

Léčba antibiotiky v primární pediatrické péči

doc. MUDr. Ivan Novák, CSc.

Pediatrická klinika 1. LF UK a IPVZ, Fakultní Thomayerova nemocnice s poliklinikou, Praha

Článek se zabývá důvody k léčbě antibiotiky (dále ATB) v primární pediatrické péči, a to především s ohledem na empirickou volbu antibiotika.

Klíčová slova: ATB, primární pediatrická péče, empirická volba ATB, CRP.

Treatment with antibiotics in primary paediatric care

The paper addresses the reasons for antibiotic (ATB) treatment in primary paediatric care, particularly with respect to the empirical choice of the antibiotic drug.

Key words: ATB, primary paediatric care, empirical choice of ATB, CRP.

Pediatr. pro Praxi 2009; 10(6): 373–378

Úvod

Antibiotiky (dále ATB) léčíme v primární péči infekce dýchacích cest, a to především horních dýchacích cest (některé angíny, některé hnisavé záněty středního ucha, některé sinusitidy, některé izolované záněty mizních uzlin), dále jde o některé infekce močových cest. Dalším důvodem jsou některé hnisavé kožní procesy. Nutnost podat ATB vyvstává u časných lokalizovaných stadií lymeské boreliózy, jako jsou erythema migrans nebo bo-

reliový lymfocytom. Záměrně užívám opakovaně slovo některé, protože ne všechny zmíněné angíny, sinusitidy, akutní mesotitidy je nutné a správné léčit antibiotiky. Platí totiž pravidlo, že nejlepší postup při léčbě antibiotiky, a nejen v primární péči, je antibiotika nepodávat.

Proč léčit antibiotiky

Důvodem pro systémové podávání antibiotik by měla být **závažná bakteriální infekce**. Jak ji

poznáme? Záněty v dýchacích cestách vyvolává asi 200 virů, ale jen několik bakterií. Jde o (podle častosti) *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* (neopouzdržené, netypovatelné kmeny), *Streptococcus pyogenes* a *Klebsiella pneumoniae*.

V primární péči se musíme v první řadě spolehnout na nálezy při fyzikálním vyšetření. Na rozpacích nebudeme u **streptokokové infekce** buď s typickým šarlachovým enantémem na ton-

zilách, kde je exsudativní tonzilita, na sliznici faryngu a často i na měkkém patře, anebo s typickým spálovým exantémem. Pomocí mohou být různé skórovací systémy, jež mají pomoci rozlišit streptokokovou infekci od tonzilofaryngitid vyvolaných jinými mikroorganismy (tabulka 1).

Při správném hodnocení příznaků je při skóre 3 a méně bodů pravděpodobnost streptokokové tonzilofaryngitidy 22–24 %, ale při skóre 6 bodů je to 75 %. Tento skórovací systém navíc obecně ukazuje na odlišnosti bakteriální a viry způsobené infekce ve faryngu.

Pochybnosti nebudeme mít ani při masivní **hnisavé sekreci ze středního ucha**. Zde podle častosti jsou vyvolavateli bakteriálních zánětů *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* a *Moraxella catarrhalis*.

Složitější je rozhodnutí o etiologii plicních zánětů. Při bronchitidách můžeme mít za to, že jde především o infekci virovou, primární bakteriální infekce přichází ve 4 % případů.

Klinickým příznakům vévodí fyzikální nález (pokleповé zkrácení, chrůpky), ale může asi u třetiny nemocných chybět, hlavně jde-li o **pneumonie** způsobené „netypickými“ vyvolavateli, kde bývá klinický nález chudý. Bývá přítomen kašel s expektorací, horečka, třesavka. Kojenci mají tachypnoi a zatahování měkkých částí hrudníku. Zde je třeba zdůraznit, že děti s podezřením na pneumonii mladší jednoho roku by měly být léčeny v nemocnici. Větší děti udávají bolest na hrudníku.

Ne vždy můžeme rozhodnutí podpořit rentgenovým snímkem. Zde i výrazný infiltrát může být způsoben viry. Důležité je to, aby snímek interpretoval zkušený rentgenolog. Může podle charakteru nálezu uvažovat o etiologii (hyperinflace plic, výrazná intersticiální kresba, peribronchiální a/nebo drobná intersticiální zastínění u virových pneumonií, lobární zastínění u bakteriálních pneumonií a někdy i pleurální výpotek, výrazné infiltráty ve středních a dolních lalocích při pneumoniích způsobených „netypickými“ vyvolavateli). Pokud jde o bakteriální příčinu pneumonií, pak se jedná o *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* a *Moraxella catarrhalis*. Infekce způsobené stafylokoky jsou v současné době již naštěstí méně časté. Uvedené bakterie jsou někdy označovány jako „typická“ etiologie. Mezi „atypická“ etiologická agens náleží *Mycoplasma pneumoniae*, chlamydie a legionely. Téměř výhradní vazba „primárních atypických“ pneumonií na školní věk již neplatí a těchto pneumonií přibývá u kojenců (často ve spojení s úpornými hnisavými konjunktivitidami).

V posledních letech se objevují případy, kdy úporný kašel a zánět plicního parenchymu je

Tabulka 1. Klinické streptokokové skóre

Příznak	Body
Věk (5–15 let)	1
Roční období (listopad–květen)	1
Horečka > 38 °C	1
Adenopatie (krční uzliny > 1 cm, palpační citlivost)	1
Faryngitida (erytém, otok nebo exsudát)	1
Nepřítomnost rýmy, kašle a konjunktivitidy	1

Tabulka 2. Normální bakteriální flóra horních dýchacích cest

■ <i>Streptococcus pyogenes</i>	0–9 %
■ <i>Staphylococcus aureus</i>	35–40 %
■ <i>Streptococcus pneumoniae</i>	0–50 %
■ <i>Neisseria meningitidis</i>	0–15 %
■ <i>Haemophilus influenzae</i>	5–30 %
■ <i>Moraxella catarrhalis</i>	0–15 %
■ G–bakterie (anaerobní bakterie)	3 %

způsoben *Bordetella pertusis*, a to i u řádně očkovaných dětí.

Výrazné **kožní hnisavé procesy** jako flegmóna, impetigo nebo kožní absces s výraznou regionální uzlinovou reakcí si léčbu antibiotiky vynutí. Infekci způsobují nejčastěji stafylokoky a streptokoky.

Infekce močových cest bývá provázena horečkou, dysurií, polakisurií, děti již zachovávající čistotu moč někdy neudrží. Bývá bolest nad sponou a v bederní krajině. U větších dětí při pyelonefritidě jsou klasickými příznaky bolestivá reakce na bimanuální kompresi břicha a beder současně a poklep nad bedry. Také orientační vyšetření moči skříninkovými papírky je pomocí (přítomnost krve, bílkoviny a nitrátů). Nejčastějšími vyvolavateli infekcí močových cest jsou *Escherichia coli* a *Proteus mirabilis*. Někdy, zvláště u kojenců a batolat, může být rozhodnutí, zda jde o infekci dolních močových cest anebo zánět ledvin, obtížné, ale pro léčbu i zacházení s nemocným je velmi důležité.

Při průjmech máme za to, že jde především o infekce virové, a ani u bakteriálních infekcí (salmonelózy) není léčba antibiotiky v primární péči indikována.

Mikrobiologická vyšetření

Klasickým vyšetřením je odečtení výsledku kultivace bakterií rostoucích v odebraném biologickém materiálu. Význam **kultivace stěrů z nosu a z faryngu** je sporný. Většina možných vyvolatelů zánětu horních dýchacích cest totiž představuje běžné mikrobiální osídlení nosu i faryngu, proto výsledky kultivace nemají pro léčbu akutního zánětu velký význam. Navíc se je

praktický lékař pro děti a dorost (dále PLDD) dozví až odstupem > 24 hod. od kontaktu s nemocným. Kultivace bakterií z nosu a faryngu má spíše význam pro epidemiologické studie osídlení komunity bakteriemi, resp. jejich měnící se rezistencí k ATB. Proto je dobré být v kontaktu s regionálním mikrobiologickým pracovištěm, kde můžeme tyto informace získat a kde nám pomáhají v případné empirické volbě antibiotika (tabulka 2).

Jedinou výjimkou je nález masivního osídlení pyogenním streptokokem, kde je vazba na tonzilofaryngitidu zřejmá, ale klinický nález v tomto případě většinou patognomonický.

Jestliže význam kultivace materiálu z horních dýchacích cest je pro případnou volbu ATB velmi sporný, pak pro úvahu o etiologii zánětu dolních dýchacích cest anebo vedlejších dutin či středouší je naprosto nevýznamný. Při expektoraci může pomoci kultivace sputa, ale jeho získání v podmínkách primární péče od dětí až do pozdního školního věku je prakticky nemožné.

I když při infekci močových cest zahájíme léčbu empiricky, měli bychom vždy naši diagnózu opřít o **bakteriologické vyšetření moči**, kvantitativní bakteriurii, jež je podmínkou této diagnózy. Semikvantitativní vyšetření v podmínkách primární péče umožňují různé kultivační disky, většina z nich ale vyžaduje určitou inkubaci v teplém prostředí.

Zatímco kultivace stěrů z horních dýchacích cest se sporným významem je celkem zbytečně prováděna dosti často, je zanedbáváno **vyšetřování bakteriémie**. Mělo by být indikováno vždy, když jde o horečku nejasného původu, tj. bez zjevné klinické příčiny, a jsou zároveň vysoké hod-

noty laboratorních testů svědčících pro zánětlivý proces. Zvláště u kojenců je to nezbytné.

Rychlé aglutinační metody zachycující v biologickém materiálu některé bakterie nejsou pro primární péči prakticky dostupné (pneumokokový antigen v moči, meningokokový antigen v séru).

CRP

Jaké laboratorní testy svědčí pro závažnost, nebo dokonce etiologii akutní infekce? **Celkový počet a diferenciální rozpočet bílých krvinek** je metoda klasická, jež má sice slušnou senzitivitu, ale malou specifitu. Při sepsi může být místo leukocytózy leukopenie, změny počtu leukocytů jsou během zánětu „pomalé“ a nelze je užít k monitorování účinku ATB. Navíc nejsou k dispozici praktickému lékaři ve formě „point of care testing“ (dále POCT). Totéž platí pro cenný indikátor sepse **prokalcitonin**.

Sedimentace červených krvinek (dále Fw) je klasickou metodou, která má ale malou výpovědní schopnost pro akutní zánět, a především pro orientaci v dynamice zánětlivého procesu (pomalý nástup, pokles až po desítkách dnů skončení zánětu, velmi malá specifita). Navíc je výsledek Fw často falešný (hypelipémie, anémie, špatný odběr, interference některých léků-kortikosteroidy).

Metodou volby pro orientaci při akutní infekci v primární péči je vyšetření **C-reaktivního proteinu (dále CRP)**. Šest let máme zkušenosti s POCT jak v podmínkách nemocniční emergency, tak v ordinaci PLDD, a to s imunoturbidimetrickou, kvantitativní metodou. Již za 6 hodin po začátku příznaků zánětu (horečka, bolesti v krku, nevolnost) se pod tlakem cytokinů zvyšuje syntéza CRP v játrech, ale i jinde (např. v adipocytech). Stoupají sérové hladiny z hodnot blížících se k nule až na hodnoty zvýšené o několik řádů. Obecně platí, že hodnoty do 35 mg/l jsou zřejmě známkou virové infekce, zatímco hodnoty přes 60 mg/l jsou spojeny s infekcí bakteriální. Výjimkou při virových infekcích mohou být těžší adenovirové infekce, kde hodnoty CRP stoupají až ke 40 mg/l. Zvláště cenné je sledování dynamiky CRP pomocí nejméně 2 vyšetření v rozmezí 12 hod. O hodnotách mezi 40–60 mg/l se hovoří jako o tzv. šedé zóně. Bývají v tomto rozmezí při infekční mononukleóze, zánětech vyvolaných mykoplazmaty, chlamydiemi a legionelami a někdy u infekcí, kde je malá bakteriémie (lokalizované, „skryté“ infekce – např. sinusitidy).

Zdá se, že pokud jde o CRP, již nemůže být nic nového. Není tomu tak. V roce 2009 se objevila publikace izraelských autorů, kde se pracuje

s tzv. CRP velocity. Jde o poměr mezi aktuální hodnotou CRP a délkou trvání příznaků (horečka, třesavka...). Např. horečka trvá 12 hodin a hodnota CRP je 120 mg/l, tedy poměr činí 10, což je jistě příznivější situace, než trvá-li horečka 8 hodin, naměříme stejné hodnoty, a poměr tedy bude 15. Čím vyšší je hodnota poměru mezi hodnotou CRP a délkou trvání příznaků zánětu v hodinách, tím větší je dynamika zánětu, resp. jeho závažnost.

Empirická volba antibiotika

Rozhodneme-li se, že jde o zánět vyvolaný bakteriemi, je třeba zahájit léčbu co nejdříve. Výjimkou může být infekce vyvolaná *Streptococcus pyogenes*, kde, nejsme-li si jisti, můžeme vyčkat výsledku kultivace několik dnů před nasazením léku volby, tj. penicilinu (dále PNC).

Nejčastější chybou při léčbě ATB je, že léčíme virovou infekci (infekční mononukleózu a navíc aminopeniciliny s následnou nepříjemnou kožní reakcí), dáváme ATB v nízkých dávkách, příliš krátkou nebo zbytečně dlouhou dobu a volíme nevhodné ATB. Nesprávná léčba ATB oslabuje imunitu léčeného, zatěžuje ekonomicky rozpočet celého zdravotnictví i naší ordinace a vede k vzestupu rezistence bakterií proti ATB obecně.

Řada dětí je připravena o dobrodiní penicilinových ATB pro tzv. alergii. Anafylaktická reakce na peniciliny (PNC) je raritou, kterou jsem sám za více než 40 let praxe neviděl a neměl jsem o ní zprávu ani od mých kolegů, různé kožní reakce většinou nemají s alergií na PNC co dělat. Diagnóza alergie na PNC mu-

sí být doložena alergologickým vyšetřením (tabulka 3).

Pokud jde o **empirickou volbu ATB** pro infekci horních dýchacích cest, je lékem volby penicilin. Chybou je neodůvodněný výběr makrolidů nebo cefalosporinů I. generace jako ATB první volby pro léčbu u komunitních respi-

račních infekcí. Pokud jde o taktiku změny ATB pro neúčinnost (nebo „neúčinnost“?) za jiné, je nezbytné nechat ATB prostor na to, aby bylo dosaženo potřebných koncentrací v séru nebo ve tkáních. Většinou jde o čas 48 hodin. Efekt ATB je možné ověřit opakovaným stanovováním CRP. Jeho pokles je signálem dobrého výsledku

Tabulka 3. Empirická volba ATB při různých zánětech vyvolaných bakteriemi

Nemoc	ATB	ATB při doložené alergii na betalaktamy	Poznámka
angína	PNC	makrolid	
otitis media	amoxicilin *)	makrolid	často virový původce!
sinusitis	amoxicilin *)	doxycyklin (děti > 8 let)	
bronchitis	0	0	virové infekce
pneumonie „typické“ **)	amoxicilin, *) cefuroxim-axetil	makrolid	
pneumonie „atypické“ **)	makrolid		doxycyklin (děti > 8 let)
pneumonie pertusové	erytromycin		jiný makrolid při zvracení erytromycinu
cystitis, uretritis	co-trimoxazol, amoxicilin		vyšetřit bakteriurii!
pyelonefritis	co-amoxicilin, cefuroxim-axetil	aminoglykosidy	hospitalizace!
hnisavé kožní infekce	co-amoxicilin, cefuroxim-axetil		je třeba léčba ATB?
kožní projevy lymeské boreliózy	amoxicilin	doxycyklin u dětí > 8 let, azitromycin	délka léčby 3 týdny

*) Na většinu běžných respiračních infekcí vyvolaných pneumokoky nebo pyogenními streptokoky stačí „obyčejný“ amoxicilin, bez ochrany proti betalaktamázám (co-amoxicilin, nebo obecně co-aminopenicilin, tj. kombinace ATB s kyselinou klavulanovou nebo sulbaktamem). Tam, kde máme obavu, že bakterie produkují beta-laktamázy (moraxely), nebo to dokonce víme, volíme právě co-aminopenicilin. Lze to doporučit i u infekcí močových cest nebo při opakovaných zánětech středního ucha. Alternativou v případě obav z betalaktamáz je cefuroxim-axetil.

**) Typičtí vyvolavatelé: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* a *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*.

**) Atypičtí vyvolavatelé: *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

Tabulka 4. Dávkování ATB (perorální aplikace) nejčastěji užívaných v primární péči

Druh ATB	Dávkování	Poznámka
prokain-PNC G, benzathin-PNC G	25–50 kIU/kg, 1 dávka za 24 hod.	hluboko i. m.
PNC-V	25–30 kIU/kg (15–17,5 mg) každých 8 hod.	lymeská borelióza – léčba trvá 3 týdny
penamecilin	20–27 kIU/kg každých 8 hod.	
amoxicilin	22–30 mg/kg každých 8 hod.	u recidivující otitidy 30 mg/kg každých 8 hod.
amoxicilin + kyselina klavulanová	22 mg/kg amoxicilinu každých 8 hodin	překročení této dávky by mohlo vést k nežádoucím účinkům kys. klavulanové*)
klaritromycin	7,5 mg/kg každých 12 hod.	atypické pneumonie, místo PNC u lymeské boreliózy
cefuroxim-axetil	10–15 mg/kg každých 12 hod.	ATB rezistentní proti většině betalaktamáz
co-trimoxazol**)	4 mg trimetoprimu + 20 mg sulfametoxazolu/kg každých 12 hod.	sulfonamid, prakticky jedinou indikací je léčba uretrocystitidy

*) Při nutnosti vyšších dávek amoxicilinu je třeba doplnit co-amoxicilin samotným amoxicilinem.

**) kombinace jednoho dílu trimetoprimu a 5 dílů sulfametoxazolu

volby ATB, i když klinické známky to ještě nemusí ukazovat. Volba dalšího ATB v řadě by již měla být konzultována s antibiotickým střediskem, jež bývá při krajském mikrobiologickém oddělení. O výhodách pravidelných informací z takového pracoviště (bakterie v komunitě a jejich rezistence k ATB) již byla řeč.

Co se týče délky trvání léčby ATB, pak většinou platí, že stačí léčit ještě 3 dny po odeznění klinických známek zánětu a subjektivních obtíží. O pomoci CRP již byla zmínka. Výjimkou je podávání penicilinu při podezření na infekci způsobenou *Streptococcus pyogenes*. Léčbu je možno zahájit až do 9 dnů od počátku infekce a je nutné penicilin podávat 10 dnů.

Důležité je správné **dávkování ATB** (tabulka 4). Výběr uvedených ATB představuje spektrum, jež užívám ve své praxi, a s trochou nadsázky mohu tvrdit, že jsem nic jiného z perorálních preparátů neordinoval.

Literatura u autora

doc. MUDr. Ivan Novák, CSc.
Pediatrická klinika 1. LF UK
a IPVZ, Fakultní Thomayerova
nemocnice s poliklinikou
Videňská 800, 146 22 Praha 4
ivan_novak@volny.cz

