

Léčba infekcí dolních dýchacích cest v ambulantní praxi

MUDr. Monika Žurková

Klinika plicních nemocí a TBC, FN Olomouc

Mezi nejčastější infekce dolních dýchacích cest patří akutní tracheobronchitida, akutní exacerpace 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, které mohou způsobit závažné septické stavy. Klinicky se projevují jako onemocnění s lehkým průběhem u jinak zdravých jedinců až po závažné, někdy i život ohrožující stavy především u starších nebo polymorbidních osob. Indikace antibiotické léčby musí být proto maximálně racionální.

Klíčová slova: akutní tracheobronchitida, akutní exacerpace chronické bronchitidy, akutní exacerpace chronické obstrukční plicní nemoci, pneumonie.

Treatment of lower respiratory tract infections in outpatient practice

The most common lower respiratory tract infections include acute tracheobronchitis, acute exacerbations of chronic bronchitis or of chronic obstructive pulmonary disease, and pneumonias. A wide range of viruses, bacteria and higher forms of microorganisms may be the causative agents. Recently, there has been an increased incidence of atypical bacteria as well as MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) and multidrug-resistant gram-negative bacteria that can cause serious septic conditions. Their clinical manifestations range from diseases with a mild course in otherwise healthy individuals to severe or sometimes even life-threatening conditions, particularly in elderly or multimorbid persons. The indications for antibiotic treatment must therefore be as rational as possible.

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

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 inhalací kyselin, louhů, čpavku a jiných dráždivých látek (1).

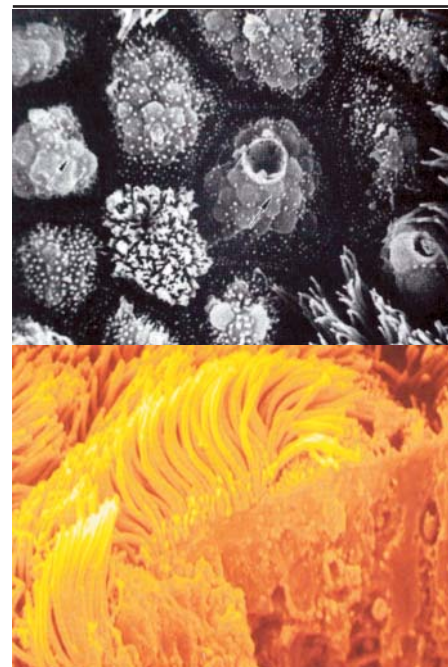
V klinickém obraze je v popředí kašel, zpočátku suchý, dráždivý, který se po 3 dnech stává produktivním. Z dalších příznaků bývá často bolest za hrudní kostí, celková únava, bolesti svalů a kloubů, zvýšení tělesné teploty. Diagnóza je stanovena klinickým vyšetřením, souborem výše uvedených příznaků a fyzikál-

ního vyšetření. Léčba je většinou symptomatická. Antibiotická léčba je indikována pouze v případě, 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 (1). V oblastech zvýšeného výskytu *Haemophilus influenzae* a *Moraxella catarrhalis* nebo u starších polymorbidních osob je vhodné podání aminopenicilinů s inhibitory betalaktamázy (např. amoxicilin + klavulanová kyselina). Při podezření na atypickou etiologii infekce je doporučeno podání makrolidů po dobu 10 dní (klaritromycin SR 500–1000 mg á 24 hodin podle závažnosti průběhu onemocnění, nebo klaritromycin nejméně 500 mg každých 12 hodin). Azitromycin 500 mg 1x 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.

Interní Med. 2012; 14(4): 157–160

Symptomatická léčba kašle přináší často úlevu. Pokud je kašel dráždivý a sušší, jsou indikovány antitussika kodeinového typu 15–30 mg 3x denně. Pokud je v popředí produktivní forma kašle, podáváme mukolytika a expektorancia. Nedílnou součástí léčby je dostatek tekutin, klid

Obrázek 1. Struktura sliznice bronchů



na lůžku, inhalace vincentky, při teplotě lze podat antipyretika.

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

Chronická bronchitida (CB) je onemocnění charakterizované chronickým kašlem nebo produkcí sputa po dobu 3 měsíců v průběhu alespoň 2 let (1). U chronické obstrukční plicní nemoci jsou známky bronchiální obstrukce. Onemocnění se vyskytuje spíše u starších osob a kuřáků. Akutní exacerbace CB je stav charakterizovaný 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 (2) 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 (2).

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.

Přířím léčby exacerbace 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 (3), podobně se uvádí hodnoty PCT pod 0,1 a nad 0,25 µg/L (4). 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.

Léčbu zahajujeme empiricky amoxicilinem v dávce 3–5 g/den rozdělené do tří dávek, doporučovaná 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 500–1000 mg/24 hodin nebo dle tíže klaritromycin 500 mg/12 hodin, azitromycin 500–1000 mg/24 hodin po dobu 3 dnů nebo azitromycin s prodlouženým uvolňováním 2 g jednorázově či výjimečně 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.

Pneumonie

Pneumonie jsou nejčastější infekční onemocnění dolních cest dýchacích a podílí se významnou měrou na celosvětové mortalitě. Předpokládá se, že pneumonie jsou ročně příčinou 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) (6). Nejčastěji používané kategorie jsou komunitní pneumonie, nozokomiální pneumonie a pneumonie imunokompromitovaných nemocných. Komunitní pneumonie – zkratka CAP (community acquired pneumonia) tvo-

ří 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* (6).

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 osob starých, 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 imuno-deficitem, 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, dušnost s tachypnoí, horečky nad 38 °C, typického poslechového 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 subpulmonárně, 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 (4).

Pro posouzení rizika úmrtí a vzniku komplikací lze využít náročná kritéria amerického hodnocení PSI (Pneumonia Severity Index) podle Fineho (3). Systém PSI Americké hrudní společnosti (ATS) je pokládán za nejpropracovanější z hlediska hodnocení rizika mortality u hospitalizovaných nemocných s pneumonií. Nemocní jsou zařazováni do skupin dle počtu rizikových bodů, které se přidělují dle specifikovaných kritérií. Skupin dle propočteného rizika mortality je pět. Skupiny také určují způsob léčby (ambulantní, formou hospitalizace, event. hospitalizace na JIP). Nemocní bez komorbidit

Tabulka 1. Riziková kritéria dle systému PSI (USA)

Riziková kritéria	Body
muži	věk
ženy	věk -10
ústav sociální péče	věk +10
Přidružené nemoci	
nádory	+30
hepatopatie	+20
ICHS	+10
CMP	+10
nefropatie	+10
Laboratorní nálezy	
pH pod 7,35	+30
urea nad 10,7 mmol/l	+20
natrium pod 130 mmol/l	+20
glykemie nad 13,9 mmol/l	+10
hematokrit pod 30%	+10
pO ₂ pod 8 kPa	+10
pleurální výpotek	+10
Fyzikální vyšetření	
Alterace mentálního stavu	+20
Dechová frekvence nad 30 dechů/min.	+20
Systolický TK pod 90 mm Hg	+20
Teplota pod 35 °C nebo nad 40 °C	+15
Pulz nad 125/min.	+10

s věkem do 50 let nemají přidělovány rizikové body a jejich očekávaná mortalita je velmi nízká (0,1 %). Od 50 let věku již přibývá rizikových faktorů, každý rok znamená nárůst o 1 bod, u žen se rizikovost počítá až od 55 let. Připočtením dalších rizikových bodů je pak ve skupině V riziko mortality již 29,2 %

Výhodné je využít britská CURB kritéria k indikaci nemocného s pneumonií k hospitalizaci nebo ještě jednodušší německá kritéria CRB-65. Skórovací systém CRB-65 má i své nevýhody – nehodnotí dekompenzaci komorbidit v rámci CAP, nedostatečně hodnotí vitální funkce a oxygenaci, nehodnotí sociální faktory a specifické komorbidity. Má limitované užítí u starších nemocných. Dále podhodnocuje CAP u mladých pacientů a není dobrým predikátorem pro přijetí na JIP.

Tabulka 2. Rizikové skupiny dle PSI systému

Skupina	Počet bodů	Mortalita	Doporučení místa léčby
I	< 50♂/55♀	0,1 %	ambulantně
II	< 70	0,6 %	ambulantně
III	71–90	2,8 %	ambulantně, event. krátká hospitalizace
IV	91–130	8,2 %	hospitalizace
V	> 130	29,2 %	hospitalizace (zpravidla na JIP)

Britský systém určování rizika mortality – CURB

- C** (confusion) – zmatenost
U (urea) – urea nad 7 mmol/l
R (respiratory rate) – dechová frekvence nad 30/min.
B (blood pressure) – krevní tlak (90/60 torr)

Německý systém určování rizika mortality – CRB-65

- C** (confusion) – zmatenost
U (urea) – urea nad 7 mmol/l
R (respiratory rate) – dechová frekvence nad 30/min.
B (blood pressure) – krevní tlak pod 90/60 torr
65 věk nad 65 let

K hospitalizaci jsou indikováni nemocní při přítomnosti dvou a více výše uvedených kritérií.

Malá kritéria těžké pneumonie znamenají přítomnost alespoň dvou z následujících znaků – dechová frekvence nad 30/min., PaO₂/FiO₂ pod 250, hypotenze (systolický tlak krve pod 90 mm Hg, diastolický tlak krve od 60 mm Hg), radiografický nález bilaterálně, nález ve více než dvou lalocích. Pro velká kritéria stačí pouze jeden znak z následujících: potřeba umělé plicní ventilace, nárůst infiltrace na rtg plic o 50% během 48 hodin při klinickém horšení, nutnost podávání vasopresorů déle než 4 hodiny (septický šok), kreatinin nad 175 μmol/l nebo zhoršení renálního selhávání.

Je zásadní rozpoznat, kdy má být nemocný léčen ambulantně, kdy je třeba hospitalizovat a kdy uložit nemocného na jednotku intenzivní péče (sem patří tzv. těžká pneumonie).

Ambulantní antibiotická léčba komunitní pneumonie by měla být podána včas a s ohledem na riziko vzniku komplikací u konkrétního nemocného. U nerizikových nemocných po-

dáváme amoxicilin 3–5 g denně, rozdělené do 3 denních dávek. Použití potencionovaných aminopenicilinů (amoxicilin s inhibitory betalaktamáz) je namístě jen u rizikových nemocných s vyšším věkem nebo polymorbiditou. Z makrolidů lze podat klaritromycin (2x 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 2x 500 mg nebo cefprozil ve stejném dávkování. Zástupcem respiračních fluorochinolonů v této indikaci je moxifloxacin, dávkování činí 400 mg 1x denně.

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

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

Literatura

1. Karen I, Havlík J, Kolek V, Matoušková M. Racionální antibiotická terapie respiračních a kožních infekcí. 2011: 7–10.
2. Kolek V, Kašák V, Vašáková M. Pneumologie. Praha: Maxdorf 2011: 170–201.
3. Johannes M, Daniels A, Schoorl M, et al. Procalcitonin vs C-Reactive Protein as Predictive Markers of Response to Antibiotic Therapy in Acute Exacerbations of COPD. Chest 2010; 138(5): 1108–1115.
4. Koutsokera A, Stolz D, Loukides S, et al. Systemic biomarkers in exacerbations of COPD. The evolving clinical challenge. Chest 2012; 212(2): 396–405.
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 Astma or COPD. Chest 2011; 139(6): 1410–1418.
6. Kolek V, Kolář M, Kašák V, et al. Diagnostika a léčba komunitní pneumonie dospělých. Doporučený postup. Vnitř Lék 2011; 57(10): 858–866.

Článek přijat redakcí: 4. 1. 2012
Článek přijat k publikaci: 12. 3. 2012

MUDr. Monika Žurková
Klinika plicních nemocí a TBC FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
moni.zurkova@seznam.cz