

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 62. 715-721. 2018.

A GYÓGYSZERÉSZEK SZEREPE A LÉGÚTI MEGBETEGEDÉSEK MEGELŐZÉSÉBEN ÉS KEZELÉSÉBEN

A 2018-as Patikanap kapcsán meghirdetett gyógyszertári/gyógyszerészi aktivitások középpontjába „a gyógyszerészek szerepe a légúti megbetegedések megelőzésében és kezelésében” téma került. A Kamara és az MGYT együttműködésében született döntésnek megfelelően egy évig (a 2018-as patikanapig terjedő időben) havonkénti ütemezésben készülnek el azok a tájékoztatók, amelyek szakmai háttérrel biztosítanak ahhoz, hogy a gyógyszerészek megfelelő felkészültséggel vegyenek részt a programban. A program szakmai menedzselését a Magyar Tüdőgyógyász Társaság leköszönő elnöke, Kovács Gábor vállalta, munkatársaival együttműködve.



A gyógyszerészeknek szánt tájékoztatóknak az „anyalapja” a Gyógyszerészet, ahol az adott hónap témáját továbbképző közleményként jelentetjük meg. A Gyógyszerészi Hírlap feladata elsősorban a gyógyszerészek tára melletti munkáját elősegítő operatív információk közzététele, a betegeknek szóló tájékoztatókat pedig a Galenus Kft. által megjelentetett Patika Magazinban és a Gyöngy patikák által terjesztett beteg-tájékoztató magazinban tesszük közzé. A sorozat az MGYT és a Kamara honlapján is követhető.

A sorozatban eddig megjelent:

- Antus Balázs: Újdonságok a COPD kezelésében: a hosszú-hatású hörgőtágítók szerepe [Gyógyszerészet, 62, 390-396 (2018)],
 - Csoma Zsuzsanna, Horváth Ildikó: Asthma bronchiale és allergiás rhinitis [Gyógyszerészet 62, 456-461 (2018)],
 - Csohán Ágnes: A légúti infekciók prevenciója (aktualitások a védőoltásokról) [Gyógyszerészet 62, 532-537 (2018)],
 - Rónai Zoltán: Az eszközválasztás és az inhalációs technika jelentősége a krónikus légúti betegek kezelésében [Gyógyszerészet 62, 588-592 (2018)].
 - Fényes Márta, Cselkó Zsuzsa: A dohányzás leszokás farmakoterápiája [Gyógyszerészet 62, 643-649 (2018)]
- A sorozat hatodik közleménye az otthon szerzett tüdőgyulladással foglalkozik.

Otthon szerzett pneumónia

Balikó Zoltán¹, Sárosi Veronika²



Definíció, epidemiológia

A pneumónia az alveoláris tér vagy az interstitium, vagy mindkettő olyan infekciója, ami a gyulladással sejtek és szekrétaum akkumulációjához vezet és a gázcsere zavarát okozza.

A tüdőgyulladást a betegség keletkezésének helye szerint otthon szerzett (CAP = *community acquired pneumonia*), egészségügyi ellátással kapcsolatos (HCAP = *Health Care Associated Pneumonia*), kórházban szerzett (HAP = *Hospital Acquired Pneumonia*) és gépi lélegeztetés mellett szerzett (VAP = *Ventilator Associated Pneumonia*) pneumóniákra osztjuk. Minden kórházon kívül szerzett tüdőgyulladást ambulánsan vagy otthon szerzettnek minősítünk. Kórházban szerzett pneumóniáról akkor beszélünk, ha az a kórházi felvételt követő 48 óránál később jelentke-



Balikó Zoltán 1946-ban született, a Pécsi Orvostudományi egyetemen általános orvosként 1970. szeptemberben nyert diplomát. Ezt követően három évig Pécsen, majd 16 éven át Szekszárdon belgyógyászati osztályokon dolgozott. Belgyógyászatból 1975-ben, hematológiából 1988-ban, tüdőgyógyászatból 1991-ben, klinikai farmakológiából 2005-ben, klinikai onkológiából 2008-ban szakvizsgázott. 1989 óta dolgozik Pécsen, először a megyei kórház, majd 2010 óta a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ I. sz. Belgyógyászati klinika keretében. 1989 és 2010 között osztályvezető főorvos, 2010 óta onkolpulmonológiai szakrendelésen dolgozik. 1998-ban PhD fokozatot nyert, 2009-ben habilitált. Évekig tagja volt a Magyar Tüdőgyógyász Szakmai kollégiumnak, és az idei évig a Magyar Tüdőgyógyász Társaság (MTT) elnökségének. Az MTT tudományos bizottságát nyolc éven át vezette. Jelenlegi munkakörét nyugdíj mellett látja el.

¹ egyetemi magántanár

² osztályvezető klinikai főorvos

zik és megelőzően nem inkubálta a beteg, ill. ha a kórházból távozást követő 48 órán belül lép fel.

A CAP előfordulásának gyakorisága a felnőtt lakosságban 3-5/1000. A CAP ma is súlyos betegségnek tekintendő, ami megfelelő orvosi ellátás ellenére is halálos kimenetelű lehet, különösen idősokban. A kórházba került esetek mortalitása 5-15%, az intenzív osztályos elhelyezést igénylő pneumónia halálozása 20-30% és pneumónia a forrása az intenzív osztályokon kezelt súlyos szepszis, szeptikus sokk 40-50%-ának.

Tünetek

Helyi tünetek: köhögés, köpetürítés, dyspnoe, pleurális fájdalom, ritkán lehet vérköpés is (haemoptysis).

Általános tünetek: láz, fáradékonyság, anorexia, izomfájdalom. Erythema multiforme vagy erythema nodosum *Mycoplasma pneumoniae*, tuberkulózis vagy gomba infekcióra utalhat, erythema gangrenosum *Pseudomonas aeruginosa* esetén fordulhat elő.

Időséknél és immunhiányos esetekben a tüneteket nem specifikus panaszok fedhetik el, a típusos tünetek hiánya gyakran késlelteti a diagnózis felállítását. Időséknél, különösen 80 év felett, vagy akiknek több komorbiditásuk van, általános gyengeség, étvágycsökkenés, megváltozott mentális státusz, inkontinencia vagy a meglévő betegségek dekompenzációja lehet a pneumónia első manifesztációja.

Előfordul, hogy a betegség „klasszikus” klinikai képpel jelentkezik: pneumococcus infekcióban hirtelen fellépő hidegrázás, melyet pleurális fájdalom, dyspnoe és purulens köpet kísér. *Legionella* pneumónia esetén típusos esetben a betegség hasmenéssel, lázzal, fejfájással, zavartsággal és izomfájdalommal kezdődik. *Mycoplasma pneumoniae* okozta esetekben extrapulmonális manifesztációk is lehetnek jelen. Mindamellert ritka, hogy a klinikai kép egyértelműen utaljon a kórokozóra.

Miután pneumóniában az infekció a tüdő interstitiumát és az alveolusokat, vagy mindkettőt érinti, ennek megfelelőek a tüdőgyulladás fizikális jelei. Típusos eltérések: tompulat, hörghi színezetű légzés, a belégzés végén hallható apróhólyagú száraz szörtyörejek. A típusos fizikális eltérések az esetek kisebb százalékában vannak jelen, gyakran egyik jellegzetesnek tartott eltérés sem észlelhető.

Diagnózis

Amennyiben akut alsó légúti betegség tünetei (köhögés és legalább egy másik alsó légúti tünet megléte) mellett a fizikális vizsgálat során újonnan fellépő, körülírt eltéréseket észlelünk, és legalább egy szisztémás tünet (izzadás, láz, hidegrázás, fájdalom és/vagy 38 C° vagy afölötti láz) van jelen, valamint nincs más magyarázata a betegségnek, akkor a pneumónia diagnó-



1. ábra: Jobboldali pneumónia (fekvő mellkasfelvétel)

zisa felállítható. Ahhoz, hogy biztosak legyünk a diagnózisban, mellkas röntgen vizsgálatra van szükség. Mellkas röntgen birtokában a tüneteket a radiológiai eltérésekkel vetjük össze: ha akut alsó légúti infekció tünetei és jelei mellett olyan új röntgen eltérés jelentkezik, amelyre nincs más magyarázat (pld. tüdő infarktus vagy tüdő ödéma), akkor a tüdőgyulladás diagnózisa felállítható (1. ábra).

A radiológiai vizsgálat elvégzése ambuláns ellátás esetén problémát okozhat. Korábban egyetlen nemzetközi ajánlás sem tette kötelezővé a pneumónia diagnózis felállításához a mellkas röntgen vizsgálatát az ambuláns betegellátásban, újabban azonban a 2011-es európai ajánlásban a mellkas röntgen határozott elvárás-ként szerepel. Amennyiben csak a fizikális vizsgálatra és a klinikai képre hagyatkozunk, akkor nem ritkán számolnunk kell a tévedés lehetőségével. Téves diagnózis esetén, ha nem ismerjük fel időben a pneumóniát, a megkésett terápia növeli a kedvezőtlen kimenetel valószínűségét. Másrészt, ha a betegnek nincs pneumóniája, az indokolatlan antibiotikum kezelés mellékhatásokhoz és a bakteriális rezisztencia fokozódásához vezethet. Nem lehet eltekinteni a mellkas röntgenfelvételtől akkor, ha a beteg a súlyos kimenetel szempontjából rizikófaktorral rendelkezik, illetve ha a primer terápiára három napon belül nem reagál (igaz, ezekben az esetekben a beteg már feltehetően kórházba kerül).

A pneumónia kórokozói és a mikrobiológiai diagnózis

A CAP patogénjeinek valószínűsítése és a legmegfelelőbb empirikus terápia megválasztása céljából a pneumóniát korábban az ajánlások típusos vagy atípusos szindrómaként klasszifikálták.

Típusosnak tekintették a CAP-ot akkor, ha *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* vagy *Klebsiella pneumoniae* a kórokozó. Ezekben az esetekben gyakran a betegnek komorbiditásai vannak, COPD-ben vagy kardiális dekompenzációban szenved. A pneumónia hirtelen, hidegrázással jelentkezik, a beteg pleurális fájdalmat jelezhet, a köhögés produktív, a köpet gennyos vagy véres. Atípusosnak jelölték a pneumóniát akkor, ha a pneumonitis fokozatosan lép fel, melyet láz kísér, nem igazolható egyértelmű bakteriális patogén. Ilyenkor a tünetek gyakran szisztémásak és kevésbé respiratórikusak. Az atípusos szindrómát leggyakrabban *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella burnetii* és számos vírus okozhatják. Ezekben az esetekben a betegség inkább enyhe megjelenésű, legtöbbször fiatalokban, korábban betegségben nem szenvedőknél jelentkezik. Ritkán azonban ezek a kórokozók is okozhatnak súlyos pneumóniát, különösen komorbiditásban szenvedők esetén. Sajnos, ezek a klinikai tünetek és jelek nem elégségesek ahhoz, hogy adekvát, a patogénre irányuló antibiotikum kezelést válasszunk. Sem a tünetek, sem a radiológiai eltérések nem kellően specifikusak és szenzitívek ahhoz, hogy az antibiotikum választásnál kellőképpen támaszkodhassunk rájuk. Ezért ma már a CAP leírására a típusos vagy atípusos pneumónia kifejezést nem használjuk, de a *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii* és számos vírus esetében fenntartjuk az atípusos kórokozó kifejezést. Ezek a kórokozók

- intracellulárisan koncentrálnak (a replikációjuk szokásos helye az intracelluláris tér), az általuk okozott tüdőgyulladást nehéz a betegség elején diagnosztizálni,
- béta laktám antibiotikumokra nem érzékenyek, ellenben hatásosan kezelhetők makrolidokkal, tetraciklinekkel vagy fluorokinolonokkal. A *Legionella speciestek* is ide sorolhatók, de az általuk okozott pneumónia súlyossága miatt külön megítélést igényelnek.

A CAP gyógyításakor mindig kórokozókban gondolkodunk. Bár az otthon szerzett pneumónia kórokozó köre viszonylag szűk, gondolnunk kell ritkább kórokozók, illetve multirezisztens baktériumok lehetőségére is. A legtöbbször azonban a pneumóniát kiváltók nem, vagy csak utólag határozható meg. Az otthon ellátott CAP betegek esetében egyetlen ajánlás sem javasolja a rutin mikrobiológiai vizsgálatokat, mégis, ha a betegnek purulens köpete van, akkor célszerű a köpetet Gram festés és tenyésztés céljából mikrobiológiai laboratóriumba küldeni, mert az eredmény a kezdeti terápia elégtelensége esetén lehetővé teszi a további célzott kezelést. Kórházi felvételre kerülő esetekben mindig törekedni kell a mikrobiológiai diagnózis megállapítására, még akkor is, ha nem áll rendelkezésünk-

re gyors, könnyen elvégezhető, pontos és költséghatékony módszer, ami azonnal lehetővé teszi az oki terápiát. A mikrobiológiai vizsgálatokra azért van szükség, mert a birtokukban módosulhat a kezdeti empirikus terápia, várhatóan csökken a téves antibiotikum használat, és az epidemiológiai szempontokból is fontos kórokozók, pl. *Legionella* vagy *Mycobacterium tuberculosis*, meghatározhatók.

Mikrobiológiai vizsgálatok

A CAP etiológiája meglehetősen egységes az egész világon: a leggyakoribb kórokozó a *Streptococcus pneumoniae*, ami az esetek legalább 40%-áért felelős, ezt követik jóval kisebb arányban a *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, elsősorban gyermekekben és fiatalokban a *Mycoplasma pneumoniae*. Vírusok legalább 30%-ban izolálhatók, sok esetben baktériumokkal együtt.

A köpet tenyésztés alapfeltétele, hogy a váladék-minta valóban az alsó légutakból származzon, ennek eldöntésére szolgál a Gram-festés. A köpet vizsgálat szenzitivitása 10-40%. Sok beteg azonban nem tud köpetet produkálni és a betegek nagy része megelőző antibiotikum kezelésben részesült. Tovább zavarja az eredményt, hogy a tüdőgyulladás kórokozóinak egy része a nasopharynx normál flórájának tagja lehet, emellett a száj-garatban és krónikus tüdőbetegségek esetében az alsó légutakban is állandóan található átmenetileg vagy tartósan megtelepedő, kolonizáló baktériumok, melyek a szervezet védekezőképességének csökkenésekor kórokozóvá válhatnak. A tenyésztés eredményét a többi adat birtokában kell értékelni. Miután a korai empirikus terápia megkezdése rendkívül fontos, ezért nem szabad a megfelelő köpet mintára várakozva halogatni az antimikrobás kezelést.

A hemokultúra szenzitivitása is csak mintegy 10-40%. Előkezelt betegeknél a valószínű patogén kimutatási aránya 5-14%. A leggyakoribb izolátum a *S. pneumoniae*. Mivel az empirikus antibiotikum kezelésnek mindig hatásosnak kell lennie erre a kórokozóra, a hemokultúra eredménye rendszerint nem befolyásolja a kezelést. A hemokultúra legerősebb indikációja a súlyos CAP, amikor egyéb kórokozó, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* vagy egyéb Gram negatív bacillus oki szerepe jön szóba.

Jelentős előrelépést hozott a baktériumok vizelettel ürülő antigénjeinek kimutatásán alapuló módszerek bevezetése, melyek alkalmasak a *S. pneumoniae* és a *Legionella pneumophila* 1-es szerotípusának (az izolátumok 85%-a ebbe a szerotípusba tartozik) a detektálására.

Az akut és kovalesszcens savópár szükségessége miatt a szerológiai vizsgálatok a CAP korai ellátásában általában nem adnak támpontot az etiológiát illetően.

Újabban a *Mycoplasma pneumoniae* és a *Chlamydomphila pneumoniae* szerológiai vizsgálatának interpretálási nehézségei miatt az akut infekciók kimutatásához PCR és IgM vizsgálat együttes értékelése javasolt.

Klinikai vizsgálatok szerint a jelenleg elfogadott kezelési stratégiák mellett az ambulánsan, otthon kezelhető CAP kimenetelét nem befolyásolja a mikrobiológiai diagnózis megléte vagy hiánya, ennek következtében az ambuláns gyakorlatban a rutinszerű etiológiai diagnosztika nem javasolt. A pneumónia fellépésének a körülményei támpontot jelenthetnek az etiológiai diagnózis tekintetében. Tüdőabszcessus esetén, ha a beteg alkoholista, elsősorban anaerob kórokozóra gondolunk, kábítószer élvező egyénnél a valószínű kórokozó a *Staphylococcus aureus*. *Pneumococcus* okozta pneumónia valószínűsége alkoholistákban, COPD-ben, immunglobulin hiányban és HIV fertőzöttnél fokozott. Súlyos alapbetegség, diabetes mellitus és jelentős neutropenia esetén *Staphylococcus* és Gram negatív baktériumok a valószínű kórokozók. A közelmúltban antibiotikum kezelésben részesülőknél fellépő pneumónia esetében gondolnunk kell Gram negatív kórokozókra, így *Pseudomonas aeruginosa*-ra is. Erythema multiforme vagy erythema nodosum kísérheti a *Mycoplasma pneumoniae* infekciót.

Általános laboratóriumi vizsgálatok

Az általános, nem-specifikus vizsgálatok eredményei (fehérvérsejt, C reaktív protein/CRP, procalcitonin/PCT, vérkép, egyéb vérkémiai vizsgálatok, vérgáz stb.) a pneumónia súlyosságának és a beteg általános állapotának megítélésében adnak segítséget.

A kezelés helyének megválasztása

Mielőtt kezelni kezdjük a területen szerzett pneumóniát, el kell dönteni, hogy vállalható-e az otthoni kezelés vagy kórházba kell küldeni a beteget. A 48 órán túli várakozás hatástalan terápia esetén a beteg gyógyulási esélyeit jelentősen rontja. Súlyos otthon szerzett pneumónia esetén a kezelés mielőbbi megkezdése perdöntő, az adekvát terápia bevezetésének késése a túlélés esélyeit jelentősen rontja.

A kórházba utaláshoz figyelembe kell venni a beteg életkorát és a rizikófaktorokat, a krónikus alapbetegségeket és az esetleges immunszupprimált állapotot. Önmagában a 65 feletti életkor jelentős mortalitás növekedéssel jár (80 év felett nagyobb, mint 20%). A CAP súlyosságának megítéléséhez és a kórházi elhelyezésről történő döntéshez több, erre a célra kifejlesztett pontrendszer áll rendelkezésre. Ilyenek a PORT pontrendszer (PORT = *Pneumonia Patient Outcomes Research Team*) és a CURB65 (Confusion: a betegséggel összefüggő zavartság, Urea, karbamid nitrogén ér-

ték: >7 mmol/l, Respiratory rate, légzés szám: ≥ 30 /min, Blood pressure, vérnyomás: szisztolés érték <90, diasztolés érték ≤ 60 Hgmm, életkor: ≥ 65 év) pontrendszer. Ezek a pontrendszerek nem a pneumónia diagnózisát, hanem a beteg általános állapotának súlyosságát veszik figyelembe. A CRB65 a CURB65 egyszerűsített formája, nem igényel laboratóriumi vizsgálatot. Ezeknek a pontrendszereknek a validálása röntgennel igazolt pneumóniás betegekben történt, amit alkalmazásukkor figyelembe kell venni, és melyeket mechanikus használatuk helyett döntés támogató eszközöknek kell tekinteni.

A betegség kimenetele szempontjából tehát döntő az első észlelés, amikor a diagnózis felállítása mellett el kell dönteni, hogy a beteg kezelése otthon folytatható vagy azonnali kórházba utalást igényel. Amennyiben a beteg otthoni kezelése a döntés, 48 óra múlva a beteget ellenőrizni kell és a további teendőket (antibiotikum váltás vagy kórházi beutalás) a beteg aktuális állapota határozza meg.

Terápia

A terápia alapja a mikróba ellenes kezelés, a helyes antibiotikum választásban a beteg veszélyeztetettségének a mértéke, a betegség súlyossága és a beteg jellegzetességei (nem, életkor, társbetegségek, élettani paraméterek) a meghatározóak.

Az otthon szerzett pneumóniában meghatározó fontosságú kórokozó a *Streptococcus pneumoniae*. A *Streptococcus pneumoniae* törzsek több mint 95%-a érzékeny béta-laktám származékokra (aminopenicillinek, cefuroxim, cefotaxim, ceftriaxon, karbapenemek: ertapenem, imipenem, meropenem), és a 3. 4. generációs, ún. respirációs fluorokinolonokra (levofloxacin, moxifloxacin). A 2. generációs fluorokinolonokhoz (ciprofloxacín, ofloxacin) képest a 3. generációs levofloxacin, vagy még inkább a 4. generációs moxifloxacin jelentősen jobb *Streptococcus pneumoniae* ellenes aktivitással rendelkezik. A fluorokinolonok aktivitása független a *Streptococcus pneumoniae* egyéb antibiotikumokkal szemben mutatott rezisztenciájától, a légúti fluorokinolonokkal szemben rezisztens *Streptococcus pneumoniae* jelenleg olyan ritka, hogy a gyakorlatban nem kell számolni vele. A makrolidekkel szembeni rezisztencia azonban az utóbbi években fokozatosan 30%-ig nőtt, jelenleg a makrolidek visszaszorulása miatt csökkenő tendenciát mutat.

Minden életkorban a CAP leggyakoribb kórokozója a *Streptococcus pneumoniae*. A *Mycoplasma pneumoniae* inkább fiatal felnőttkorban fordul elő. Időskorban a *Chlamydomphila pneumoniae*, anaerobok, *Legionella pneumophila* és Gram-negatív pálcák (*Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) is gyakori kórokozók. Elsősorban időskorban kell számolni az aspirációs pneumónia előfordulásával is, bár

alapbetegséghez társulva fiatal felnőttkorban, alkoholistákban is előfordul. A vírusok okozta pneumónia egészséges immunitású betegekben többnyire jóindulatú, spontán gyógyuló megbetegedés viszonylag jellegtelen klinikai képpel. Diagnosztikájuk speciálisan felkészült mikrobiológiai laboratóriumi háttérrel igényel, specifikus kezelésekre influenza esetén van mód (oseltamivir: Tamiflu).

Az atípusos kórokozók, a *Mycoplasma pneumoniae*, a *Chlamydia pneumoniae* változatlanul érzékenyek a makrolidokra, fluorokinolonokra, doxiciklinre, a *Legionella pneumophila* ellen a makrolidok és a fluorokinolok hatékonyak. A béta-laktámok (penicillinek, cefalosporinok, karbapenemek) hatástalanok az ún. atípusos kórokozókkal szemben.

A *Haemophilus influenzae* 5-10%-ban, a *Moraxella catarrhalis* 95%-ban béta-laktamáz termelők, emiatt a béta-laktamázzal szemben instabil penicillin (pl. ampicillin, amoxicillin), illetve kevésbé stabil cefalosporin származékok (1. generációsok, ill. a cefaklor) hatástalanok lehetnek. A Gram-negatív baktériumok, amelyek gyakorlatilag mindig csak alapbetegséggel, rizikófaktorral rendelkező betegekben fordulnak elő, ma már sokszor multirezisztensek, egyre gyakoribbak az ESBL (*extended-spectrum beta-lactamase*)-termelő törzsek is, emiatt a cefalosporinok, penicillin származékok ezekkel szemben hatástalanok lehetnek.

Az egyes makrolid származékok között nincs különbség a *Streptococcus pneumoniae*, valamint az atípusos kórokozókkal szemben mutatott aktivitásban, viszont az újabb származékok (klaritromicin, azitromicin) lényegesen hatékonyabbak a *Haemophilus influenzae* ellen, mint a régebbiek (eritromicin, roxitromicin).

Krónikus légúti betegségben szenvedőkben, gyakran hospitalizáltakban, antibiotikum kezelésben részesültekben számolni kell multirezisztens Gram-negatív kórokozókkal, *Pseudomonas aeruginosa*-val, esetleg MRSA (multirezisztens *Staphylococcus aureus*)-val.

Az antibiotikum terápia általános elvei az otthon szerzett pneumóniák kezelésében

Az antibiotikum választásban azokat a kórokozókat kell lefedni, melyek az adott helyzetben a leginkább várhatóak. Mivel a *Streptococcus pneumoniae* kóroki szerepét kevés kivétellel nem lehet kizárni, ezért az empirikus terápiában olyan antibiotikumot (kombinációt) válasszunk, ami kielégítő hatékonyságot mutat ellene.

Kórházi körülmények között lehetőség szerint az antibiotikum terápia megkezdése előtt mintát kell venni mikrobiológiai vizsgálatra. Az antibiotikum kezelést szükség esetén parenterális kezeléssel kezdjük, majd a beteg állapotának javulásával *per os* kezelésre térünk át (ún. szekvenciális terápia). Az esetleg kom-

binált antibiotikum kezelést a beteg állapotának javulásával, illetve a mikrobiológiai diagnózis birtokában le lehet/kell építeni. Az antibiotikum kezelés időtartama jól reagáló esetben 5-7 nap, a gyógyszert a klinikai kép és a laboratóriumi vizsgálati leletek figyelembe vételével adagoljuk. A legionellosis kezelésének javasolt időtartama életveszélyes infekciókban 3 hét.

Javasolt empirikus antibiotikum terápia

I. Az otthon kezelhető pneumóniában szenvedő betegeket az antibiotikum választás szempontjából két csoportra osztjuk.

I/a

A súlyosság szempontjából legenyhébb csoportba a 65 évnél fiatalabb és komorbiditásban nem szenvedő betegeket soroljuk. Szóba jövő kórokozók a gyakoriság sorrendje szerint: *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, vírusok, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, ritkábban *Legionella spp.*, *Staphylococcus aureus*.

Empirikus terápiára javasolt antibiotikumok: makrolid származék vagy amoxicillin (minimálisan 3 g/nap) vagy doxiciklin. A felsorolt antibiotikumok nem sorrendiséget jeleznek.

Makrolid származék csak ebben a kórformában javasolt monoterápiában, a 4-5 évente járványos *Mycoplasma pneumoniae* esetén gondoljunk rá elsősorban. Penicillin allergia esetén makrolidok és klindamicin mellett légúti fluorokinolon adása is javasolható. Amennyiben az ajánlott antibiotikumokkal megfelelő dózisban történő kezelés sikertelen, a pneumónia progrediál, légúti fluorokinolon (levofloxacin, moxifloxacin) terápia javasolt (várhatóan ekkor már kórházi beutalásra kerül a beteg).

Hazai sajtósgként felsoroljuk a nem ajánlott antibiotikumokat is, melyek hatástalanságuk miatt a pneumónia gyógyulását késleltetik: penamecillin, penicillin V (*Streptococcus pneumoniae* ellen a penicillin csak parenterálisan és nagy dózisban, 8-12 millió E/nap hatásos), ampicillin (per os adva kiszámíthatatlan a biohasznosulása), cefalexin, cefaklor, trimetoprim/szulfametoxazol, 2. gen. fluorokinolonok (pefloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin), 3. gen. orális cefalosporinok (ceftibuten, cefixim).

I/b

Még a betegség mérsékelt súlyossága alapján otthon vállalható a beteg kezelése, de a beteg kockázati tényezőkkel rendelkezik: 65 évesnél idősebb és/vagy komorbiditásokban (COPD, diabetes mellitus, krónikus veseelégtelenség, szívelégtelenség, bármilyen etiológiájú, előrehaladott májbetegség, egy éven belül otthon szerzett pneumónia miatt hospitalizáció, tartós kortikoszteroid kezelés, előrehaladott malignus daganat) szenved.

Ebben a klinikai helyzetben a következő kórokozók előfordulására lehet számítani gyakoriság szerint csökkenő sorrendben: *Streptococcus pneumoniae*, vírusok, *Haemophilus influenzae*, aerob Gram negatív pálcák, *Staphylococcus aureus*, *Chlamydomytila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, Egyebek: *Moraxella catarrhalis*, *Legionella spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*.

Empirikus terápiára javasolt antibiotikumok: amoxicillin/klavulánsav, cefuroxim +/- makrolid; vagy légúti fluorokinolon (levofloxacin, moxifloxacin); parenterális terápia igénye esetén: ceftriaxon, cefuroxim +/- makrolid.

Nem javasolt antibiotikumok: az I/a csoportnál felsorolt antibiotikumok mellett amoxicillin monoterápia, doxiciklin monoterápia, makrolid monoterápia.

II. csoport: Az otthon szerzett pneumónia miatt kórházba kerülő betegek empirikus antibiotikum kezelése.

II/a

Általános kórházi elhelyezést igénylő betegek.

Az antibiotikum választásnál célszerű figyelembe venni, hogy milyen típusú antibiotikumot kapott a beteg az ambuláns kezelés során: ha makrolid kezelés volt sikertelen, akkor béta-laktám vagy légúti fluorokinolon váltás javasolt, ha béta-laktámot, akkor makrolid vagy légúti fluorokinolon javasolt. A nemzetközi tapasztalatok alapján a kezdő empirikus antibiotikum terápiának atípusos kórokozó ellen is hatékonynak kell lennie.

Kórokozók: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, polimikrobás (anaerobot is beleértve), aerob Gram negatív pálcák, *Legionella spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Chlamydomytila pneumoniae*, vírusok. Egyéb: *Mycoplasma pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*.

Empirikus terápiára javasolt antibiotikumok: amoxicillin/klavulánsav, cefuroxim, ceftriaxon/cefotaxim, ertapenem + makrolid; vagy légúti fluorokinolon.

Nem javasolt antibiotikumok: az I/a és I/b csoportnál felsoroltak mellett a cefoperazon, a ceftazidim és az aminoglikozidok.

Megjegyzés: amennyiben a beteg anamnézise alapján reálisan felvethető multirezisztens Gram-negatív pálcá, elsősorban ESBL-termelő *Klebsiella spp.* vagy *Escherichia coli*, ertapenem alkalmazása megfontolandó. Az ertapenem az anaerob kórokozók elleni hatásossága miatt aspirációs pneumóniában is javasolható antibiotikum.

Pseudomonas aeruginosa ellenes hatással is rendelkező parenterális béta-laktámok (imipenem, meropenem, doripenem, ceftazidim, cefepim) csak akkor javasolhatók, ha a kórokozó az anamnézis alapján valószínű, mint pl. bronchiectasiával járó súlyos COPD-

ben, cysticus fibrosisban szenvedő betegen fellépő pneumóniában.

II/b

A súlyos otthon szerzett pneumónia miatt vagy közvetlenül a sürgősségi osztályról vagy az általános osztályról intenzív osztályos ellátásra került betegek.

Kórokozók: *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella spp.*, *Staphylococcus aureus*, aerob Gram negatív pálcák, *Mycoplasma pneumoniae*, vírusok, ritkán *Haemophilus influenzae*.

Empirikus terápiára javasolt antibiotikumok: amennyiben *Pseudomonas aeruginosa* valószínűtlen: ceftriaxon, cefotaxim, cefepim, karbapenemek (ertapenem, imipenem, meropenem), piperacillin/tazobactam + makrolid vagy légúti fluorokinolonok.

Amennyiben *Pseudomonas aeruginosa* lehetséges (elsősorban bronchiectasia esetén, cystás fibrosisban) a javasolt antibiotikumok: cefepim, ceftazidim, karbapenemek (imipenem, meropenem), piperacillin/tazobactam vagy az előbbi béta-laktámok mellé aminoglikozid + modern makrolid vagy respirációs fluorokinolon (emelt dóziszú levofloxacin) adandó.

Nem javasolt antibiotikumok: értelemszerűen az összes többi antibiotikum.

Megjegyzés: az intenzív osztályos elhelyezést igénylő betegek esetében a *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Staphylococcus aureus* a leggyakoribb kórokozó.

Gram-negatív baktériumok azokban a betegeken fordulnak elő, akiknél alapbetegség áll fenn, így diabetes mellitus, COPD, alkoholizmus.

Amennyiben légúti fluorokinolon monoterápiát alkalmazunk, a levofloxacin szokásosnál nagyobb dózisa javasolt: 750-1000 mg/nap, moxifloxacin esetében dóziszövelésre az eddigi vizsgálatok szerint nincs szükség.

Aspirációs pneumónia gyanúja esetén anaerob ellenes aktivitással is rendelkező antibiotikum választandó. Súlyos legionellosis kezelésében légúti fluorokinolonok (elsősorban levofloxacin emelt dózisban) is alkalmazhatók első választandó antibiotikumként.

A klinikai helyzetre példa: alkoholista betegnél CAP esetében gyógyszer rezisztens *S. pneumoniae* ellen hatásos antibiotikum (cefuroxim, ceftriaxon, cefotaxim, moxifloxacin) választása javasolt (ebben az esetben nem javasolt amoxicillin vagy amoxicillin/klavulánsav).

A kezdő empirikus antibiotikum kezelés hatástalansága

Az antibiotikum kezelés hatástalanságának több oka lehet: a kórokozó nem esik az adott antibiotikum hatástartományába, vagy rezisztenssé vált, vagy nem elégséges az antibiotikum dózisa, vagy az alapbeteg-

ség/időskor miatt nem megfelelő a beteg védekezőképessége. Gondolni kell rá, hogy a béta-laktámok nem hatnak az atípusos kórokozókra, így a béta-laktámmal megkezdett terápiát a néhány nap alatt nem reagáló esetekben makroliddal kell folytatni/kiegészíteni.

Legtöbbször a beteg 2-4 nap alatt lázталanná válik, az antibiotikumra adott válasz gyorsabb a *Streptococcus pneumoniae*, mint a többi kórokozó esetében. A radiológiai kép rosszabbodásának a kezelés első 1-2 napjában nincs jelentősége enyhe, de középsúlyos beteg vagy eleve súlyos pneumónia esetében rossz prognózist jelent. A vártnál lassúbb javulás vagy romló állapot esetében gondolni kell szövődmények, empyema, abscessus kialakulására is. A terápia hatékonyságának megítélését a CRP és a procalcitonin rendszeres meghatározása segíti.

Amennyiben a beteg a terápiára nem reagál, további lépéseket kell tenni az etiológiai diagnózis tisztázására, hemokultúrák, esetleg invazív diagnosztikus beavatkozások segítségével. Gondolni kell ritkább kórokozókra is (pld. *Pneumocystis jirovecii*). Újabban több esetben identifikálták a CA-MRSA-t (*community acquired MRSA*, azaz otthon szerzett MRSA) mint pneumónia kórokozóját. Amennyiben ennek a kóroki szerepe valószínűsíthető, vankomicin vagy linezolid adása javasolt. Az antibiotikum kezelés látszólagos sikertelensége mögött nem-infekciós eredetű betegség, malignus folyamatok, autoimmun kórképek is állhatnak. Gyakori differenciál diagnosztikus probléma a pulmonális embólia.

Influenza vírus okozta primer illetve szekunder bakteriális pneumónia kezelése

Járványos időszakban az otthon szerzett pneumóniák jelentős százalékát okozhatják az influenza vírusok. Járványügyi és diagnosztikai megfontolások alapján, klinikai gyanú esetén javasolt a gyors antigén meghatározás elvégzése, ajánlatos az influenza A és B megkülönböztetésére irányuló vizsgálat. Az influenza A vírus okozta pneumónia korai kezelésében (a tünetek kezdetét követő 48 órán belül) hatékony a neuraminidáz gátló oseltamivir, ami az influenza B vírus ellen is hatékony. Az oseltamivir klinikai hatékonysága akkor optimális, ha a kezelést a tünetek megjelenésétől számított 36-48 órán belül megkezdjük.

Elsődleges influenza pneumónia kezelése: Tekintettel arra, hogy az influenza pneumónia igen magas

letalitással jár, a beteget pneumónia gyanúja esetén minél gyorsabban hospitalizálni kell. Miután csak a klinikai kép alapján nem lehet egyértelműen megállapítani a pneumónia etiológiáját, mind specifikus antivirális, mind antibakteriális kezelésre szükség van. Javasolt kezelés: oseltamivir 2x75 mg/nap per os + amoxicillin/klavulánsav vagy ceftriaxon vagy moxifloxacin vagy levofloxacin a fent megadott dózisokban 5 napon át.

Az otthon szerzett pneumónia megelőzése

A 65 évnél idősebb személyeket és azokat, akik influenza szempontjából kockázati csoportba tartoznak, és akik az említett rizikócsoportba tartozó személlyel közös háztartásban élnek, valamint az olyan egészségügyi dolgozókat, akik ebbe a csoportba tartozó személyek ellátásával foglalkoznak, évente inaktivált influenza elleni védőoltásban kell részesíteni. Pneumococcus polyszacharid vakcina adása ajánlott a 65 éves kornál idősebb személyeknek, a csökkent védekezőképességű betegeknek, valamint az immunológiailag egészséges felnőtteknek idült betegségek esetében (kardiovaszkuláris és pulmonális megbetegedések, diabetes mellitus, alkoholizmus, májzsugor, liquorcsorgás), ami 5 évente ismétlendő. Célszerű az oltást Prevenar 13 vakcinával kezdeni, majd fél év múlva adni az első Pneumovax 23 vakcinát. A Prevenar 13-t nem szükséges megismételni.

IRODALOM

1. Woodhead, M. et al: Clin Microbiol Infect 17(Suppl 6), E1-E59 (2011). – 2. Höffken, G., Lorenz, J., Kern, W., Welte, T. et al.: Pneumologia 63, e1-e68 (2009). – 3. Fine, M.J., Auble, T.E., Yealy, D.M. et al: N Engl J Med 336, 243-50 (1997). – 4. IDSA/ATS consensus guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults CID 2007;44(Suppl 2). – 5. Balikó Z.: A területen szerzett pneumónia. In: Alsó légúti infekciók felnőtt korban Szerk. Strausz J, Szalka A., MEDISZTER kiadás, 2004. 84. – 6. Infektológiai Szakmai Kollégium, Pulmonológiai Szakmai Kollégium. Az otthon szerzett pneumóniák antimikrobás kezelése egészséges immunitású felnőtteknél. Útmutató-klinikai irányelvek összefoglalója. 2006/1.141-149. – 7. Pulmonológia a háziorvosi gyakorlatban. Szerk. Prof. dr. Somfay Attila. Kiadó: Springmed. 2013. – 8. Chalmers, J.D., Pletz, M.W., Aliberti, S.: Community-acquired pneumonia. European Respiratory Monograph. 2014.

BALIKÓ Z., SÁROSI V.: *Community acquired pneumonia*

PTE KK, I.sz. Belgyógyászati Klinika, Pulmonológia, 7623 Pécs. Rákóczi út 2.

Levelezési cím: balikozoltan@gmail.com

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak

