z nosohltanu. Výtěr z krku není reprezentativním vzorkem a neměl by být prováděn.

Bakteriální otitidy

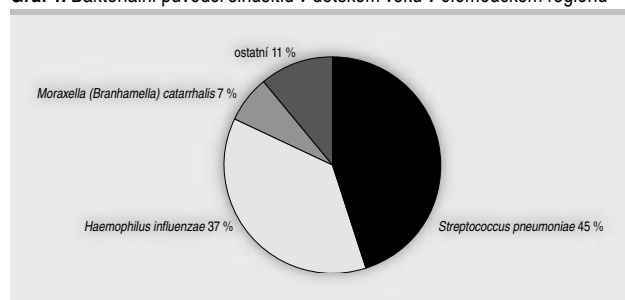
Obvyklými bakteriálními původci otitid jsou obdobné patogeny jako u sinusitidy, navíc je nutné vzít v úvahu i mykoplasmy (*Mycoplasma pneumoniae*). Jejich poměrné zastoupení u dětí v olomouckém regionu je uvedeno v grafu 2. Ke

kultivačnímu vyšetření je vhodný materiál získaný při paracentéze, event. i sekret po spontánní perforaci. Výtěr ze zevního ucha není vhodným vzorkem a nemá žádnou výpočetní hodnotu.

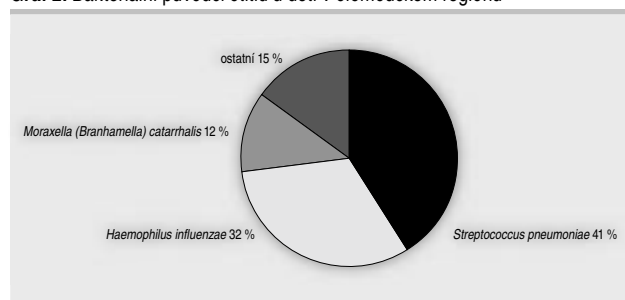
Infekce močových cest

K nejčastějším bakteriálními původcům komunitních infekcí močových cest u dětí patří enterobakterie (pře-

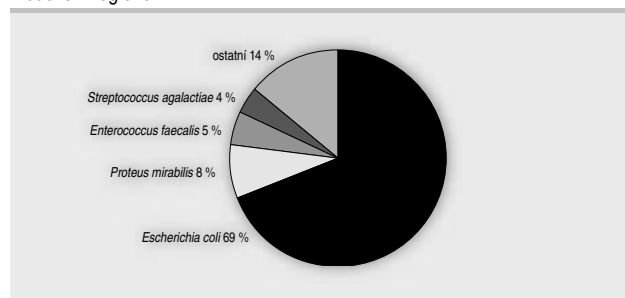
Graf 1. Bakteriální původci sinusitid v dětském věku v olomouckém regionu



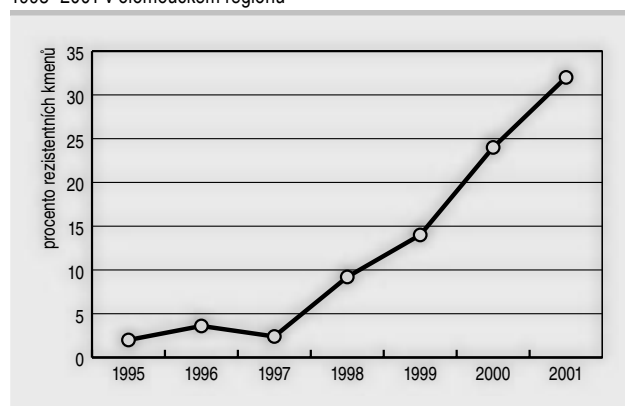
Graf 2. Bakteriální původci otitid u dětí v olomouckém regionu



Graf 3. Bakteriální původci komunitních infekcí močových cest u dětí v olomouckém regionu



Graf 4. Vývoj rezistence *Streptococcus pyogenes* k erytromycinu v období 1995–2001 v olomouckém regionu



devším *Escherichia coli*). Přehled bakteriálních původců v olomouckém regionu je uveden v grafu 3.

Orientační přehled bakteriálních původců nejčastějších komunitních infekcí v dětském věku je uveden v tabulce 1.

Rezistence bakteriálních patogenů k antimikrobním přípravkům

Vedle frekvence jednotlivých bakteriálních patogenů je pro racionální antibiotickou léčbu dětských infekcí nezbytná znalost jejich regionální rezistence k antimikrobním přípravkům, včetně jejího vývoje (2, 6, 7). V případě streptokoků je zachována velmi dobrá citlivost k penicilinu. Kmeny *Streptococcus pyogenes* jsou citlivé k penicilinu ve 100%, četnost výskytu penicilin-rezistentních pneumokoků dosahuje v České republice nízkých hodnot (5–6%) (8, 9, 10). V případě *Haemophilus influenzae* přetrvává v ČR dobrá účinnost aminopenicilinů (ampicilinu a amoxicilinu), u nichž průměrná frekvence rezistentních kmenů v roce 1999 dosáhla 11%, zatímco u *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* jsou aminopeniciliny z důvodu produkce β -laktamázy téměř neúčinné (8, 9, 10). Je však nutné zdůraznit, že tato bakterie patří k etiologickým agens s menší frekvencí výskytu. *Escherichia coli*, podílející se nejčastěji na vzniku komunitních infekcí močových cest u dětí, je relativně dobře citlivá na základní antimikrobní přípravky (amoxicilin, kotrimoxazol, trimetoprim a nitrofurantoin).

Velmi nepříznivou skutečností je zvyšování rezistence druhu *Streptococcus pyogenes* k erytromycinu v řadě oblastí ČR. Pro názornost je uveden v grafu 4 nárůst četnosti erytromycin-rezistentních kmenů *Streptococcus pyogenes* v olomouckém regionu (4).

Tabulka 1. Nejčastější bakteriální původci dětských komunitních infekcí

Typ infekce	Nejčastější bakteriální etiologická agens
infekce horních cest dýchacích (tonsilitidy, tonsilofaryngitidy)	převážně <i>Streptococcus pyogenes</i> vzácněji: <i>β</i> -hemolytické streptokoky skupin C,G <i>Arcanobacterium haemolyticum</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae</i> <i>Corynebacterium diphtheriae</i>
infekce dolních cest dýchacích (pneumonie)	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
sinusitidy	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>
otitidy	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> vzácněji: <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
bronchitidy	až 90 % případů je virové etiologie
infekce močových cest	především <i>Escherichia coli</i> méně často: <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>

Antibiotická léčba dětských bakteriálních infekcí v komunitě

Infekce horních cest dýchacích

Většina dětských bakteriálních infekcí horních cest dýchacích je vyvolána kmeny *Streptococcus pyogenes* se 100% citlivostí na penicilin, který je nejvhodnějším lékem první volby. Přehledné schéma je uvedeno v tabulce 2. Nevhodné jsou aminopeniciliny (amoxicilin, ampicilin) pro možný výskyt makulo-papulózního exantému při event. infekční mononukleóze. Terapie streptokokových tonsilitid by měla trvat 7–10 dnů.

Vzhledem k výraznému vzestupu rezistence *Streptococcus pyogenes* k erytromycinu je aplikace makrolidových antibiotik jako léků první volby u bakteriálních infekcí horních cest dýchacích nevhodná. Výjimkou jsou děti s alergií na peniciliny a cefalosporiny. V této souvislosti je vhodné

Tabulka 2. Iniciální antibioterapie bakteriálních infekcí horních cest dýchacích u dětí

Bakteriální infekce horních cest dýchacích (tonsilitidy, tonsilofaryngitidy)	Antibiotická léčba
první volba	penicilin u dětí s alergií na β -laktamová antibiotika jsou lékem volby makrolidy
pokud selže terapie první volby	makrolidy (erytromycin, spiramycin, roxitromycin, azitromycin, klaritromycin) kombinované aminopeniciliny (amoxicilin/kys. klavulanová, ampicilin/sulbaktam) cefalosporiny II. generace (cefuroxim, cefprozil)

Tabulka 3. Iniciální antibioterapie bakteriálních infekcí dolních cest dýchacích u dětí

Bakteriální infekce dolních cest dýchacích (pneumonie)	Antibiotická léčba
první volba	amoxicilin
pokud selže terapie první volby	makrolidy (erytromycin, spiramycin, roxitromycin, azitromycin, klaritromycin) tetracykliny u dětí starších 12 let

Tabulka 4. Schéma antibiotické léčby dětských sinusitid, otitid a bronchitid

Bakteriální infekce	Antibiotická léčba	
	první volba	druhá volba
sinusitidy	amoxicilin	makrolidy kotrimoxazol tetracyklin u dětí starších 12 let
otitidy	amoxicilin	makrolidy kotrimoxazol
bronchitidy	antimikrobní preparáty nejsou primárně indikovány	
chronické bronchitidy se sekundární bakteriální superinfekcí	amoxicilin makrolidy	

upozornit, že event. alergie by měla být doložena imunologickým vyšetřením.

Infekce dolních cest dýchacích

Antibiotická léčba infekcí dolních cest dýchacích je uvedena v tabulce 3. V případě selhání amoxicilinu je nutné vzít v úvahu možnou etiologickou roli atypických bakteriálních patogenů a nasadit makrolidové antibiotikum. Postup, kdy po neúčinném amoxicilinu je zahájena aplikace cefalosporinu II. generace nebo kombinovaného aminopenicilinu bez mikrobiologického průkazu bakteriálního původce se stanovením citlivosti, lze považovat za nevhodný.

Otitidy, sinusitidy a bronchitidy

K antibiotické léčbě bakteriálních sinusitid a otitid v dětském věku je vhodný především amoxicilin. U dětí s alergií na peniciliny lze alternativně použít makrolidy, kotrimoxazol a event. i tetracyklin u dětí starších 12 let.

Tabulka 5. Dávkovací režimy antimikrobních přípravků u dětských komunitních infekcí

Antimikrobní přípravek	Dětské dávkování (v mg/kg/den)	Dávkovací intervaly v hod.
PENICILINY		
penicilin V (fenoxymetylpenicilin)	75 000–100 000 IU	6–8
penamecilin	60 000–80 000 IU	8
ampicilin	50–100	6
amoxicilin	50–90	8
amoxicilin/kys. klavulanová	50*	8
ampicilin/sulbaktam	50*	12
CEFALOSPORINY I. A II. GENERACE		
cefalexin	25–50 (–100)	6
cefadroxil	25–50	12
cefaclor	20–40	8
cefuroxim axetil	20–30	12
cefprozil	15–40	12
MAKROLIDY		
erytromycin	30–50	6
spiramycin	25–50	6–12
roxitromycin	5–8	12
klaritromycin	15	12
azitromycin	10	24
LINKOSAMIDY		
klindamycin	8–16 (–40)	6–8
linkomycin	30–60	6–8
OSTATNÍ		
kotrimoxazol	8 mg trimetoprimu a 40 mg sulfamethoxazolu	12
trimetoprim	6	12
nitrofurantoin	5–7	8

*V případě pneumokokových infekcí (prokázaných nebo pravděpodobných) je nutné aplikovat vyšší dávky amoxicilinu (až 90 mg/kg/den), který je z tohoto důvodu pro léčbu vhodnější.

V případě bronchitid není antibiotická léčba indikována. Pouze u chronických bronchitid se sekundární bakteriální superinfekcí může být antibiotikum podáno (např. amoxicilin). Přehledné schéma antibiotické léčby je uvedeno v tabulce 4.

Infekce močových cest

Důležitým předpokladem racionální antibiotické léčby infekcí močových cest je odběr moči k bakteriologickému vyšetření, včetně kvantifikace event. mikrobiálního nálezu. Za signifikantní bakteriurii lze většinou považovat nález bakteriálních kolonií v hodnotách 10^5 cfu/ml moči a vyšších při kultivaci středního proudu moči, i když právě u dětí mohou mít význam i hodnoty nižší.

Pro iniciační léčbu komunitních infekcí močových cest u dětí lze doporučit především amoxicilin, kotrimoxazol, trimetoprim a nitrofurantoin. Aplikace účinnějších antibiotik by měla být omezena na případy s mikrobiologickým průkazem patogenní bakterie s vyšší mírou rezistence.

Literatura

1. Hoza J, Jindrák V, Marešová V, et al. Konsenzus používání antibiotik I. Penicilinová antibiotika. Prakt lék 2002; 82: 251-260.
2. Kolář M, Láta T, Čermák P. Klinicko-mikrobiologické podklady racionální antibiotické léčby. Praha: Trios 2002; 110 s.
3. Kolář M, Mikušková E, Vágenerová I, Hanáková S. Frekvence bakteriálních patogenů a jejich rezistence k antimikrobním preparátům na Dětské klinice FN v Olomouci. Čes Slov Ped 1999; 54: 425-430.
4. Kolář M, Urbánek K. Rezistence *Streptococcus pyogenes* k erytromycinu – závažný problém komunitních bakteriálních infekcí. Klin Farmakol Farmac 2001; 15 (1-2): 13-16.
5. Lochmann O. Základy antimikrobní terapie. Praha: Triton 1999; 127 s.

Dávkovací režimy antimikrobních přípravků u dětských komunitních infekcí

Přehled jednotlivých antimikrobních léčiv a dávkovacích režimů u dětských komunitních infekcí je uveden v tabulce 5 (1).

Uváděné dávky se pohybují v průměrných rozmezích a platí pro normální vylučovací funkci ledvin. Při jejím snížení je nutné dávkování redukovat. V případě funkční nedostatečnosti jater je nezbytná zvýšená opatrnost při aplikaci makrolidů (s výjimkou erytromycin estolátu, který je kontraindikován). Linkosamidy je možné použít v indikovaných případech (např. při etiologické spoluúčasti anaerobních bakterií). Aplikace těchto antimikrobních léčiv by měla být podložena kultivačním mikrobiologickým vyšetřením nebo konzultací s regionálním antibiotickým střediskem.

*Práce byla podpořena výzkumným záměrem
MSM 151100002 a granty IGA MZ ČR
č. NH/7305-3 a č. NO/6851-3.*

6. Reese RE, Betts RF. A practical approach to infectious diseases. Fourth Edition. Boston New York Toronto London: Little, Brown and Company 1996; 1461 s.
7. Simon C, Stille W. Antibiotika v současné lékařské praxi. Praha: Grada 1998; 711s.
8. Urbášková P, et al. Surveillance rezistence k antibiotikům u nejčastějších bakteriálních původců respiračních infekcí v České republice. Remedia 2000; 10: 195-203.
9. Urbášková P. Trendy rezistence na antibiotika u některých původců komunitních infekcí v ČR. Pediatr Prax 2000; 1: 105-107.
10. Urbášková P, et al. Předběžné výsledky surveillance rezistence tří nejčastějších bakteriálních původců respiračních infekcí k antibiotikům v České republice v roce 2000. Zprávy CEM 2001; 10: 117-118.