

ANTIBIOTICKÁ LÉČBA BAKTERIÁLNÍCH ZÁNĚTŮ PLIC

doc. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.

Ústav mikrobiologie FN a LF UP v Olomouci

V předloženém sdělení jsou formulovány terapeutické přístupy k pacientům s bakteriálními záněty plic v nemocničním i komunitním prostředí.

Klíčová slova: bakteriální pneumonie, antibiotická léčba.

Med. Pro Praxi 2006; 6: 272–275

Úvod

Mezi důležité infekce v komunitním i nemocničním prostředí patří bakteriální záněty plic, které nadále představují závažný medicínský problém. Z pohledu etiologického agens lze pneumonie klasifikovat na virové, bakteriální (jako samostatnou skupinu lze akceptovat mykobakteriální), mykotické, protozoární a metazoární. Některé pneumonie mohou být smíšené, např. primární virová pneumonie je komplikována patogenním působením bakterie. Dále je lze diferencovat podle dalších kritérií, přičemž z mikrobiologického hlediska má velký význam dělení na komunitní a nozokomiální pneumonie, z důvodu rozdílného spektra bakteriálních patogenů a s tím souvisejícího odlišného přístupu k antibiotické léčbě.

Cílem předloženého sdělení je charakterizovat nejčastější původce bakteriálních zánětů plic v komunitním i nemocničním prostředí, možnosti jejich diagnostiky a prezentovat přístupy k antibiotické léčbě.

Komunitní pneumonie

Komunitní pneumonie mohou být terapeutickým problémem z důvodu obtížnosti stanovit etiologické agens pouze podle průběhu onemocnění. Je zřejmé, že na základě klinických známek nelze jednoznačně stanovit, zda-li etiologickým agens je typická (např. *Streptococcus pneumoniae*) či atypická (např. chlamydie a mykoplazmata) bakterie. Ke stanovení etiologie může přispět mikrobiologické vyšetření, které potvrdí správnost použité antibioterapie nebo při selhání léčby umožní přesnější orientaci v dalším terapeutickém postupu. V neposlední řadě znalost četnosti jednotlivých bakteriálních původců a jejich rezistence k antimikrobním přípravkům, včetně jejího vývoje, je důležitou součástí při tvorbě schémat antibiotické léčby komunitních pneumonií (1, 2).

Izolace bakteriálního původce komunitní pneumonie je v řadě případů velmi obtížná. Velmi často se poukazuje na malý záchyt kmenů *Streptococcus pneumoniae*, tento však velmi záleží na době transportu. Čím je tato doba kratší, tím větší je naděje

na jeho izolaci. Je nutné zdůraznit, že výtěry z horních cest dýchacích nemají pro průkaz etiologického agens žádný význam a neměly by být prováděny. K relevantním materiálům patří pouze materiály z dolních cest dýchacích, např. sputum, které je nutné v mikrobiologické laboratoři zpracovávat kvantitativní technikou. Výjimku tvoří vyšetření sputa na mykobakterie a legionely, jejichž nález svědčí o pravděpodobné etiologické roli. Důležitými mikrobiologickými postupy v diagnostice bakteriálního původce zánětu plic jsou rovněž sérologické vyšetřovací metody (u chlamydií, mykoplazmat a legionel). Chlamydiová pneumonie se většinou stanovuje na základě hladin IgA a IgM. Imunoglobuliny třídy IgM jsou identifikovány zejména u akutní primoinfekce, ale mohou přetrvávat i u chronických infekcí. Protilátky třídy IgA jsou typické spíše pro chronické záněty, reaktivace a reinfekce (3). V případě *Mycoplasma pneumoniae* je v úvodní fázi pneumonie možné stanovit přítomnost protilátek IgM. K průkazu infekce vyvolané kmenem *Legionella sp.* se běžně používá stanovení legionelového antigenu v moči, případně nepřímý průkaz založený na signifikantním vzestupu hladin protilátek v séru v rozmezí 2–3 týdnů. V poslední době se objevily rychlé imunochromatografické metody k průkazu pneumokokového antigenu v moči. V praxi lze využít „NOW *Streptococcus pneumoniae* Test“ (Binax, Inc., Portland, Maine) detekující polysacharidový stěnový antigen C (4). Murdoch a kol. ve své práci, hodnotící význam uvedeného testu u pacientů s komunitní pneumonií, uvádí vysokou spe-

cifitu a 80% senzitivitu při použití pozitivní kultivace *Streptococcus pneumoniae* z krve jako standardu (5). Domínguez a kol. detekovali u pacientů s pneumokokovou pneumonií antigen v moči v 82% případů s pozitivní bakteriemií a u 78% bez přítomnosti *Streptococcus pneumoniae* v krvi (6).

Spektrum jednotlivých bakteriálních patogenů je, mimo jiné, podmíněno i věkem pacientů. K nejvýznamnějším bakteriálním původcům dětských pneumonií patří *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* a *Mycoplasma pneumoniae* (hlavně u dětí nad 5 let) (7, 8). U dospělých pacientů prevalují spíše kmeny *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* a *Mycoplasma pneumoniae* (7–9). Přehled nejčastějších bakteriálních původců komunitních pneumonií je uveden v tabulce 1. U pacientů s negativním průkazem bakteriálního původce lze předpokládat za etiologické agens spíše kmeny *Streptococcus pneumoniae* (10).

Částečně problematická zůstává iniciální antibiotická léčba z důvodu otázky, zda-li má být účinná současně na typické i atypické patogeny, nebo je-li dostačující účinek zaměřený na kmeny *Streptococcus pneumoniae*. Lze doporučit za lék první volby amoxicilin, ale při jeho terapeutickém selhání je pak nutné zvážit případnou etiologickou roli atypických bakterií a změnit léčbu na tetracyklin či makrolid. Je vhodné v této souvislosti upozornit, že změna amoxicilinu na kombinovaný aminopenicilin (amoxicilin/kys. klavulanová, ampicilin/sulbaktam) ne-

Tabulka 1. Nejčastější bakteriální původci komunitních pneumonií

komunitní pneumonie	nejčastější bakteriální etiologická agens
pneumonie vyvolané typickými bakteriemi	s vyšší četností <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> (především u dětí) s nižší četností <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> jiné enterobakterie u dospělých pacientů
pneumonie vyvolané atypickými bakteriemi	<i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Chlamydia psittaci</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Legionella sp.</i>

ni ve většině případů oprávněná, protože s možnou výjimkou u kmenů *Haemophilus influenzae* není selhání léčby způsobeno produkcí beta-laktamáz inaktivujících účinek amoxicilinu.

Zvláštní skupinou jsou však těžce probíhající pneumonie vyžadující hospitalizaci. Na základě výsledků multicentrické studie Kolka a kol. byly jako původci komunitních pneumonií, vyžadujících hospitalizaci, identifikovány atypické bakterie (chlamydie, mykoplazmata) ve 46% a typické bakterie (především *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* a *Klebsiella pneumoniae*) ve 23% (11). V těchto případech lze považovat za adekvátní léčbu kombinaci aminopenicilinu (ampicilinu v případě parenterální aplikace) s makrolidem (především klaritromycinem či azitromycinem). Možný přístup k léčbě komunitní pneumonie je uveden v tabulce 2, je však nutné zdůraznit, že vždy je nutné posoudit konkrétní situaci.

Nozokomiální pneumonie

Infekce respiračního traktu patří, spolu s močovými infekcemi, mezi nejčastější nozokomiální infekce. Emmerson uvádí, že infekce dýchacích cest podmíněné pobytem ve zdravotnickém zařízení, představují 25% všech nozokomiálních infekcí (12). Bakteriální etiologie je ovlivněna řadou faktorů, jako jsou závažnost základního onemocnění, věk pacienta, užití diagnostické metody atd. Za významný rizikový faktor je považována i nevhodná nebo zbytečná antibiotická léčba (13). V etiopatogenezi se uplatňuje široké spektrum bakteriálních patogenů, jako jsou enterobakterie (nejčastěji *Klebsiella pneumoniae* a *Escherichia coli*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, případně i *Streptococcus pneumoniae* a další. U pacientů v bezvědomí a po aspiraci je třeba počítat s účastí anaerobních bakterií (např. *Bacteroides* sp., *Peptostreptococcus* sp.). Výrazný vliv má epidemiologická situace konkrétního oddělení, zejména u pacientů na ventilační podpoře. Frekvence výskytu bakteriálních původců ventilátorové pneumonie je podmíněna, mimo jiných faktorů, i délkou mechanické ventilace pacienta. Z tohoto hlediska lze definovat ventilátorovou pneumonii časnou (vzniká do 4 dnů) a pozdní (vzniká od 5. dne). U časných forem se uplatňují jako původci spíše bakterie z primární bakteriální mikroflóry a tedy i citlivější, u pozdních forem převažují spíše bakterie sekundárně kolonizující pacienta a tedy s vyšší mírou rezistence (8, 9, 13, 14).

Antibiotická léčba nozokomiálních pneumonií je podmíněna typem onemocnění a celkovým stavem pacienta. Nelze tedy jednoznačně definovat optimální univerzální schéma, které by vyhovovalo ve všech případech. Aplikace antimikrobních přípravků je zpočátku necílená, bez konkrétní znalosti etiologického

typ infekce	antibiotická léčba	
	I. volba	II. volba
komunitní pneumonie	amoxicilin	makrolid (např. klaritromycin, azitromycin) doxycyklin
komunitní pneumonie s předpokládanou etiologickou rolí atypických bakterií	doxycyklin (u dospělých a dětí starších 8 let) makrolidy	makrolid (při nesnášenlivosti doxycyklinu)
komunitní pneumonie vyžadující hospitalizaci	ampicilin + klaritromycin ampicilin + azitromycin	fluorochinolon (např. ciprofloxacin) + makrolid

typ infekce	antibiotická léčba	
	I. volba	II. volba
nozokomiální pneumonie	amoxicilin/kys. klavulanová (event. + gentamicin) ampicilin/sulbaktam (event. + gentamicin) ceftazidim (event. + gentamicin)	piperacilin/tazobaktam (event.+ gentamicin) cefoperazon/sulbaktam (event. + gentamicin) meropenem (event. + gentamicin) imipenem (event. + gentamicin) ciprofloxacin/ofloxacin + ceftazidim
pneumonie související s aspirací	amoxicilin/kys. klavulanová + gentamicin ampicilin/sulbaktam + gentamicin gentamicin + metronidazol (event. + klindamycin)	piperacilin/tazobaktam + gentamicin meropenem + gentamicin imipenem + gentamicin cefoperazon/sulbaktam + gentamicin
legionelová pneumonie	klaritromycin + rifampicin azitromycin + rifampicin	klaritromycin + rifampicin + ciprofloxacin/ ofloxacin azitromycin + rifampicin + ciprofloxacin/ ofloxacin
ventilátorová pneumonie časná	amoxicilin/kys. klavulanová ampicilin/sulbaktam cefuroxim	amoxicilin/kys. klavulanová + gentamicin ampicilin/sulbaktam + gentamicin cefuroxim + gentamicin
ventilátorová pneumonie pozdní	piperacilin/tazobaktam cefoperazon/sulbaktam meropenem imipenem	piperacilin/tazobaktam + gentamicin cefoperazon/sulbaktam + gentamicin meropenem + gentamicin imipenem + gentamicin ciprofloxacin/ofloxacin + ceftazidim

agens a jeho citlivosti. Důležitou součástí komplexní terapie pacientů s těmito infekcemi je, mimo jiné, i včas zahájený antibiotický režim, a proto není možné čekat na výsledek mikrobiologického kulturačního vyšetření. Přesto lze zvolit na základě znalosti výskytu bakteriálních patogenů v příslušném zdravotnickém zařízení a na jednotlivých nemocničních odděleních, včetně rezistence a jejího vývoje, optimální schéma iniciální antibioterapie. Velmi důležitý je poznatek, že důsledná rozvaha a racionální výběr antibiotické léčby může mít pozitivní vliv na přežití pacienta. Luna a kol. ve své studii, charakterizující vliv antibiotické léčby na mortalitu pacientů s ventilátorovou pneumonií, uvádějí 38% mortalitu v případě adekvátní antibioterapie a 91% u nevhodně zvolené léčby (14). Z uvedeného je zřejmý

význam adekvátní antibiotické léčby, která má však regionální charakter a je podmíněna příslušnými výsledky četnosti jednotlivých bakteriálních původců a jejich rezistencí k antimikrobním přípravkům. V tabulce 3 jsou uvedeny některé možné přístupy k antibiotické léčbě, které však nelze považovat za jediné možné.

Práce byla podpořena výzkumným záměrem MSM6198959205.

Převzato z *Klin Farmakol Farm* 2006; 20: 97–99.

doc. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.
Ústav mikrobiologie LF UP a FN
Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc
e-mail: kolar@fnol.cz

Literatura

- Kolář M, Urbánek K, Čekanová L. Podklady pro racionální antibiotickou léčbu komunitních bakteriálních infekcí. *Klin Farmakol Farmac* 2003; 17: 22–24.
- Urbášková P. Trendy rezistence na antibiotika u některých původců komunitních infekcí v ČR. *Pediatr Prax* 2000; 1: 105–107.
- Hejnar P, Krátká J. Výskyt chlamydiových protilátek u pacientů Fakultní nemocnice v Olomouci a význam detekce IgM pro diagnostiku aktivních infekcí. *Klin Mikrobiol Inf Lek* 1999; 5: 163–165.
- Skov Sorensen UB, Henrichsen J. Cross-reactions between pneumococci and other streptococci due to C polysaccharide and F antigen. *J Clin Microbiol* 1987; 25: 1854–1859.

5. Murdoch DR, Laing RTR, Mills GD, et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen in urine samples from adults with community-acquired pneumonia. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 3495–3498.
6. Domínguez J, Galí N, Blanco S, et al. Detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen by a rapid immunochromatographic assay in urine samples. *Chest* 2001; 119: 243–249.
7. Kolář M, Mikušková E, Vágnerová I, Hanáková S. Frekvence bakteriálních patogenů a jejich rezistence k antimikrobním preparátům na Dětské klinice FN v Olomouci. *Čes Slov Ped* 1999; 54: 425–430.
8. Kolek V. Pneumonie – diagnostika a léčba. Triton, Praha 2003.
9. Lochmann O. Základy antimikrobní terapie. Triton, Praha 1999.
10. Ruiz-González A, Falguera M, Nogués A, Rubio-Caballero M. Is *Streptococcus pneumoniae* the leading cause of pneumonia of unknown etiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 1999; 106: 385–390.
11. Kolek V, Fíla L, Fojtů H, et al. Pneumonie vyžadující hospitalizaci: Výsledky dvouleté multicentrické studie v České republice. *Intern Med Prax* 2002; 4: 347–352.
12. Emmerson AM. The impact of surveys on hospital infections. *J Hosp Infect* 1995; 30: 421–440.
13. Kolář M, Látal T, Čermák P. Klinicko-mikrobiologické podklady racionální antibiotické léčby. Trios, Praha 2002.
14. Luna CM, Vujacich P, Niederman MS, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 111: 676–685.