Odlišnosti přístupu k pneumonii u dětí v závislosti na věku a etiologii

prof. MUDr. František Kopřiva, Ph.D., MUDr. Vendula Látalová

Dětská klinika LF a FN v Olomouci

Pneumonie je u dětí častým infekčním onemocněním, které se v rozvinutých zemích většinou daří vyléčit a riziko úmrtí u nekomplikovaných onemocnění je menší než 0,5 %. V rozvojových zemích je však jedním z nejčastějších smrtelných infekčních onemocnění. Pneumonie je vyvolána virem a bakteriemi nebo jejich kombinací a i přes pokrok v diagnostice – sérologie, imunofluorescence, PCR – nemáme stále k dispozici rychlou a jednoznačnou metodu k průkazu vyvolávajících patogenů. Uvádí se, že v některých věkových skupinách je až 60 % pneumonií vyvoláno virem a velké množství pacientů je tedy léčeno antibiotiky zbytečně.

Klíčová slova: pneumonie, děti, viry, bakterie, ATB.

Different approaches to pneumonia in children depending on the age and aetiology

Pneumonia is a common infectious disease in children that is largely managed to be cured in developed countries, with the risk of death in uncomplicated cases being lower than 0,5%. In developing countries, however, it is one of the most frequent fatal infectious diseases. Pneumonia is caused by viruses and bacteria or by their combination and, despite the progress in diagnosing – serology, immunofluorescence, PCR – still no rapid and unequivocal method of identifying the causative pathogens is available. It has been reported that in some age groups up to 60% of pneumonia cases are caused by viruses and a large number of patients thus receive unnecessary treatment with antibiotics.

Key words: pneumonia, children, viruses, bacteria, antibiotics.

Pneumonie neboli zápal plic je akutní nebo chronicky probíhající zánět dolních dýchacích cest a plicního parenchymu postihující respirační bronchioly, alveoly a intersticiální plicní tkáň. Může být vyvolán patogeny – bakteriemi, virem, plísněmi či parazity, fyzikálními vlivy nebo chemickými látkami. V celosvětovém měřítku jsou pneumonie třetí nejčastější příčinou smrti. Vyvolávající agens bývá rozpoznáno nanejvýš v 50 % případů (3).

Pneumonie jsou nejčastěji infekčního původu a přenášejí se kapénkovou infekcí. Nejvyšší incidence pneumonií je od 1. do 5. roku života zhruba 30–40 onemocnění na 1 000 dětí/rok. U kojenců a u dětí ve věku 6–14 let je incidence 10–20 případů na 1 000 dětí/rok. Obvykle začínají infektem horních cest dýchacích, odkud se šíří do bronchů a alveolů. Hematogenní

rozsev je vzácnější. Uvádí se, že v některých věkových skupinách dětí je až 60 % pneumonií vyvoláno virem. Komunitní pneumonie (CAP – *community-acquired pneumonia*) jsou infekce získané v běžném prostředí mimo nemocniční zařízení nebo jsou diagnostikovány do 48 hodin po přijetí (dítě bylo hospitalizováno již v inkubační době), přičemž dítě v předchozích dvou týdnech nebylo hospitalizováno ani nepobývalo ve zdravotnickém zařízení. Jedná se o nejčastější typ pneumonií a většina těchto infekcí se dnes léčí ambulantně. A po definici CAP ve většině doporučeních pro diagnostiku a léčbu pneumonií již následuje vyjmenování bakteriálních patogenů s doporučenou antibiotickou léčbou. I přes velký podíl virových pneumonií je kladen důraz především na léčbu

bakteriálních pneumonií, pravděpodobně pro možné komplikace, které je mohou provázet. A tak vzniká dojem, že antibiotická léčba komunitní pneumonií u dětí je bezvýhradná.

Ačkoliv se v posledních letech částečně daří snižovat preskripci antibiotik u virových infekcí, stále častěji jsou bohužel ordinována antibiotika širokospektrá bez ohledu na předpokládané etiologické agens a epidemiologickou situaci. Důsledkem je tak celosvětově narůstající rezistence bakterií na antibiotika.

Podle posledních dostupných údajů z databáze Evropského centra pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC) z roku 2015 je v primárním sektoru v České republice každý den léčeno antibiotiky zhruba 200 000 obyvatel (1). Distribuci předepsaných antibiotik znázorňuje Graf č. 1.

Zatímco spotřeba základních penicilinů v ČR (fenoxymethylpenicilin, amoxycilin) postupně klesá, dochází k výrazně častějšímu užívání penicilinů s inhibitorem betalaktamázy (v roce 2015 byla spotřeba v primární péči 2,3× vyšší než v roce 2003). Cefalosporiny 2. generace se v roce 2015 léčilo 2,7× více pacientů než v roce 2003 a preskripce makrolidových antibiotik je v ČR sedmá nejvyšší v Evropě (Graf č. 2) a stále stoupá (1). Údaje o rezistenci pneumokoka, jakožto nejčastějšího původce bakteriálních komunitních respiračních infekcí, jsou přitom v naší republice velmi příznivé. Na základě dat ze Státního zdravotního ústavu bylo v roce 2017 zachyceno pouze 0,7 % izolátů (děti do 14 let věku)/1,5 % izolátů (osoby nad 14 let věku) rezistentních k základním penicilinům. Podobné výsledky byly zveřejněny i v databázi ECDC (3) a porovnání s dalšími evropskými zeměmi přináší obrázek č. 1. Z hlediska makrolidových antibiotik je však situace v horší. V roce 2017 bylo v ČR zhruba 10 % izolátů pneumokoka rezistentních k této skupině antibiotik (2).

A z těchto důvodů jsme se rozhodli zrekapitulovat základní diff. dg. kroky v diagnostice a léčbě pneumonií u různých věkových skupin dětí.

Rozdělení pneumonií podle průběhu

- akutní
- chronické – zánět trvající déle než 3 měsíce
- recidivující – opakovaný zánět v v těžší lokalizaci
- migrující – plicní infiltráty migrují, objevují se v různé době v různých částech plic

Dle etiologie

Infekční

- bakteriální, virové, mykotické a mykobakteriální, parazitární

Neinfekční (tzv. „pneumonitidy“)

- aspirační, inhalační, postradiační, polékové, alergické

Dle patologicko-anatomického obrazu

Lobární

- Ohraničené zánětlivé poškození plicních alveolů. Postupně se k rychlému vzestupu

Graf 1. Distribuce předepsaných antibiotik v primární péči v ČR v roce 2015

Graf 2. Spotřeba makrolidových antibiotik v primárním sektoru v Evropě v roce 2015

teploty přidává produktivní kašel s expektorací purulentního sputa (u starších dětí, schopných vykašlávat), někdy také pleurální bolesti.

Lobulární (bronchopneumonie)

- Zánět plicního parenchymu, který vznikl sekundárně při infekci bronchiálního stromu rozšířením zánětu na přilehlou plicní tkáň.

Intersticiální

Dle RTG nálezu

- alární – postiženo celé plicní křídlo
- lobární – postižen jeden lalok
- segmentální – poškození segmentu
- bronchopneumonie – infiltrát nerespektuje anatomické uspořádání plic (hranice laloků a segmentů)

Pro praxi může být přínosné dělení pneumonií dle klinického a RTG obrazu, nicméně spektrum možných původců atypických pneumonií je velmi rozmanité a podle toho by se měl

odvíjet i přístup k pacientům s tímto klinicko-radiologickým obrazem.

Typické pneumonie

- mají klasické symptomy pneumonie (horečka, kašel a dušnost)
- jsou způsobeny pyogenními bakteriemi
- lalokové, lalůčkové pneumonie či bronchopneumonie, s tvorbou exsudátu v plicních sklípcích
- v krevním obraze bývá leukocytóza

Atypické pneumonie

- mají atypické symptomy (celkové „chřipkové“ příznaky – bolesti hlavy, svalů, kloubů, rovněž nevolnost, zvracení)
- radiologický nález odpovídá diseminovanému plicnímu procesu
- jsou charakterizovány intracelulárním i extracelulárním parazitismem
- zánět intersticiální, na úrovni stěny plicních sklípků a vlastního intersticia

- krevní obraz bez leukocytózy, někdy leukopenie s relativní lymfocytózou

Rozdělení z klinicko-epidemiologického hlediska

Komunitní pneumonie

- jsou nejčastějším typem získaným mimo nemocniční prostředí, většina těchto infekcí se dnes léčí ambulantně. Z bakteriálních agens se v této skupině nejčastěji uplatňují grampozitivní (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*), gramnegativní (*Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*) či atypické bakterie (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*), které jsou dobře citlivé na běžná antibiotika.

Nozokomiální pneumonie

- patří k nejčastějším nozokomiálním infekcím s vysokou mortalitou, jsou častou komplikací nemocniční péče. Epidemiologicky je nozokomiální pneumonie (HAP – *hospital-acquired pneumonia*) definovaná jako pneumonie, která se rozvine po 48 hod. – od přijetí do nemocnice nebo do 10–14 dnů po propuštění ze zdravotnického zařízení. Nákaza vzniká aerogenně (kontaminace dýchacího okruhu), hematogenně (translokace mikrobu ze střeva) nebo mikroaspirací sekretů z orofaryngu, které obsahují původní flóru dýchacích cest, kolonizující mikroby z prostředí nebo flóru z GIT (význam těsníci manžety na kanyle). Léčbu je z těchto důvodů nutno zahájit empiricky (každé pracoviště alespoň přibližně zná svou epidemiologickou situaci) a následně upravit dle kultivačních nálezů.
- Časná nozokomiální pneumonie se rozvíjí za 48–96 hodin po přijetí do nemocnice. **Nejčastější původci:** G–: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus vulgaris*; G+: *Staph. aureus*, *anaeroby*.
- Pozdní nozokomiální pneumonie se rozvíjí po 4 dnech, více se objevují G– původci. Kromě klasických patogenů (*Klebsiella*, enterobakterie) se objevují i oportunní patogeny (RS virus, CMV, Herpes zoster, *Pneumocystis*, mykobakterie). Tito původci způsobují pneumonie u imunodeficientních a imunokompromitovaných nemocných. Jedná

se o pacienty léčené cytostatiky, zářením, po transplantaci.

Podle závislosti na věku dítěte můžeme uvažovat o těchto vyvolávajících patogenech

Pneumonie novorozenců

- gramnegativní bakterie (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*), streptokoky skupiny B, *Listeria monocytogenes*, ev. nozokomiální kmeny.

Pneumonie kojenců (2. až 11. týden života)

- respirační viry, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, cytomegalovirus, *Streptococcus pneumoniae*, *Pneumocystis carinii*.

Pneumonie u dětí ve věku 3 měsíce až 5 let

- viry (respirační syncytiální virus, parainfluenza, influenza, adenoviry, rinoviry), méně často bakterie (pneumokoky, stafylokoky, streptokoky, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*).

Pneumonie u dětí starších 5 let

- *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, viry (parainfluenza, influenza), *Haemophilus influenzae*, streptokoky.

Infekční pneumonie je febrilní onemocnění, jehož nejčastějším projevem je kašel. Dalšími příznaky (které se však, hlavně zpočátku, nemusí projevit) jsou tachypnoe, dyspnoe se zapojením pomocných dýchacích svalů, respirační insuficience a poslechový nálezní oslabeného dýchání, chrůpků, krepitu a při kondenzaci plicní tkáně trubicovitě dýchání. Na skiagramu hrudníku jsou typickým nálezem infiltráty v plicní tkáni.

Neexistují specifické symptomy, které by s určitostí umožnily pneumonii diagnostikovat. Pravděpodobnost diagnózy zvyšuje současná přítomnost výše uvedených projevů. Musíme brát v úvahu, že především mladší děti mají častěji nespecifické příznaky jako jsou letargie, zvracení, nevěle k přijímání potravy či fyzické aktivitě.

Akutní zánět plic je většinou primární onemocnění, protože vzniká z plného zdraví

v plicní tkáni, která byla předtím normálně ventilována. Sekundární zánět plic vzniká u dětí se změněným zdravotním stavem nebo u dětí predisponovaných k rozvoji respirační infekce.

Mezi faktory zvyšující pravděpodobnost onemocnění pneumonií a zvyšující komplikace a úmrtnost během léčby patří: nízký věk, nedonošenost, pasivní kouření, komorbidita (jiné onemocnění plic, srdeční vada, onemocnění ledvin či jater, maligní onemocnění), těžký celkový stav, extrapulmonální projevy vyskytující se současně s pneumonií, závažný RTG nálezní (multilobární infiltráty, bilaterální infiltráty, kavitace, pleurální výpotek), hyposaturace, výrazná leukopenie nebo leukocytóza a známky renálního selhání. Na zhoršení stavu se může podílet i noncompliance rodiny.

Rozdělení pneumonie u dětí dle závažnosti

Lehká

- kašel bez tachypnoe a bez dušnosti

Středně těžká

- kašel s tachypnoí, bez dušnosti

Těžká

- kašel, tachypnoe, dušnost se zatahováním pomocných dechových svalů, stížená dechová práce, u kojenců snížený příjem tekutin

Tachypnoe u dětí dle věku

- 0–2 měsíce > 60 dechů/min
- 2–12 měsíců > 50 dechů/min
- 1–5 let > 40 dechů/min
- 6–8 let > 30 dechů/min

U těžkých pneumonií se můžeme setkat s komplikacemi plicními (atelektáza, fluidothorax, empyém, absces, nekróza až pneumotorax) i mimoplicními (hemolyticko-uremický syndrom, metastatické infekce či syndrom nepřiměřené sekrece ADH).

Diff. dg pneumonií u dětí dle klinického obrazu

U virových pneumonií se příznaky obvykle rozvíjejí v průběhu několika dnů. Projevují se na počátku jako nachlazení horních dýchacích cest (rýma), poté dojde k rozšíření virů

do dolních etází dýchacího ústrojí. Následně se zvýrazní kašel a často se objeví zvýšená teplota, poté můžeme u dítěte pozorovat problémy s dýcháním - tachypnoe, zatahování ev. vedlejší fenomény.

Příznaky bakteriální pneumonie se většinou u dítěte rozvíjejí během jednoho dne. Dítě má vysokou teplotu, kašel, je tachypnoické, zatahuje a poslechový nález je bohatší.

Internisté v diff. dg závažnosti pneumonií u dospělých pacientů mohou využívat skorovací systém CURB-65 k hodnocení klinické závažnosti pneumonie. **Confusion** (zmatenost) nově vzniklá, **Urea** (hladina v krvi) nad 7 mmol/l, **Respirační** frekvence 30/min či vyšší, **Blood pressure** (krevní tlak) pod 90 torr systolický či pod 60 torr diastolický a **65** či více let věku.

U dětských pacientů se musíme rozhodovat dle klinického obrazu, anamnézy, výsledků laboratorních vyšetření, zadopředního RTG snímku plic a rozvoje příznaků v čase, což vyžaduje opakované kontroly pacienta. CRP < 20 mg/l má významnou specifitu a sensitivitu u virových pneumonií.

Vždy je třeba všimnout si varovných příznaků závažného průběhu onemocnění a děti s těmito anamnestickými údaji či symptomy odeslat k léčbě za hospitalizace (Tabulka č. 1).

Všechny děti s klinickými projevy odpovídajícími bakteriální pneumonii by měly být léčeny antibiotiky, a to jak u infekce komunitní, tak u nákazy nozokomiální. V nemocničním prostředí nasazujeme ATB vždy po odebrání materiálu k mikrobiologickému vyšetření – hemokultura, sputum, stěr, výplach – v ambulantní péči nejsou tato vyšetření při jasném klinickém obrazu nezbytná. Úvodní antibiotická léčba je empirická, zohledňující věk dítěte a anamnézu, klinický obraz onemocnění, výsledky laboratorních vyšetření a celkový stav pacienta (Tabulka č. 2 a č. 3).

Doporučená doba ATB léčby se u dětí s nekomplikovanou komunitní pneumonií pohybuje kolem 7–10 dnů. Jedná-li se o infekci způsobenou *Mycoplasma pneumoniae* či *Chlamydia pneumoniae*, měla by terapie clarithromycinem či doxycyklinem trvat 14 dnů. Kontrolní skiagram hrudníku by měl být proveden v případě rekurentní pneumonie ve stejném laloku, nezvykle lokalizovaných infiltrátů, dále při nálezu kulovitého infiltrátu či atelektázy nebo u nemocných s přetrvávajícími symptomy. Pokud to klinický stav dítěte dovolí, je vhodné provést kontrolní

Tab. 1. Varovné známky těžkého průběhu onemocnění

Příznaky středně těžké a těžké pneumonie
SpO ₂ pod 92 %
kvalitativní či kvantitativní porucha vědomí
děti do 6 měsíců věku s příznaky bakteriální pneumonie
chronické kardiopulmonální onemocnění, metabolické onemocnění, neurokognitivní deficit, genetické syndromy
imunokompromitovaní jedinci
nedostatečný enterální příjem
špatné socioekonomické zázemí
děti „toxického vzhledu“
podezření na infekci vysoce virulentním kmenem (např. <i>Staphylococcus aureus</i> s produkcí Pantonova – Valentínova leukocidinu)

Tab. 2. Empirická ATB léčba komunitní bakteriální pneumonie u dětí starších 6 měsíců

	ATB 1. volby	ATB 2. volby
ambulantní péče	amoxicillin (90 mg/kg/den do 3 dávek, max. 4 g/den)	alergie na PNC 1. typu (časná reakce): clarithromycin (15 mg/kg/den do 2 dávek, max. 1 g/den) nebo clindamycin 30–40 mg/kg/den do 3–4 dávek, max. 1,8 gr/den alergie na PNC non-IgE (opožděná reakce): cefuroxim (30–50 mg/kg/den do 2 dávek, max. 1 gr/den)
nemocniční péče	PNC G (200–400 000 IU/kg/den do 4–6 dávek, max. 24 mil IU/den)	
infekce atypickými bakteriemi	clarithromycin (15 mg/kg/den do 2 dávek, max. 1 gr/den) nebo doxycykline (4 mg/kg/den do 2 dávek, max. 200 mg/den)	

Tab. 3. Empirická ATB léčba komunitní pneumonie u některých specifických skupin (obvykle za hospitalizace)

novorozenci	ampicillin + gentamicin
kojenci do 6 měsíců věku a neočkované děti	cefalosporiny 2. či 3. generace
pneumonie asociovaná s chřipkou	ampicillin/sulbactam (+ podání antivirotika u rizikových skupin již při suspekci na tuto klinickou jednotku)
aspirační pneumonie	ampicillin/sulbactam

snímek v odstupu alespoň 4 týdnů od snímku vstupního.

Děti do 5 let věku (vyjma novorozence a kojence do 6 měsíců) bez chronického onemocnění či jiného rizikového faktoru, s příznaky lehkého infektu dolních cest dýchacích navazujícího na katar HCD je možno léčit symptomaticky – antipyretika, mukolytika nebo antitusika, betamimetika při projevech zvýšené bronchiální hyperreakivity, dostatečný příjem tekutin. Nutná je však časná kontrola zdravotního stavu dítěte a efektu doporučené terapie.

Rekonvalescence po proběhlé pneumonii je delší než po běžném nachlazení. Kašel obvykle do

měsíce odezní, nicméně u virových pneumonií nebo po prodělané pertusi může přetrvávat až 3–4 měsíce. Stejně tak dušnost při námaze se může vyskytovat až čtvrt roku po překonané chorobě.

Kritické a logické zhodnocení anamnestických údajů, příznaků a výsledků provedených vyšetření umožní u většiny předškolních dětí s virovou pneumonií snížit neindikované podávání antibiotik.

The study is supported by the grants of Czech health research council (16-32302 A, 16-32318 A) and by the National Sustainability Program (LO1304).

LITERATURA

1. Ruuskanen O, Mertsola J. Childhood community-acquired pneumonia. *Semin Respir Infect* 1999; 14(2): 163–172.
2. Chernick V, Boat TE, Kendig EL Jr. et al. *Kendig's Disorders of the respiratory tract in children*. WB Saunders comp. 1998: 1213 s.
3. Virkki R., Juven T., Rikala H. et al. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax* 2002; 57(5): 438–441.
4. Vančíková Z. Pneumonie. In : Lebl J a kolektiv. *Klinická pediatrie*. Galén: Karolinum 2014: 410–415.
5. Bradley JS et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect, Dis*. 2011 Oct; 53(7): e25–76.
6. Queen MA et al. Comparative effectiveness of empiric antibiotics for community-acquired pneumonia. *Pediatrics*. 2014 Jan; 133(1): e23–29.
7. Antimicrobial consumption database (ESAC-Net) - ECDC, dostupné na: <https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/surveillance-and-disease-data/database>
8. Databáze Respirační patogeny – Státní zdravotní ústav, kolektiv pracovníků NRL, dostupné na: www.szu.cz
9. ECDC Surveillance Atlas – Antimicrobial resistance, dostupné na: <https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/surveillance-and-disease-data/data-ecdc>