

Dr. Kalocsai Krisztina

A területen szerzett pneumóniák diagnózisa és kezelése csecsemő- és gyermekkorban

Összefoglalás

A közlemény áttekinti a gyermekkori területen szerzett pneumóniák etiológiáját, klinikumát, diagnosztikus lehetőségeit és annak nehézségeit. Ismerteti a kezelés általános alapelveit, melyre támaszkodva javaslatot nyújt az empirikus kezelés megválasztásához.

Bevezetés

Az Egészségügyi Világszervezet adatai alapján¹² az öt évnél fiatalabbak globális halálozásának 25%-át alsó légúti fertőzés okozza. A hatásos kezelés,

Dr. Kalocsai Krisztina
Szent László Kórház
Gyermekosztály
1097 Budapest, Gyáli út 5-7.

1. táblázat

Újszülöttkor	1-3. élethónap	3 hónap-5 év	5 év felett
Rubeolavírus			
CMV			
Influenzav.	Influenzav.	Influenzav.	Influenzav.
HSV	Adenovírus		
RSV	RSV	RSV	
Parainfluenza vírus	Parainfluenza vírus	Parainfluenza vírus	
Enterovírusok			
	<i>Pneumocystis carinii</i>		
<i>Mycoplasma hominis</i>		<i>M. pneumoniae</i>	<i>M. pneumoniae</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	<i>U. urealyticum</i>		
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>C. trachomatis</i>	<i>C. pneumoniae</i>	<i>C. pneumoniae</i>
	<i>B. pertussis</i>		
B. csoportú Streptococcus	B. csoportú Streptococcus	<i>M. catarrhalis</i>	<i>M. catarrhalis</i>
<i>L. monocytogenes</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>H. influenzae</i>
Gram neg. bélbaktériumok	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i>
<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	A. csoportú Streptococcus	A. csoportú Streptococcus

a prevenció és a diagnosztikai eljárások fejlettsége ellenére USA-ban az elmúlt évtizedben is a pneumónia az ötödik vezető halálok maradt, nem is szólva a fejlődő országok viszonyairól.

A nagy morbiditás és mortalitás hátterében az alábbi okok állnak:

1. A pneumóniára fogékony betegek számának emelkedése;
2. „Új” kórokozók megjelenése
3. A kórokozók rezisztenciaviszonyainak megváltozása

A pneumónia korrekt kezeléséhez az infektológia egyik alapelve a „kórokozóban való gondolkodás” szűkös. A betegre vonatkozó adatok és a szakirodalmi ismeretek alapján a feltételezett kórokozó(k)ra hatásos, empirikus kezelést kell alkalmazni. Releváns helyről származó mikrobiológiai/virológiai vizsgálatokkal törekedni kell az etiológia tisztázására.

Definíció

Pneumónia: A tüdő alveolusaiban és/vagy intersticiumban zajló akut vagy krónikus gyulladás.

Pneumóniák osztályozása:

- a) *eredet szerint*: vírusos, bakteriális, gomba, egyéb;
 - b) *kórlefolyás szerint*: akut, subakut és krónikus forma;
 - c) *infiltrátum jellege szerint*: lobaris, broncho-, intersticiális;
 - d) *a klinikai kép alapján*: típusos és atípikus
 - e) *az akquirálás helye szerint*:
 - területen (community- acquired pneumonia – CAP)
 - kórházban (hospital-acquired pneumonia – HAP) szerzett
- A kezelés megválasztásának szem-

A gyermekkori pneumóniák kórokozói

pontjából az akvirálás helye szerinti felosztás tűnik a legracionálisabbnak. Továbbiakban az immunkompetens betegek területen szerzett pneumóniáját tárgyaljuk.

Etiológia

A gyermekkori pneumóniák megítélésének egyik fontos szempontja az életkor, mivel a kiváltó kórokozók előfordulása és gyakorisága a gyermek életkorától függően más és más. (1. táblázat)

Újszülöttek és fiatal csecsemők esetében még B csoportú Streptococcusra és a neonatális szepszis egyéb kórokozóira, valamint *Chlamydia trachomatis* és *Bordetella pertussis* kóroki szerepére lehet számítani. Kisdedkorban főleg víruseredet, valamint Pneumococcuson kívül, *Haemophilus influenzae* és *Moraxella catarrhalis* kóroki szerepe valószínű. 4–5 éves kortól fiatal felnőttkorig a tüdőgyulladások kb. 40%-át atípusos baktériumok: *Mycoplasma pneumoniae* és *Chlamydia pneumoniae* idézi elő. A *Streptococcus pneumoniae* etiológiai szerepe minden

2. táblázat

Jellemzők	Típusos	Atípusos bakteriális	Atípusos vírusos
Kor	bármely	5 év felett	bármely
Évszak	tél	egész évben	tél
Kezdet	hirtelen	fokozatos	hirtelen
Láz	magas	mérsékelt	magas
Köhögés	produktív	improduktív	improduktív
Dyspnoe	gyakori	ritka	gyakori
Kísérő tünetek	hasfájás, szepszis, herpes lab.	conjunctivitis, myringitis bullosa	hurut, bronchospasmus
Hallgatózás	krepitáció	változatos	intersticiális infiltráció
Röntgenkép	alveoláris infiltráció	változatos	intersticiális infiltráció
Pleurális effúzió	gyakran	10-20%-ban	nem jellemző

korcsoportban jelentős. Az A csoportú Streptococcusok (*Streptococcus pyogenes*) és *Staphylococcus aureus* ritkán, súlyos pneumóniát okoz.^{5,9}

Diagnózis^{3,5,6,8}

Kórelőzmény és klinikum:

Ha a beteg kórtörténetében a tüdőgyulladás szokásos tünetei (láz, köhögés, légzési nehezítettség) szerepelnek, akkor sem mindig egyszerű a diagnózis megállapítása, ha pedig a légúti tünetek háttérbe szorulnak, sok esetben fel sem merül a pneumónia lehetősége. Különböző eredetű pneumóniák klinikai képe azonos is lehet, ezért a megítélés szempontjából az akvirálás helye, a beteg életkora, esetleges alapbetegsége fontos tényező. Az epidemiológiai adatok (pl. járvány, környezet), külföldi utazás, állatkontaktus, idegentest, egyéb predisponáló tényező (légkondicionáló, ivóvíz), és a vakcinációs státusz ismerete szintén szükséges.

A láz és a köhögés jellege, tartama, a korábban alkalmazott kezelés hatástalansága is jelentőséggel bír.

Újszülöttek, fiatal csecsemők esetében etethetlenség, irritabilitás, letargia, hasi fájdalom szerepelhet légúti tünetek nélkül is a panaszok között. 2. táblázat

Bár a táblázat némi támpontot adhat a vírusos, a bakteriális és az atípusos kórlefolyás elkülönítéséhez,^{3,6} a határok nem élesek. A klinikum alapján a differenciálás ritkán sikeres. Jellegzetes lehet azonban a RSV okozta bronchiolitis és a pertussis szindróma klinikuma. A RSV bronchiolitisre jellemző a súlyos, hörgőtágító kezelésre alig reagáló bronchospasmus. A pertussis szindrómát (melynek háttérében Parainfluenzavírus és Chlamydia infekció is állhat) rohamokban jelentkező, staccato jellegű, apnoéig fokozódó köhögéshám jellemzi.

2. Fizikális vizsgálat

Az általános állapot, bőrszín, esetleg kiütés orrszárnyai légzés, a dyspnoe jelei, figyelemfelkeltő lehet. A jól ismert hallgatósági és/vagy kopogtatási eltérések a pneumónia alapos gyanúját vethetik fel, hiányuk

A gyermekkori pneumóniák kórokozói

azonban nem zárja ki azt. A hirtelen kezdet, magas láz, produktív köhögés, elesett állapot, jelentős hallgatósági eltérés inkább típusos bakteriális, a fokozatos kezdet, mérsékelt láz, improduktív köhögés, szegényes hallgatósági lelet inkább atípusos eredetre utalhat.^{3,11} A légzési elégtelenség tüneteinek kívül feltétlenül fel kell ismerni a szepszis szindróma jeleit, mivel ezen esetekben a beteg azonnali kórházi elhelyezést igényel.^{10,11}

3. Radiológiai vizsgálat

A kétirányú mellkasfelvétel készítése a pneumónia diagnózisának szükséges, de nem elégséges feltétele, mivel sok esetben a morfológia alapján nem lehet az eredetre következtetni. Az infiltrátumok klasszikusan 3 csoportra oszthatók attól függően, hogy alveoláris vagy intersticiális a folyamat. Az alveoláris tér érintettségére – melyet elsősorban baktériumok okoznak – a röntgenfelvételen egynemű fedettség, aerobronchogram utal. Az intersticiális pneumónia – melynek hátterében általában vírusok, atípusos kórokozók állnak – radiológiai képére peribronchiális rajzolatfokozódás, diffúz, foltos beszűrődések jellemzők. A bronchopneumónia radiológiai képe a kétoldali aprógócos, periféria felé kifejezetté váló beszűrődés.^{3,6} Ezen elváltozás hátterében is leginkább bakteriális (*H. influenzae*, *S. aureus*) eredet valószínű. Mycoplasma pneumónia mindhárom morfológia képet mutat. Egyes irodalmi adatok szerint a morfológiai kép alapján csak 40%-ban, mások szerint a radiológiai kép alapján 90%-ban eldönthető az eredet.⁶ A legtöbb vizsgálat azonban abban a kérdésben megegyezik, hogy alveoláris infiltráció esetén bakteriális folyamatot kell feltételezni.⁷

Az ultrahang vizsgálat a mellkasi folyadékgyülem megítélésében illetve vezérelt lebecsátásában és a rekeszizom mozgásának vizsgálatában hasznos. A CT és az MR a speciális differenciáldiagnosztikai kérdésekben, tályogok és mediastinumba terjedő folyamatok diagnosztizálásában jön szóba.

4. Laboratóriumi vizsgálatok

A kvantitatív és a kvalitatív vérkép, valamint a vörösvérsejt-süllyedés vizsgálata bárhol hozzáférhető,

de nem specifikus. Bakteriális pneumóniákra inkább a magas fehérvérsejtszám (15–20 000/mm³) és gyorsult süllyedés jellegzetes, rossz prognosztikai jel a 4000/m³ alatti fehérvérsejtszám, mely elsősorban *S. pneumoniae* okozta pneumóniában fordul elő. A területi ellátásban kevésbé, de kórházban hozzáférhető a C-reaktív protein kvantitatív vizsgálata. Korai, jelentős emelkedése bakteriális eredetre utal. Ezen túlmenően a betegség követésére is alkalmas.

5. Etiológiai diagnózis

Lehetőség szerint törekednünk kell a tüdőgyulladás etiológiai tisztázására és célzott terápiájára. Az esetek nagy részében a betegség kezdetén empirikus kezelést kezdünk, mely a mindvégig az is marad, tekintettel arra, hogy kórokozót ritkán sikerül kimutatni.

A kórokozó verifikálása történhet izolálással, antigén és ellenanyagok kimutatása útján. A mikrobiológiai diagnózis során csak a releváns helyről történő kórokozó kimutatása bizonyító értékű!! A diagnosztikus vizsgálatok klinikai relevanciáját mutatja be a 3. táblázat.

3. táblázat

Bizonyító értékűek:

- hemokultúra
- pleurális folyadék (kórokozó, antigén)
- antigén a vérben/vizeletben

Valószínűsítő értékűek:

- domináns patogén közepes/nagy csíraszámú köpettenyésztésben-Gram festéssel együtt

A diagnosztikus vizsgálatok klinikai revalenciája

A. Nem invazív módszerek

1. Orr-és torokváladék vizsgálat

Sem az orrváladékból, sem a torok- és tracheaváladékból kitenyészített baktériumok a *B. pertussis* és a *M. pneumoniae* kivételével nem fogadhatók el a pneumónia etiológiai ágensének. E területek ugyanis irodalmi adatok szerint 3 éves korra a gyermekpopuláció 30–40%-ában kolonizálódhatnak pl. *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* törzsekkel.⁹

Az orr-garat váladék azonban alkalmas lehet vírusizolálásra (parainfluenza vírus, adenovírus, RSV, influenzavírus).

2. Köpetvizsgálat és tenyésztés

Gyermekkorban a mintavétel nehézségei miatt ritkán alkalmazható, valószínűsítő értékű. A megfelelő minta kritériuma több mint 25 polimorfonukleáris sejt, kevés nyál, 10 alatti epithel sejt nagylátóterenként.³ Manapság inkább a tuberculosis diagnosztikájában használatos a köpet speciális festése és tenyésztése. Valószínűsítő értékű lehet, ha Gram festéssel korreláló nagy csíraszámú patogén izolálható.

3. Hemokultúra

A nemzetközi felmérések azt igazolják, hogy pneumónia esetén a hemokultúráknak csak 3–10%-a pozitív, de pneumococcus pneumónia, *S. aureus* és A csoportú Streptococcus okozta tüdőgyulladás esetén a minták 25%-a, disszeminált betegség esetén 89%-a pozitív.^{2,3,5,6} Törekedni kell tehát mind a területi, mind a kórházi ellátás során hemokultúra levételére a preszumptív kezelés megkezdése előtt. Az izolált baktérium antibiotikum rezisztenciája alapján célzott kezelés vezethető be.

4. Antigénkimutatás és szerológiai módszerek

Vírus antigének kimutatása a betegség korai szakában RSV, Influenzavírus, Adenovírus fertőzés esetén ELISA, IFA módszerrel lehetséges.

Bakteriális antigénkimutatás vizeletből, vérből *S. pneumoniae*, *H. influenzae b* esetén latex-agglutinációval vagy immunoelektroforézissel történhet. A tesztek szenzitivitása 50–95% között változik, specificitása 100% körüli.⁶

A szerológiai teszteknek (spec. ellenanyag kimutatás) limitált értékű van a pneumóniák korai diagnózisában. Mycoplasma, CMV, Chlamydia fertőzés esetén a korai szakban IgM típusú ellenanyagok kimutatása lehetséges, de nem mindig ad megbízható eredményt. Bizonyító értékű a betegség korai és rekonvalescens szakában levett savópár négyzertes titeremelkedése.

B. Invazív diagnosztikai technikák

1. Mellkasi folyadékgyülem vizsgálata

Terápiás és/vagy diagnosztikus célból nyert pleurapunktátum kémiai vizsgálata mellett aerob, anaerob, gomba, esetleg Mycobacterium tenyésztésnek 60–85%-os a pozitívítása. Elsősorban immunszuppressziókat pneumóniájának etiológiái tisztázásához indokolt lehet bronchoalveoláris lavage (BAL), bronchoscopos mintavétel, vagy akár nyílt tüdőbiopszia során nyert anyagok szövettani és mikrobiológiai feldolgozása.

Kezelés

1. Általános alapelvek^{2,4,7, 8,10,11}

• az esetek jelentős részében mindvégig empirikus kezelést alkalmazunk;

• az adott korcsoportban leginkább szóba jövő patogénekre ható antibiotikumot kell választani;

• mivel a *S. pneumoniae* minden korcsoportban jelentős kóroki szereppel bír, célszerű a preszuntív kezelésben ellene hatékony alkalmazni;

• a *S. pneumoniae* érzékenysége jelentősen csökkenhet a penicillin G-vel szemben, mely egy penicillinkötő fehérje strukturális változásán, és nem béta-laktamáz termelésén alapul. A mérsékelt érzékeny törzsekre emelt dózisban az amoxicillin

többnyire hatásos, a nagy fokban rezisztensek parenterális 3. generációs cefalosporinra, ritkán kizárólag csak vancomycinre érzékenyek.^{1,4} Egy hazai prospektív vizsgálat szerint (2001–2002 HEPI tanulmány) az összes törzs 5%-a volt mérsékelt érzékeny, 0,8%-a volt magas fokban rezisztens penicillinnel szemben;

• a makrolidok közül csak a claritromycin rendelkezik kielégítő antipneumococcus hatásúval

• *H. influenzae* és *Moraxella catarrhalis* törzsek jelentős részben béta-laktamáz termelnek, emiatt béta-laktamázzal szemben stabil antibiotikum megfelelő ellenük;

• A bakteriális pneumóniákban empirikus kezelésként gyakran választott béta-laktámok hatástalanok *M. pneumoniae* és *C. pneumoniae* ellen;

• atípusos kórokozók ellen a makrolidok hatásosak;

• a választott antibiotikum hatékonyságának arányban kell lennie a klinikai kép súlyosságával;

• az újszülöttkori pneumóniákat súlyos kórképnek kell tekinteni;

• amennyiben releváns helyről

kórokozót sikerült kimutatni, célzott kezelésre válthatunk;

• a kezelés időtartamát és módját a klinikai kép súlyossága és dinamikája határozza meg (a radiológiai regresszió hetekig tarthat) átlagosan 10 nap, atípusos kórokozó esetén 2–3 hét;

2. Empirikus és célzott kezelés^{2,4,7,8,10,11}

A kezelés megválasztása szempontjából eldöntendő legfontosabb kérdés, hogy otthoni vagy kórházi kezelés szükséges-e? E tekintetben az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

• a beteg állapota,
• a pneumónia súlyossága a WHO kritériumai alapján (enyhe tachypnoe/súlyos tachypnoe+dyspnoe/nagyon súlyos tachydyspnoe+cyanosis)
• rizikófaktorok

1. *A kórházi kezelés indikációi:* súlyos pneumónia, szisztémás érintettség, szepszis szindróma, recidiváló pneumónia, megelőző sikertelen antibiotikumkezelés, rizikófaktorok, újszülöttkor, szociális helyzet.

2. *Az otthoni kezelés indikációja:* enyhe pneumónia, a kórházi kezelés indikációi nélkül.

Ajánlott empirikus kezelés:

1. *Enyhe, otthon kezelhető pneumóniában szenvedő beteg:*

• Új makrolidok (főként 5 éves kor felett) vagy
• 2. generációs orális cephalosporinok vagy
• aminopenicillin (emelt adag) + béta-laktamáz gátló per os

2. *Súlyos pneumóniában szenvedő vagy enyhe + rizikófaktoros beteg kórházi kezelése:*

• 3 hónapos kor felett: Parenterális 2. vagy 3. generációs cephalosporin +/- új makrolid

• újszülött- 3 hónapos kor között: Parenterális cefotaxim + ampicillin + erythromycin (utóbbi csak *B. pertussis*, vagy *chlamydia species* esetén)

3. *Súlyos, intenzív kezelést igénylő beteg:*

• Carbapenemek vagy pseudomonas ellen hatékony 3. gen. cephalosporin + új makrolid

• 3. vagy 4. generációs fluorokinolonok

• aspiráció esetén: clindamycin vagy metronidazol, vagy béta-laktám + béta-laktamáz-gátló

Célzott kezelés: Ha sikerül patogén ágens kóroki szerepét bizonyítani, célzott kezelés alkalmazható. Bakteriális fertőzés esetén a releváns helyről kitenyészett kórokozó antibiotikum érzékenysége alapján válthatunk célzott kezelésre.

S. pneumoniae korongdiffúziós módszerrel kimutatott csökkent penicillin érzékenysége esetén mindig MIC értéket is kell határozni,¹ csak annak alapján alkalmazható korrekt terápia.

Víruspneumóniák nem specifikus „immunmoduláló” és antivirális kezelése nem javasolt. Mivel antibiotikummal a szekunder bakteriális fertőzés nem előzhető meg, vírussfertőzés esetén adása felesleges.

Antivirális specifikus terápia ritkán jön szóba, HSV-VZV fertőzés esetén aciclovir, RSV fertőzésben ribavirin, influenzában oseltamivir adható, de a kezelés indikációja infektológus döntése kell, hogy legyen.

Irodalomjegyzék:

1. Baquero F., Loza E., Morosini M.I., Negri M.C.: *Beta-lactam resistant Streptococcus pneumoniae: new bacterial pathogens?* Eur Respir Rev 4:22, 316-320.1994.
2. Bartlett J.G., Breiman R.F., Mandell L.A., File T.M. Jr.: *Community-Acquired Pneumonia in Adults: Guidelines for Management Clin Infect Dis* 26:811-838.1998.
3. Correa A.G.: *Diagnostic Approach to Pneumonia in Children Seminars in Respiratory Infections* Vol. 11, No3.: 131-138. 1996.
4. Infektológiai Szakmai Kollégium: *A felnőttkori légúti infekciók kezelése LAM* 8 (10):696-708. 1998.
5. Lynch J.P., Martinez F. J.: *Community-acquired pneumonia Infectious diseases* 4.162-172. 1998.
6. Pecheur J.C.: *Clinical and Radiological Diagnosis. And Microbiological Diagnosis Community acquired pneumonia in children Cambridge Medical Publications* 13-28.1995.
7. Pecheur J.C.: *Practical Management of Pneumonia. Community Acquired Pneumonia in Children. Cambridge Medical Publications* 105-115.1995
8. Penn R.L., Betts R.F.: *Atypical pneumonia In: Reese R.E., Betts R.F.: A Practical Approach to Infectious Diseases. 4.ed.: 629-630. 1996.*
9. Reimer L.G., Carroll K.C.: *Role of the Microbiology Laboratory in the Diagnosis of Lower Respiratory Tract Infections Clin Infect Dis* 26:742-748.1998
10. Schutze G.E., Jacobs R.E.: *Management of community acquired bacterial pneumonia in hospitalized children Ped Infect Dis J* 11:160-164.1992
11. Trethon András: *Atípusos pneumóniák gyermekkorban Orvostovábbképző Szemle Különszám* 23-27. 1997.
12. WHO *Assesment of the child with cough or difficult breathing* Geneva 1990.5.