

# ANTIBIOTICKÁ LÉČBA BAKTERIÁLNÍCH ZÁNĚTŮ PLIC

Milan Kolář

Ústav mikrobiologie FNO 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.

## ANTIBIOTIC THERAPY OF BACTERIAL PNEUMONIAS

The presented report formulates therapeutic approaches to patients with both hospital and community acquired bacterial pneumonia.

Key words: bacterial pneumonia, antibiotic therapy.

Ambulantná terapia, 2007, roč. 5 (3–4): 154–156

### 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 závisí 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 specifitu 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 prevalence 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,

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>

**Tabulka 2. Možnosti antibiotické léčby bakteriálních zánětů plic v komunitě**

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

**Tabulka 3. Možnosti antibiotické léčby bakteriálních zánětů plic v nemocničním prostředí**

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

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) není ve většině případů oprávněná, protože s možnou výjimkou u kmenů *Haemophilus influenzae* není selhání léčby způsobeno produkcí beta-laktamázy inaktivující 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 účasť 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 pneumonií 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 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 případně 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.*

*Článek byl uveřejněn v časopise Klinická farmakologie a farmacie.*

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

## Literatúra

1. Kolář M, Urbánek K, Čekanová L. Podklady pro racionální antibiotickou léčbu komunitních bakteriálních infekcí. *Klin Farmakol Farmac* 2003; 17: 22–24.
2. Urbášková P. Trendy rezistence na antibiotika u některých původců komunitních infekcí v ČR. *Pediatr Prax* 2000; 1: 105–107.
3. 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.
4. Skov Sørensen UB, Henriksen 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, Fila 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.

www.solen.sk

# Suprax®

cefixim 200 mg počítaná tableta – 100 mg/5ml suspenzia

## Vaša istota

### Indikácie:

Otitis, sinusitis  
Infekcie horných dýchacích ciest  
Infekcie dolných dýchacích ciest  
Infekcie obličiek  
Urogenitálne infekcie



- Vysoká stabilita voči β-laktamázovým enzýmom
- Terapeutická dávka nezávislá od závažnosti a od lokalizácie infekcie
- Dávkovanie 1 x denne

**Názov lieku:** SUPRAX®. **Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie lieku:** Cefiximum trihydrát 223,84 mg, čo zodpovedá cefiximumu 200 mg v jednej filmom obalenej tablete. 5 ml pripravenej suspenzie obsahuje cefiximum trihydrát 111,92 mg, čo zodpovedá cefiximumu 100 mg. **Lieková forma:** filmom obalené tablety, prášok na perorálnu suspenziu. **Indikácie:** SUPRAX perorálne cefalosporínové antibiotikum určené na liečbu infekcií horných a dolných dýchacích ciest; oto-rino-laryngologických infekcií (napr. otitis media, sinusitída, tonzilitída, faryngitída, laryngitída); infekcií obličiek a močových ciest; infekcií žľazových ciest, akútnej gonoreickej uretritídy. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Filmom obalené tablety: Dospelí a deti nad 12 rokov 400 mg (2 filmom obalené tablety) denne. Dennú dávku možno užívať jednorazovo alebo rozdelenú do dvoch dávok. Prášok na perorálnu suspenziu: Liek je určený pre pacientov všetkých vekových skupín s výnimkou novorodencov. Deti do 12 rokov dostávajú dennú dávku 8 mg/kg telesnej hmotnosti. Denná dávka sa podáva buď v jednej jednorazovej alebo v dvoch rozdelených dávkach (4 mg/kg telesnej hmotnosti ráno a večer). **Kontraindikácie:** SUPRAX je kontraindikovaný v prípade hypersenzitivity na penicilíny a cefalosporíny alebo na iné beta-laktamové antibiotiká v anamnéze a akúkoľvek ďalšiu zložku prípravku. Nesmie sa podávať novorodencom. **Špeciálne upozornenia:** Iba po zohľadnení rizika a prospechu možno liek podávať v prvom trimestri gravidity a v období dojčenia. **Liekové a iné interakcie:** Kombinácia s probenecidom môže spôsobiť nižšiu tubulárnu sekreciu, a tak zvýšiť sérovú koncentráciu a spomalíť vylúčenie cefiximu. Pri kombinácii s antikoagulantami (deriváty dikumarolu) alebo s antiagreganciami (napr. kyselina acetylsalicylová, nesteroidné antiflogistiká) sa môže predĺžiť protrombínový čas. Nifedipín zvyšuje biologickú dostupnosť cefiximu. **Nežiaduce účinky:** Suprax sa zvyčajne veľmi dobre toleruje, najčastejšie sa vyskytujú gastrointestinálne ťažkosti. **Vlastnosti a zloženie obalu, veľkosť balenia:** Filmom obalené tablety: 10 filmom obalených tabliet. Prášok na perorálnu suspenziu: 26,5 g / 50 ml. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Gedeon Richter Ltd., Budapešť, Maďarsko v licencií Fujisawa Pharmaceutical Co. Ltd., Osaka, Japonsko. **Dátum poslednej revízie textu:** Február 2007. Liek sa vydáva na lekársky predpis.



GEDEON RICHTER

Richter Gedeon, o.z.,  
Šoltésovej 12, 811 08 Bratislava,  
tel: 02/50 20 58 01, fax: 02/50 20 58 13