

Doporučený postup léčby infekcí dolních dýchacích cest pro praktické lékaře

MUDr. Monika Žurková, prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.

Klinika plicních nemocí a TBC FN Olomouc

Článek pojednává o současných možnostech léčby respiračních infekcí dolních dýchacích cest. Je uvedeno optimální empirické použití antibiotik u nejčastějších nemocí, jako je akutní tracheobronchitida, exacerbace chronické bronchitidy, exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci a pneumonie. Výběr léků je usměrňován současnými znalostmi o jejich účinnosti, dostupnosti i s přihlédnutím ke vznikajícím rezistencím. Jsou uvedena platná klinická doporučení, z nichž článek vychází.

Klíčová slova: akutní tracheobronchitida, akutní exacerbace chronické bronchitidy, akutní exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci, pneumonie, léčba antibiotiky.

Guidelines for the treatment of lower respiratory tract infections for general practitioners

The article deals with the current therapeutic options in lower respiratory tract infections. It mentions optimal empirical use of antibiotics in the most common conditions, such as acute tracheobronchitis, exacerbations of chronic bronchitis, exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, and pneumonia. The choice of drugs is guided by the current knowledge of their efficacy, availability, and with respect to emergent resistances. Valid clinical guidelines that the article is based on are presented.

Key words: acute tracheobronchitis, acute exacerbations of chronic bronchitis, acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, pneumonia, antibiotic therapy.

Med. praxi 2012; 9(10): 385–387

Úvod

Praktičtí lékaři předepisují téměř 70 % perorálně podávaných antibiotik. Je proto velmi žádoucí řídit se dle klinických doporučení, posuzujících vhodný výběr antibiotik při konkrétním onemocnění. V posledních 20 letech dochází k postupně rostoucí spotřebě antibiotik, ale i k zvyšující se rezistenci patogenních mikrobu především na tetracyklinová a makrolidová antibiotika, ale i kotrimoxazol a fluorované chinolony. Na otázku proč tomu tak je, není jednoduchá odpověď.

V naší době jednoznačně stoupá tlak na rychlou ambulantní léčbu při vzniku symptomů respirační infekce. Rozhodování o virovém a bakteriálním původu infekce je v ambulantní praxi velmi obtížné a virová infekce velmi často v bakteriální přechází. Indikace antibiotik nemusí být mnohdy správná z objektivních důvodů. Existuje ale také úspěšný marketing firem a mnozí pacienti podání antibiotik naléhavě vyžadují. Jejich podání tedy může být tedy i alibistické nebo utilitární. Stále však platí, že pro správné předepsání antibiotik je jednoznačně rozhodující vhodná indikace (2).

Mezi nejčastější infekce dolních dýchacích cest patří akutní tracheobronchitida, akutní exacerbace chronické bronchitidy nebo chronické obstrukční plicní nemoci a pneumonie. Etiologickým agens může být celá řada virů, bakterií i vyšších forem mikroorganismů. V poslední době se zvyšuje výskyt atypických

bakterií, ale také MRSA (meticilin rezistentní *Staphylococcus aureus*) a multirezistentních gramnegativních bakterií. Může se jednat o onemocnění s lehkým průběhem u jinak zdravých jedinců, ale i závažné a někdy i život ohrožující stavy především u starších nebo polymorbidních osob.

Tracheobronchitis acuta (akutní zánět průdušnice a průdušek)

Akutní zánět průdušnice a průdušek je akutní onemocnění postihující tracheobronchiální strom, které se projevuje především dráždivým kašlem a horečkou. Etiologie je nejčastěji virová u dětí až v 80 %, u dospělých v 50 % (viry parainfluenzy, influenzy, adenoviry, rinoviry a RS viry). Následně na tuto infekci může nasedat bakteriální superinfekce (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* a *Moraxella catarrhalis*). Stafylokoky se vyskytují zřídka. U imunokompromitovaných jedinců mohou být etiologickým agens i plísňe. Častější je výskyt v jarních a zimních měsících. Nejvíce ohroženou skupinou jsou děti, ve skupině dospělých bývá častější výskyt u kuřáků. Neinfekční etiologie je spojena s inhalacemi kyselin, louhů, čpavku a jiných dráždivých látek (2).

V klinickém obraze je v popředí kašel, zpočátku suchý, dráždivý, který se po 3 dnech stává produktivním. Z dalších příznaků bývá

často bolest za hrudní kostí, celková únava, bolesti svalů a kloubů, zvýšení tělesné teploty. Diagnóza je stanovena klinickým vyšetřením, souborem výše uvedených příznaků a fyzikálního vyšetření. Léčba je většinou symptomatická. Antibiotická léčba je indikována pouze v případech, že je pravděpodobná bakteriální etiologie. Z antibiotik většinou volíme amoxicilin u dospělých 3–5 g/den rozdělené do dvou nebo tří dávek, doporučená doba podání je 7–10 dní (2). V oblastech zvýšeného výskytu *Haemophilus influenzae* a *Moraxella catarrhalis* nebo u starších polymorbidních osob je vhodné podání aminopenicilinů s inhibitory betalaktamáz (např. amoxicilin + klavulanová kyselina). Při podezření na atypickou etiologii infekce je doporučeno podání makrolidů po dobu minimálně 10 dní (klaritromycin SR 500–1 000 mg á 24 hodin podle závažnosti průběhu onemocnění, nebo klaritromycin nejmeně 500 mg každých 12 hodin). Azitromycin 500 mg 1× denně po dobu 3 dnů nebo výjimečně spiramycin 3 mil. jednotek á 12 hodin. Makrolidy jsou také indikovány v případě nesnášenlivosti nebo alergie na antibiotika penicilinového typu. Jako alternativu lze použít i cotrimoxazol 960 mg á 12 hodin po dobu 5–10 dní p.o. V případě infekcí způsobených *Haemophilus influenzae* či *Moraxella catarrhalis* je vhodné použít cefalosporiny II. generace: cefuroxim axetil nebo cefprozil v dávce 250–500 mg po 12 hodinách po dobu 7–10 dní.

Symptomatická léčba kašle přináší často úlevu. Pokud je kašel dráždivý a sušší, jsou indikovány antitusika kodeinového typu 15–30 mg 3× denně. Pokud je v popředí produktivní forma kašle, podáváme mukolytika a expektorancia. Nedílnou součástí léčby je dostatek tekutin, klid na lůžku, inhalace vincentky, při teplotě lze podat antipyretika.

Akutní exacerbace chronické bronchitidy (CB) nebo chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN)

Chronická bronchitida (CB) je onemocněním charakterizované chronickým kašlem nebo produkcí sputa po dobu 3 měsíců v průběhu alespoň 2 let (2). U chronické obstrukční plicní nemoci jsou známky bronchiální obstrukce. Onemocnění se vyskytuje spíše u starších osob a u kuřáků. Akutní exacerbace CB je stav charakterizován zhoršením dušnosti, kašle a zvýšenou produkcí sputa či jeho hnisavým charakterem. Při fyzikálním vyšetření je častý nález bronchitických fenoménů. Mohou se taktéž vyskytovat celkové příznaky – subfebrilie, eventuálně febrilie se zimnicí a třesavkou. Akutní exacerbace CHOPN (1) je příhoda v průběhu nemoci, která je charakterizována změnou obvyklé dušnosti, kašlem a/nebo vykašláváním nad obvyklé každodenní kolísání těchto obtíží, které začíná náhle a může zdůvodňovat změnu v zavedené léčbě nemocného s CHOPN. Akutní exacerbace CHOPN jsou často i příčinou smrti (1).

Etiologie je nejčastěji infekční, nejčastějšími patogeny jsou *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* a *Moraxella catarrhalis*, nicméně toto tvrzení je stále diskutováno, kolem 30% akutních exacerbací CHOPN má příčinu nejasnou.

Diagnóza je stanovena na základě anamnézy, fyzikálního vyšetření a laboratorních nálezů včetně mikrobiologického vyšetření sputa. Sputum by mělo být odebráno, pokud je to možné a vzorek by měl být zpracován do 2 hodin, i pak je ale interpretace výsledku mikrobiologického nálezu obtížná pro možnou kontaminaci flórou dutiny ústní. K interpretaci může být nápomocná mikroskopie sputa, která zhodnotí jeho validitu – přítomnost odloupaných epitelů z dutiny ústní, přítomnost významného zastoupení neutrofilů a mikroskopický nález ideálně jednoho dominantního agens, jemuž odpovídá i kulturační nález.

Pilířem léčby exacerbace chronické bronchitidy či exacerbace CHOPN jsou bronchodilatační,

mukolytické a protizánětlivé léky. Antibiotika (ATB) jsou indikována, pokud jsou u nemocného přítomny všechny tři příznaky onemocnění: zhoršující se dušnost, kašel se zvýšenou produkcí sputa a změnou jeho charakteru. Zásadní je přítomnost hnisavého sputa.

Jako pomocný ukazatel lze použít C-reaktivní protein (CRP) nebo prokalcitonin (PCT), jejich význam pro vedení ATB léčby je však diskutabilní. Některé práce ukázaly, že u nemocných s CRP méně nebo rovno 5 mg/L většinou není antibiotická terapie nutná, zatímco pacienti s CRP více než 50 mg/L mohou z léčby ATB profitovat (4), podobně se uvádí hodnoty PCT pod 0,1 a nad 0,25 µg/L (6). Na základě jiné práce byly porovnávány hodnoty CRP a prokalcitoninu jako biomarkerů zánětu dolních dýchacích cest včetně pneumonií (5). Hodnota CRP (více než 48) mg/L může být použita k vedení ATB preskripce u těchto nemocných. Nemocní s exacerbacemi CHOPN měli hodnoty zpravidla nižší, nemocní s pneumonií vyšší. Mezinárodní klinická doporučení však provádění CRP a PCT v ambulantní praxi nepodporují (7).

Léčbu zahajujeme empiricky amoxicilinem v dávce 3–5 g/den rozdělené do tří dávek, doporučená doba podání je minimálně 7–10 dní. U starších nemocných s polymorbiditou jsou indikovány aminopeniciliny s inhibitory beta-laktamázy. Při podezření na atypickou etiologii je doporučována terapie makrolidy 10–14 dní (klaritromycin SR 500–1 000 mg/24 hodin nebo dle tíže klaritromycin 500 mg/12 hodin, azitromycin 500–1 000 mg/24 hodin po dobu 3 dnů nebo výjimečně azitromycin s prodlouženým uvolňováním 2 g jednorázově či spiramycin 3 mil. jednotek/12 hodin. Makrolidy jsou také indikovány v případě alergie na antibiotika penicilinového typu. Alternativně lze využít cotrimoxazol 960 mg/12 hodin po dobu 5–10 dní p.o. nebo u infekcí způsobených *Haemophilus influenzae* či *Moraxella catarrhalis* cefalosporiny II. generace: cefuroxim axetil nebo cefprozil v dávce 250–500 mg po 12 hodinách po dobu 7–10 dle klinického stavu. Nedílnou součástí léčby je klid na lůžku, dostatek tekutin, intenzivní mukolytická a bronchodilatační léčba. Při febrilním stavu lze podat antipyretika. Po dohodě s antibiotickým střediskem může pneumolog podat moxifloxacin 400 mg perorálně (8).

Pneumonie

Pneumonie jsou nejčastější infekční onemocněním dolních cest dýchacích a podílí se významnou měrou na celosvětové mortalitě. Předpokládá se, že pneumonie jsou ročně pří-

činou úmrtí 3–5 milionů osob. Pneumonie je definována jako nález čerstvé infiltrace na skia-gramu hrudníku při přítomnosti nejméně dvou příznaků zánětu dolních dýchacích cest (podle některých autorů musí být jedním z příznaků kašel) (3). Nejčastěji používané kategorie jsou komunitní pneumonie, nozokomiální pneumonie a pneumonie imunokompromitovaných nemocných. V ordinaci se praktický lékař setkává nejčastěji s komunitní pneumonií – zkratka CAP (community acquired pneumonia), která tvoří 80–90%, jedná se o onemocnění získané v běžné populaci – nejčastějšími patogeny jsou *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumoniae* a *Staphylococcus aureus* (3).

Klinický obraz se odvíjí od rozsahu postižení plicního parenchymu a od celkového stavu pacienta, pneumonie tak může mít relativně lehký průběh, až po formy život ohrožující.

Častější výskyt pneumonie bývá v dětství do 5 let a dále u seniorů, u kuřáků a nemocných s chronickým abúzem alkoholu. Obecně je také zvýšené riziko vzniku pneumonie u nemocných s chronickým onemocněním srdce a plic, u diabetiků, nemocných s malignitou a imunodeficitem, taktéž u nemocných s chronickým selháním ledvin. Pro diagnózu pneumonie je nutný nález čerstvé infiltrace na skia-gramu hrudníku a současný výskyt alespoň dvou příznaků infekce dýchacích cest: kašel, dušnosti s tachypnoí, horečky nad 38 °C, typického psolechového nálezu (chrůpky, trubicové, kompresivní nebo oslabené dýchání). Kašel bývá zpočátku suchý, později se stává produktivním, sputum bývá purulentní, někdy i s příměsí krve, bolest na hrudníku může být také příznakem pneumonie. Celkové nespecifické příznaky zahrnují bolesti hlavy, svalů, kloubů, prostrace, dyspeptické potíže. Pneumonie může být komplikována přítomností pohrudničního výpotku, který může být nástěnný, ohraničený, uložený interlobárně nebo subpulmonálně, nepříliš často může mít i charakter empyému. K dalším komplikacím pneumonie patří plicní absces, respirační selhání a septický stav s rozvojem multiorgánového selhání. Pro posouzení závažnosti a průběhu lze použít CRP nebo prokalcitonin prakticky se stejným významem. Prediktivní význam má hlavně pokles CRP ukazující ústup zánětu dříve než klinické ukazatele. PCT má vyšší senzitivitu u septických stavů (6). Zásadní rozhodnutím v praxi je indikace hospitalizace z důvodů zvýšeného rizika vážných komplikací a mortality. Pro toto rozhodnutí lze optimálně použít kriteria

CRB65. Která hodnotí přítomnost zmatenosti, zvýšené dechové frekvence nad 30/min, příznaky hypotenze pod 90/60 torr u nemocných nad 65 let věku. Při přítomnosti jednoho s parametrů (kromě věku) je nutno hospitalizaci doporučit.

Ambulantní antibiotická léčba komunitní pneumonie by měla být podána včas a s ohledem na riziko vzniku komplikací u konkrétního nemocného. U nerizikových nemocných podáváme amoxicilin 3–5 g denně, rozdělené do 3 denních dávek. Použití potencovaných aminopenicilinů (amoxicilin s inhibitory betalaktamáz) je namístě jen u rizikových nemocných s vyšším věkem nebo polymorbiditou. Z makrolidů lze podat klaritromycin (2 × 500 mg) a azitromycin, v dávce 1–2krát 500 mg/den. Doxycyklin v dávce 200 mg/den u osob nad 90 kg je vhodné podávat v dávce 300 mg/den. Vhodnými cefalosporiny II. generace jsou cefuroxim – axetil v dávkování 2 × 500 mg nebo cefprozil ve stejném dávkování. Zástupcem respiračních fluorochinolonů v této indikaci je moxifloxacin, dávkování činí 400 mg 1× denně (8).

Samozřejmostí je také symptomatická léčba kašle podáváním antitusik, eventuálně expektorancií a mukolytik. Součástí komplexní léčby je tlumení bolesti analgetiky a podávání antipyretik při horečce. Z režimových opatření je na místě klid na lůžku, dostatek tekutin 3–4 litry denně.

Závěr

Racionálně vedená antibiotická léčba infekcí dolních cest dýchacích dle klinických doporučení vede ke snížení komplikací, zkrácení léčebné doby, snížení mortality, ale také k ekonomickým úsporám a menšímu nárůstu bakteriální rezistence.

Literatura

1. Kolek V, Kašák V, Vašáková M. Pneumologie. Praha: Maxdorf 2011: 170–201.
2. Karen I, Havlík J, Kolek V, Matoušková M. Racionální antibiotická terapie respiračních a kožních infekcí. 2011: 7–10.
3. Kolek V, Kolář M, Kašák V, et al. Diagnostika a léčba komunitní pneumonie dospělých. Doporučený postup. Vnitř Lék 2011; 57(10): 858–866.
4. Johannes M, Daniels A, Schoorl M, et al. Procalcitonin vs C-Reactive Protein as Predictive Markers of Response to Anti-

biotic Therapy in Acute Exacerbations of COPD. CHEST 2010; 138(5): 1108–1115.

5. Bafadhel MW, Tristan C, Carlene R, et al. Procalcitonin and C-Reactive Protein in Hospitalized Adult Patients With Community – Acquired Pneumonia or Exacerbation of Asthma or COPD. CHEST 2011; 139(6): 1410–1418.

6. Koutsokera A, Stolz D, Loukides S, et al. Systemic biomarkers in exacerbations of COPD. The evolving clinical challenge. Chest 2012; 212(2): 396–405.

7. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases: Guidelines for the management of adult lower respiratory tract. Infections. Clin Microbiol Infect 2011; 17(Suppl 6): 1–24.

8. Kolek V. Respirační fluorochinolon moxifloxacin a jeho využití v pneumologii. Stud Pneumol Phthiseol., 2010; 70(4): 159–166.

Článek přijat redakcí: 19. 7. 2012

Článek přijat k publikaci: 20. 9. 2012

MUDr. Monika Žurková

Klinika plicních nemocí a TBC FN Olomouc

I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

moni.zurkova@seznam.cz
