

# CHYBY PŘI LÉČBĚ ANTIBIOTIKY U DĚTÍ V PRIMÁRNÍ PÉČI

doc. MUDr. Ivan Novák, CSc.

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

Autor upozorňuje na nejčastější chyby při léčbě antibiotiky u dětí v primární péči. Jde především o léčbu příznaků jako je kašel, léčbu virových infekcí, špatnou volbu antibiotika na tu kterou infekci, opomíjení epidemiologické situace a rezistence bakterií k antibiotikům v dané komunitě, nesprávně nízké dávky aminopenicilinů, plýtvání cefalosporiny a přehánění tzv. penicilinových „alergií“.

**Klíčová slova:** léčba antibiotiky u dětí, primární péče, chyby, význam stanovení CRP.

## MISTAKES IN THE ANTIBIOTIC TREATMENT IN CHILDREN IN A PRIMARY CARE

Author reminds the most frequent mistakes in the antibiotic treatment in children in a primary care. Above all: treatment of signs as a cough, treatment of viral infections, inadequate choice of antibiotic on a certain infection, ignoring an epidemiological situation and a resistance of bacteria to antibiotics in a given community, inappropriately low doses of aminopenicillins, wasting with cephalosporins and overstating so called penicillin "allergies".

**Key words:** antibiotic treatment in children, primary care, mistakes, importance of CRP examination.

### Úvod

Jeden z problémů v pediatričce péči, jenž budou řešit naši nástupci, bude narůstající rezistence bakterií vůči antibiotikům (dále jen ATB). Chyby při léčbě ATB jsou nejdůležitější příčinou této situace. Navíc ATB představují velký podíl nákladů na léčbu v primární i nemocniční pediatričce péči a nesprávná ATB léčba je spojena i s plýtváním penězi na zdravotní péči.

### ATB léčíme příznaky onemocnění

ATB jsou ordinována na „silný kašel“, vysokou horečku, zrychlenou sedimentaci erytrocytů, zvýšený počet leukocytů v krevním obraze, asymptomatickou bakteriurii, nález patogenního mikroba ve výtěru z krku a jiné příznaky. V laické veřejnosti, ale i mezi zdravotníky, vládne dojem, že nedostane-li nemocný ATB, není, zvláště při akutním onemocnění s nepříjemnými příznaky, dobře léčen. To je samozřejmě chybný postoj. ATB léčíme bakteriální onemocnění a navíc jen ta, kde bez léčby ATB lze očekávat vážné následky. V praxi to znamená, že ne každou hnisavou otitidu nebo sinusitidu musíme léčit ATB, zvláště jde-li o dítě starší než 6 let.

### ATB léčíme „obtížnou matku“

Jde o situace, kdy je ATB ordinováno pod tlakem rodičů: „Již tři dny má moje dítě teplotu přes 38 st. C a vy mu nedáváte ATB...“. Někdy je rychle předepsané ATB náhradou za opakované vyšetření dítěte a trpělivý rozhovor s rodiči. Ve Skandinávii byl zajímavý průzkum mezi lékaři v primární péči, jehož výsledky lze, s jistým karikujícím pohledem, shrnout takto: Je-li nemocný v ordinaci praktického lékaře s horečkou a bolestí v krku

<5 min, odchází s ATB, je-li tam >10 min, odchází s paracetamolem a je-li tam >15 min, tak odchází bez receptu s doporučením, aby kloktal šalvěj a absolvoval potní kúry v sauně. Tzv. společenský tlak na ordinování ATB vede k tomu, že jsou předepisována ATB, která se užívají nejlépe jednou za den a po dobu co nejkratší. Jde většinou o makrolidy. Užívání makrolidů při léčbě infekcí dýchacích cest v Japonsku vedlo k prudkému vzestupu rezistence *Streptococcus pneumoniae* k penicilinu (dále PNC) a *Streptococcus pyogenes* k erytromycinu, což jsou klasické signály nebezpečné situace, pokud jde o rezistenci bakterií k ATB.

### ATB léčíme virové infekce

Z celé ATB preskripce představuje podávání ATB u infekcí dýchacích cest 75%. Infekce dýchacích cest vyvolává asi 200 virů a jen asi 5 bakterií. Např. adenoviry vyvolávají tonsilofaryngitidu s prosáknutím tonsil s drobnými bílými povlácčky a mízní uzliny na krku jsou zvětšené. Významným pomocníkem v rozhodnutí, zda jde o virovou nebo bakteriální infekci může být pro praktického lékaře stanovení CRP přímo v ordinaci během několika minut (point of care testing). Hodnoty < 10 mg/l ukazují na virovou infekci, hodnoty > 50 mg/l na bakteriální infekci a hodnoty > 100 mg/l na závažnou bakteriální infekci. U řady praktických lékařů byly prováděny mikrobiologickými pracovišti audity, proč ordinují ATB. Ukázalo se, že trpělivým vysvětlováním – co to je správná klinická a mikrobiologická diagnostika (jak vypadají fyzikální nálezy při bakteriálních infekcích, co je to validní vzorek biologického materiálu, jak ho odebrat, jak interpretovat výsledek atd.) – se daří docílit změny v taktice léčby ATB a do-

pracovat se daleko racionálnějších postupů při léčbě ATB.

### Pomoc laboratoře při racionální léčbě ATB

Významný je nález mikroorganismů ve správně získaném biologickém materiálu, kde za normálních okolností bakterie nemají být. Jde o krev, moč, mozkomíšni mok, sputum a sekret ze středoušní dutiny (ne ze zvukovodu!). Sporný je význam bakterií vykulitovaných k nosu a z krku co by vodítka pro ordinování ATB. Jde často o nález bakterií, které tam u řady zdravých jedinců najdeme také a patří k běžnému osídlení sliznic. Klasickým dokladem je sdělení, že v nose byl nalezen *Haemophilus influenzae*. Jde-li o neopouzdřený neinvazivní kmen, pak je jeho souvislost s respirační infekcí sporná. Jsme-li na pochybách nic nebrání tomu, abychom konzultovali význam výsledku kultivace s příslušnou mikrobiologickou laboratoří. Suma nálezu ve výtěrech z krku a z nosu představuje ale zajímavou zprávu o tom, jaké bakterie se v dané komunitě a u dané diagnózy vyskytují (např. při purulentních otitidách) a jaká je jejich citlivost vůči různým ATB. Tyto informace pro komunitu, v níž praktický lékař působí, je snadné získat v každé regionální mikrobiologické laboratoři. K diferenciaci diagnóze bakteriální infekce, kromě typického klinického obrazu, pomáhají i pomocná vyšetření. Mimo zmiňovaného CRP jde o sedimentaci červených krvinek, množství bílých krvinek a počet jejich mladých forem, rychlé aglutinační metody umožňující odhalit bakteriální infekci i po počátku léčby ATB a rychlé testy na aktivitu virových infekcí (IM test u infekční mononukleózy). Konzultace s mikrobiologem

nebo s příslušným ATB střediskem (budou zjižována na základě nového zákona o zdravotnickém zařízení) je nezbytná při volbě druhého a dalšího ATB v řadě.

### Správná volba antibiotika

Při empirické volbě ATB má rozhodující význam *lokální nález*, např. obraz akutní infekce beta-hemolytickým streptokokem ze skupiny A. Zde je lékem volby penicilin. Léčba nespěchá, můžeme ji začít i do týdne po prvních příznacích a máme šanci, jsme-li na rozpacích, vyčkat na kultivaci nebo na výsledky laboratorních testů. Léčba ale musí trvat 10 dnů. Cenným vodítkem, jak již bylo řečeno, je také epidemiologická situace a stav rezistence k ATB v komunitě.

Obecně platí, že u *akutní tonsilitidy* (podle Mezinárodní klasifikace nemocí, dále MKN, J03.9), rozhodneme-li se pro ATB, budeme ordinovat PNC. Léčba aminopeniciliny není správná, protože v případě, že jde o infekční mononukleózu (B 27.9), následuje jako nepříjemná komplikace rozsáhlý exantém. Léčba nasofaryngitidy (J00) a faryngitidy (J02.9) ATB není většinou správná, jde o virové infekce provázené horečkou, suchým kašlem, rýmou, bolestí v krku, bolestí hlavy, svalů a kloubů. ATB také nedáváme při laryngitidě a tracheitidě (J04.9). Je otázkou, zda musíme léčit ATB nekomplikované bronchitidy, bronchopneumonie a akutní otitidy a sinusitidy zvláště u dětí starších 6 let.

Volíme-li u infekcí dýchacích cest k léčbě jiné preparáty než fenoxymetylpeniciliny nebo penamecilin, pak by důvodem k tomu měla být předpokládaná nebo doložená necitlivost vyvolávajícího agens na tyto léky. Někdy tomu tak může být u recidivujících otitid nebo infekcí dýchacích cest vyvolaných *Haemophilus influenzae b*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*. Pak saháme po aminopenicilinu ve správném dávkování (ampicilin > 100mg/kg/24 hod – pozor perorální preparát je jen s inhibítorem betalaktamáz, amoxicilin 50 a více mg/kg/24 hod). Musíme si ale položit otázku, zda nejde o bakterie produkující betalaktamázu a je-li tomu tak, pak musíme zvolit aminopenicilin chráněný proti betalaktamázám (ale i v tomto případě musíme dbát na patřičnou dávku aminopenicilinu v preparátu) nebo cefuroxim.

K volbě jiných cefalosporinů při léčbě respiračních infekcí perorálními preparáty není žádný důvod.

*Makrolidy* volíme jen jako alternativu penicilinů při doložené alergii na penicilinový preparát (viz dále). Makrolidy mají místo při infekci dýchacích cest chlamydiemi, legionelami nebo *Mycoplasma pneumoniae*. Zde u dětí do 8 let volíme erytromycin, nebo jiný makrolid,

u dětí starších doxycyklin. Volba makrolidu pro léčbu infekce dýchacích cest jako léku první volby bez důvodu uvedeného výše je vážnou chybou.

Dalším důvodem pro léčbu antibiotiky je infekce močových cest. U infekcí dolních močových cest ordinujeme sulfonamidy (většinou *sulfametoxazol+trimetoprim*, event. samotný trimetoprim) nebo furantoin. U pyelonefritid jsou lékem první volby aminopeniciliny (případně aminopeniciliny chráněné proti betalaktamázám) nebo cefuroxim. Případná léčba injekčními aminoglykosidy obvykle do primární péče nenáleží. Protože dítě s pyelonefritidou patří do nemocniční péče a pouhé klinické příznaky často pro závěry o závažnosti infekce močových cest nestačí, opět upozorňujeme na význam stanovení CRP v takovém případě.

### Správné dávkování ATB

Rozhodující informací o správném dávkování je příbalový leták. Háček vězí v tom, že doporučení v něm obsažená mohou pokulhávat za stavem lékařské vědy a jejich změna je zdoluhavá administrativní procedura. S určitou shovívavostí k všeobecné platnosti následujících doporučení, můžeme správné dávky opřít o tato fakta:

U nejčastěji užívaných betalaktamových antibiotik platí, že dávka musí být taková, aby zaručila *minimální inhibiční koncentraci ATB v séru po dobu > 50% intervalu mezi jednotlivými dávkami*. Prakticky u všech betalaktamových ATB (s výjimkou prostého amplicilinu) je možno, díky pokroku farmacie, podávat léky v intervalech delších než 6 hod, tj. 3 krát za 24 hodin. Obvyklé dávky při aplikaci nejčastěji užívaných, perorálně podávaných preparátů ATB v primární pediatrické péči jsou v tabulce 1.

Co se týče *délky podávání* ATB, pak u aminopenicilinů a cefuroximu je to nejčastěji 7–10 dnů (u streptokokové tonsilitidy nejméně 10 dnů!), u makrolidů 5–7 dnů. Doxycyklin se

dává 10–14 dnů. Není-li jiné doporučení, pak podáváme ATB nejméně ještě 72 hod. po vymizení fyzikálního nálezu, pro který jsme ho začali podávat.

Bylo-li ATB někdy ordinováno v *příliš nízké dávce*, zvýšíme patřičně dávkování, jak nejdříve je to možné. Jsme-li přesvědčeni o tom, že ATB bylo ordinováno nesprávně, ihned jej vysadíme. To, že dítě i špatně indikované ATB „musí dobrat“, je nesmysl. Příliš krátké i zbytečně dlouhé užívání ATB škodí dítěti, hlavně pokud jde o funkci jeho imunitního systému, a je příčinou nárůstu rezistence bakterií vůči ATB.

Od správné ATB léčby můžeme *očekávat efekt většinou po 48 hodinách*. V té době víme i výsledky pomocných vyšetření (kultivace, CRP, FW, krevní obraz) a můžeme učinit závěr, zda podle klinického stavu a výsledků vyšetření je zvolené ATB na daný typ infekce účinné. Výhodou je opakované vyšetřování CRP, kdy při správně zvoleném ATB je patrný po 48 hodinách pokles vysokých hodnot. To, že ATB se zdá neúčinné, může být způsobeno tím, že jde o virovou infekci, špatným druhem ATB, příliš nízkou dávkou nebo prostě tím, že dítě ATB nedostává tak, jak bylo předepsáno (například není respektováno doporučení zda ATB užívat před jídlem nebo po jídle), ATB je podáváno nepravidelně, dávkování je omylem nízké nebo dítě ATB odmítá přijímat nebo jej zvrací. V posledním případě můžeme uvážit jinou formu ATB (např. suspenzi místo tablet), jiné ATB z téže generické skupiny anebo ATB podávat parenterálně.

### Alergie na penicilin

Ukázalo se, že skutečnou alergií na PNC trpí jen několik málo procent dětí, u nichž byla alergie uváděna. Je to způsobeno záměnou nealergického (např. viry vyvolaného exantému) za alergický. Tím je dítě připravováno o dobrodiní PNC. Také exantém vyvolaný aminopeniciliny při infekcích virem Epstein-Barro-

Tabulka 1. Obvyklé dávkování nejčastěji perorálně užívaných ATB v primární péči

Generický název ATB	Dávka	Frekvence dávek/24 hod
Fenoxymetylpenicilin	40–50 mg(70–90 kIU)/kg/24 hod	rozdělit na 3 dávky po 8 hod
Penamecilin	> 8 let 1 050–3 150 mg(1,5–3MIU)/24 hod (pozor NE/kg/24hod)	rozdělit na 3 dávky po 8 hod
Ampicilin	> 100 mg/kg/24 hod	rozdělit na 4 dávky po 6 hod
Amoxicilin*)	50–90 mg/kg/24 hod	rozdělit na 3 dávky po 8 hod
Cefuroxim	30 mg/kg/24 hod	rozdělit na 2 dávky po 12 hod
Erytromycin	30–50 mg/kg/24 hod	rozdělit na 4 dávky po 6 hod
Klaritromycin	15 mg/kg/24 hod	rozdělit na 2 dávky po 12 hod
Azitromycin	12 mg/kg/24 hod	jedna dávka za 24 hod
Doxycyklin**)	4,4 mg/kg/24 hod	jedna dávka za 24 hod
Sulfametoxazol + trimetoprim	8mg trimetoprimu/kg/24 hod	rozdělit na 2 dávky po 12 hod

\*) Při podávání amoxicilinu chráněného kyselinou klavulanovou je třeba dodržet dávku amoxicilinu nejméně 50 mg/kg/24 hod.

\*\* ) Nedávat dětem < 8 let.

vé není způsoben alergií a dítě, jež jím trpělo, může v budoucnu z jiné indikace, např. při močové infekci, aminopenicilin užívat.

Jediným objektivním dokladem alergie na penicilinová ATB je doklad protilátek proti tomu či onomu ATB v séru dítěte po >3 týdnech od skončení užívání.

---

#### Literatura

1. Hoza J, Jindrák V, et al. Konsenzus používání antibiotik, I. Peniciliny, Praktický lékař, 2002.
2. Nelson JD, et al. Nelson's Pocket of Pediatric Antimicrobial Therapy, 15<sup>th</sup> edit., 2002, Lppincott Williams&Wilkins, USA.
3. Novák I, Marešová V. Antibiotika při respiračních onemocněních v primární pediatrické péči, Čs. Pediat., 1999; 54, č.5: 241–244.
4. Urbášková P, et al. Surveillance rezistence tří nejčastějších původců respiračních infekcí v České republice, Remedia, 2000; 3: 195–203.