

Racionální antibiotická léčba u dětí s respiračními infekcemi

MUDr. Hana Roháčová, Ph.D.

Infekční klinika, Nemocnice Na Bulovce, Praha

Infekce dýchacího systému patří mezi nejčastější onemocnění u dětí v průběhu celého roku. Jejich počet stoupá především v chladných měsících, kdy onemocnění mívá dítě i vícekrát během několika měsíců. Jedná se především o infekce horních cest dýchacích s lehkým průběhem. V řadě případů se ovšem nemusí jednat o onemocnění banální. Především infekce dolních dýchacích cest, ale i postižení středouší mohou mít těžký průběh a být provázeny řadou komplikací, nebo vést dokonce k dlouhodobým následkům. Převážná většina respiračních infekcí je virového původu, takže jejich léčba je symptomatická. Nicméně některá onemocnění jsou původu bakteriálního – buď jde o primární bakteriální zánět, nebo se bakteriální agens uplatní při komplikaci virového zánětu. Kauzální léčba je potom antibiotická, nicméně vzhledem ke vzrůstající rezistenci a možným komplikacím při antibiotické léčbě především v době hrozivě narůstající četnosti klostridiových enterokolitid (zatím především v dospělém věku) je nutno zvolit antibiotikum co nejužšího spektra se znalostí předpokládaného či prokázaného původce.

Klíčová slova: infekce respiračního traktu, původci respiračních onemocnění, antibiotická léčba, očkování.

Reasonable treatment in children with respiratory infections

Infections of the respiratory system constitute some of the most common childhood illnesses throughout the year. The number of infections increases mainly in the colder months wherein children fall ill several times over the course of several months. These are mainly mild upper respiratory cases. However there are cases that are not so trivial. These are mainly lower respiratory infections and even inner ear complaints which can have a severe course and can be accompanied by a range of complication that may even lead to long-term consequences. The vast majority of respiratory infections are of viral origin; therefore, their treatment is symptomatic. Nevertheless, some illnesses are bacterial. These are either primary bacterial infections or arise as a complication of viral infection. The appropriate treatment is then antibacterial. However, given the increasing incidence of resistance and possible complications during antibacterial treatment, particularly with the current proliferation of *Clostridium difficile* enterocolitis (currently affecting mainly adult patients), it is necessary to select an antibacterial agent with the narrowest spectrum and with a degree of certainty as to the microbial cause of the infection.

Key words: respiratory infections, aetiological agents of respiratory tract infections, antibiotic treatment, vaccination.

Pediatr. praxi 2014; 15(1): 16–21

Etiologie

Původců respiračních infekcí je celá řada. Jako vyvolávající agens se jednoznačně uplatňují viry. Jimi je způsobeno zhruba 80 % infekcí dýchacího traktu. Bakterie mohou vyvolat infekce dýchacích cest rovněž, ale v daleko menší míře. Jsou buď primárními vyvolavateli infekcí, nebo postihnou nemocného formou superinfekce prvotně virového onemocnění. Přesto jsou antibiotika podávána u více než poloviny nemocných s respiračními infekcemi (1). Pokud se týká parazitů či mykotických agens, uplatňují se jen okrajově, a sice především u pacientů primárně postižených jiným onemocněním většinou spojeným s oslabením imunity. V současné době je známo asi 200 druhů patogenů, které mohou postihovat respirační ústrojí (2). Ze skupiny virů mohou postihnout dýchací cesty například adenoviry, rhinoviry, respiračně syncytiální virus, viry chřipky a parainfluenzy, enteroviry, metapneumovirus a další. K nej-

častějším bakteriálním vyvolatelům patří *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* a desítky jiných. Z mykotických agens je třeba zmínit alespoň infekci *Pneumocystis jirovecii* jako vyvolavatele intersticiálních pneumonií u těžce imunitně oslabených osob. Infekční agens jsou nadána značnou měnlivostí, která je buď přirozená, nebo je ovlivněná zásahem člověka. Jednoznačně se dá konstatovat, že dochází k obecnému nárůstu rezistence na antibiotika. Nicméně správně vedenou a důslednou antibiotickou politikou se dá tento fenomén alespoň v některých úsecích úspěšně potlačit. Například u pneumokoků narůstala rezistence k makrolidům v České republice až k téměř 10 % v roce 2009, v roce 2011 poklesla na 4,3 %. Pokud se týká citlivosti pneumokoků k penicilinu, je u nás nízká. V roce 2011 činila

0,9 %. U pyogenního streptokoka začala hrozivě vzrůstat rezistence k makrolidům až k 16,5 % v roce 2001, posléze se podařilo snížit počet rezistentních kmenů na 4,9 % v roce 2011. V případě *Haemophilus influenzae* se situace výrazně nemění. Podíl kmenů produkujících beta-laktamázu činí kolem 10 % (v roce 2011 10,7 %) (3). V průběhu historie se objevovali a objevují noví vyvolavatelé infekčních nemocí, naopak některé se podařilo potlačit. Z bakteriálních agens je od roku 1976 zaznamenáván ve světě výskyt nově diagnostikované bakterie, a sice legionely, naopak očkováním byl na našem území významně potlačen výskyt *Haemophilus influenzae* typ b. Také infekce vyvolané *Corynebacterium diphtheriae* se na území České republiky nevyskytuje, zatímco vzhledem k prudkému nárůstu pertuse muselo být přistoupeno k revakcinaci dětí. Přesto počet případů v České republice v roce 2012 se již blíží jednomu tisíci.

Laboratorní nálezy

Při onemocnění respiračního traktu může dojít k postižení kterékoliv jeho části. K rozlišení na počátku potíží, zda se jedná spíše o bakteriální či virovou etiologii, napomáhá znalost laboratorních nálezů. Pro bakteriální etiologii je typická ve většině případů leukocytóza s převahou polymorfonukleárů v krevním obraze, často i s přítomností posunu k mladým formám a vzestup C reaktivního proteinu (CRP) nad 50 mg/l. Dále je pro bakteriální etiologii příznačné, že bývá postižen pouze jeden úsek respiračního traktu, onemocnění je provázeno apatií a vyčerpaností. Pokud je původce onemocnění virus, potom bývá najednou postiženo i více úseků. Pacient sice může mít vysokou horečku, ale po podání antipyretik a poklesu horečky se mu významně uleví. V laboratorních nálezech je počet leukocytů normální nebo může být i snížený a převahu v diferenciálním rozpočtu tvoří buňky monocytární řady. CRP je zvýšený jen lehce. Nezbytnou součástí vyšetření, zaměřenou na možného původce, je odběr mikrobiologického materiálu s určením agens a jeho citlivosti. Samozřejmostí by měl být odběr materiálu před zavedením antibiotické léčby. Výtěžné jsou výtěry z hrdla při bakteriální tonzilitidě, odběr materiálu získaného při paracentéze, vyšetření sputa a odběr hemokultury při pneumonii. Naopak výtěr z nosu nebo zevního zvukovodu při otitidě nemá žádný diagnostický přínos. Možné je i použití dalších metod, jako je vyšetření pneumokokového (4, 5, 6) a legionelového antigenu v moči. Výtěžnost těchto vyšetření je však limitována, negativita výsledku nevylučuje možnost této etiologie. Naopak trvání reaktivity antigenu v moči nemusí korelovat s aktivitou procesu. Pneumokokový antigen může být přítomen i u pouhého nosičství pneumokoka. Poločas přítomnosti pneumokokového antigenu v moči je tři týdny (7). Tato vyšetření jsou limitována sérologickými vyšetřeními, jejichž výsledek je však znám až po několika dnech, resp. týdnech, jsou-li vyšetřována párová séra. Naopak rychlým diagnostickým testem je vyšetřování na přítomnost antigenu streptokoka (strep test) nebo respiračních patogenů pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) při výtěru z hrdla (8). Toto vyšetření sice nepatří ke zcela rutinním, nicméně má své místo například při podezření na pertusi. Pokud se na pertusi nepomyslí ihned v katarálním stadiu a podají se antibiotika, je kultivační vyšetření již negativní, zatímco PCR pomůže určit diagnózu.

Klinické jednotky, jejich nejčastější vyvolavatelé a antibiotická léčba

Ve výčtu není zmíněna rhinitida a laryngitida, jejíž etiologie je vždy virová. U **tonzilo-faryngitidy** může být etiologie jak virová, tak bakteriální, která se podílí na vzniku onemocnění zhruba ve 20–30 %. Z virové etiologie se u kojenců uplatňují adenoviry, které často provází konjunktivitida a někdy i průjem. V letních měsících jsou možnou příčinou enteroviry vedoucí k bolestivé tonzilo-faryngitidě, při které se objevují na tonzilách i patře drobné puchýřky. Příčinou této klinické jednotky mohou být i herpetické viry, a to nezávisle na ročním období. Jejich typickým představitelem, vyvolávajícím tonzilitidu či tonzilo-faryngitidu, je virus EBV (Epsteina-Barrové). Léčba virových infekcí je symptomatická, ale při prvním vyšetření je často obtížné rozhodnout, o jakou etiologii se jedná. Proto jsou nezřídka indikovány i antibiotika, někdy může jít i o infekci smíšenou. Lékem volby je v tomto případě penicilin, u alergiků některý z makrolidů, event. linkosamidů, nejspíše klindamycin. Je třeba varovat před podáním aminopenicilinů, neboť v případě infekční mononukleózy dochází ke vzniku těžkého toxoalergického exantému. Z bakteriálních agens se nejčastěji uplatňují pyogenní streptokoky. Postiženy jsou především děti předškolního a mladšího školního věku. Lékem volby je penicilin a výše zmíněná antibiotika u alergických nemocných. Linkosamidy jsou indikovány především v případech těžkých průběhů tonzilo-faryngitid provázených peritonzilární flegmónou či komplikujícími retro nebo peritonzilárními abscesy. Zde kromě léčby antibiotické je nutná i punkce a evakuace hnisu. U starších dětí a dospělých může být vyvolavatelem i *Arcanobacterium hemolyticum*. Nelze zapomenout ani na možnou faryngitidu vyvolanou *Neisseria gonorrhoeae*.

Akutní otitidou onemocní jednou atakou zhruba 40 % dětí do 1 roku. Etiologickými agens v této věkové skupině jsou v polovině případů viry, ve druhé polovině bakterie. Z virových agens jde především o rhinoviry, coronaviry, adenoviry, viry chřipky a parachřipky. Jde o otitidy katarální a léčba je symptomatická. Z bakterií způsobují onemocnění především *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, u větších dětí navíc *Mycoplasma pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* a *Staphylococcus aureus*, který je původcem zhruba 10–20 % bakteriálních zánětů v této lokalizaci. U otitidy

vyvolané *M. pneumoniae* jsou na bubínku nacházeny drobné puchýřky – myringitis bulosa. Lékem volby u bakteriálních otitid je amoxicilin, amoxicilin chráněný inhibitorem beta-laktamázy, event. cefalosporiny 2. generace, cotrimoxazol. Možné je též použití některého z makrolidů. Vzhledem ke vzrůstající rezistenci na ně by mělo jít o antibiotika záložní. V případě stafylokokového původu infekce je možné použití chráněného aminopenicilinu či oxacilinu. Zánětlivé změny ve vedlejších dutinách nosních nemusí být vždy projevem sinusitidy. Reaktivní slizniční změny mohou být často v rámci běžné nemoci z nachlazení. Pro **sinusitidu** nejspíše svědčí hladinový fenomén, kompletní zastření některé z dutin, hyperplazie sliznice nad 4 mm, horečka nad 38 °C, otoky kolem očí, bolestivý poklep na dutiny i delší trvání infektu. V léčbě bakteriálních sinusitid je indikován amoxicilin, popřípadě aminopenicilin chráněný inhibitorem betalaktamázy, cefalosporiny 2. generace, některý z makrolidů při nesnášenlivosti betalaktamových antibiotik. Nedílnou součástí je symptomatická léčba zahrnující antihistaminika, mukolytika a léky potlačující edém sliznice parenterálně. Život ohrožujícím onemocněním je **epiglotitida**. Vyvolavatelem onemocnění je *Haemophilus influenzae* typ b. Epiglotitida je typická pro věk 1–4 roky, začíná náhle horečkou, polykacími potížemi, ortopnoí a brzkou dušností. Dítě je schvácené, má bolesti v krku, perorální příjem je ztížený až nemožný. Poloha bývá vynucená vsedě, vleže se stav ještě horší. Léčba musí být zahájena neprodleně. Podávána jsou parenterální antibiotika – chráněné aminopeniciliny, cefalosporiny 2. nebo 3. generace. Nedílnou součástí je symptomatická léčba, někdy i s nutností umělé plicní ventilace. Jde o urgentní stav vyžadující pobyt na JIP či ARO. Díky zavedení očkování však výskyt epiglotitidy v České republice prudce poklesl. Akutní **bronchitida** je onemocněním převážně virovým, u dětí je podíl virů přes 90 %. Jde o viry parainfluenzy, influenzy, adenoviry, RS virus. Bakteriální agens jsou daleko méně častá, původcem může být *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* spp. Bakteriální etiologie se vyznačuje produktivním kašlem, sputum je purulentní. Při superinfekci virové bronchitidy některou z bakterií se charakter sputa mění a často dochází ke zvýšení jeho produkce. V léčbě lze využít aminopeniciliny, cotrimoxazol, cefalosporiny 2. generace, u následně dvou jmenovaných bakterií makrolidy

Tabulka 1. Použití antibiotik u některých respiračních infekcí bakteriální etiologie

Diagnóza	Nejčastější etiologické agens	Antibiotikum 1. volby	Záložní antibiotikum	Poznámka
tonzilofaryngitida	<i>Streptococcus pyogenes</i>	penicilin G, V	makrolidy u pacientů s alergií na penicilin linkosamidy při komplikující flegmóně či abscesu	kontraindikace aminopenicilinu pro počáteční možnost záměny s infekční mononukleózou indikace punkce či drenáže
sinusitida	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>	amoxicilin, co-amoxicilin, cefalosporiny 2. generace	makrolidy u alergiků	vzhledem k možné produkci β -laktamázy je spolehlivější použití co-aminopenicilinu než samotného aminopenicilinu
akutní otitis media	<i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> (neopouzdřené kmeny), <i>Staphylococcus aureus</i>	amoxicilin cefalosporiny 2. generace	makrolidy u alergiků	
epiglottitida	<i>Haemophilus influenzae</i> typ b	cefalosporiny 3. generace i.v. cefotaxim, ceftriaxon	co-amoxicilin, chloramfenikol	urychlený transport na ARO či JIP
pneumonie	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	penicilin, amoxicilin makrolidy, doxycyclin u dětí nad 8 let	makrolidy, doxycyclin u dětí nad 8 let, cefalosporiny 2., 3. generace	u závažného průběhu do objasnění etiologického agens kombinace betalaktamového antibiotika a makrolidu

a u dětí od 8 let i doxycyklin. Diferenciálně diagnosticky přichází v úvahu akutní **bronchiolitida**, která je onemocněním především malých dětí. Vyvolavatelem jsou viry chřipky, parainfluenzy, RS virus, metapneumovirus. Začíná většinou kašlem, rýmou a horečkou. Kašel se stává dusivým a je provázen tachypnoí, zatahováním mezižebních prostorů, může dojít i k cyanóze. K nejzávažnějším akutním infekcím dýchacího traktu patří **pneumonie**. Její diagnóza by měla být stanovena co nejdříve a také co nejdříve zahájena léčba. Pneumonie se nyní dělí na pneumonie komunitní (CAP-community acquired pneumonia), pneumonie nozokomiální (HAP-hospital acquired pneumonia) a jejich podtyp – ventilátorové pneumonie (VAP-ventilator associated pneumonia). Etiologie plicních zánětů je rozmanitá. Mohou být vyvolány celou řadou bakterií, tj. především pneumokoky, hemofily, pyogenními streptokoky. Plicní tkáň je postižena buď primárně, nebo k pneumonii dojde sekundárně při prvotním postižení jiné části dýchacího traktu. Obávanými bakteriemi jsou především pneumokoky, které mohou vyvolat velmi těžké záněty i s celou řadou závažných komplikací (9). Postižení plic se řadí k invazivním pneumokokovým onemocněním (IPO). Těžké průběhy pneumokokových infekcí mohou vést i u jinak zdravých dětí k rozvoji plicního empyému (10), rozvoji hemolyticko-uremického syndromu (11) i septického šoku (12). Popsána byla i nekrotizující pneumonie (13). Pneumonie mohou být vyvolány i bakteriemi atypickými, jakými jsou mykoplazmata, chlamydie, které mohou mít jak podobu ty-

pických zánětů plic, tak charakter intersticiálního zánětu, podobně jako virová agens (pneumonie při planých neštovicích, spalničkách). Především v období chřipkové epidemie mohou hrát roli i stafylokoky, které jinak komunitní pneumonii vyvolávají jen vzácně. I v České republice však již byl popsán fatální případ stafylokokové pneumonie u dítěte vyvolaný zlatým stafylokokem produkujícím Panton-Valentine leukocidin (14). Lékem volby u pneumonií jsou aminopeniciliny, penicilin, u atypických nevirových pneumonií makrolidy, doxycyclin u dětí od 8 let. Při těžkém průběhu pneumonie, kdy jde o rozsáhlé postižení plicního křídla či o oboustranný nález, stav je provázen sníženou saturací, má být iniciální léčba zahájena některým z betalaktamových antibiotik v kombinaci s makrolidem. Pokud se ozřejmí agens, léčba se upraví dle vyvolavatele. Důvodem hospitalizace je snížená saturace kyslíkem (pod 92 %), dechová frekvence na 70 dechů/min u dětí do 18 měsíců, u starších dětí nad 50 dechů/min, dyspnoe, grunting, nepřijímání tekutin nebo známky dehydratace, nespoupráve rodiny, resp. neschopnost rodiny zajistit adekvátní péči. V tabulce 1 jsou uvedena nejčastější etiologická agens uvedených klinických jednotek a jejich antibiotická léčba. V úvahu je třeba brát, že v naprosté většině případů jde zpočátku o léčbu empirickou. Samozřejmostí by měla být eventuální změna antibiotika při zjištění bakterie a její citlivosti, pokud se ukáže, že jde o kmen necitlivý, či naopak použití antibiotika užšího spektra, pokud jde o bakterii s dobrou citlivostí, kde lze použít antibiotikum s užším spektrem.

Prevence

Proti některým z patogenů vyvolávajícím respirační infekce se lze účinně bránit očkováním. Zmíněno již bylo očkování proti *Haemophilus influenzae* typ b, které je součástí pravidelného dětského očkovacího kalendáře. Na vyžádání lze očkovat vakcínou, která zajišťuje ochranu proti některým sérotypům pneumokoků (15, 16). Bylo provedeno několik studií, které si kladly za cíl zjistit účinnost očkování proti pneumokokům ve vztahu k výskytu pneumokokových onemocnění. Například studie COMPAS (Clinical Otitis Media and Pneumonia Study) prokázala snížení výskytu komunitních pneumonií o 22 % u dětí očkovanych desativní vakcínou (17, 18). Součástí pravidelného očkovacího kalendáře je i očkování proti pertusi. V této souvislosti nelze nezmínit očkování proti chřipce, které je v České republice využíváno minimálně. U dospělých se procento očkovanych pohybuje kolem 5–7 % (19), u dětí ještě méně. Přitom právě malé děti mají poměrně vysoké procento komplikací.

Závěr

Infekce dýchacího traktu dětí plní především ordinace lékařů první linie. Vzhledem k naprosté převaze virové etiologie je jejich léčba jednoznačně symptomatická. V případě bakteriálního onemocnění by mělo být využito antibiotikum s co možná nejužším spektrem dle prokázané či předpokládané etiologie. Nelze než zdůrazňovat pozitivní efekt prevence vakcinací před některými onemocněními, což se jeví v nynější době, kdy stoupají aktivity odpůrců proti očkování, nesmírně důležité.

Literatura

1. Gill JM, Fleishut, et al. Use of antibiotics for adult upper respiratory infections in outpatient settings: a national ambulatory network study. *Farm Med* 2006; 38(5): 349–354.
2. Beneš J. Infekce dýchacích cest, in Beneš J. Infekční lékařství. Praha: Galén 2009.
3. Žemličková H. Antibiotická rezistence bakteriálních původců nejčastějších komunitních pneumonií v České republice. *První linie* 2012; 2(3): 13–15.
4. Neumann MI, Harper MB. Evaluation of rapid urine antigen assay for the detection of invasive pneumococcal disease in children. *Pediatrics* 2003; 112: 1279–1282.
5. Saha SK, Darmstadt GL, et al. Rapid diagnosis of pneumococcal meningitis: implication of treatment and measuring disease burden. *Pediatr. Infect Dis J* 2005; 24(12): 1093–1098.
6. Serpil E, Alper E, et al. Validation of urinary antigen test for *Streptococcus pneumoniae* in patients with pneumococcal pneumonia. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 2006; 59: 388–390.
7. Houšťková H, Dedek V, et al. Pneumokokové infekce v pediatrické praxi. *Pediatr. praxi*, 2008; 1: 6–11.
8. Horová B. Chlamydiové infekce: příznaky, diagnostika, interpretace výsledků a léčba. *Medicína pro praxi*, 2011; 8(12): 528–531.
9. Hupková H, Urbancíková I, Bazárová K, et al. Two cases of severe invasive infections in children caused by *Streptococcus pneumoniae* serotype 14-case report. *Folia Microbiol* 2009; 54(6): 563–565.
10. Shoda T, Isozaki A. A case of empyema in a previously healthy child caused by *Streptococcus pneumoniae* serotype 1, *Kansenshogaku Zasshi*, 2009; 83(6): 665–668.
11. Copelovitch L, Kaplan BS. *Streptococcus pneumoniae*-associated hemolytic uremic syndrome: classification and the emergence of serotype 19A. *Pediatrics*, 2010; 125(1): 174–182.
12. Lukkarinen H, Marttila H, Perttilä J, et al. Group A streptococcal pneumonia. *Duodecim* 2012; 128(8): 825–829.
13. Guidi R, Osimani P, Azzari C, et al. Severe necrotizing pneumonia complicating influenza A (H1N1): the role of immunologic interaction. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2011; 24(4): 1093–1097.
14. Ambrozova H, Maresova V, Fajt M, et al. The first of fatal pneumonia cause by Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in an infant in the Czech Republic. *Folia Microbiol*, Published online 17 October 2012.
15. Gentile A, Bazán V. Prevention of pneumococcal disease through vaccination. *Vaccine* 2011; 14; 29(Suppl 3): C15–25.
16. Black S. Effectiveness of the pneumococcal conjugate vaccine for pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30(10): 917–918.
17. Tregnaighi, et al. XIV SLIPE, Punta Cana, May 2011.
18. Tregnaighi, et al. 29th ESPID, The Hague, June 2011.
19. Havlíčková M. Chřipka-preventabilní onemocnění. *První linie* 2012; 2(4): 14–15.

Článek doručen redakci: 28. 11. 2013

Článek přijat k publikaci: 4. 1. 2014

MUDr. Hana Roháčová, Ph.D.

*Infekční klinika,
Nemocnice Na Bulovce
Budínova 67/2, 180 01 Praha 8
hana.rohacova@bulovka.cz*

