

LIEČBA INFEKCIÍ DOLNÝCH DÝCHACÍCH CIEST U DETÍ

Anna Feketeová

I. klinika detí a dorastu LF UPJŠ a Detskej fakultnej nemocnice, Košice

Infekcie dolných dýchacích ciest patria k najčastejším infekciám v detskom veku. Hoci sa s ich diagnostikou a liečbou stretávame každodenne, je potrebné pravidelne aktualizovať zaužívané diagnostické a terapeutické postupy v svetle nových poznatkov nadobudnutých z multicentrických štúdií. Infekcie dolných dýchacích ciest sú celosvetovo najčastejším dôvodom pre hospitalizáciu detí počas prvých troch rokov života a pneumónia je v tomto období detského veku aj najčastejšou príčinou mortality. Zvyšujúci sa počet imunokompromitovaných pacientov, nedonosených detí či multirezistentných bakteriálnych kmeňov, nových vírusových druhov ako aj zvýšená spotreba antibiotík, prinášajú vzplanutie nových a závažných netypických klinických obrazov. Pridružené život ohrozujúce komplikácie a perakútne priebehy vedú k nárastu počtu neodkladných hospitalizácií. Najčastejším kauzálnym bakteriálnym patogénom infekcií dolných dýchacích ciest stále ostáva *Streptococcus pneumoniae*, preto sa očakáva, že zavedenie nového očkovania heptavalentnou konjugovanou pneumokokovou vakcínou na Slovensku povedie k zníženiu počtu ich hospitalizácií.

Kľúčové slová: infekcie dolných dýchacích ciest, bronchopneumónia, tracheitída, bronchitída, bronchiolitída.

TREATMENT OF LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Lower respiratory tract infections (LRTIs) are the most frequent infections in children. Diagnostic and treatment is mostly clear, but we have to reevaluate our diagnostic and therapeutic advances according to new meta-analysis. LRTIs are the most important global cause of hospitalisation and death in children under 3 years of age. Because of increasing number of immunocompromised and immatured children with multiresistant bacterial species, new viruses, new atypical clinical picture with lifethreatening complications and very quickly acute course, increases rates of hospitalisation. *Streptococcus pneumoniae* is the most common cause, therefore routine infant immunisation with seven-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) in Slovakia subsequent to the reduction in pneumonia admissions in children.

Key words: lower respiratory tract infections, pneumonia, tracheitis, bronchitis, bronchiolitis.

Ambulantná terapia, 2008, roč. 6 (1): 33–35

Úvod

Infekcie dýchacích ciest tvoria u detí do 5 rokov viac ako 50 % všetkých ochorení, u detí od 5 do 12 rokov predstavujú 30 % z celkovej morbidít. Väčšinou ide o infekcie horných dýchacích ciest, len asi v 5 % sú postihnuté aj dolné dýchacie cesty. Delenie dýchacích ciest na horné a dolné dýchacie cesty zohľadňuje skôr jednoduché didaktické členenie. V súčasnosti je zrejme, že ide o „spoločné“ dýchacie cesty. Rhinitída, pharyngitída, tonzilitída, rhinopharyngitída, tonzilopharyngitída sa často vyskytujú spoločne a prakticky je neraz ťažko stanoviť medzi nimi presné a jednoznačné hranice. Nezriedka v počiatočných štádiách ochorenia dieťaťa liečbu často „ordinujú“ samotní rodičia, zvyčajne symptomatickú, niekedy dokonca homeopatickú. Diferenciálna diagnostika medzi vírusovou a bakteriálnou etiológiou infekcie je možná len relevantnými laboratornými vyšetreniami, no v klinickej praxi je rýchla a presná bakteriálna ako aj vírusová diagnostika dostupná len málokedy.

Tracheitída a tracheobronchitída

Etiológiatýchto infekcií získaných v komunite je až v 90 % vírusová. Vyvolávateľom je najčastejšie vírus *Influenzae A* a *B*, vírus *Parainfluenzae*, *Respiratory syncytial virus* (RSV), *Adenovírus* či *Rhinovírus*. Z bakteriálnych agens, ktoré sa podieľajú na etiológii približne v 10 %, sa uplatňuje najmä *Haemophilus influenzae* typ *B*, *Streptococcus pneumoniae*

a *Staphylococcus aureus*. V klinickom obraze dominuje horúčka, obťažujúci hrubý často až drásajúci a neútlivý kašeľ, staršie deti udávajú bolesť na hrudníku lokalizovanú za sternom.

Diagnostika je zvyčajne klinická, pri nezlepšujúcom sa priebehu je nutné diagnózu prehodnotiť a vylúčiť pneumóniu. Symptomatická liečba zahŕňa podávanie antipyretik, antitusik kodeínového alebo nekodeínového typu a zvýšený príjem tekutín. Klinické štúdie, ktoré boli vykonané na veľkom počte detí nedokázali opodstatnenosť podávania antihistaminík. Pri vlhkom a produktívnom kašli je vhodnejšie aplikovať sekretolytiká alebo mukolytiká typu ambroxol a acetylcystein. ATB sú indikované len v prípade sprievodných komplikácií. Na bakteriálnu infekciu treba myslieť pri hnisavej expektorácii, pri zvýšenom počte polymorfonukleárnych leukocytov v periférnej krvi, vysokej sedimentácii, zvýšenom CRP, pri zväčšených a bolestivých regionálnych lymfatických uzlinách a pri negatívnej vírusovej epidemiologickej situácii. V týchto prípadoch prítomnosť baktérií exaktne potvrdí pozitívna kultivácia spúta, alebo výter z hrdla.

Obštrukčná bronchitída (bronchiolitída)

Pod akútnou vírusovou bronchiolitídou sa v Anglicku, Austrálii a na Novom Zélande rozumie stav charakterizovaný tachypnoe, hyperinfláciou hrudníka a auskultačným nálezom jemných krepít-

cí na konci inšpiria. Predĺžené expírium môže a nemusí byť prítomné. Uvedený typický klinický obraz sa vyskytuje u detí v prvom roku života. Väčšina detí v prvom polroku života si vyžaduje hospitalizáciu a pobyt na lôžku pod dozorom pediatra. Vírusová infekcia vedie k edému sliznice a ku zvýšenej produkcii hlienu, ktoré spôsobujú obštrukciu terminálnych bronchiolov. U detí v prvom roku života nie je dostatočne vyvinutá kolaterálna ventilácia susedných oddielov pľúc, čo umožňuje veľmi rýchly vývoj obštrukcie dýchacích ciest a vysvetľuje perakútne rozvoj dyspnoe. V Severnej Amerike a niektorých častiach Európy sa termín bronchiolitída používa širšie, a to pre všetky infekcie dýchacích ciest spojené s obštrukciou u detí do 2 rokov života (2).

Etiológia obštrukčnej bronchitídy je prevažne vírusová. Zahŕňa viac ako 200 typov rôznych vírusov, avšak vo všeobecnosti za 60–90 % prípadov zodpovedá RSV, *Parainfluenza*, *Rhinovírus*, *Coronavírus*. V klinickom obraze u detí do 2 rokov života vzniká z banálnej infekcie progresívna dýchavičnosť, tachypnoe a alterácia celkového stavu, často je prítomná pyretická reakcia. Diagnostika sa opiera o dôkaz vírusového antigénu, prípadne o pozitívnu kultiváciu vírusu. Sérologický dôkaz vírusového ochorenia nie je nápomocný pri okamžitom rozhodnutí o vhodnej a adekvátnej liečbe, lebo si vyžaduje „viacdňové“ čakanie na potvrdenie vyvolávajúceho agens. Preto sa v pediatrickej praxi často diagnostikuje RSV

infekcia z klinického priebehu a z pozitívnej epidemiologickej situácie. Na RTG hrudníka je prítomná hyperinflácia, peribronchiálne zhrubnutie, prípadne aj malé atelektázy.

V diferenciálnej diagnóze je potrebné zvažovať infekcie typu *Pertussis* a *Parapertussis*. Chlamýdiové a mykoplazmové infekcie sa vyskytujú zvyčajne u detí nad 5 rokov. Treba však podotknúť, že pod podobným klinickým obrazom môžu okrem infekcií prebiehať aj neinfekčné ochorenia ako je astma, aspirácia cudzieho telesa, tracheoefozagálna fistula, gastroefozagálny reflux alebo cystická fibróza.

Často je nevyhnutná hospitalizácia, najmä u predisponovaných jedincov, u detí narodených s nízkou pôrodnou hmotnosťou a do dvoch rokov života. Podávanie symptomatickej liečby bronchodilatanciami typu beta2 mimetik alebo anticholinergík vedie k nevýznamnému krátkotrvajúcemu zlepšeniu klinického skóre (5). Ostatné metaanalýzy, ktoré zahŕňajú štúdie s podávaním epinefrínu, albuterolu, ako aj ipraproprium bromidu nedokázali signifikantné skrátenie dĺžky hospitalizácie v porovnaní s kontrolnou skupinou (2). V súčasnosti nie sú dostatočné dôkazy o efektívnosti liečby inhalačným epinefrínom (7). Na základe uvedených výsledkov Americká pediatriká akadémia neodporúča rutinne podávať bronchodilatátory pri liečbe bronchiolitídy. Podávanie antagonistov leukotriénových receptorov prinieslo kontroverzné výsledky. Multicentrická dvojito zaslepená štúdia, v ktorej sa pri akútnej bronchiolitíde aplikovali systémovo kortikosteroidy (KS), nedokázala signifikantné zlepšenie klinického stavu chorých detí. Na druhej strane, iní autori poukazujú na klinický benefit parenterálneho podania dexamethasonu (10). Rovnako sa nepotvrdila ani účinnosť inhalačných KS (1). V ostatnom čase boli publikované povzbudivé výsledky s inhalačným podávaním 3% hypertonickeho roztoku (8). Cost benefit kauzálnej terapie celkovými antivirotikami typu ribavirín, ani jeho podávanie v aerosole nepriinesli očakávané priaznivé výsledky. Ani opodstatnenosť indikácie antibiotík v liečbe bronchiolitídy nedokázali metaanalýzy klinických štúdií. Treba však uviesť, že je potrebné jasne a presne identifikovať skupinu pacientov, ktorí môžu mať z ATB liečby benefit (11).

Prevencia

Pre rizikové skupiny detí do dvoch rokov života sa odporúča podávanie monoklonových protilátok proti RSV (deti s bronchopulmonálnou dyspláziou, deti narodené predčasne pred 35 týždňom gestačného veku, deti s vrodenými chybami srdca). Na Slovensku je dostupná pasívna imunoprofylaxia RSV už od r. 2002. Päťročné skúsenosti s profylaxiou RSV v našom krajskom centre pre bronchopul-

monálnu dyspláziu sú porovnateľné s celosvetovými výsledkami. Deti, u ktorých sme aplikovali imunoprofylaxiu RSV boli menej často choré a u žiadneho z nich sa nedokázala RSV infekcia. Počas podávania pasívnej imunoprofylaxie sme nezaznamenali žiadne vedľajšie nežiaduce účinky.

Bronchopneumónie, pneumónie získané v komunite (CAP)

U detí do 5 rokov sú pneumónie získané v komunite príčinou 4–5 miliónov úmrtí ročne. Ich ročná incidencia je 30–45 prípadov/1 000 detí. Bronchopneumónia je infekcia dolných ciest dýchacích, zahrňujúca súhrne dýchacie cesty aj pľúcny parenchým. Klinicky je prítomná teplota a akútny respiračný syndróm. RTG známky zápalu môžu mať rôzny charakter, prevažne však ide o nehomogénne infiltráty, niekedy lobárneho charakteru. Bronchopneumónie u detí často prebiehajú pod nešpecifickým a netypickým klinickým obrazom. Za najlepší klinický ukazovateľ vo všetkých vekových skupinách detí sa považuje tachypnoe. V klinickej praxi nie je jednoduché spoľahlivo rozlíšiť, či ide o vírusový alebo baktériový zápal pľúc. Diagnostika sa opiera o dôkladný anamnestický rozbor, fyzikálne vyšetrenie, RTG hrudníka a laboratórne testy. V laboratórnom obraze sú zvýšené zápalové markery.

Etiológia

Vírusová etiológia býva prítomná v 60%, v 40% baktériový pôvod a v 20% zmiešaná infekcia. Nové vyšetровacie metódy typu reverznej transkriptázy polymerázovej reťazovej reakcie (RT-PCR) viedli k objaveniu nových vírusov vyvolávajúcich infekcie dýchacích ciest. Ide napr. o *Coronavírusy* s klinickými príznakmi: teplota v 100%, rhinitída a akútna bronchiolitída v 44%, vírusová pneumónia 33%, vírusová pneumónia. V 11% *Coronavírusy* môžu byť spúšťačom exacerbácie astmy. *Ludský metapneumovírus (hMPV)* je zodpovedný za 5–10% hospitalizácií detí s akútnymi infekciami dýchacích ciest, podobne ako aj nedávno objavený *Bocca vírus*. Klinický priebeh je podobný infekciám spôsobeným RSV. Liečba infekcií spôsobených vírusom *hMPV* zatiaľ nie je známa, ale in vitro a na zvieracích modeloch in vivo sa už dokázal efekt ribavirínu (4).

Etiologický dôkaz je možný z hemokultúry či spúta a to najmä vyšetrením novými laboratórnymi metódami typu PCR (imunoperoxidázová technika). Pre diagnostický a terapeutický postup je rozhodujúca predpokladaná etiológia v komunite získanej pneumónie so zreteľom na vek dieťaťa. U novorodencov je najčastejšou príčinou získaná perinatálna infekcia. U novorodencov do 20 dní sú to predovšetkým streptokoky skupiny B a gramne-

Obrázok 1. Bronchopneumonia l.dx. cum atelect. lobi supp.l.dx.



Obrázok 2. Bronchopneumonia bilat. Mycoplasmatica.



gatívne baktérie. U dojčiat vo veku do 3 mesiacov hrajú významnú úlohu chlamýdie, *Streptococcus pneumoniae* (obrázok 1) a *Staphylococcus aureus*. V predškolskom a školskom veku *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* (obrázok 2), *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae*. V ostatnom čase stúpa počet stafylokokových infekcií, vyvolaných methicilín rezistentnými kmeňmi *Staphylococcus aureus*, vedúcich k diseminácii a k životohrožujúcim komplikáciami, ako je pľúcna embólia či hlboká venózna trombóza. V literatúre bola opísaná ťažká stafylokoková nekrotizujúca pneumónia, ktorá si vyžadovala liečbu extrakorporálnou membránovou oxygenáciou (ECMO) (12).

V diferenciálnej diagnostike je nutné stále zvažovať aj *Mycobacterium tuberculosis*, u imunokompromitovaných jedincov aj rôzne druhy kandid, *Aspergillus*, *Histoplasma* a *Coccidioidomycosis*. K najbežnejším komplikáciám patrí pľúcny absces, pleurálne výpotky, empyém a respiračná insuficiencia. Zníženie pH výpotku a znížená koncentrácia glukózy vo výpotku sú predikciou nekrotizujúceho zápalu pľúcneho parenchýmu.

Liečba

Základom terapie je cieleňá antibiotická liečba, indikovaná na základe supponovanej etiológie. U detí do päť rokov života je liekom prvej voľby PNC, resp. Amoxicilín, prípadne cefalosporíny, u detí nad 5 rokov sú vhodné makrolidy. Vo všeobecnosti sa rutinné podávanie antitusík a fyzioterapia neodporúčajú. Výsledný efekt liečby závisí od viacerých faktorov, ako je poznanie patogénu, faktory jeho virulencie, aktuálna epidemiologická situácia a v neposlednom rade imunitný stav dieťaťa, vrátane očkovania, či výskytu pridružených ochorení. V ambulantnej praxi sú ATB prvej voľby penicilín a amoxicilín, počas hospitalizácií v intravenózne forme cefalosporíny typu cefuroxim (3). Pri vírusovej etiológii cytomegalovírusom (CMV) sa podľa závažnosti klinického stavu prevažne u imunokompromitovaných jedincov indikuje gancyclovír, pri infekcii vírusom *herpes simplex* a *herpes zoster* acyclovír a pri RSV infekcii ribavirín.

Metananalýza zahrňujúca 34 placebo kontrolovaných štúdií s podávaním imunostimulancií priniesla až 40% zníženie incidencie akútnych respiračných infekcií bez vedľajších nežiaducich účinkov. Uvedené štúdie boli však značne heterogénne a preto je potrebné tieto výsledky interpretovať opatrne (9).

V ostatných rokoch vďaka moderným očkovacím programom významne poklesol výskyt infekcií vyvo-

laných invazívnymi kmeňmi *Haemophilus influenzae* typu B. Rutinne očkovanie detí do 2 rokov novou hepatavalentnou konjugovanou pneumokokovou vakcínou (PCV7), ktoré sa v USA zaviedlo od r. 2000 prinieslo signifikantné zníženie incidencie invazívnych pneumokokových infekcií vrátane bronchopneumónií. Počas prvých 4 rokov pravidelného očkovania PCV7 vakcínou poklesol až o 39% počet hospitalizovaných detí s bronchopneumóniou mladších ako 2 roky (6).

Záver

21. storočie sa nesie v znamení prevencie. Nové očkovacie postupy, kvalitná a dostupná zdravotnícka starostlivosť prináša v súčasnosti znižovanie počtu

hospitalizácií preventabilných ochorení, infekcií dolných dýchacích ciest, pneumónií. Zvyšuje sa však počet detí hospitalizovaných pre bronchiolitidy a bronchitidy, pričom sa vek hospitalizovaných detí posúva čoraz nižšie. Vek v ktorom sa deti hospitalizujú po prvýkrát sa posunul pod jeden rok. Aké sú dôvody zvýšenia vnímavosti a zmeny v odpovedi na vírusové infekcie u veľmi malých detí nie je jasné. Ďalšími štúdiami je potrebné špecifikovať rizikové skupiny, ktoré sú spojené so zvýšeným rizikom úmrtia a pre ktorých je nutné doplniť ďalšie preventívne opatrenia.

MUDr. Anna Feketeová

I. klinika detí a dorastu LF UPJŠ a Detskej fakultnej nemocnice, Trieda SNP 1, 040 11 Košice
e-mail: feketeova@dnkosice.sk

Literatúra

1. Blom D. Inhaled corticosteroids during acute bronchiolitis in the prevention of post-bronchiolitis wheezing. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007 Jan 24; (1).
2. Calogero C. Acute Viral Bronchiolitis: To treat or not to treat – that is the Question. *Journal of Pediatrics*, 2007, 151; 3: 235–237.
3. Clark JE. Children with pneumonia: how do they present and how are they managed? *Arch Dis Child* 2007; 92: 394–398.
4. Deffrasnes C. Human metapneumovirus. *Semin Respir Crit Care Med*. 2007 Apr; 28 (2): 213–221.
5. Gadomski AM. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006 Jul 19; (3).
6. Grijalva CG. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. *Lancet* 2007; 369: 1179–1186.
7. Hartling L. Epinephrine for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004; (1).
8. Kuzik BA. Nebulized Hypertonic Saline in the Treatment of Viral Bronchiolitis in Infants. *Journal of Pediatrics*, 2007, 151; 3: 266–270.
9. Navarro BE. Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006; (4).
10. Patel H. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004; (3).
11. Spurling GK. Antibiotics for bronchiolitis in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007 Jan 24; (1).
12. Stroud MH. Successful use of extracorporeal membrane oxygenation in severe necrotizing pneumonia caused by *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Crit Care Med*. 2007 May; 8 (3): 294–296.

Suprax®

cefixim 200 mg potábovaná 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 -laktamázyovým 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 cefiximú 200 mg v jednej filmom obalenej tablete. 5 ml pripravenej suspenzie obsahuje cefiximum trihydrát 111,92 mg, čo zodpovedá cefiximú 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 zvažení 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 spomaliť vylučovanie cefiximú. Pri kombinácii s antikoagulantami (deriváty dikumarolu) alebo s antiagreganciami (napr. kyselina acetylsalicylová, nesteroidné antiflogistiká) sa môže predĺžiť protrombínový čas. Nifedipín zvyšuje biologickú dostupnosť cefiximú. **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 lekárskej predpis.



GEDEON RICHTER

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