

MODERNÍ PŘÍSTUP K INFEKČÍM DOLNÍCH DÝCHACÍCH CEST U DOSPĚLÝCH

MUDr. Norbert Pauk

Klinika pneumologie a hrudní chirurgie, FN Na Bulovce, 3. LF UK Praha, IPVZ Praha

Článek sumarizuje moderní praktický přístup k diagnostice a léčbě infekcí dolních dýchacích cest u dospělých. Podrobněji je studována otázka komunitních pneumonií (CAP) a exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN).

Klíčová slova: infekce dolních dýchacích cest (DDC), komunitní pneumonie, exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci, léčba infekcí dolních dýchacích cest.

Med. Pro Praxi 2006; 5: 214–216

Úvod

K lékaři pacient přichází s příznaky a ne s diagnózou. Mezi hlavní příznaky infekcí dolních dýchacích cest (DDC) patří hlavně kašel. Někdy bývá doprovázen dušností, produkcí sputa, bolestí na hrudi, občas se může objevit i hemoptýza. Téměř vždy jsou subfebrilie nebo horečky vedle řady dalších nespecifických příznaků. Problematika infekcí DDC je široká a tento článek se zaměří hlavně na praktickou stránku věci u některých z nich.

Mezi infekce dolních dýchacích cest patří:

- tracheitida
- akutní bronchitida
- pneumonie
- akutní exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci
- akutní exacerbace bronchiektazií.

Záněty dolních dýchacích cest se liší četností etiologických faktorů (infekce virové, bakteriální), a možnými komplikacemi. Patogeny někdy postihují současně i horní dýchací cesty (cesty nad hlasovými vazy). Typickým příkladem je laryngotracheitida. Symptomy infekcí dolních dýchacích cest nejsou specifické. Samotný kašel může být příčinou jiných plicních ale i mimoplicních onemocnění.

Komplexní a systematický sběr dat, studií a doporučení od roku 1966 vedl k vytvoření souborné publikace s doporučeními Evropské respirační společnosti vydané v roce 2005. Publikace se opírá o závěry vědeckých publikací do roku 2002.

Etiologie

Infekce dolních dýchacích cest jsou způsobeny celou řadou patogenů. Zastoupení se liší podle toho, jakou populaci a jaké parametry studujeme (věk, rizikové faktory, metodika, geografická odlišnost). U 10 % případů nalézáme smíšené infekce.

Zastoupení patogenů podle pořadí četnosti u komunitních pneumonií a exacerbace CHOPN bývá podobné.

V ambulancích a v běžných lůžkových odděleních se nejčastěji setkáváme s extracelulárními patogeny – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influen-*

zae, *Staphylococcus aureus* a *Moraxella catarrhalis*. Z intracelulárních patogenů je to hlavně *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella spp.*, *Chlamydia pneumoniae* a viry. Na jednotkách intenzivní péče převažují G-negativní bakterie, *Staphylococcus aureus* a *Legionella pneumoniae*, někdy i u *Pseudomonas aeruginosa* (např. u bronchiektazií). Zcela odlišné zastoupení patogenů je u pneumonií získaných za hospitalizace nebo pneumonií u imunokompromitovaných osob, tato problematika není v článku diskutována.

Diagnostika infekcí DDC

Lékař v ambulanci se musí rychle rozhodnout, zda potíže pacienta jsou infekční nebo neinfekční povahy, a také zda pacienta dále vyšetřovat a léčit ambulantně nebo za hospitalizace. K tomu mu významně pomůže kompletní anamnéza a fyzikální vyšetření. Lékař musí často odhadnout pravděpodobné etiologické agens, vysloví-li podezření na akutní infekci. ERS doporučuje zásadu, jak odlišit pneumonii od jiných infekcí DDC. Akutní kašel s jedním dalším příznakem (dušnost, tachypnoe, poslechový nále, horečka trvající déle než čtyři dny), a hlavně nutnost nálezu infiltrace na skiagramu hrudníku jsou **určujícími znaky pneumonie** (obrázek 1 a 2).

Doporučuje se rovněž na základě anamnestických dat a dalších přidružených symptomů rychle diferencovat aspirační pneumonii (anamnéza, porucha polykání), kardiální selhávání (věk nad 65 let, ortopnoe, anamnéza kardiálního selhávání či infarkt myokardu), plicní embolii (hluboká žilní trombóza v anamnéze, imobilizace v posledních čtyřech týdnech, malignita), CHOPN (funkční vyšetření plic, bronchitické fenomény, prodloužené expirium, anamnéza nikotinizmu).

V běžné ambulantní praxi není doporučováno mikrobiologické vyšetření pro minimální výtěžnost a velmi malý vliv na léčebnou strategii, navíc při zachytu patogenu nemusí být jasné, zda jde o skutečného chorobného činitele či pouze osídlení. Tato skutečnost je podložena celou řadou studií.

Většina infekcí dolních dýchacích cest má nekomplikovaný průběh a odeznívá v průběhu jednoho

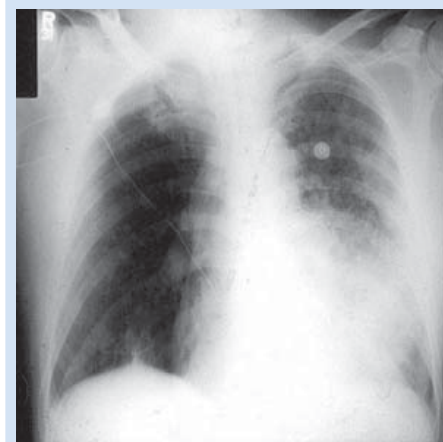
až tří týdnů. Celá řada lékařů má možnost rychle vyšetřit pravděpodobný bakteriální zánět pomocí CRP (C-reaktivní protein). Máme-li před sebou rizikového pacienta (věk nad 75 let, febrilie, diabetes, kardiální selhávání), je dobré podat antibiotikum u infekce DDC hned jako prevenci bakteriální superinfekce i u virových infekcí. Naopak u mladých, jinak zdravých jedinců, pokud nejde o pneumonii, bychom měli být zdrženlivější a pacienta raději sledovat i za cenu další ambulantní kontroly.

Samostatnou kapitolu tvoří exacerbace CHOPN (chronické obstrukční plicní nemoci), kde rovněž příčinou exacerbace mohou být viry a bakterie.

Obrázek 1. Skiagram hrudníku oboustranné pneumonie vyvolané *Pseudomonas aeruginosa*



Obrázek 2. Skiagram hrudníku s nálezem levostranné pneumonie vyvolané *Streptococcus pneumoniae*



U pacientů s nízkou hodnotou FEV1 je lépe antibiotikum nasadit. Volíme ho vždy při nálezů hnisavé expirace. Pacient v ambulanci musí být poučen o nutnosti neodkladného vyhledání lékaře v případě trvání febrilit nad čtyři dny i přes nasazenou léčbu a pokud dochází ke zhoršování příznaků (dušnost, poruchy vědomí nebo snížení příjmu tekutin).

V případě hospitalizace bývá diagnostika podrobnější a vždy se snažíme o záchyt pravděpodobného patogena či souboru patogenů.

Každý pacient za hospitalizace pro infekci dolních dýchacích cest musí mít vyšetřeny krevní obraz a diferenciální rozpočet, základní biochemické parametry, CRP a při snížení saturace kyslíku pod 92 % i krevní plyny. Ostatní laboratorní markery zároveň jako prokalcitonin nebo IL-6 nejsou vzhledem k finančním nákladům rutinně doporučována.

Až 20–30 % komunitních pneumonií má v úvodu bakteriální, a je proto doporučeno vyšetřovat hemokultury, odebíráme je hlavně při horečce a třesavce (dva až tři vzorky krve asepticky odebrané venepunkcí periferní žíly).

V tabulce 3 jsou shrnuta základní mikrobiologická vyšetření, která se za hospitalizace provádějí. Vyšetřujeme tak sputum, bronchoalveolární tekutiny či pleurální výpotek.

Vzorek je podroben mikroskopickému vyšetření (zhodnocení celulózy, bakteriální morfologie). Mikroskopické vyšetření je zásadní rovněž i proto, že je schopno rozlišit validní materiál (kvalitu sputa) a ne např. sliny (obrázky 3, 4). Vysoké zastoupení epitelů a směs bakterií bez obrazu zánětu (tj. zvýšeného podílu neutrofilů) jsou známky kontaminace vzorku z dutiny ústní. Následuje kultura vyšetření na nespécifickou flóru, plísň, nesmíme zapomenout ani na vyšetření BK (Kochova bacilu). Výsledek mikroskopie může být do několika minut a může podstatným způsobem zpřesnit indikaci podání antibiotik.

Materiál je možné odebrat i cíleně při bronchoscopii (výplach, aspirace, bronchoalveolární laváž).

U vybraných pacientů, i dle aktuální epidemiologické situace, jsou indikovány sérologická vyšetření atypických agens (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella spp.*, *Rickettsia burnetii*, CMV a běžné respirační viry), vyšetření jsou zatížena nejednoznačnou interpretací a řadou falešně pozitivních výsledků.

Nově jsou do praxe zavedeny genetické amplifikační testy mikrobiálních nukleových kyselin, hlavně PCR. Diagnostika je zaměřena na typické patogeny, i TBC.

Rozhodnutí o hospitalizaci

Lékař musí posoudit závažnost stavu, jeho klinický úsudek je nejdůležitější. V ERS doporučení jsou 2 indexy (tabulky 1 a 2), které mohou lékaři

pomoci se rozhodnout. Hlavním důvodem tvorby indexů je rozdílnost rizik mortality. Jde o indexy **PSI**, který je komplikovanější a index **CURB**, který je pro ambulantní praxi pro svoji jednoduchost výhodnější. U pacientů s PSI IV až V a CURB indexem o více než dvou bodech je hospitalizace doporučena.

Na základě součtu bodů řadíme pacienty do tzv. tříd rizik:

- I. věk do 50 let, žádná komorbidita, žádná abnormalita ve vitálních funkcích
- II. ≤ 70 bodů
- III. 71–90 bodů
- IV. 91–130 bodů
- V. > 130 bodů

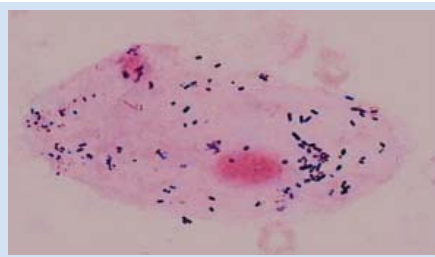
Riziko mortality u tříd I.–III. je do 3 %, u IV. je to 8 % a u V. třídy je riziko 35 %.

CURB index je složen ze 4 proměnných (3 klinické a 1 laboratorní), které mají důležitou prognostickou výpověď mortality u hospitalizovaných nemocných s pneumonií. U pacientů, kteří nedosáhnou ani jednoho bodu, je mortalita kolem 1 %, zatímco u 1–2 bodů je riziko mortality 8 % a u 4 bodů až 30 % mortality.

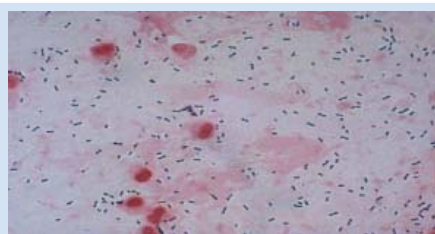
Léčba

Základní léčba ambulantních komunitních pneumonií a exacerbací CHOPN je empirická.

Obrázek 3. Mikroskopický náález slin s bakteriemi kolonizujícími horní dýchací cesty



Obrázek 4. Mikroskopický obraz vzorku z dolních dýchacích cest s nálezem pneumokoků



U exacerbací CHOPN je první volbou amoxycilin nebo tetracyklin, který navíc pokrývá i atypický patogen *Mycoplasma pneumoniae*. V případě hypersenzitivity na výše uvedená antibiotika podáváme v oblastech s nízkou pneumokokovou rezistencí makrolidy (azithromycin, roxithromycin, clarithromycin). Při identifikaci rezistence na makrolidy jsou volbou

Tabulka 1. Pneumonia severity index (PSI) = Index závažnosti pneumonie

kritéria	bodů
věk	
muž	věk (roky) - 0
žena	věk - 10
pobyt v domovech důchodců	10
komorbidita	
malignita	30
jaterní nemoc	20
srdeční selhávání	10
cerebrovaskulární nemoc	10
onemocnění ledvin	10
vitální funkce	
porucha vědomí	20
dechová frekvence nad 30/min	20
systolický tlak < 90 mmHg	20
teplota < 35 nebo ≥ 40 °C	15
tachykardie ≥ 125/min	10
laboratorní parametry	
urea ≥ 11 mmol/l	20
natrium < 130 mmol/l	20
glukóza > 20 mmol/l	10
hematokrit < 30 %	10
rtg abnormality	
pleurální výpotek	10
krevní plyny	
pH < 7,35	30
PaO ₂ < 8 kPa	10
saturace kyslíkem (SaO ₂) < 90 %	10

Tabulka 2. CURB index

1. dechová frekvence > 30/min	1 bod
2. diastolický krevní tlak < 60 mmHg	1 bod
3. urea v séru > 7 mmol/l	1 bod
4. porucha vědomí	1 bod

Tabulka 3. Mikrobiologická vyšetření u hospitalizovaných pacientů s těžkou CAP

• hemokultury
• mikroskopické a kulturační vyšetření sputa z dolních dýchacích cest
• analýza pleurálního výpotku
• vyšetření antigenu <i>Legionella spp.</i> a <i>Streptococcus pneumoniae</i> v moči
• sekret z dýchacích cest k přímé imunofluorescenci na virus chřipky a RS virus v zimních měsících
• kultivace nebo PCR atypických patogenů (<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i>)
• sérologické vyšetření u atypických vyvolavatelů

Tabulka 4. Ambulantní empirická léčba pneumonie

Amerika	Evropa
nerizikovní nemocní	nerizikovní nemocní
makrolidy nebo docycyklin (azithromycin a klarithromycin)	aminopenicilin (amoxycilin) nebo tetracyklin
starší nemocní/s komorbiditou	alternativně
betalaktam + makrolid	makrolid
fluorochinolon	fluorochinolon

chinolony. Antivirová terapie není v nekomplikovaných případech indikována.

U komunitních pneumonií není v zahraničních doporučeních jednoznačně doporučeno konkrétní antibiotikum, spíše jde o skupiny antibiotik, ze kterých si můžeme vybrat. Spíše je nutné vybírat s ohledem na celkový stav pacienta, komorbiditu, regionální situaci mikrobiální rezistence, toxicitu a toleranci antibiotik.

Tradičními léky v Evropě a Velké Británii jsou aminopeniciliny (amoxycilin), v USA to jsou hlavně makrolidy (azithromycin a klarithromycin). Stejně v Evropě i v USA je doporučen i doxycyklin, méně se doporučují cefalosporiny II. generace. Doporučuje se začínat aminopeniciliny bez inhibitorů betalaktamázy. Amoxycilin v dávce 3g/den pokrývá i intermitentně rezistentní pneumokoky. Naopak aminopeniciliny ani cefalosporiny nefungují na atypické patogeny, kde dobře působí makrolidy. Nové makrolidy (azithromycin a klarithromycin) jsou účinné i na pneumokoky a *Hemophilus influenzae*.

Názory amerických i evropských doporučení se sblíží, liší se pouze v pořadí indikace aminopenicilinů a makrolidů. Nové antipneumokokové chinolony jsou doporučovány při neúčinnosti výše uvedených skupin antibiotik a to již na úrovni ambulantní léčby (jde o levofloxacin, gatifloxacin a moxifloxacin).

Zásadou je, že antibiotika je třeba nasazovat rychle, a to ihned po diagnóze infekce DDC.

V tabulkách 4 a 5 jsou shrnuty doporučené postupy léčby komunitních pneumonií léčených ambulantně a za hospitalizace.

Délka antibiotické léčby není přesně určena a pohybuje se od 7 do 10 dnů, u intracelulární patogenů (*Legionella spp.*) minimálně 14 dní. U pneumonií v respirační insuficienci je doporučena prevence tromboembolické nemoci nízkomolekulárním heparinem a podávání kyslíku. Klinická odpověď po léčbě antibiotiky se objevuje poměrně rychle, úplné uzdravení včetně kompletní rentgenové regrese může trvat různě dlouho v závislosti na vyvolávajícím patogenu.

Během hospitalizace je nutné pacienta monitorovat (laboratorní markery, vitální funkce, kontrolní skiagramy).

U nemocných, kde se stav nezlepšuje (vzestup teplot, progresse na skiagramu hrudníku, vzestup po-

Tabulka 5. Antibiotika u pneumonií hospitalizovaných pacientů

1. bez komorbidit (středně těžká CAP): i. v. kombinace makrolidů s betalaktamovými antibiotiky (klarithromycin nebo azithromycin + PNC, amoxicilin/ cefalosporiny II.–III. generace) nebo monoterapie fluorochinolony
2. s komorbiditou, vyšším věkem (těžká CAP): i. v. kombinace makrolidů s betalaktamovými antibiotiky (klarithromycin nebo azithromycin + cefalosporiny II. generace– cefotaxim, ceftriaxon) nebo monoterapie fluorochinilony, v záložce jsou karbapenemy, telithromycin a klindamycin
3. podezření na pseudomonádovou infekci: i. v. kombinace antipseudomonádových betalaktamů s klasickými fluorochinolony (ciprofloxacin), event. aminoglykosidy.

tlíží) je třeba vylučovat komplikace pneumonie, léčba vyžaduje téměř vždy hospitalizaci a kromě antibiotické terapie mívá i specifické léčebné přístupy, které zde nebudou dále diskutovány.

Komplikace pneumonie:

1. Pleurální výpotek
2. Plicní absces
3. Empým
4. Pneumothorax
5. Pneumomediastinum
6. Recidiva původně regredující pneumonie
7. U rozsáhlých pneumonií hrozí rozvoj ARDS

Rezistence vůči antibiotikům

Narůstající rezistence vůči antibiotikům je problémem celého světa. Zatím nebylo prokázáno, že infekce rezistentními kmeny jsou klinicky závažnější. Došlo ke stabilizaci rezistence vůči penicilinu a u nás není vysoká. Například ve Španělsku je rezistence *Streptococcus pneumoniae* až 18 %. Rezistence vůči penicilinu se často sdružuje s rezistencí na makrolidy, která rovněž narůstá. Rezistence vůči fluorochinolonům vznikají při frekventním podávání klasických chinolonů (ciprofloxacin, ofloxacin).

Prevence v léčbě infekcí DDC

V ČR se podává protichřipková vakcína u rizikových skupin obyvatelstva (věk na 65 let, nemocní v LDN, domovech důchodců, pacienti s chronickými nemocemi plic, srdce, s ledvinovým postižením). Po očkování bývá chráněno 70–90 % osob mladších 60 let, 60 % osob starších 60 let. Dostatečná imunitní odpověď se vytváří zhruba po 10 až 15 dnech po očkování. ERS doporučuje podání také pneumokokové vakcíny dospělým pacientům s komorbiditami a kouřením v anamnéze.

Literatura

1. American Thoracic Society. Hospital – acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 1995; 153: 1711–1725.
2. British Thoracic Society. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia. Thorax 2001; 56 (Suppl IV): 64.
3. Koleč V. Pneumonie – diagnostika a léčba. Praha: Triton 2003.
4. Koleč V, Skříčková J, Marel M et al. PCR. Study of pneumonia in the Czech Republic. Abstract in Supplement to Chest 2002 (122): 164.
5. Woodhead M et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Eur Respir J 2005; 26: 1138–1180.

Závěr

Téma infekcí DDC je velice široké a není možné ho zcela pokrýt v jednom článku. Zahrnuje onemocnění jednak nezávažná, jako jsou virové bronchitidy u mladých osob, na druhé straně komplikované pneumonie s abscesy a respirační insuficiencí. Základem léčby pneumonie jsou, jak již bylo uvedeno, antibiotika, která musí být nasazena okamžitě po stanovení diagnózy pneumonie často empiricky. Během hospitalizace, kdy se odebrá celá řada infekčního materiálu na mikroskopická a kulturační vyšetření, se léčba může i měnit na základě dostupných výsledků, zvláště když není očekávaná klinická odpověď. I v tomto případě je léčba zahájena empiricky, zásadně však po odběru infekčního materiálu, pokud je to možné. Je dobré konzultovat antibiotická střediska, která monitorují lokální epidemiologickou situaci a rezistence a také schvalují požadavky na vázaná antibiotika. U těžkých stavů se nesmíme bát podat jako první volbu účinnější, ale současně i dražší antibiotika nebo jejich kombinace, zkrátíme tím dobu hospitalizace a mortalitu. Nejdražší antibiotická léčba je taková, která selhává. Tam, kde se jedná o kolonizaci, by se léčba antibiotiky neměla zahajovat. V případě, že je jasné, že podané antibiotikum není účinné (stav se během 48–72 hodin nemění), mělo by se nahradit jiným.

Poslední studie ukazují pokles mortality na pneumonii, neplatí to však pro starší populaci. Vysokou zásluhu na poklesu mortality mají i společné doporučené postupy diagnostiky a léčby infekcí DDC a je jen ku prospěchu věci, že dochází i ke sblížení mezinárodních konsenzů.

MUDr. Norbert Pauk

Klinika pneumologie a hrudní chirurgie, FN Na Bulovce, 3. LF UK a IPVZ Praha
e-mail: pauknorb@yahoo.com