

## ANTIBIOTICKÁ LÉČBA ZÁNĚTŮ CEST DÝCHACÍCH A BRONCHOPNEUMONIÍ V TERÉNNÍ A KLINICKÉ PRAXI\*)

Pplk. MUDr. Pavel ŠTĚP, pplk. MUDr. Jaroslav VELAN, plk. doc. MUDr. Vladimír DUFEK, CSc.

I. vnitřní oddělení ÚVN Praha

(náčelník: plk. doc. MUDr. Vladimír Dufek, CSc.)

Onemocnění dýchacího ústrojí patří mezi nejčastější choroby, a to jak v ambulantní praxi, tak i na lůžkových odděleních nemocnic. Jde většinou o choroby banální, takže se jim vždy nevěnuje patřičná pozornost jak ze strany nemocných, tak i samotných zdravotníků. Tato onemocnění mohou probíhat inaparentně, ale většinou se manifestují akutně, nebo mají chronický průběh. U kojenců a starých lidí mohou vést i k smrti.

U akutních, která zpravidla postihují více osob, nebo probíhají i v různých velkých epidemiích, je vyvolávající příčinou téměř vždy infekce, nejčastěji virová (RS virus se účastní v 10—15 %, parainfluenza v 10 %, adenoviry v 10 %, rinoviry v 5 % a virus pravé influenzy A, B v různém % podle místní epidemiologické situace(2.). Nejčastější původce akutních respiračních onemocnění (ARO) vykazuje tabulka č. 1.

chací ústrojí. Často je zasažena i plicní tkáň, event. i s přilehlou pohrudnicí, takže jde o bronchopneumonii či pleurobronchopneumonii. Chronická respirační onemocnění jsou reprezentována chronickou bronchitidou, které přibývá s věkem nemocných.

Abychom se přesvědčili, jak je prováděna antibiotická léčba zánětů cest dýchacích a bronchopneumonií v terénní praxi a u nemocných, prostudovali jsme retrospektivně 4400 chorobopisů I. vnitřního oddělení ÚVN (za léta 1969—72). Chtěli jsme si ověřit, jaké bakteriologické agens se nejčastěji zjišťuje při zánětech cest dýchacích a bronchopneumonií a do jaké míry se zahájená antibiotická léčba v terénu, tedy naslepo (hlavním lékařem útvaru), kryje s citlivostí vykultivované bakteriální flóry ze sputa či výtěru z krku na podávané antibiotikum.

Tab. 1

### Metodika

Nejčastější virová infekce ARO

Skupina	Viry	Počet typů
Orthomyxoviry	virus chřipky	3
Paramyxoviry	virus parainfluenzy	4
Metamyxoviry	virus RS	1
Coronaroviry	lidské coronaroviry	3
Picornaviry	enteroviry	
	coxsackie A	3
	coxsackie B	6
	rinoviry	100
Adenoviry	lidské adenoviry	31

Na tuto virovou noxu, která již způsobila určitou lézi bronchiální a plicní tkáně, pak sekundárně nasedá bakteriální, někdy dokonce i saprofytická flóra, která se v dalším průběhu onemocnění uplatňuje patogenně. Výsledkem jsou pak zánětlivé změny rozličné intenzity, které mohou být omezeny jak na horní, či dolní dýchací cesty (rhinitis, rhinopharyngitis, sinusitis, laryngitis, tracheobronchitis až bronchiolitis), či postihují celé dý-

Všichni přijatí nemocní na naše oddělení byli po běžném fyzikálním interním vyšetření uloženi na lůžko s povolením chůze. Zároveň byla zahájena podle úvahy ošetřujícího lékaře symptomatická a většinou i antibiotická terapie, nebo se v ní pokračovalo bez ohledu na znalost bakteriologických nálezů ze sputa a výtěrů z krku. Ty byly u všech pacientů při přijetí a opakovaně v průběhu hospitalizace vyšetřovány. U každého nemocného bylo provedeno základní laboratorní vyšetření (SE, KO, leukocyty, moč chemicky), dále ekg, rtg hrudníku (skiografie opakovaně a v nutných případech byla doplněna i skioskopí). U osob s chronickou bronchitidou bylo provedeno spirografické vyšetření, event. i s inhalačními testy: tj. byl proveden acetylcholinový Tiffenauův a bronchodilatační test po Alupentu.

Za chronickou bronchitidu jsme považovali taková onemocnění průdušek, která splňovala Fletcherovy postuláty (tj.: produktivní expectorace sputa trvajících 3 měsíce ve 2 letech po sobě následujících a s adekvátním auskultačním plicním nálezem). Jsme si vědomi, že těmito postulátům uniká vzácná tzv. suchá chronická bronchitida (catarrhe sec dle Laeneca), kde převažuje v přestavbě bronchiální sliznice atrofická komponenta nad hypertrofickou, a tudíž sekrece hlenová je snížena nebo i chybí. Tuto formu chronické bronchitidy lze dobře prokázat bronchoskopickým či bron-

\*) Práce byla zkráceně přednesena na XXI. celoarmádní konferenci vojenských internistů v roce 1976 v Nové Poliance.

chografickým vyšetřením, které jsme běžně neprováděli. Rovněž jsme se nezaměřili na laboratorní průkaz virové etiologie zánětu cest dýchacích.

### Výsledky

Tabulka č. 2 ukazuje počty nemocných s bronchopneumopatiemi (za sledované 4leté období). Lokalizaci bronchopneumonických ložisek vykazuje tabulka č. 3. Tabulka č. 4 pak shrnuje výsledky bakteriologické kultivace sputa a výtěrů z krku u bronchopneumonií.

Tab. 2

Výskyt jednotlivých bronchopneumopatií

Bronchopneumonie	103
Pleurobronchopneumonie	15
Pneumonie	2
	<hr/>
	120
Bronchitis chron. simplex	28
Bronchitis chron. spastica	39
Akutní tracheobronchitis	8
	<hr/>
	75
Bronchopneumopatií celkem	195

Tab. 3

Lokalizace bronchopneumonického ložiska

Pravý horní lalok	3
Pravý střední lalok	11
Pravý dolní lalok	32
	<hr/>
	46
Levý dolní lalok	40
Levý horní lalok	17
Pleurobronchopneumonie vlevo	9
Pleurobronchopneumonie vpravo	6
	<hr/>
	15

Tab. 4

Výsledky bakteriologické kultivace skupiny BHP

Sputum	Výtěry z krku
Běžná flóra	56 ×
Pneumokokus	29 ×
E. coli	25 ×
Candida albicans	19 ×
Stafyl. pyogenes	10 ×
B. hem. streptokok	6 ×
E. coli hemolytica	5 ×
Proteus	4 ×

Nejčastěji byla vykultivována běžná bakteriální flóra (tj. alfa streptococcus, neisseria pharyngis, corynebacterium pseudodifteriae, stafylococcus epidermidis atd.). Je nutno mít však na paměti, že tato flóra byla vykultivována u osob, kterým bylo antibiotikum aplikováno již v terénu a v antibiotické léčbě se pak pokračovalo i během hospitalizace. V této bronchopneumonické skupině bylo zjištěno, že bakteriální flóra byla citlivá na podávané antibiotikum (PNC + STM, TTC či CHLF) u 31 osob a necitlivá u 25 osob.

Bakteriální flóra vykultivovaná ze sputa a výtěru z krku ve skupině prosté chronické bronchitidy (CHB simplex) je uvedena na tabulce č. 5. Citlivost bakteriologického agens na podávané antibiotikum zjištěna v této skupině 12krát, necitlivost 10krát.

Tab. 5

Výsledky bakteriologické kultivace skupiny CHB (simplex)

Sputum	Výtěry z krku
E. coli	11 ×
Pneumokokus	10 ×
Běžná flóra	10 ×
Aerobacter aerog.	5 ×
B. hem. streptokok	3 ×
Stafylok. pyog. aur.	3 ×
Proteus	4 ×
Candida albicans	4 ×
Pseudomonas pyoc.	3 ×

Ve skupině 39 osob se spastickou (astmoidní) chronickou bronchitidou (CHB spastica) byla ze sputa a z výtěru krku vykultivována podobná bakteriální flóra, uvedená na tabulce č. 6. Citlivost vykultivované bakteriální flóry na antibiotikum podávané v terénu byla zjištěna v této skupině u 11 osob, necitlivost u 8. Zbývající osoby nebyly léčeny antibioti-

Tab. 6

Výsledky bakteriologické kultivace skupiny CHB (spast.)

Sputum	Výtěry z krku
Běžná flóra	19 ×
E. coli	10 ×
Proteus	8 ×
Stafylok. pyogenes	7 ×
Pneumokokus	6 ×
Candida albicans	8 ×
B. hemolyt. STK	5 ×
Aerobacter aerog.	2 ×

kem ani v terénu, ani během hospitalizace. Terapeutické úsilí bylo u nich zaměřeno na zvládnutí bronchospastické složky, expektorační sputa byla u nich totiž minimální.

Pouze u 8 osob byla zjištěna akutní tracheo-bronchitida. Toto malé číslo si vysvětlujeme tím, že banální horečnaté záněty cest dýchacích jsou převážně léčeny v domácím prostředí či na ošetrovnách útvarů a k hospitalizaci byli odesíláni jen ti nemocní, u nichž se vyvinula bronchopneumonie, která byla prokázána rentgenologicky či klinicky, ev. choroba probíhala s protrahovanými febrilitami či subfebriliemi, nebo se jinak komplikovala i přes dosavadní přednemocniční léčbu, často i antibiotickou. Převážně tyto osoby, jak ukazuje náš materiál, byly pak u nás hospitalizovány a léčeny.

### Diskuse

Z rozboru našeho materiálu vyplývá, že zahajovaná antibiotická léčba v terénu u nemocných s akutním či chronickým respiračním onemocněním byla téměř v 50 % v soulase s citlivostí kultivační bakteriální flóry na podávané antibiotikum. V druhé polovině byl nesouhlas, a proto jsme antibiotikum zaměnili nebo doplnili jiným antibiotikem podle kultivační citlivosti. Nejčastěji se tak stalo do 72 hodin, většinou v závislosti na klinickém průběhu onemocnění.

Je to překvapivě velké procento nesouhlasu zjištěné citlivosti bakteriální flóry na podávané antibiotikum. Jsme si však vědomi, že kultivačně zachycená bakteriální flóra se nekryje vždy plně s etiologickým agens, které odpovídá za rozvoj zánětu v dýchacích cestách a plicní tkáni. Může jít totiž o pouhé nosičství bez jakékoli souvislosti se zjištěným zánětem, např. pneumokoka v hlitanu (Brumfitt 1955/4.), či o průkaz kontaminace sputa orofaryngeální komenzální bakteriální flóry. Kultivační bakteriální nález je rovněž závislý na odběru materiálu, techniky jeho laboratorního zpracování a nejdůležitější závislost tkví v časovém faktoru podávaného antibiotika. Podobně hodnotíme nález ubikvitární mykotické flóry (*Candida albicans*), jejíž průkaz ve sputu není ještě sám o sobě dokladem etiologické účasti alespoň ne primární na rozvoji bronchiálního i pulmonálního zánětu.

Výše uvedená námi zjištěná fakta nutí přemýšlet o tom, zda dosavadní způsob, respektive přístup k antibiotické léčbě v terénu je správný. Sami vidíme nedostatky především v těchto směrech:

a) U zánětů cest dýchacích (akutních respiračních onemocnění) se zahajuje léčba antibiotiky velmi často včasné. Nečeká se na vývoj onemocnění a terapeutického efektu symptomatologické léčby (antipyretik, diaforetik a expektorancií), s kterou by se mělo vždy začínat. Teprve tam, kde tato léčba selhává (za 24–36 hodin), by měla být zaháje-

na antibiotická terapie, a to aplikací penicilínu a nikoliv širokospektrými antibiotiky. Na penicilin se neprávem zapomíná. Podle zkušeností mikrobiologů jsou totiž pneumokokové bronchopneumonie v 90 % citlivé právě na penicilin. Je nutno si však uvědomit, že účinná dávka Prokain-PNC se pohybuje nejméně kolem 3 miliónů jednotek denně, nejlépe rozdělených ve 2 denních dávkách ve 12hodinovém intervalu po 1,5 miliónu j. i. m. (1). Zvláště je to aktuální pro praxi u útvarů, kdy by parenterální aplikace PNC sehrála svou roli i u požírajících katarálních angín, které na svém začátku mají obdobný klinický obraz a průběh jako akutní respirační onemocnění. U pacientů s diabetes mellitus je nutno pamatovat, že absorpce intramuskulárních dávek krystalického PNC je velmi pomalá a s obvyklými dávkami PNC nemůže být dosaženo terapeutické koncentrace (3). U renální insuficience obvyklé denní dávky PNC mohou být příčinou fatální hyperkaliémie (PNC-G — draselná sůl obsahuje totiž v 1 mil. jednotek 65,7 mg kalía, 3).

b) Dále se často chybuje v tom, že se aplikace podávaného antibiotika předčasně přeruší a zahajuje se terapie antibiotikem jiným. Takový postup není správný. Je nutno vždy vyčkat efektu podávaného antibiotika nejméně 2–3 dny a teprve v těch případech, kdy choroba neustupuje a naopak se rozvíjí, je nutno dosavadní antibiotickou terapii doplnit antibiotikem se synergickým účinkem, či změnit za antibiotikum širokospektré (CHLF, deriváty TTC včetně doxycyklinu), evt. již použít cíleně zaměřené podle zjištěné kultivační bakteriální citlivosti.

c) Stále se opomíjí prevence hypersenzitivních projevů antibiotické léčby: tj. zjišťování přecitlivělosti na podávaná antibiotika (nejčastěji na PNC a jeho polosyntetické deriváty) a prokazování „alergického terénu“ vůbec před zahájením antibiotické léčby. Použití kutánních testů skrývá v sobě jisté procento omylů a může stejně vyprovokovat hypersenzitivitu i po tak malé dávce alergenu. Bylo proto od nich upuštěno. Nověji zjišťovaná lymfoblastická transformace lymfocytů u hyperreaktorů je metodou efektivní a bezpečnou, která vyžaduje malé finanční náklady, je snadno proveditelná, a proto je nutno toto vyšetření provádět (3).

d) Méně často se chybuje v tom, že se zahajuje léčba dvěma antibiotiky či kombinací jednoho antibiotika a chemoterapeutika. Takováto kombináční synergická léčba má své opodstatnění jen za těchto okolností:

— onemocnění je v přímém důsledku dvou patogenních agens, která se i kultivačně prokážou (nejčastěji tomu bývá u chronického zánětu průdušek, bronchiektazií, u chron. středoušních zánětů, infekcí močových cest a peritonitid) (3). U akutních exacerbací zmíněných chorob, kdy není možno čekat na výsledky bakteriální kultivace, zahajujeme tuto

kombinační léčbu naslepo se zaměřením na očekávanou senzitivitu, po předchozím odběru kultivačního materiálu.

Zdá se, že podávání TTC v terénní praxi v léčbě respiračních onemocnění převažuje. Je to pochopitelné, zvláště, když uvážíme jejich široce zasahující antimikrobiální spektrum, dále pak výhody pohodlné perorální aplikace, hodící se právě pro nemocné ambulantně ošetřované a léčené, jejich relativně dobrou toleranci a poměrně malý výskyt projevů hypersenzitivity.

#### **Souhrn**

Poukázáno na nejčastěji zjišťované bakteriologické kultivační nálezy při akutních a chronických respiračních onemocněních a bronchopneumoniích. Z rozboru uvedeného mate-

riálu vyplývá, že zahajovaná antibiotická terapie v terénu u nemocných s respiračním onemocněním (akutním, chronickým či bronchopneumonií) je téměř z poloviny v souladu s citlivostí kultivační bakteriální flóry na podávané antibiotikum. Uvedeny stručně nedostatky a úskalí antibiotické léčby těchto chorob v terénní a klinické praxi.

#### **Literatura**

1. Hejzlar, M.: Osobní sdělení, VÚHEM 1974.
2. Houštěk, J. a kolektiv: Dětské lékařství, skripta UK, 1. svazek, 1974, s. 177—179.
3. Pataky, I.: General problems of chemotherapy and antibiotic treatment, *Therapia Hungarica*, Volume 22, No. 1, 1975, s. 3—11.
4. Stiksa, J. - Daum, S.: Léčba chronické bronchitidy a jejích komplikací, *Therapeutické informace VII*, 1966, s. 21—37.