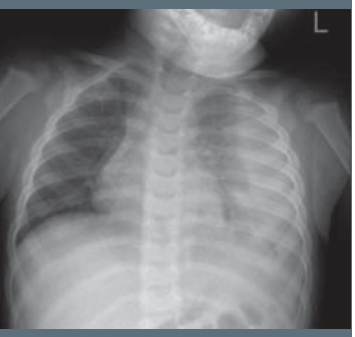
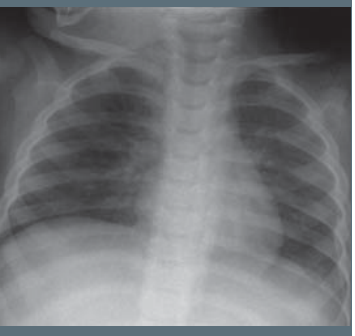
Recidiva pneumonie u batolete – kasuistika

MUDr. Zuzana Vančíková, CSc.,[1]
MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.,[2]
[1]Pediatrická klinika IPVZ a 1. LF UK, FTNsP, Praha;
[2]Ústavy farmakologie 2. a 3. LF UK, Praha

Podíl pneumokoků rezistentních k penicilinu je v naší zemi stále velmi nízký – pod 5 %, přičemž i kmeny původně považované za rezistentní jsou podle nově publikovaných doporučení považovány za citlivé, pokud se jedná o pneumonii a léčba probíhá vysokými dávkami penicilinu parenterálně. U závažné komunitní pneumokokové pneumonie je tedy doporučován jako antibiotikum první volby vysokodávkovaný krystalický penicilin intravenózně, při přechodu na perorální podání potom amoxicilin rovněž v maximálních dávkách.



Obrázek 1. *Zadopřední skiagram hrudníku 3. den po přijetí – rozsáhlý nitrohrudní výpotek l. sin. lemující levou plíci v celém rozsahu kraniokaudálním. Infiltrativní změny dolního plicního laloku l. sin.*



Obrázek 2. *Zadopřední skiagram před propuštěním – reziduální změny po pneumonii v dolním plicním laloku vlevo, plášťový fluidothorax l. sin.*

Kasuistika

Dívka 2,5 roku (92 cm, 13,4 kg), astmatička, léčena inhalačními kortikosteroidy, dosud bez vážnějších nemocí a bez známek lékové alergie. Nyní má febrilie na antipyreticích, po třech dnech je přijata k hospitalizaci pro levostrannou pneumonii s menší pleurální reakcí; v moči byl pozitivní pneumokokový antigen, etiologie tedy pravděpodobně pneumokoková (klinický obraz, rtg nález, pozitivita antigenu v moči). Léčena byla 5 dní krystalickým penicilinem i. v. 300 000 IU/kg/den ve 4 dávkách a domů byla propuštěna po poklesu zánětlivých parametrů (CRP: pokles z 385 na 24 mg/l), v celkově dobrém klinickém stavu, afebrilní a bez dušnosti na perorálním amoxicilinu/klavulanátu (55 mg/kg/den amoxicilinu ve dvou denních dávkách). Do 24 hodin po propuštění se na této léčbě znovu objevily febrilie přes 39 °C, kašel a bolesti na hrudníku při kašli. V den rehospitalizace měla CRP 64 mg/l, na skiagramu hrudníku byl nález atelektaticko-infiltrativních změn bazálně vlevo v progresi oproti snímku z počátku první hospitalizace. Opětovně byl nasazen krystalický penicilin i. v.. Po třech dnech stále trvajících teplot okolo 38 °C je zjištěn fluidothorax (**obrázek 1)**. Byl proto podán methylprednisolon (i. v. 1,5 mg/kg/den) a penicilin byl zaměněn za cefotaxim. Přítomný výpotek promptně regredoval (**obrázek 2**) a došlo postupně i k regresi pneumonie a k úpravě celkového stavu. Po 14 dnech léčby byla dívka subjektivně bez obtíží, měla pouze mírný odeznívající kašel, poslechově lehké oslabení vlevo bazálně, bez vedlejších fenoménů, jinak normální interní nález. Kontrolní zánětlivé parametry klesly, CRP bylo již od 8. 1. 07 negativní. Dívka byla propuštěna v celkově dobrém klinickém stavu do domácí péče.

Zpočátku při teplotách nad 38 °C byl podáván ibuprofen střídavě s paracetamolem. Na astma byl inhalačně podáván fluticason propionát 50 mg 2x 1 vdech přes aerochamber.

Diskuse a komentář

Případ upozorňuje na nutnost dodržení dostatečně vysoké dávky při perorálním podávání antibiotik při léčbě pneumokokové pneumonie u dětí. Při přechodu z intravenózní léčby penicilinem na perorální léčbu je nutné dodržení maximálního dávkování amoxicilinu 90–100 mg/kg/den, lze jej podávat i v kratších intervalech (po 6 hodinách). Při převedení na amoxicilin/klavulanát je po úspěšné léčbě krystalickým penicilinem zcela zbytečné podávání klavulanátu – i při dodržení maximální dávky uvedené v SPC (maximální doporučená dávka amoxicilinu v této kombinaci je 55 mg/kg/den) to vede k podstatně nižšímu dávkování amoxicilinu, než je doporučováno pro léčbu pneumonie, a navíc hrozí nežádoucí účinky z podávání širokospektrého antibiotika (dysmikrobie, průjmy). Za optimální volbu při přechodu z léčby intravenózním penicilinem na perorální podávání je považován amoxicilin samotný vzhledem k jeho dobrému vstřebávání a farmakokinetice a k možnosti podávat ho v dávce až 100 mg/kg/den. V lehčích případech pneumonie není nutná intravenózní léčba a v případě pneumokokové etiologie lze léčit ambulantně perorálním amoxicilinem v této vysoké dávce. Perorální penicilin takto výhodné vlastnosti nemá, a proto se k léčbě pneumonie nepoužívá.

Po selhání perorální léčby byl při relapsu infekce použit znovu krystalický penicilin intravenózně, ale tentokrát již bez valného úspěchu, proto byl 3. den zaměněn za cefotaxim. Vysvětlení může být v indukci rezistence během podávání nižších dávek amoxicilinu při perorální léčbě. Vzhledem k prvotnímu úspěchu léčby vysokodávkovaným parenterálním penicilinem a k předpokládané citlivosti hemofilů či dalších respiračních bakteriálních patogenů na amoxicilin/klavulanát se možnost superinfekce neotypovatelnými hemofily či jinými agens jeví jako méně pravděpodobná. Hemokultivační vyšetření bylo v úvodu i po relapsu infekce negativní, přesnější určení původce a jeho citlivosti tak nebylo možné.

Finanční náklady: Dívce bylo denně podáno celkem 4 020 000 IU benzylpenicilinu, celkem 5 + 3 dny, tj. 32 160 000 IU, což při použití lahviček po 5 milionech IU činí 6,43 balení. Při orientační smluvní ceně 441,99 Kč za 1 balení lze uvažovat přímé náklady na antibiotickou léčbu cca 2 842,88 Kč (nejsou započteny náklady na injekční jehly, stříkačky, dezinfekci apod.). U kombinace amoxicilin/klavulanát při celkové denní dávce 737 mg amoxicilinu (tj. celkem 2 948 mg za 4 dny) a při orientační ceně 58,76 Kč za 1 balení o obsahu 5 g činí výsledná cena pouze 34,64 Kč (je však třeba kalkulovat s cenou celého balení). Cefotaxim při spotřebě 2 010 g/den byl podáván po dobu 14 dnů, tzn. 28,14 g. Při jednogramovém balení a orientační ceně 83 Kč je pak celková cena 2 335,60 Kč.

Z uvedeného propočtu je patrné, že nejnižší náklady jsou na léčbu amoxicilinem. V případě dodržení doporučeného dávkování by došlo k výrazné úspoře nejen za další léčbu penicilinem, ale též cefotaximem, společně s dalšími náklady za kortikoidní léčbu.

Literatura

1. Einstein MP, Klugman KP, Jones RN. Rationale for revised penicillin susceptibility breakpoints versus Streptococcus pneumoniae: coping with antimicrobial susceptibility in an era of resistence. ***Clin Infect Dis*** *2009;48:1596–1600.*

2. Doporučený postup ČLS JEP pro antbiotickou léčbu komunitních respiračních infekcí v primární péči, 2002.

3. Vančíková Z, Pohunek P, Svobodová T. Diagnostika a léčba komunitní pneumonie u dětí. In: Lebl J, Janda J, Pohunek P, eds. Praktická pediatrie. Praha: Galén, 2008:23–31.

4. British Thoracic Society of Standards of Care Committee: BTS Guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. ***Thorax*** *2002;57:1–24.*

5. Kumar P, McKean MC. Evidence based paediatrics: review of BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in children. ***J Infect*** *2004;48:134–138.*

6. Swingler GH, Hussey GD, Zwarenstein M. Randomised controlled trial of clinical outcome after chest radiograph in ambulatory acute lower-respiratory infection in children. ***Lancet*** *1998;351:404–408.*

7. Juvén T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Ruuskanen O. Clinical response to antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. ***Eur J Pediatr*** *2004;163:140–144.*

8. Jadavji T, Law B, Lebel MH, Kennedy WA, Gold R, Wang EE. A practical guide for the diagnosis and treatment of pediatric pneumonia. ***Canadian Med Ass J*** *1997;156:S703–S711.*

9. Charpentier E, Tuomanen E. Mechanisms of antibiotic resistance and tolerance in Streptococcus pneumoniae. ***Microbes Infect*** *2000;2:1855–1864.*

10. Low DE, Pichichero ME, Schaad UB. Optimizing antibacterial therapy for community-acquired respiratory tract infections in children in an era of bacterial resistance. ***Clin Pediatr (Phila)*** *2004;43:135–151.*

11. Ostapchuk M, Roberts DM, Haddy R. Community-acquired pneumonia in infants and children. ***Am Fam Physician*** *2004;70:899–908.*

12. McCracken GH. Diagnosis and management of pneumonia in children. ***Pediatr Infect Dis J*** *2000;19:924–928.*

Více informací na www.edukafarm.cz