

## ANTIBIOTIKUM-TERÁPIA GYERMEKKORI AKUT FELSŐ LÉGÚTI FERTŐZÉSEKBE

### Az antibiotikum-kezelésről általában

Az antimikrobás szerek alkalmazásában egyidejűleg legalább öt szempontot kell figyelembe venni, amelyek a következők:

1. *A szervezet immunrendszere.* Figyelmet kell fordítanunk arra, hogy a beteg immunkompetens-e, vagy pedig sérült immunrendszerű. Utóbbi esetben a csökkent immunitás lehet veleszületett, szerzett (pl. EBV-fertőzés után hónapokig), másodlagos (pl. citosztatikum vagy immunszuppresszív kezelés következménye), vagy átmeneti. A gyermekek immunrendszere 8-10 éves korra éri el a teljes kompetenciát, de az átmeneti immundefektus 3-4 éves korig különösen súlyos. Ebben az időszakban a leggyakoribbak a felső légutak fertőzései, és nehézséget jelenthet ezek bakteriális vagy vírusos hátterének megállapítása, annál is inkább, mert az akut felső légúti vírusfertőzések nyomán károsodott légúti hámon mind a kolonizáló, mind az újonnan bekerülő baktériumok könnyebben szaporodnak el, és alakul ki ily módon szekunder bakteriális fertőzés.

2. *A fertőzések helye.* A kórokozók jelentős része szervspecifikus fertőzést okoz, ami megkönnyíti az empirikus antibiotikumválasztást. Pl. az akut bakteriális meningitisek kórokozói, újszülöttkoron túl, az *N. meningitidis*, és a *Str. Pneumoniae*. Ventriculo-peritoneális shunt implantátum esetén a meningitisek leggyakoribb kórokozói a koaguláz negatív staphylococcusok, elsősorban az *S. epidermitis*.

3. *A valószínűsíthető kórokozók spektruma.* Akut gennyes otitis, vagy sinusitis esetén *Str. pneumoniae*, *H. influenzae* és *M. catarrhalis* okoznak leggyakrabban fertő-

GYERMEKKORBAN, KÜLÖNÖSEN ÖVÖDÁS ÉS KISISKOLÁS KORÚAKBAN, A LEGGYAKORIBB FERTŐZŐ BETEGSÉGEK A FELSŐ LÉGUTAKRA LOKALIZÁLÓDNAK ÉS TÚLNYOMÓRÉSZE VÍRUSOS EREDETŰEK. A FERTŐZÉSEK SZÁMA A GYERMEKEK KÖZÖSSÉGBE ADÁSA UTÁN GYAKORIBBÁ VÁLIK, HISZEN A BÖLCSŐDEI, ÓVODAI GYERMEKKÖZÖSSÉGEKBE CIRCULÁLÓ VIRÁLIS ÉS BAKTERIÁLIS KÓROKOZÓKKAL VALÓ ÁTFERTŐZŐDÉS ELKERÜLHETETLEN. A JELENLEG HASZNÁLTATBAN LÉVŐ KÖTELEZŐ VÉDŐOLTÁSOK E FERTŐZÉSEK ELENYÉSZŐEN KIS SZÁMÁT KÉPESEK CSAK KIVÉDENI. AZ ALÁBBIKORBAN A GYERMEKEK LEGGYAKORIBB AKUT FELSŐ LÉGÚTI FERTŐZÉSEINEK KEZELÉSÉBEN AZ ANTIBIOTIKUMOK ALKALMAZÁSÁNAK INDIKÁCIÓIT, ELVEIT ÉS GYAKORLATÁT FOGLALJUK ÖSSZE.

zést. Az akut bakteriális tonsillitis kórokozója az esetek döntő többségében *Str. pyogenes*. A megfertőzött anatómiai régió és az adott régióban leggyakoribb bakteriális kórokozók ismerete nagyban megkönnyíti az empirikus antibiotikum-terápiát.

4. *A kórokozók antibiotikum-érzékenysége.* Empirikus terápia során, olyan antibiotikumot választunk, amelyik a szóbaeső kórokozók mindegyikére vagy azok közül a legagresszívabb kórokozóra hatékony. Súlyos, életveszélyes fertőzés esetén (pl. meningitis) az empirikusan alkalmazott antibiotikumoknak minden lehetséges kórokozóval szemben hatékonynak kell lenniük. Enyhébb fertőzések esetén (pl. purulens otitis) bizonyos kockázat vállalható, és az antibiotikum-abúzus elkerülésére monoterápiát alkalmazunk, amellyel elsősorban a pneumococcusokat kívánjuk előltni.

5. *Az antibiotikum-kezelés költsége.* Általános infektológiai alapelv, hogy a legolcsóbb, de még hatékony antibiotikum a legmegfelelőbb bakteriális fertőzés kezelésére. Ennél fogva pl. elfogadhatatlan akut felső légúti bakteriális fertőzésben per os harmadik generációs cefalosporinok alkalmazása.

### Megjegyzés

Az empirikus antibiotikum-terápiában a gazdaszervezet (immunrendszer), a kór-

GULÁCSY  
VERA DR.,  
MARÓDI  
LÁSZLÓ DR.

DEOEC, INFEKTOLOGIAI  
ÉS  
GYERMEKIMMUNOLÓGIAI  
TANSZÉK, DEBRECEN

okozó és az antibiotikum adottságainak és tulajdonságainak együttes figyelembevétele szükséges.

### Akut felső légúti fertőzések antibiotikum-terápiája

A felső légúti fertőzések az orr és orrmelléküregek, a garatképletek, a gége, a trachea és a főhörgők nyálkahártyájának és mélyebb szöveteinek gyulladását, ödémáját, fokozott nyáktermelését eredményezik, illetve csillósőr-diszfunkciót okoznak. Az ide tartozó leggyakoribb kórképek az otitis media, a tonsillo-pharyngitis, a nasopharyngitis, a rhinosinusitis, az epiglottitis, a laryngo-tracheobronchitis. A fertőzések leggyakoribb kórokozói vírusok (RS-vírus, rhino-, parainfluenza-, és influenzavírusok, adenovírusok, Coxsackie A vírus, EB-vírus, humán metapneumovírus és BOCA-vírus). A primer bakteriális fertőzéseket főként *Str. pyogenes*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Str. pneumoniae*, és *M. pneumoniae*, míg a szekunder vagy krónikus fertőzéseket *Str. Pneumoniae*, *Str. aureus* és *P. aeruginosa* okozzák. Antibiotikum-terápiát *Streptococcus angina*, gennyes otitis media, bakteriális sinusitis, epiglottitis, és bakteriális tracheobronchitis (tracheobronchitis sicca) esetén alkalmazunk. A leggyakoribb felső légúti fertőzések, amelyek miatt gyermekek antibiotikum-kezelésben részesülnek, az akut otitis media, a sinusitis, és a tonsillitis. Az alábbiakban elsősorban ezen betegségek antibiotikum-terápiájában alkalmazott elveket és gyakorlatot foglaljuk össze.

#### Akut otitis media

A kórokozók kb. 40%-a vírus (rinovírusok, RS-vírus, adenovírusok, herpesvírus-6,

BOCA-vírus, EB-vírus). Az esetek többi részében elsődlegesen vagy másodlagosan három patogén baktérium oki szerepe jön szóba (lásd fent). Bakteriális otitis mellett szól, ha az általános tünetek (láz, csecsemőkben nyugtalanság, irritabilitás, gyakori éjszakai felébredés, nagyobb gyermekekben fülfájás) étvágytalanság, hányás mellett a megtekintett dobhártyák skarlatvörös színűek. Ha a dobhártya csupán vérbő (rózsaszín) különösen, ha a gyermek vizsgálat közben sír, ez nem indokolja a paracentézist és nem utal akut pyogen otitisre. Ha a dobhártya elődomborodó és sárgás-vörös színű, az mögöttes gennygyülemet jelezhet és előrehaladott pyogen otitisre utal. A pneumatikus otoszkóp alkalmazása és az akusztikus reflektometria a gyakorlatban általában nem szükségesek a bakteriális otitis diagnózisához. A kórismét elősegíti, ha az anamnézis gennyes otitisre hajlamosító rizikófaktorokra utal, pl. otitis gyakoribb előfordulása más családtagokban, az első gennyes otitis jelentkezése már csecsemőkorban, korai mesterséges táplálás, a gyermek korai közösségbe adása, dohányszívás a családban, illetve rossz szociális körülmények, zsúfolt lakásviszonyok. Az antibiotikum megválasztásában a három fő bakteriális kórokozó előfordulási gyakoriságát, rezisztencia tulajdonságait, és a spontán gyógyulás valószínűségét egyaránt figyelembe kell venni (1. táblázat). Ennek alapján *Str. pneumoniae* elleni szer választása indokolt empirikus monoterápiaként. Tekintettel a spontán gyógyulás valószínűségére, eltekinthetünk a  $\beta$ -laktamáz termelő törzsekkel szemben ható antibiotikumok első alkalmazásától.

Egyértelmű klinikai tünetek és dobhártya-lelet alapján paracentézis és mikrobiológiai mintavétel szükséges. Spontán perforáció után a kitenyésző baktériumok között már a külső hallójárat kolonizáló mikrobái is jelen vannak, ami a terápiában félrevezető lehet. Első választandó szerként az Amoxicillin megfelelő, és az esetek túlnyomó többségében hatékony, biztonságos és a rendelkezésre álló készítmények íze a gyermekek számára elfogadható, a készítmények ára sem magas. Kétségtől számolnunk kell azzal, hogy penicillinrezisztens pneumococcu-

**1. TÁBLÁZAT:  
AZ AKUT OTITIS  
MEDIA ÉS  
SINUSITIS BAK-  
TERIÁLIS KÖR-  
OKOZÓI ÉS AZOK  
ANTIBIOTIKUM  
ÉRZÉKENYSÉGI  
JELLEMZŐI**

Etiológia (gyakoriság)	Penicillin-rezisztencia	Rezisztencia mechanizmus	Spontán gyógyulás
<i>Str. pneumoniae</i> (35-40%)	2-40%	PBP*	ritka
<i>M. catarrhalis</i> (15-20%)	70-80%	$\beta$ -laktamáz	>80%
<i>H. influenzae</i> (15-20%)	20-30%	$\beta$ -laktamáz	>80%

\*PENICILLIN BINDING PROTEIN, PENICILLIN-KÖTŐ FEHÉRIJE

sok által okozott otitisben a hatékonyság elmaradhat.

A hatékonyság valószínűségét növeli, ha a korábban ajánlott 40-50 mg/kg napi dózis helyett 80-90 mg/kg/24 óra dózisban alkalmazzuk az Amoxicillint. Ezzel a dózissal a mérsékelt rezisztens pneumococcusok is előlhetők. Fontos terápiás szempont, hogy a pneumococcusok penicillin-rezisztenciájának fokozatai vannak. Penicillinérzékenyek tekintjük a pneumococcust 0,06  $\mu\text{g/ml}$  MIC érték alatt. Mérsékelt rezisztenciáról 0,12-0,2  $\mu\text{g/ml}$  MIC-érték mellett beszélünk, magas rezisztenciáról pedig 0,2  $\mu\text{g/ml}$  feletti MIC értéknel. Magyarországon a pneumococcusok penicillinrezisztenciáját egyes vizsgálatok alapján magasnak, 30-40% gyakoriságúnak tartják. Ezek a vizsgálatok azonban szűkebb régióra vonatkoznak és megbízható országos adat nem áll rendelkezésre. Más európai országokban a penicillinrezisztencia többnyire 20% alatti, de nem egy országban 10% alatti. Ha példaként veszünk egy olyan régiót, vagy országot, ahol a penicillinrezisztencia gyakorisága 20%, és tekintetbe vesszük, hogy a pneumococcusok az akut bakteriális otitis media 35-40%-át okozzák, ez azt jelenti, hogy 100 otitises gyermekből 8 esetben nem lesz hatékony az Amoxicillin. A penicillinrezisztens törzsek kb. 2/3-a azonban csak mérsékelt rezisztens, ami azt jelenti, hogy valójában a 100 eset közül csak 2-3 betegben problémás az amoxicillin első szerként való alkalmazása. Ez önmagában nem indokolja más gyógyszer adását a kezelés első napjaiban. Azon ritka esetekben, ahol az amoxicillin nem hatékony, penicillináz termelő kórokozók (*Haemophilus* és *Moraxella*) etiológiai szerepe felmerül, és ez esetben megfontolandó, illetve ha a mikrobiológiai lelet is megérkezik időközben, és ezt igazolja, feltétlenül szükséges  $\beta$ -laktamáz gátló szert (klavulánsav vagy sulbactam) tartalmazó antibiotikumra való váltás. Az antibiotikum-váltás szükségessége 2-3 napos megfigyelés után merül fel. Ha az Amoxicillin hatástalansága magas rezisztenciájú pneumococcusok kóroki szerepével függ össze, a második választandó szer természetesen nem lehet amoxicillin-klavulánsav, mint azt a gyakorlatban időnként látjuk. Ez esetben clindamycin

javasolható szájon át, monoterápiában vagy Rifampycinnel kombinálva. A clindamycin készítményeket rossz ízük miatt a gyermekek kevésbé tolerálják, ezért szükségessé válhat a parenterális adás.

Az első antibiotikum megválasztásához segítséget nyújthat a paracentézis során nyert fülvadásék Gram-festése; mivel a pneumococcusok Gram-pozitív, a *Haemophilus* és a *Moraxella* pedig Gram-negatív kórokozók. Ha egy régióban magas a pneumococcusok penicillinrezisztenciája és a fülvadásékban Gram-pozitív kórokozók vannak jelen, a clindamycin első szerként való alkalmazása kivételesen szóba jön. Hangsúlyozni kell azonban, hogy a clindamycin akut gyermekkori otitis mediában kivételes esetektől eltekintve nem elsőként alkalmazandó szer. Az amoxicillin-klavulánsav elvileg hatékony lehet mindhárom szóba jövő baktériumra, azonban a mérsékelt rezisztens pneumococcusok kezelésére szükséges nagy adagú amoxicillin bejuttatása arányosan megnövelné a klavulánsav mennyiségét is, mellékhatásként pedig a gasztrointesztinális komplikációkat.

Általánosságban elmondható, hogy a cefalosporinok mellőzhetők az akut otitis kezelésében, a harmadik generációs orális cefalosporinok pedig, amelyek elsősorban Gram-negatív kórokozók ellen hatékonyak, nem a felső légúti fertőzések antibiotikum-kezelésére valók. Néhány tanulmányban vizsgálták a ceftriaxon egyszeri adásának hatékonyságát 10 napos amoxicillin kezeléssel összehasonlítva. A vizsgálatok eredménye alapján a hatékonyság összehasonlítható volt. Semmiképpen nem fogadható el azonban a ceftriaxon rutinszerű alkalmazása, elsősorban a cefalosporinokkal szembeni antibiotikum-rezisztencia indukciójának veszélye miatt. Kivételes esetekben azonban, pl. ha a compliance nem biztosított, megfontolható az egyszeri ceftriaxon kezelés. Itt kell utalnunk arra a szakmailag indokolatlan terápiás gyakorlatra, amelyben ceftriaxont alkalmaznak enyhe és középsúlyos, otthon kezelt pneumoniában, amelynek bakteriális etiológiája tapasztalataink szerint általában nincs is alátámasztva sem radiológiai vizsgálattal, sem laboratóriumi leletekkel. Az utóbbi időben a pneumococcusok makrolid rezisztenciájának jelentős

növekedése tapasztalható, ezért a makrolidok alkalmazása akut otitis kezelésére nem ajánlható elsődleges szerként. Penicillin-allergia esetén clindamycin vagy sumetrolim kezelést javasolunk. A kezelés időtartama általában 5-7 nap. Akut otitis eredményes kezelése után, még 4-6 hétig a középfülben steril folyadék van jelen (otitis media effuzióval), amely diszkomfort érzést, mérsékelt dobhártya elődomborodást okozhat, helyi és szisztémás gyulladáshoz vezet, helyi és leletek nélkül; ilyen esetben nem indokolt a tartós és váltott antibiotikum-terápia. Visszatérő bakteriális otitis media megelőzésére javasolható az influenza vakcina évenkénti adása, a szociális és lakásviszonyok rendezése, az anyatejes táplálás szorgalmazása, a kisgyermek családjában a dohányzás mellőzése.

#### **Akut bakteriális sinusitis**

A sinusitis diagnosztikai kritériuma a legalább 10 napig tartó köhögés és az orrfolyás. Az azonos etiológia miatt az antibiotikum-kezelés megegyezik az akut otitis kezelésével. Első választandó szer az amoxicillin 80-90 mg/ttkg/nap dózisban, 3 részben, 7-10 napig; penicillin-allergia esetén 30 mg/ttkg/nap clindamycin javasolt. Indokolatlan az antibiotikum-kezelés virális rhinosinusitis esetében. A sinusitis diagnózisában melléküreg felvételt csak extrém ritka esetben szükséges és amennyiben képalkotó-vizsgálat mégis indokolt sinus-CT elvégzését javasoljuk. A szummációs felvétel az esetek túlnyomó többségében semmitmondó és diagnosztikailag értékelhetetlen.

#### **Akut tonsillopharyngitis**

Az esetek 70%-ában, bármilyen életkorban, egész évben előfordulhat, őszi-téli időszakban halmozottabban jelentkezik, gyakran nyálkahártyahólyagok, fekélyek láthatóak, antibiotikum-kezelést nem igényel. A *Streptococcus angina* 3 éves kor alatt ritka, főleg az 5-15 éves korosztályt érinti. Novembertől májusig különösen gyakori az előfordulása. Jellemző tünetei a hirtelen kezdődő, magas láz, a hirtelen kialakuló torokfájdalom, nyelési nehezítettség, exsudátum a tonsillákon, apró petechiák a lágyszájpadon, ritkábban málnanyelv, hasi fájdalom, hányás, fejfájás. A diagnózishoz a torokváladék bakte-

riológiai vizsgálata is segítséget nyújt (tenyésztés, strepteszt). A vérképben jellemző a relatív és abszolút neutrofilia, a vérszejtűsüllyedés és a CRP gyorsulása, illetve emelkedése. Akut fertőzésben ASO/AST-titer meghatározás fölösleges, jelentőségük a góckutatásban van, de a *Streptococcus* DNS elleni antitest-szint mérése pontosabb módszer. Differenciáldiagnosztikai szempontból EB-vírusfertőzés, mononucleosis-szindróma, vírusos tonsillitisek (főleg adenovírus infekció!), diphtheria, gonococcus pharyngitis, Kawasaki-betegség merülnek fel. A terápia a betegség időtartamát és lefolyását lényegesen nem változtatja meg, de megelőzi a korai szuppuratív és a késői gyulladáshoz vezető károsító tényezőket (reumás láz és glomerulonephritis).

*Javasolt terápia:* 40-50 mg/ttkg/nap amoxicillin 2 részben 10 napig. Penicillinallergia esetén 15 mg/ttkg/nap clarithromycin 2 részben 5 napig, vagy 10 mg/ttkg/nap azithromycin 3 napig naponta egyszer.

#### **Epiglottitis**

Bakteriális kórkép, típusos kórokozója a B típusú *H. influenzae* (Hib). A kötelező Hib elleni immunizáció bevezetése óta az epiglottitises esetek száma jelentősen csökkent. Ritkán A csoportú *Streptococcus*, *S. pneumoniae* és *M. catarrhalis* okoz gégefőgyulladást. A legveszélyeztetettebb korcsoport az 1-4 éves korosztály. A tünetek általában hirtelen kezdődnek, jellemző a magas láz, a torokfájás, a nyelési és légzési nehezítettség, a rekedtség, a stridor, az elesettség. A légszomj miatt, súlyos esetben a gyermek ülő helyzetben előre dől. Láz, rossz általános állapotú, feküdni nem tudó, nyáladzó kisgyermek esetén mindig gondolni kell epiglottitis lehetőségére is. A torok vizsgálata fulladást okozhat, ezért az kerülendő illetve nagyfokú óvatossággal végzendő, lehetőleg olyan helyen, ahol a szükségessé váló intubálás biztosított. Az epiglottitis intenzív osztályos ellátást igénylő kórkép.

#### **Akut laryngitis és laryngo-tracheobronchitis**

Őszi-téli időszakban, elsősorban vírusok (parainfluenza, influenza, RS-vírus, koronavírus) okozzák, főleg 6 hónapos-3 éves korú gyermekekben. A betegnek hőemel-

kedése, mérsékelt láza van, az általános állapot többnyire jó. Típusos esetben a gyermek éjszaka vagy a hajnali órákban száraz, ugató köhögésre ébred, jellemző a belégzési stridor és a rekedtség. A felsőbb légutak vírusos fertőzésével, orrfolyással, tüszögéssel, orrdugulással párhuzamosan is jelentkezhet laryngitis vagy laryngo-tracheobronchitis, hiszen a légúti vírusfertőzések az anatómiai régiókat nem respektálják, szemben pl. streptococcus angínával, és ez a fertőzések etiológiájának megítélésében igen értékes szempont az alapellátásban. A betegség súlyossága az ún. croup score segítségével mérhető fel. Öt tünet (köhögés, mellkasi behúzódnás, stridor, bőrszín, pulzusszám) mindegyikére 0-1-2 pontot adva és a pontszámot összegezve eldönthető a hospitalizáció szükségessége, <4 pont esetén vállalható az otthoni ápolás, >7 pont esetén gyermekinfektológiai osztályos elhelyezés szükséges. A differenciáldiagnózisban elsősorban mérges gázok

inhalációja, idegentest, laryngospasmus, pertussis, diphtheria, és gégetrauma merülnek fel. A kezelésben fontos a hidegpára biztosítása a száraz és gyulladt nyálkahártyák miatt, és a gyermek nyugtatása, külön kórteremben elhelyezése a szülővel. A lázcsillapítás és a folyadékpótlás mellett fontos a lokális szteroidkezelés budesoniddal, porlasztott epinephrin alkalmazása (0,2-0,5 ml Micronephrin), amelyek hatása 2-3 órán át tart, rebound effektus lehetőségére gondolni kell, és a gyermek intézetben kezelendő. Szükségessé válhat szteroidkezelés rektálisan (Rectodelt) vagy intravénásan (dexamethason). A légúti vírusinfekciók szövődményeként bakteriális tracheobronchitis alakulhat ki, amely életveszélyes állapot, főként *S. aureus* infekció esetén, ezért a *Staphylococcus* elleni szerek alkalmazása mellett, a pörkök miatt kialakuló légúti obstrukció és fulladásveszély miatt a gyermek intenzív osztályos elhelyezése és megfigyelése szükséges.

#### Irodalom

1. Howie VM. Otitis media. *Pediatr Rev* 1992; 14: 3-32.
2. Doyle MG, Morrow AL, Van R, et al. Intermediate resistance of *Streptococcus pneumoniae* to penicillin in children in day care centers. *Pediatr Inf Dis J* 1992; 11: 831-835.
3. Falagas ME, Giannopoulou KP, Vardakas KZ, et al. Comparison of antibiotics with placebo for treatment of acute sinusitis: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Infect Dis*. 2008; 28: 543-552.
4. Klemens A, Brunner FX. Acute tonsillitis. *MMW Fortschr Med*. 2008; 150: 44-45.

#### KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS



Ezúton mondunk köszönetet a Gyermeünk a Holnapunk kiemelkedően közhasznú alapítványnak, a mosdósi gyermekosztálynak nyújtott támogatásért, a rehabilitációs osztályon ápolat gyermekek kényelmét szolgáló éjjelszekerény lámpákért, amelyeket a Molecz-Fény Kft. ajánlott fel. Külön elismerés az Alapítványnak, ami 2005-ben jött létre és fő célként a cisztás fibrózisban szenvedő betegek támogatását, a betegség hazai társadalommal való jobb megismertetését jelölte meg.

A CF centrumok nevében is előre köszönjük a további segítségnyújtást.