

SOUČASNÝ POHLED NA ANTIMIKROBIÁLNÍ LÉČBU INFEKČNÍ EXACERBACE CHRONICKÉ BRONCHITIDY A CHRONICKÉ OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOCI

MUDr. Viktor Kašák

Oddělení respiračních nemocí, LERYMED spol. s r. o., Praha

Autor si všímá problematiky léčby bakteriální exacerbace chronické bronchitidy a chronické obstrukční plicní nemoci.

Klíčová slova: chronická bronchitida – exacerbace, chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) – exacerbace.

A CONTEMPORARY VIEWPOINT REGARDING THE TREATMENT OF BACTERIAL EXACERBATIONS OF CHRONIC BRONCHITIS AND CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE (COPD)

The author focuses attention on the problems associated with the treatment of the bacterial exacerbations of chronic bronchitis and chronic obstructive lung diseases (COPD).

Key words: chronic bronchitis – bacterial exacerbation, COPD – bacterial exacerbation.

Chronická bronchitida (CHB) je definována kašlem s vykašláváním po většinu dní minimálně 3 měsíce v roce alespoň ve dvou po sobě jdoucích letech. Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) má nyní novou definici (2, 5). CHOPN je charakterizována omezeným průtokem vzduchu v průduškách (bronchiální obstrukce), který není úplně reverzibilní. Bronchiální obstrukce progreduje a je spojena s abnormální odpovědí plic na škodlivé částice a plyny. Nejrozšířenější škodlivou noxou je tabákový kouř. Asi 50 % kuřáků má CHB a u 15–20 % kuřáků se vyvine CHOPN. CHB představuje předstupeň (nulté stadium) CHOPN. K CHB nepatří obstrukce, ta je kompatibilní s diagnózou CHOPN. Odtud pramení důležitost opakovaného funkčního vyšetření plic u nemocných s CHB. Průkaz obstrukce (snížení FVC/FEV₁ pod 70 a pokles FEV₁ pod 80 % náležité hodnoty) umožní časnou detekci CHOPN, jejíž iniciační stadia často unikají identifikaci.

Exacerbaci CHB i CHOPN se rozumí zhoršení předchozího stabilního stavu. Exacerbace je komplex respiračních příznaků (kašel, expektorace, dušnost, sípání a pocit tíže na hrudníku) a změna tolerance fyzické námahy, které trvá alespoň tři dny. Exacerbace mohou být provázeny i nespecifickými obtížemi (únavnost, změny psychiky, poruchy chování, poruchy spánku, poruchy zažívání). Exacerbace může být infekční (virová nebo bakteriální) nebo neinfekční (nejčastěji kontakt se znečištěním ovzduší). Exacerbace vždy vyžaduje léčebný zásah, bakteriální exacerbace navíc vyžaduje léčbu antibiotiky. Exacerbace těžké formy CHOPN (FVC/FEV₁ pod 70 a FEV₁ pod 30 %) a jakákoliv těžká exacerbace CHOPN, kdy dojde k poklesu vrcholové rychlosti (PEF) pod 100 l/min., nebo k poklesu FEV₁ pod 1,0 l, zvláště u nemocných nad 65 let věku, výrazným způsobem zvyšují mortalitu, proto je v těchto případech vždy nutná hospitalizace.

Pro bakteriální exacerbaci svědčí přítomnost alespoň dvou hlavních klinických kritérií, kterými jsou:

- zhoršení dušnosti či jiného příznaku nemoci
- zvýšení objemu vykašláváného sputa
- objevení se purulentního sputa (2, 5, 7).

K pomocným kritériím patří:

- zvýšená teplota
- leukocytóza
- zvýšená sedimentace
- změna obrazu skiagramu hrudníku.

Proto mezi fakultativní doporučená vyšetření, zvláště při diagnostických či diferenciálně diagnostických rozpacích, patří:

- sedimentace (FW)
- krevní obraz (KO) + diferenciál
- C reaktivní protein (CRP)
- odběr sputa na mikrobiologické vyšetření
- sérologické vyšetření při podezření na atypické mikroorganismy
- skiagram hrudníku
- funkční vyšetření plic (spirometrie)
- vyšetření saturace krve kyslíkem (pulzní oxymetrie).

Spirometrie a pulzní oxymetrie nám umožní určit tíži exacerbace CHOPN.

Nejčastějšími bakteriálními patogeny akutní exacerbace CHB nebo CHOPN jsou ve světě i v České republice *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*. Méně častými patogeny jsou *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* a *Pseudomonas aeruginosa* (6). U nemocných s bronchiektatickou degenerací průdušek je nutno brát v úvahu i anaerobní patogeny.

Iniciální antibiotická léčba je v drtivé většině empirická tj. bez průkazu etiologického agens. Volba antibiotika se opírá o znalost regionální či lokální epidemiologické situace (výskyt patogenů a jejich rezistence vůči antibiotikům), o zkušenosti lékaře, o jeho diagnostické možnosti a v neposlední řadě o znalost konkrétního pacienta a jeho zdravotní dokumentace. V jiné situaci bude ošetřující lékař chronicky nemocného, v jiné situaci bude lékař sloužící pohotovosti, který nemocného vidí poprvé a na své rozhodování má velmi krátký čas. Často záleží i na úrovni komunikace mezi jednotlivými lékaři (praktický lékař ↔ specialista).

V mé pneumologické praxi je až nepochopitelné, jak často a opakovaně jsme žádání o konziliární vyšetření bez uvedení recentní terapie antibiotiky! Navíc v současné záplavě komerčních názvů různých antibiotik si často ani sám nemocný nepamatuje název antibiotika, kterým byl léčen. Pokud je to možné, měl by empirické léčbě antibiotikem předcházet odběr vhodného vzorku, tj. v těchto případech sputa, k mikrobiologickému vyšetření. Odebrané sputum má být za vhodných transportních podmínek dopraveno do mikrobiologické laboratoře do 2 hodin po odběru. *Streptococcus pneumoniae* je citlivý na delší časovou prodlevu, *Haemophilus influenzae* na teplotu nižší než pokojovou. Vedle průkazu etiologického agens a jeho citlivosti vůči antibiotikům poskytnou souhrny mikrobiologických vyšetření obraz o prevalenci původců a stavu rezistence v dané lokalitě. Zde je opět na místě efektivní oboustranná komunikace mezi klinikou a mikrobiologií.

Při akutní bakteriální exacerbační CHB a CHOPN je antibiotikem první volby aminopenicilin (přednost má amoxicilin) nebo aminopenicilin potencovaný inhibitorem beta-laktamázy nebo cefalosporin 2. generace stabilní vůči beta-laktamázám. Při alergii na betalaktamová antibiotika je možno zahájit léčbu makrolidy či tetracykliny, které lze podávat dětem starším 12 let. Makrolidy i tetracykliny jsou též indikovány při podezření na infekci intracelulárními patogeny (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*), neboť u těchto infekcí nejsou betalaktamová antibiotika účinná (6, 7). Minimální doba podávání antibiotika by měla být 5–7 dní a důvodem změny antibiotika je neústup či progresse známek infekce za 2–3 dny od zahájení léčby (3, 7). Příčin selhání iniciační léčby antibiotikem je více. Jako nejpodstatnější se jeví komorbidita s kardiovaskulárním onemocněním a časté recidivy bakteriální exacerbační s opakováním podávání antibiotik (4). Progrese bakteriální exacerbační CHOPN by měla vždy vést k novému zvážení hospitalizace, kde je možná i parenterální aplikace antibiotik, nebo sekvenční léčba, kdy jsou první tři dny antibiotika aplikována parenterálně, a pak je pokračováno v perorálním podáváním.

Akutní bakteriální exacerbační CHB vyžaduje vedle léčby antibiotikem dostatečný přívod tekutin, podávání mukolytik a při průkazu bronchiální obstrukce i aplikaci bronchodilancií (beta2-mimetika, anticholinergika, te-

ofyliny), kdy dáváme přednost inhalační formě podání. Akutní bakteriální exacerbační CHOPN vyžaduje vedle léčby antibiotikem zintenzivnění léčby bronchodilancií a zvážení systémového podání kortikosteroidů v denní dávce 30–40 mg prednisonu po dobu 10 dní. Systémové kortikosteroidy jsou při exacerbační jednoznačně indikovány při poklesu FEV1 pod 50 % náležité hodnoty. Krátkodobé podání mukolytik je indikováno. Dále je nutné monitorování příjmu a výdeje tekutin a stavu výživy. Prokázaná hypoxémie vyžaduje aplikaci kyslíku, která není myslitelná bez monitorace krevních plynů, což je proveditelné pouze za hospitalizace.

Česká republika je jednou z mála evropských zemí, kde zatím není povolena u stabilizované CHOPN indikace léčby beta2-mimetiky s dlouhodobým účinkem (LABA tj. salmeterol a formoterol). Tyto léky, vedle řady výhod pramenících s jejich dvánáctihodinového účinku, mohou navíc snižovat adheze bakterií k epiteliálním buňkám sliznice dýchacích cest a snižovat tak četnost infekčních exacerbačních CHOPN (1).

Do preventivních opatření bakteriálních exacerbačních CHOPN patří i doporučené očkování pneumokokovou vakcínou (2, 5), které není v České republice hrazeno z prostředků zdravotního pojištění. Vakcína působí proti 23 typům pneumokoka a její účinnost trvá 5 let. Očkování proti chřipce u nemocných s CHOPN je v souladu s mezinárodními doporučeními (2, 5) zdravotním pojištěním u nás hrazeno. Zde je nutná revakcinace alespoň 1× za 12 měsíců. U chřipky je primárním patogenem virus, ale u nemocných s CHB i s CHOPN na tuto primární infekci často nasedá sekundární bakteriální patogen, a pak je opět nezbytná léčba antibiotiky.

Bakteriální exacerbační CHB a CHOPN je akutní stav, který ale nelze vytrhovat z kontextu komplexní dlouhodobé léčby obou těchto chorob včetně nefarmakologické sekundární prevence, kterou se především rozumí zanechání kouření tabáku. A jako v případě všech chronických nemocí je i zde nutná dobrá spolupráce a komunikace mezi pacienty a zdravotníky a mezi zdravotníky navzájem. V neposlední řadě je nutná čitelná a jasně deklarovaná zdravotní politika státu, která se příznivě promítne do vztahu zdravotní pojišťovna ↔ pacient a zdravotní pojišťovna ↔ ošetřující lékař.

Literatura

1. Dowling RB, Johnson M, Cole PJ, et al. Effect of salmeterol on haemophilus influenzae infection of respiratory mucosa in vitro. *Eur Resp J* 1998; 11: 86–90.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. NHLBI/WHO Publication No 2701, 2001: 100.
3. Kašák V. Chyby a omyly v diagnostice a léčbě chronické obstrukční nemoci v ambulantní praxi. *Postgraduální medicína* 2002; 4: 37–41.
4. Kolek V. Antimikrobiální léčba u chronické obstrukční plicní nemoci. *Triton* 1997: 43.

5. Světová iniciativa o chronické obstrukční plicní nemoci. ČOPN Vltavín 2001: 210.

6. Urbášková P. Surveillance rezistence k antibiotikům u nejčastějších bakteriálních původců respiračních infekcí v České republice. *Remedia* 2000; 10: 195–203.

7. Zásady diagnostiky a racionální terapie infekcí dolních dýchacích cest. *Mediforum* 2001: 26.