

Racionální léčba akutních respiračních infekcí u dospělých

MUDr. Michal Švarc

Plicní klinika FN Hradec Králové

Plicní ambulance Edumed, Broumov

Akutní respirační infekce jsou častou příčinou nemoci u nás. Převážná většina těchto infekcí je způsobena virovými původci a antibiotická léčba není obvykle doporučována. K lepší orientaci, kdy nasadit antibiotika a jaký zvolit postup, můžou pomoci skórovací systémy, jako například CENTOR, CRB65, PSI/PORT a další, případně pomocná vyšetření markerů zánětu, např. C reaktivního proteinu. U pneumonií a černého kašle je naopak časné podání antibiotik nutné.

Klíčová slova: akutní respirační infekce, antibiotika, pneumonie, CRP, skórovací systémy.

Rational treatment of acute respiratory infections in adults

Acute respiratory infections are very common in our population. Most of these infections are viral and there is usually no need for antibiotic treatment. Several scoring systems (as CENTOR, CRB65, PSI PORT and others) or C reactive protein measurement can help clinicians to evaluate next steps and whether or not to use antibiotics. Pneumonias and Pertussis however require antibiotics as soon as possible.

Key words: acute respiratory infections, antibiotics, pneumonia, CPR, scoring systems.

Akutní respirační infekce jsou stále jedním z nejčastějších důvodů návštěvy lékaře a jednoznačně nejčastějším důvodem pracovní neschopnosti v České republice. Jen za první čtvrtletí roku 2019 bylo dle statistiky České správy sociálního zabezpečení (ČSSZ) vedeno z důvodu akutní respirační infekce celkem 217 975 pracovních neschopností o průměrné délce trvání 15,13 dnů, což dává dohromady neuvěřitelné číslo celkem 3 298 634 prostonaných dnů (1). Samotná chřipka byla dle stejného zdroje ve stejném období vedena jako důvod 44 186 pracovních neschopností průměrně v trvání 15,05 dnů. Celková prostonaná doba tak činí 665 017 dnů (1). Podle statistika Státního zdravotního ústavu (SZÚ) bylo během chřipkové epidemie 2018/2019 hlášeno celkem 625 závažných případů chřipky vyžadující intenzivní nemocniční terapii, ze kterých u 195 pacientů došlo k úmrtí (2). Z uvedených dat vyplývá, že akutní respirační

infekce jsou nezanedbatelným problémem jak medicínským, tak ekonomickým.

Akutní respirační infekce lze v zásadě rozdělit na infekce horních a dolních cest dýchacích. Mezi **záněty horních cest dýchacích** patří akutní rinosinusitida, faryngitida a běžné nachlazení.

Běžné nachlazení je obvykle prezentováno serózní nosní sekrecí, ucpaným nosem, kašlem a případně bolestmi v krku. Dle údajů CDC (Center for Disease Control and Prevention) je ve více než 90 % případů způsobené virovým agens (3). Zejména pak rinoviry, koronaviry, adenoviry, viry parainfluenzy, v létě i enteroviry. Terapie je podpůrná, například nosními dekonstanty nafazolin, xylometazolin a podobně, které lze však podávat jen po dobu jednoho týdne. Na přechodnou dobu lze i nealergikům podat antihistaminika a nosní iriganty (mořská voda, Quixx či Vincentka ve spreji), i když tato léčiva nemají podporu ve studiích. Každopádně antibiotika v terapii běžného nachla-

zení nemají místo. Komplikací může být zánět středního a bakteriální rinosinusitida.

Akutní povirová rinosinusitida může být rovněž virového původu, ale uplatňují se i bakteriální původci. Jedná se o zhoršení příznaků po 5 dnech. Klinicky bývá přítomna bolest hlavy v oblasti postižené paranazální dutiny, která se zvyrazňuje zejména v předklonu. Často bývají teploty, může být nechutenství, poruchy čichu, halitóza. Zobrazovací metody můžou ukázat ztlutění sliznice nebo přítomnost tekutiny v dutinách. Nicméně specifická těchto vyšetření pro diagnostiku bakteriální infekce je pouhých 61 % (5), a proto není nutné rutinně provádět rentgenový snímek. V případě virové infekce je vhodná podpůrná terapie podobně jako u běžného nachlazení, event. v kombinaci s intranazálními steroidy s ujištěním pacienta, že antibiotická terapie není urgentně nevyhnutná (6). Je nutné však pacienta zkontrolovat. Doporučení pro

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Michal Švarc, michal.svarc@fnhk.cz

Plicní klinika FN Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: Med. praxi 2019; 16(4): 234–238

Článek přijat redakcí: 22. 7. 2019

Článek přijat k publikaci: 16. 9. 2019

Tab. 1. Centor kritéria pro akutní tonzilitidu

Nepřítomnost kašle	1
Věk:	
3–14 let	1
15–45 let	0
> 45 let	-1
Přední krční lymfadenopatie	1
Horečka	1
Zarudnutí tonzil	1

správné užití antibiotik u akutních respiračních infekcí z roku 2016 vydané American College of Physicians a CDC (Center of Disease Control) uvádí jako stále ještě zlatý standard diagnostiky bakteriální infekce punkci a kultivaci sekretu z paranazální dutiny. Zároveň však v souladu s klinickou praxí ale tato doporučení uvádí, že punkce nebývá často prováděna (7). Bakteriální infekci lze obvykle diagnostikovat dle anamnézy obvykle neustupujícími symptomy i po 10 a více dnech, nebo typicky zhoršením stavu po úvodním zlepšení při podpůrné terapii, případně horečkami i nad 39 stupňů Celsia po dobu 3 a více dní s hnisavou nosní sekrecí (3, 7). V takovém případě jsou terapií volby antibiotika. Obvykle se vzhledem k nejčastějším původcům (*Streptococcus pneumoniae* a *pyogenes*, *Haemophilus influenzae* a *Moraxella catarrhalis*) podává Amoxicilin, případně v kombinaci s klavulanátem obvykle 500 mg až 1 g po osmi hodinách na 5 až 7 dní. Alternativně lze využít klarithromycin 500 mg po 12 hodinách, případně cefuroxim či cefprozil 500 mg po 12 hodinách dle platných doporučení pro praktické lékaře. Zahraniční zdroje uvádějí i možnost doxycyklinu 200 mg denně v jedné či dvou dávkách (7), což může být výhodné u pacientů, kteří jsou alergičtí na betalaktamy a zároveň užívají statiny, případně jiné léky, které nelze dobře kombinovat s makrolidy.

Akutní faryngitida a tonzilitida je nejčastěji virového původu. U bakteriálních infekcí je nejčastějším původce betahemolytický streptokok (8). Klinicky bývá bolest v krku, zejména při polykání, teploty a zduření krčních uzlin. K rozlišení mezi bakteriální a virovou infekcí pomůže Centor skóre, jehož bodový součet nám napoví, jaký zvolit další postup, viz tabulka 1 a 2 (9). Lékem volby u bakteriálních infekcí je penicilin v dávce 1,5–3 miliony jednotek dle hmotnosti a závažnosti stavu po 6–8 hodinách po dobu 10 dní. Alternativou je klarithromycin 500 mg á 12 hodin na 10 dní. Nemůžeme-li vyloučit infekční

Tab. 2. Hodnocení Centor kritérií

Skóre	Pravděpodobnost streptokokové infekce %	Postup
0	2–3	Žádný
1	4–6	Kultivace jen v případě kontaktu s nemocným
2	10–12	Léčba v případě pozitivní kultivace
3	27–28	Léčba v případě pozitivní kultivace
4	38–63	Kultivace a léčba antibiotiky u všech

mononukleózu, vyhýbáme se podávání aminopenicilinů pro riziko výsevu.

Záněty dolních cest dýchacích jsou zejména tracheitida a bronchitida a bronchopneumonie v primární péči obvykle komunitní.

Tracheitida a bronchitida jsou charakterizovány kašlem, často i s produkcí sputa. Nebývá přítomna dušnost a obvykle ani celkové příznaky jako febrilie. Kašel může trvat i 3 až 6 týdnů. Původcem je nejčastěji virová infekce (parainfluenza, respiračně syncytiální virus, koronavirus, ...). Antibiotika v takovém případě nejsou indikována (7, 8), podávají se inhalační beta-2-mimetika. Při suchém kašli antitusika. V případě vlhkého kašle pak expektorancia, například erdosteín, který má expektorační, mukolytický, antioxidační a antiflogistický efekt (10). V případě podezření na mykoplazmovou či chlamydiovou etiologii (obvykle na základě sérologie) lze podat klarithromycin 500 mg á 12 hod. na 10–14 dní. V případě kultivačního a klinického nálezu svědčícího pro bakteriální etiologii je dle platných doporučení možné podat i betalaktamová antibiotika obvykle na 5–7 dní.

Pneumonie bez adekvátní a včasné terapie je i dnes potenciálně letální nemocí. V ambulantní praxi se setkáváme nejčastěji s komunitní pneumonií, jejíž původce je nejčastěji *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* nebo tzv. atypičtí původci *Mycoplasma pneumoniae* či *Chlamydia pneumoniae*. Klinicky bývá kašel, můžou být febrilie, produkce sputa, dušnost. Nález potvrdí rentgenový snímek hrudníku. Kultivace sputa obvykle nemá význam. Spíše je vhodné při horečkách odebrat hemokulturu. Velmi užitečná je možnost stanovení pneumokokového antigenu v moči, což lze uskutečnit v dnešní době i v ambulantní praxi pomocí testů, které jsou svým principem podobné těhotenským testům. Důvodem je často fulminantní průběh pneumokokové pneumonie s častými nebezpečnými komplikacemi. Antibiotikem volby je u mladších nemocných amoxicilin, cefalosporin druhé

generace (např. cefuroxim), event. doxycyklin na 7–10 dní. V případě podezření na „atypického původce“ jsou možné makrolidy na 10–14 dní. Alternativou jsou respirační chinolony (moxifloxacin, levofloxacin), ale od těch je v poslední době upouštěno pro častou rezistenci a po varování státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) také pro riziko ruptury Achillovy šlachy. V současnosti by chinolony všeobecně měly sloužit spíše jako antibiotika druhé linie či zásobní chemoterapeutika. U starších a rizikových nemocných je zejména nutné správně stanovit, zda je lze léčit ambulantně. Jednoduchou pomůckou je CRB65 (confusion – zmatenost, respiratory rate – dechová frekvence > 30/minutu, blood pressure – krevní tlak < 90/60 mmHg a věk > 65 let). Za každou splněnou kategorii přičítáme 1 bod. Při součtu 0 bodů lze pacienta léčit ambulantně. Dosáhne-li 1 bod, pak zvažujeme hospitalizaci. Při 2 a více bodech je hospitalizace nutná. Přesnější, ale komplikovanější je systém PSI/PORT viz tab. 3. Dobrou pomůckou je stránka www.mdcalc.com, kde lze vyhledat a vyplnit do minuty prakticky jakýkoliv medicínský skórovací systém s okamžitým počítačovým vyhodnocením včetně doporučeného postupu.

Z akutních respiračních infekcí je vhodné ještě uvést chřipku a pertussis – černý kašel.

Pertussis čili černý kašel má dle údajů SZÚ v posledních letech vzrůstající incidenci. V roce 2018 bylo hlášeno 193 případů a letos již 417 nemocných (11). Vzhledem k tomu, že incidence stoupla jen v prvním pololetí tohoto roku více než dvojnásobně proti celému roku minulému (a to se jedná jen o diagnostikované a hlášené případy) nelze tento problém nadále považovat za okrajový. Zejména proto, že se na tuto diagnózu často nemyslí, jí věnujeme trochu prostoru. V dnešní době mívá onemocnění často mitigovaný průběh bez typického štekavého kašle. Často jsou přítomny jen nespecifické obtíže podobné běžnému nasytění, které ale trvají delší dobu a nereagují na klasickou terapii. Definitivní průkaz

Tab. 3. PSI/PORT skóre hodnocení tíže pneumonie

Kritéria		Body	
muži		věk	
ženy		věk - 10	
rezident sociálního zařízení		+ 10	
Komorbidity			
maligní nádor		+ 30	
hepatopatie		+ 20	
srdeční selhávání		+ 10	
cerebrovaskulární choroba		+ 10	
renální postižení		+ 10	
Fyzikální nálezy			
alterace vědomí		+ 20	
dechová frekvence ≥ 30 /minutu		+ 20	
systolický TK < 90 mmHg		+ 20	
teplota < 35 °C nebo ≥ 40 °C		+ 15	
tepová frekvence ≥ 125 /minutu		+ 10	
Pomocná vyšetření			
acidémie (pH $< 7,35$)		+ 30	
urea v séru $\geq 10,7$ mmol/l		+ 20	
natrium v séru < 130 mmol/l		+ 20	
glykemie $\geq 13,9$ mmol/l		+ 10	
hematokrit < 30 %		+ 10	
p _a O ₂ < 8 kPa nebo sat < 90 %		+ 10	
pleurální výpotek		+ 10	
Součet	Riziko	Mortalita %	Postup
< 50 let, bez komorbidit a patol. fyzikálního nálezu	I	0,1	ambulantně
> 50 let, < 70 bodů	II	0,6	ambulantně
71–90 bodů	III	0,9–2,8	krátká hospitalizace
91–130 bodů	IV	8,2–9,3	hospitalizace
> 130 bodů	V	27–29,2	hospitalizace (JIP)

nám poskytne PCR vyšetření výtěru z nosohltanu, který je ale poměrně špatně dostupný v terénu. Druhou možností je sérologie, která ale může být zkreslena post vakcinačním zvýšením protilátek a rovněž může být v samém počátku nemoci negativní. Je obvykle nutné párové sérum s odstupem času. Terapií volby jsou makrolidová antibiotika. Alternativou je kotrimoxazol. Antibiotickou léčbu zahajujeme v prvních 3 týdnech u běžné populace, poté již nemají antibiotika vliv na průběh onemocnění (12). U nejrizikovější skupiny (děti do 1 roku a gravidní ženy) pak lze terapii makrolidy zahájit až do 6 týdnů po vzniku symptomů (12). Rovněž lze makrolidy použít jako chemoprophylaxi u blízkých kontaktů infekčního pacienta. Vhodné je pak především očkování rizikové populace. Dostupná je i vakcína pro těhotné, která pak chrání i novorozence.

Chřipka se vyskytuje převážně sezónně od září do dubna s vrcholem většinou v prosinci a v lednu–únoru. Typické jsou náhle vzniklé příznaky, mezi něž patří febrilie,

myalgie, únava, kašel. Chřipku lze zjistit laryngeálním výtěrem RT PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction). V současné době jsou již dostupné i komerční sety na testování chřipky metodou detekce antigenů chřipky A a B, jejichž výsledky jsou k dispozici i v ambulantních podmínkách řádově do 10–20 minut. Jejich senzitivita se pohybuje okolo 70–100 % a specifita okolo 80–100 %. Přesto u hospitalizovaných pacientů, nebo u pacientů s vysokým rizikem a negativním výsledkem se doporučuje konfirmace testem RT PCR. CDC a WHO doporučují testování zejména mimo chřipkové epidemie nebo na jejím začátku u pacientů s chřipkovými symptomy a obzvláště u rizikových nemocných (pacienti s chronickým, zejména plicním onemocněním, gravidní, imunokompromitovaní). Během epidemie již testování postrádá smysl a orientujeme se hlavně podle symptomů. Chřipka je, jak známo, virového původu a antibiotická terapie zde nemá místo. Antiviroty (oseltamivir nebo zanamivir) léčíme pacienty s těžkým či

progredujícím průběhem, s vysokým rizikem komplikací, děti do 2 let, seniory a těhotné ženy, případně ženy do 2 týdnů po porodu. Podání terapie má význam do 48 hodin od vzniku příznaků (8). Poté již většinou neovlivní průběh nemoci a zvažujeme je jen při komplikacích. Rovněž ambulantní testování na chřipku nemá dle CDC ani WHO po uplynutí terapeutického okna již smysl.

V současné době je patrný trend k redukci preskripce antibiotik v primární péči s ohledem na vzrůstající rezistenci bakterií celosvětově. Jednou z možností jak se lépe orientovat, zda je antibiotikum nutné či nikoliv, je vyšetření biomarkerů jako CRP (C reaktivní protein) či prokalcitonin přímo v ordinaci praktického lékaře. V současné době se rychlé testy na CRP dají koupit i v lékárnách řádově od 100 Kč. Test hradí pojišťovna jako výkon s kódem 02230 i při provedení v ambulanci. Jednotlivé studie i review v Cochrane databázi naznačují, že stanovení CRP skutečně vede ke snížení nadbytečné preskripce antibiotik v primární péči bez jednoznačně horších léčebných výsledků (13–15). Taktéž u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) pomáhá stanovení CRP v době exacerbace snížit preskripci antibiotik, rovněž bez rozdílu ve výsledcích terapie (16–19). Samozřejmě nelze dané výsledky brát paušálně, ale je nutno se vždy rozhodovat podle situace u konkrétního pacienta. Dále pak musíme mít na zřeteli dynamiku CRP, kdy může k markantnímu vzestupu dojít až po 24–48 hodinách. Proto je dle klinického stavu vhodná kontrola za 48 hodin. U rizikového nemocného s četnými komorbiditami nebo imunodeficitem (ať už díky nemoci či lékům) je nutná větší opatrnost než u mladého pacienta bez přidružených onemocnění.

Závěrem tedy lze říci, že bychom měli být v preskripci antibiotik v primární péči u pacientů s respiračními infekcemi zdrženliví. Na druhou stranu u pacientů s pneumonií bychom váhat neměli. Rovněž u nemocných s pertussis či bakteriální sinusitidou je nutné včas zahájit antibiotickou léčbu. K lepší orientaci může kromě konzultace specialisty pomoci i stanovení markerů zánětu, například CRP, a to i u nemocných s CHOPN, u kterých byla v minulosti antibiotika při exacerbaci podávána prakticky paušálně.

LITERATURA

1. Ukončené případy dočasné pracovní neschopnosti, prostané dny a průměrná délka trvání. Česká správa sociálního zabezpečení [online]. Dostupné z: <https://www.cssz.cz/documents/20143/208714/eprn-1-ctvrtleti-2019-pohdg.pdf/d04ea411-5179-a62b-e8c4-ee5bf5cdabbb>
2. Havlíčková M, Kynčl J, Jiřincová H, et al. Zpráva za chřipkovou sezonu 2018/2019 [online]. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/chripka/2019_chripkova_sezona/Zprava_za_sezonu_ARI_ILI_18_19.pdf
3. Antibiotic Prescribing and Use in Doctor's Offices. Adult Treatment Recommendations. Centers for Disease Control and Prevention [online] [2017-10-03]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/community/for-hcp/outpatient-hcp/adult-treatment-rec.html>
4. Lissiman E, Bhasale AL, Cohen M. Garlic for the common cold. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014; 11: CD006206.
5. Benninger MS, Holzer SES, Lau J. Diagnosis and treatment of uncomplicated acute bacterial rhinosinusitis: Summary of the Agency for Health Care Policy and Research evidence-based report. Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2000; 122(1): 1–7.
6. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, et al. Clinical Practice Guideline (Update): Adult Sinusitis. Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2015; 152(2_suppl): S1–S39.
7. Harris AM, Hicks LA, Qaseem A. For the High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention. Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. Ann Intern Med 2016; 164: 425–434.
8. Zoorob R, Sidani MA, Fremont RD, Kihlberg C. Meharry Medical College, Nashville, Tennessee Am Fam Physician. 2012; 86(9): 817–822.
9. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. CMAJ. 1998; 158(1): 75–83.
10. Dindoš, J. Současná doporučení v prevenci a léčbě běžných respiračních infekcí. Prakt. lékař. 2013; 9(4–5): 177–181.
11. Výskyt vybraných hlášených infekcí v České republice, květen 2019 porovnání se stejným měsícem v letech 2010–2018 (počet případů). SZÚ [online]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/publikace/data/2019/vyskyt-vybranych-hlasenych-infekci-v-ceske-republice-kveten-1>
12. Pertussis (Whooping Cough). Treatment. Centers for Disease Control and Prevention [online] [2017-08-07]. Dostupné na: <https://www.cdc.gov/pertussis/clinical/treatment.html>
13. Petel D, Winters N, Gore GC, et al. Use of C-reactive protein to tailor antibiotic use: a systematic review and meta-analysis BMJ Open 2018; 8: e022133.
14. Joseph P, Godofsky E. Outpatient Antibiotic Stewardship: A Growing Frontier-Combining Myxovirus Resistance Protein A With Other Biomarkers to Improve Antibiotic Use. Open Forum Infect Dis. 2018; 5(2): ofy024. Published 2018 Feb 15.
15. Llor C, Cots JM, López-Valcárcel BG, et al. Interventions to reduce antibiotic prescription for lower respiratory tract infections: Happy Audit study, European Respiratory Journal Aug 2012; 40(2): 436–441.
16. Clark TW, Medina M-J, Batham S, Curran MD, Parmar S, Nicholson KG. C-reactive protein level and microbial aetiology in patients hospitalised with acute exacerbation of COPD, European Respiratory Journal Jan 2015; 45(1): 76–86.
17. Butler ChC, Gillespie D, White PT, Bates J, Lowe R, Thomas-Jones E. C-Reactive Protein Testing to Guide Antibiotic Prescribing for COPD Exacerbations, N Engl J Med 2019; 381: 111–120.
18. Butler ChC, Gillespie D, White PT, et al. Late Breaking Abstract – Trial of c-reactive protein point of care testing (CRP-POCT) for safely reducing antibiotics for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in primary care, European Respiratory Journal 2018; 52: OA284.
19. Bathoorn E, Groenof F, Hendrix R, et al. Real-life data on antibiotic prescription and sputum culture diagnostics in acute exacerbations of COPD in primary care. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017; 12: 285–290.