

## Ocena izkustvenega antibiotičnega zdravljenja pri otrocih z doma pridobljeno pljučnico\*

### Evaluation of empirical antibiotic treatment of community-acquired pneumonia in children

Helena Rupnik\*\*, Aljaž Repše\*\*\*

Deskriptorji  
pljučnica – zdravlilo, terapija  
antibiotiki  
otrok

Descriptors  
pneumonia – drug, therapy  
antibiotics  
children

**Izvleček.** Ker je povzročitelj doma pridobljene pljučnice ob začetku zdravljenja vedno neznan, je izbira antibiotika za začetno zdravljenje izkustvena. Ugotoviti smo hoteli, kakšna je uspešnost predlaganega izkustvenega zdravljenja in uspešnost ugotavljanja etiologije. Raziskava je retrospektivna. Pregledali smo popise bolezni otrok, ki so bili med 1. 1. 1992 in 31. 12. 1993 sprejeti na Kliniko za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani, zaradi doma pridobljene pljučnice. Zdravljenje smo ocenili kot uspešno, kadar so bolniki postali afebrilni v 48–72 urah po začetku zdravljenja. V analizo smo uvrstili 134 bolnikov, 63 jih je bilo zdravljenih s penicilinom G ali V (uspešnost 92,1%), 19 s cefuroksimom (uspešnost 84,2%), 22 z makrolidi (uspešnost 90,9%). Preostali bolniki (30) so bili zdravljeni z drugimi antibiotiki. Povzročitelje v hemokulturah so izolirali v 8,1% ( $n=4/49$ ), serološko pa dokazali v 2 od 10 primerov. Visoka uspešnost izkustvenega zdravljenja kaže, da je predlagana shema uporabna. Dokazovanje povzročiteljev pljučnice z metodami, ki so danes na razpolago, je dolgotrajno in uspe le v redkih primerih. Začetno antibiotično zdravljenje otrok z doma pridobljeno pljučnico bo zato tudi v prihodnje izkustveno.

**Abstract.** As the etiology of community-acquired pneumonia is generally unknown at the beginning of treatment, the initial antimicrobial therapy is empirical. The aim of this retrospective study was to assess the efficacy of the selected empirical treatment, and determine the number of patients in whom the causative agent was identified.

We reviewed medical records of children admitted to the Department of Infectious Diseases, University Medical Centre Ljubljana, for treatment of community-acquired pneumonia between January 1st 1992 and December 31st 1993. The treatment was considered successful when the elevated body temperature had returned to normal within 48–72 hours of onset. On the 134 patients included in the study, 63 were treated with penicillin G (a 90% success rate) or V (a 92,6% success rate), 19 with cefuroxime (a 84,2% success rate), and 22 with macrolides (a 90,9% success rate). The remaining 30 patients were treated with other antibiotics. The pathogen were isolated from blood cultures in 8,1% of patients ( $n=4/49$ ), while in 2 out of 10 patients the causative agent was identified by serologic tests. In view of the high success rate of empirical treatment, we recommend the use of the proposed therapeutic scheme. Since the available techniques for establishing the etiology of community-acquired pneumonia are time-consuming and only rarely successful, the initial treatment of community-acquired pneumonia in children remains empirical.

\* Objavljeno delo je bilo nagrajeno s Prešernovo nagrado za študente v letu 1994.

\*\* Helena Rupnik, štud. med., Klinični center Ljubljana, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

\*\*\* Aljaž Repše, štud. med., Klinični center Ljubljana, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

## Uvod

Pljučnica je pogosta bolezen v otroštvu. V Sloveniji je bila leta 1992 incidenca pri otrocih do 6. leta starosti 28,4 na 1000, pri otrocih med 7. in 14. letom pa 6,6 na 1000 otrok (1–3).

Večina doma pridobljenih pljučnic pri otrocih v razvitem svetu poteka brez zapletov. Smrtnost je v teh primerih nizka (< 1 %) (4, 5).

V deželah v razvoju pa je pljučnica še vedno eden od najpogostejših vzrokov smrti in je vzrok za četrtno smrti pri otrocih, mlajših od 5 let (4).

## Klasifikacija in etiologija pljučnice pri otrocih

Glede na okolje, kjer je otrok zbolel, in dovzetnost njegovega organizma za okužbo razdelimo pljučnice na:

- doma pridobljene (primarne, sekundarne),
- bolnišnične,
- pljučnice pridobljene v enoti za intenzivno nego,
- aspiracijske pljučnice (doma, v bolnišnici),
- pljučnice ob drugi osnovni bolezni (npr. cistična fibroza),
- pljučnice pri otrocih z imunskimi pomanjkljivostmi,
- pljučnice zaradi neobičajnega stika (3, 6).

Razdelitev nam veliko pove o možnih povzročiteljih.

Pogostost povzročiteljev doma pridobljene pljučnice se močno razlikuje glede na starostno obdobje otroka (1, 7, 8).

**Novorojenčki** se najpogosteje okužijo z mikrobi v materinem genitalnem traktu. Najpomembnejši povzročitelji pljučnice v tem obdobju so streptokoki skupine B in gram negativne bakterije (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*). V ZDA je *Chlamydia trachomatis* najpogostejši povzročitelj pljučnice v prvih treh mesecih življenja (2, 9, 10).

Pljučnice pri otrocih **med 1. mesecem in 4. letom starosti** so večinoma povzročene z virusi (respiratorni sincicijski virus, virus parainfluenze, virus influence, adenovirus tip 3 in 7). Najpogostejši bakterijski povzročitelj v tem obdobju je *Streptococcus pneumoniae*; v razvitih državah mu sledi *Haemophilus influenzae*. V nerazvitih deželah je pomemben povzročitelj *Staphylococcus aureus* (2, 11).

**Po 4. letu starosti** večino pljučnic povzročita *Streptococcus pneumoniae* in *Mycoplasma pneumoniae* (2, 12). Pogosti povzročitelji so tudi respiratorni virusi, redkejši pa *Staphylococcus aureus*, streptokoki skupine A, legionele, klamidije in rikecije (1).

## Diagnoza pljučnice

Klinični znaki so glede na vrsto pljučnice nespecifični. Večina otrok s pljučnico ima vročino, kašljajo, so bolj ali manj splošno prizadeti, pospešeno dihalo, lahko pa kažejo tudi znake dihalne stiske.

Ugotavljanje etiologije pljučnice na osnovi klinične slike je nezanesljivo. Navadno so otroci z bakterijsko pljučnico bolj prizadeti, imajo visoko vročino in več fizikalnih znakov nad pljuči (tabela 1) (1).

Bakterijske pljučnice se na rentgenski sliki pljuč največkrat kažejo kot homogene sence, omejene na en reženj ali segment. Pri atipičnih pljučnicah navadno vidimo obojestranske, nehomogene, neostro omejene, lisaste ali trakaste sence. Kljub temu je razlikovanje med bakterijsko in atipično pljučnico na osnovi rentgenograma pljuč nezanesljivo. Plevralni izliv ali pnevmatokele so značilne za bakterijsko pljučnico, predvsem stafilokokno (tabela 1) (1, 5, 13, 14).

Tabela 1. Razlike med bakterijsko in atipično pljučnico (1, 9, 13, 16, 17). SR – hitrost sedimentacije eritrocitov, CRP – C-reaktivni protein.

	Bakterijska pljučnica	Atipična pljučnica
<b>Začetek bolezni</b>	<b>nenaden</b>	<b>počasen</b>
<b>Vročina</b>	<b>&gt; 39 °C</b>	<b>&lt; 39 °C</b>
<b>Mrzlica</b>	<b>+</b>	<b>–</b>
<b>Glavobol, bolečine v mišicah</b>	<b>–</b>	<b>+</b>
<b>Kašelj</b>	<b>produktiven</b>	<b>dražeč</b>
<b>Sputum</b>	<b>gnojen</b>	<b>pičel, sluzav</b>
<b>Prizadetost</b>	<b>+</b>	<b>–</b>
<b>Plevritična bolečina</b>	<b>+</b>	<b>–</b>
<b>Dihanje</b>	<b>pospešeno, stokanje</b>	<b>zmerno pospešeno</b>
<b>Fizikalni znaki</b>	<b>inspiratorni poki</b>	<b>pičli</b>
<b>RTG slika pljuč</b>	<b>lokaliziran infiltrat</b>	<b>intersticijski, difuzen infiltrat</b>
<b>Plevralni izliv</b>	<b>+</b>	<b>–</b>
<b>SR</b>	<b>&gt; 30 mm/h</b>	<b>&lt; 30 mm/h</b>
<b>CRP</b>	<b>&gt; 20 mg/l</b>	<b>&lt; 20 mg/l</b>
<b>Levkociti</b>	<b>&gt; 15 × 10<sup>9</sup>/l</b>	<b>&lt; 15 × 10<sup>9</sup>/l</b>
<b>Paličasti nevtrofilci</b>	<b>&gt; 0,5 × 10<sup>9</sup>/l</b>	<b>&lt; 0,5 × 10<sup>9</sup>/l</b>
<b>Segmentirani nevtrofilci</b>	<b>&gt; 10 × 10<sup>9</sup>/l</b>	<b>&lt; 10 × 10<sup>9</sup>/l</b>
<b>Odziv na penicilin</b>	<b>+</b>	<b>–</b>
<b>Potek bolezni</b>	<b>hiter</b>	<b>postopen</b>

Nekatere laboratorijske vrednosti nam lahko pomagajo pri razlikovanju med bakterijsko in atipično pljučnico, predvsem koncentracija C-reaktivnega proteina, število levkocitov in diferencialna bela krvna slika (tabela 1) (1, 15, 16).

Etiološka diagnoza pljučnice je težka in pogosto neuspešna kljub številnim diagnostičnim testom. Otroci z blago pljučnico se lahko zdravijo doma in ob dobrem odgovoru na zdravljenje dokazovanje povzročitelja ni potrebno. Invazivna diagnostika (bronhoskopijska, bronhoalveolarna lavaža, biopsija pljuč) je upravičena le pri hudo bolnih bolnikih v bolnišnici, pri poslabševanju bolezni kljub zdravljenju in pri nekaterih otrocih z imunsko pomanjkljivostjo (2, 4, 8, 11).

Hemokultura je specifična metoda za ugotavljanje etiologije pljučnice. Kri je potrebno odvzeti pred začetkom antibiotičnega zdravljenja, kljub temu pa dokaz povzročitelja v krvi uspe le v 5–15 % (4, 5, 8, 10, 11).

Diagnostično pleuralno punkcijo naredimo vedno, kadar ima bolnik dovolj obsežen pleuralni izliv. V gnojnem izlivu dokažemo povzročitelja v 82 % (4, 5).

Za hitro diagnostiko so na voljo metode za detekcijo bakterijskih polisaharidnih antigenov *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* in streptokokov skupine B v serumu, urinu in pleuralnem izlivu. Njihova občutljivost in specifičnost je visoka le v primeru bakteriemije (4, 5, 14).

Nevirusne povzročitelje atipičnih pljučnic (*Mycoplasma pneumoniae*, klamidije, legionele) najlaže dokazujemo serološko. Diagnostičen je štirikratni porast titra protiteles v serumu med akutno in rekonvalescentno fazo ali enkratni visok titer ali prisotnost specifičnih IgM protiteles. Druge metode so še: izolacija povzročitelja, dokaz antigena in metode dokazovanja genoma, ki pa so še v fazi preizkušanja (1, 7, 9, 10, 15).

Virusno okužbo lahko dokažemo s kulturo izločkov dihal ali serološkimi metodami, najbolj uporabne pa so metode odkrivanja antigenov respiratornih virusov v aspiratu žrela z imunofluorescenčnimi in ELISA tehnikami, katerih občutljivost je preko 90 % (1, 5, 6).

### Zdravljenje doma pridobljene pljučnice

Zaradi nespecifičnosti klinične slike in slabo specifičnih in občutljivih testov za ugotavljanje povzročitelja bolezní je začetno zdravljenje pljučnice vedno empirično.

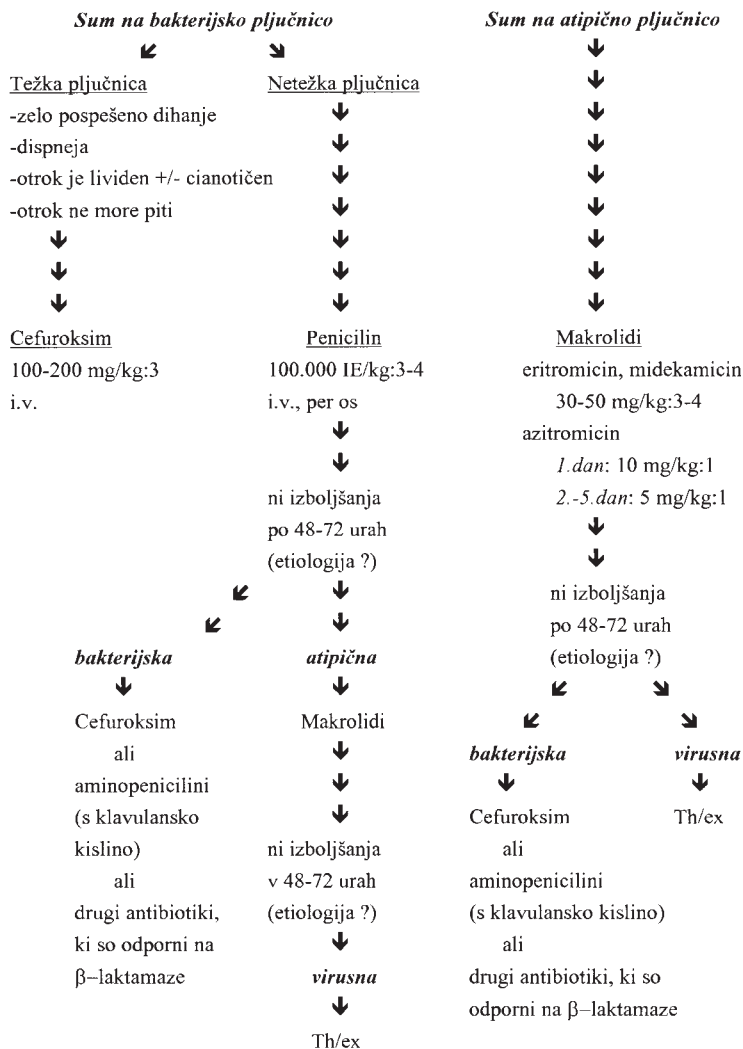
Pri izbiri antibiotika si pomagamo z epidemiološkimi podatki, starostjo otroka, klinično sliko, resnostjo bolezní, izvidi laboratorijskih in rentgenskih preiskav ter morebitnimi zunajpljučnimi znaki bolezní. Zaradi različne pogostosti povzročiteljev pljučnice v posameznih starostnih obdobjih, je poleg resnosti bolezní glavno merilo pri izbiri začetnega zdravljenja starost otroka (2, 4, 12, 18, 19).

Po svetu so izdelali različne sheme za izkustveno zdravljenje doma pridobljene pljučnice. Obstajajo številne sheme za odrasle bolnike, manj pa je shem namenjenih zdravljenju otrok. V učbenikih izkustveno zdravljenje pogosto sploh ni omenjeno (20, 21), omenjajo le zdravljenje pljučnice po posameznih povzročiteljih, kar pa v praksi ni uporabno, ker povzročitelja pljučnice pred začetkom zdravljenja nikoli ne ugotovimo.

Na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani so v pomoč pri izbiri antibiotika za zdravljenje doma pridobljene pljučnice pri otrocih, starih od 1 meseca do 15 let, izdelali shemo (slika 1).

Če je povzročitelj pljučnice *Streptococcus pneumoniae*, nastopi učinek penicilina navadno 24–48 ur po začetku zdravljenja. Takojšen učinek imajo tudi makrolidi, kadar je povzročitelj *Mycoplasma pneumoniae* (22).

Kadar v 48–72 urah po začetku izkustvenega zdravljenja ne pride do izboljšanja bolezní, je potrebno ugotoviti vzrok neuspeha in antibiotik zamenjati. Začetni izkustveno izbrani antibiotik zamenjamo s ciljanim zdravljenjem, kadar ugotovimo povzročitelja (4, 23, 42).



Slika 1. Izkušveno antibiotično zdravljenje otrok z doma pridobljeno pljučnico (za začetno zdravljenje netežke bakterijske pljučnice pri otrocih, mlajših od 1 leta, namesto penicilina izberemo aminopenicilin).

## Namen naloge

Ugotoviti smo hoteli:

- uspešnost izkustvenega antibiotičnega zdravljenja pri otrocih, zdravljenih na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani zaradi doma pridobljene pljučnice;

- v koliko primerih je bila potrebna zamenjava začetnega antibiotičnega zdravljenja;
- v koliko primerih so poskušali določiti povzročitelja bolezni in katere mikroorganizme so izolirali oziroma dokazali.

## Material in metode

Raziskava je retrospektivna. Pregledali smo popise bolezni vseh bolnikov, starih od meseca dni do 15 let, ki so bili sprejeti na otroške oddelke Klinike za infektivne bolezni in vročinska stanja v Ljubljani v obdobju med 1. 1. 1992 in 31. 12. 1993 ter odpuščeni z diagnozo pljučnice (bronhopnevmonija, plevropnevmonija, lobarna pljučnica, atipična pljučnica).

V analizo smo vključili popise otrok, ki so ustrezali naslednjim kriterijem:

- starost 1 mesec do 15 let,
- zboleli doma,
- vročina ob sprejemu ( $> 37,2^{\circ}\text{C}$ ),
- infiltrati na rentgenski sliki pljuč in
- pred sprejemom niso bili zdravljeni z antibiotikom.

Izključili smo popise otrok, ki so:

- zboleli v bolnišnici,
- imeli bolezni imunske pomanjkljivosti,
- imeli pridružene druge bolezni (cistična fibroza, duševna prizadetost idr.) in
- imeli sum na aspiracijo ali tuberkulozo v anamnezi.

Podatke iz popisov bolezni vseh v raziskavo vključenih bolnikov smo vnesli v enoten vprašalnik.

Antibiotično zdravljenje smo ocenili kot uspešno, kadar je telesna temperatura bolnika padla pod  $37,2^{\circ}\text{C}$  v 48–72 urah po začetku zdravljenja.

Podatke o preiskavah za ugotavljanje etiološke diagnoze pljučnice smo razvrstili v tri skupine:

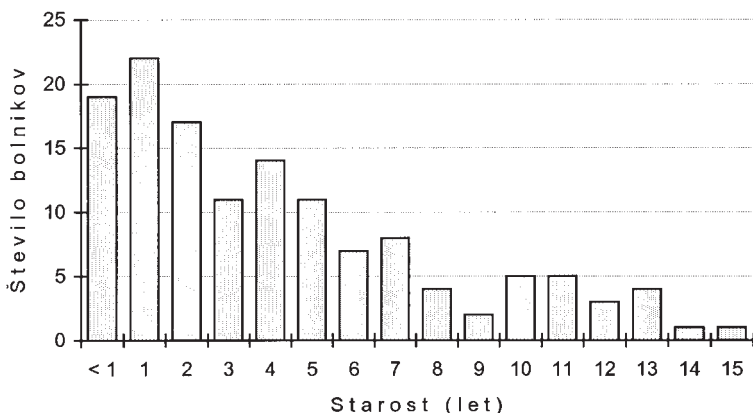
- hemokulture,
- kulture plevralnega punktata in
- serološke preiskave.

Hemokulture, v katerih so izolirali bakterije, ki so sestavni del normalne flore (*Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans*, difteroidi), smo pri vrednotenju rezultatov upoštevali kot lažno pozitivne (kontaminacija) (15, 25).

## Bolniki

Pregledali smo popise bolezni 308 bolnikov s pljučnico. Iz raziskave smo izključili 174 bolnikov. Med njimi je bilo 121 bolnikov, ki so dobili antibiotik pred prihodom v bolnišnico, 31 bolnikov je imelo sočasno druge bolezni, 20 jih ob sprejemu ni imelo vročine, pri dveh bolnikih pa ni bilo infiltratov na rentgenski sliki pljuč.

Ostalo je 134 bolnikov, ki smo jih vključili v raziskavo. Med njimi je bilo 68 deklic in 66 dečkov, starih od 5,5 tedna do 15,4 let. Povprečna starost je bila 4,8 ( $\pm 3,9$  let). Devetnajst otrok je bilo mlajših od enega leta. Starostno porazdelitev prikazuje slika 2.



Slika 2. Starostna porazdelitev bolnikov ( $n = 134$ ).

## Rezultati

### Vrsta in uspeh izkustvenega zdravljenja

Glede na klinično sliko, laboratorijske in rentgenske izvide so zdravniki za začetno zdravljenje otrok z doma pridobljeno pljučnico najpogosteje izbrali penicilin. Dobilo ga je 63 od 134 (47 %) v raziskavo vključenih otrok. 35 otrok je dobilo penicilin G (i.v.), 28 pa penicilin V (per os). Zdravljenje je bilo uspešno pri 58 bolnikih (92,1 %); s penicilinom G pri 32 (91,4 %) in s penicilinom V pri 26 bolnikih (92,9 %).

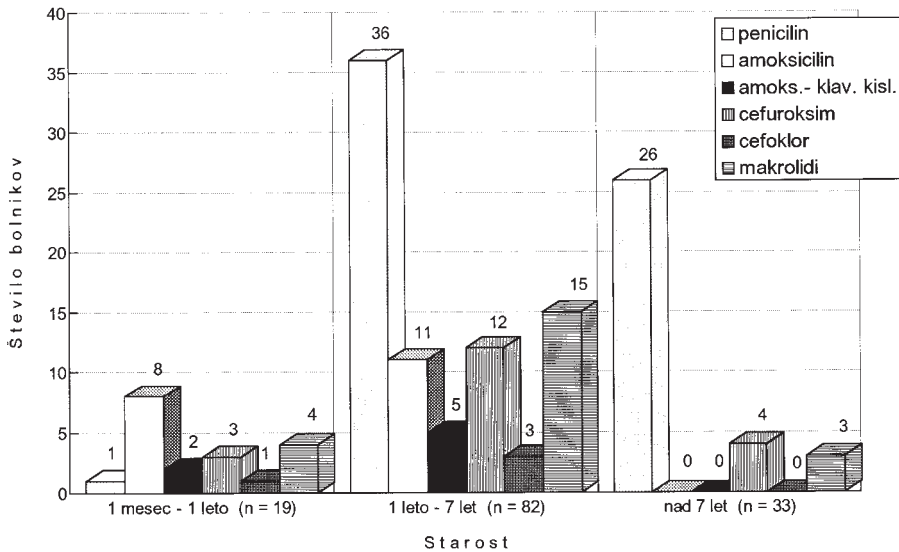
Peniciline z razširjenim spektrom delovanja so izbrali za začetno zdravljenje pri 19 bolnikih (14,2 % v raziskavo vključenih otrok) – 18-krat amoksicilin in 1-krat ampicilin. Zdravljenje je bilo uspešno pri 18 bolnikih (94,7 %).

Amoksicilin v kombinaciji s klavulansko kislino so izbrali 7-krat (v 5,2 %). Zdravljenje je bilo uspešno v 6 primerih (85,7 %).

Otroci, mlajši od 1 leta, so bili v 42,1 % ( $n = 8/19$ ) zdravljeni z amoksicilinom in v 10,5 % ( $n = 2/19$ ) z amoksicilin-klavulansko kislino. Zdravljenje z amoksicilinom je bilo uspešno v vseh 8 primerih, zdravljenje z amoksicilin-klavulansko kislino pa v 1 od 2 primerov.

S cefalosporini II. generacije je bilo zdravljenih 23 otrok (17,2 %). Zdravljenje je bilo uspešno v 20 primerih (87 %) – s cefuroksimom (parenteralno) v 16 od 19 primerov (84,2 %) in s cefaklorom (per os) v 4 od 4 primerov (100 %).

Makrolidi so bili kot prvo zdravilo izbrani v 22 primerih (16,4 %). Uspešni so bili v 20 primerih (90,9 %) – azitromicin v 12 od 13 primerov (92,3 %), midekamicin v 7 od 8 primerov (87,5 %) in eritromicin v enem primeru.



Slika 3. Pogostost izbire posameznih antibiotikov v različnih starostnih skupinah.

### Zamenjava začetnega antibiotičnega zdravljenja

Začetno zdravljenje je bilo neuspešno v 12 primerih (5-krat penicilin, 1-krat amoksicilin, 1-krat amoksicilin-klavulanska kislina, 3-krat cefuroksim, 2-krat makrolidi).

Za zamenjavo antibiotika so se odločili le štirikrat. Dvakrat so zamenjali penicilin V, enkrat amoksicilin in enkrat cefuroksim. V vseh primerih so kot drug antibiotik izbrali makrolid (2-krat azitromicin, 1-krat eritromicin in 1-krat midekamicin). Zdravljenje je bilo uspešno.

V ostalih primerih so kljub neuspehu začetnega zdravljenja nadaljevali z istim antibiotikom.

Vsi otroci so kljub neuspehu antibiotičnega zdravljenja v nadaljnjem poteku ozdraveli. Le v enem primeru je bilo zaradi empirioma neznane etiologije (negativna kultura pleuralnega punktata) potrebno kirurško zdravljenje – dekortikacija pljuč.

### Ugotavljanje etiologije pljučnice

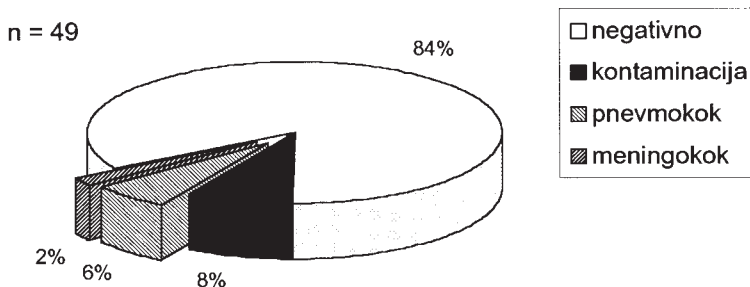
Kri za hemokulture je bila odvzeta pri 49 bolnikih. V 41 primerih od 49 (83,7 %) so bile hemokulture negativne.

Pnevmokoke v hemokulturi so dokazali trikrat (6,1 %); vsi so bili dobro občutljivi na penicilin (+++).

Enkrat (2 %) so dokazali meningokoke; dobro občutljivo bili na penicilin, eritromicin in cefotaksim (+++).

V 3 primerih (6,1 %) je v hemokulturi zrasel *Staphylococcus epidermidis* in v enem primeru (2 %) *Streptococcus viridans*.





Slika 4. Rezultati hemokultur.

Kultura plevralnega punktata je bila narejena enkrat (pri bolniku z empiemom). Bila je negativna.

Povzročitelja pljučnice so s serološkimi metodami poskušali dokazati pri 7 bolnikih (5,2%). Pri dveh bolnikih so določali titre protiteles proti večim povzročiteljem (pri obeh protitelesa proti respiratornim virusom in klamidijam, pri enem pa tudi proti *Mycoplasma pneumoniae*).

Z reakcijo vezave komplementa (RVK) so pri 5 otrocih določevali protitelesa proti respiratornim virusom (virus influence A in B, adenovirus, respiratorni sincicijski virus, virus parainfluence tip 1, 2, in 3). V enem primeru so preiskave pokazale serokonverzijo na adenovirus, v 4 primerih pa značilnega štirikratnega porasta titra protiteles ni bilo.

Pri 4 bolnikih so z metodo mikroimunofluorescence (MIF) ugotavljali protitelesa proti klamidijam (*Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* in *Chlamydia trachomatis*). Značilen porast titra protiteles v serumu med akutno in rekonvalescentno fazo ni bil ugotovljen v nobenem primeru.

Le pri enem bolniku so določali protitelesa tipa IgG in IgM na *Mycoplasma pneumoniae* (test ELISA). Protitelesa tipa IgM so bila pozitivna, kar kaže na svežo okužbo.

## Razprava

Z retrospektivno raziskavo smo ugotovili visoko učinkovitost izkustvenega antibiotičnega zdravljenja (84,2–92,1%), medtem ko je bila uspešnost dokazovanja povzročiteljev slaba.

Izkustveno antibiotično zdravljenje okužb, ki ne ogrožajo življenja, mora biti izbrano tako, da je uspešno vsaj v 85–90% primerov (26). Hkrati pa mora biti tudi sprejemljivo za bolnike, imeti malo stranskih učinkov ter nizko ceno. Prednost dajemo antibiotikom s čim ožjim antibakterijskim spektrom zaradi manjšega vpliva na ekologijo bakterij (27).

Pri zdravljenju otrok so zelo pomembni tudi dejavniki, ki vplivajo na sprejemanje zdravila. Otroci slabše sprejemajo zdravila, če je potrebno večje število odmerkov dnevno. Zelo pomemben je tudi okus, vonj in oblika zdravila (tablete, dražeji, sirup) (28).

Zdravljenje s penicilinom, tako parenteralnim kot oralnim, je bilo v naši raziskavi zelo uspešno (92,1 %). Ob upoštevanju 95 % intervala zaupanja lahko trdimo, da je tudi uspešnost v populaciji višja od 85 % (85–98 %).

Te ugotovitve kažejo, da je penicilin primeren antibiotik za začetno izkustveno zdravljenje otrok (starejših od enega leta), pri katerih sumimo na doma pridobljeno netežko bakterijsko pljučnico.

Aminopenicilini (sami ali v kombinaciji s klavulansko kislino) so bili v naši raziskavi tako na splošno, kot tudi pri otrocih, mlajših od enega leta, uspešni v visokem odstotku. Aminopenicilini so bili pri mlajših od 1 leta uspešni pri vseh 8 bolnikih, na splošno pa pri 18 od 19 bolnikov (94,7–95 % interval zaupanja: 74–99 %). Amoksicilin v kombinaciji s klavulansko kislino je bil na splošno uspešen v 6 od 7 primerov, pri mlajših od 1 leta pa v 1 od 2 primerov. Zaradi zelo majhnega vzorca ocena uspešnosti v populaciji ni mogoča.

Cefuroksim ima širši spekter od penicilina. Učinkovito deluje na *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* in  $\beta$ -hemolitične streptokoke skupine B kot najpogostejše bakterijske povzročitelja doma pridobljene pljučnice pri otrocih (2, 11, 28).

Uspešnost zdravljenja s cefuroksimom v naši raziskavi je bila 84,2 %. Zaradi majhnega števila bolnikov v vzorcu ( $n = 19$ ) je 95 % interval zaupanja zelo širok (ocenjena uspešnost v populaciji je 61–97 %).

Prednost cefuroksima je tudi to, da poleg parenteralne obstaja tudi v oralni obliki. To omogoča hiter prehod na oralno zdravljenje, pri katerem zadoščata že dva odmerka dnevno (28).

Cefuroksim veliko avtorjev priporoča za začetno zdravljenje otrok s težjim potekom bakterijske pljučnice (29). To priporočilo lahko, kljub nekoliko slabši uspešnosti cefuroksima v naši raziskavi (majhen vzorec), še vedno upoštevamo.

Makrolidi imajo širok antimikrobni spekter, ki poleg povzročiteljev bakterijske pljučnice vključuje tudi nekatere povzročitelje sindroma atipične pljučnice (*Mycoplasma pneumoniae*, klamidije, legionele). Večina makrolidov je na voljo tudi v obliki sirupa, pri novejših (azitromicin) zadošča že en odmerek zdravila dnevno. Uporabljamo jih lahko tudi pri bolnikih, ki so alergični na penicilin.

Slaba stran eritromicina (kot prototipa makrolidov) je nezanesljiva občutljivost *Haemophilus influenzae* in *Streptococcus pneumoniae* ter razmeroma pogosti stranski učinki (do 25 %).

Manj stranskih učinkov (2,4 %) in boljšo farmakokinetiko, ob istem antibakterijskem spektru kot eritromicin, ima midekamicin (28).

Azitromicin (najnovejši pri nas registrirani makrolid) bolje kot eritromicin deluje na *Haemophilus influenzae*, ima zelo ugodno farmakokinetiko – lahko ga dajemo enkrat dnevno in kratek čas, poleg tega pa ima le malo stranskih učinkov (5,4%) (28).

V naši študiji so bili makrolidi učinkoviti v 90,9 % primerov. V populaciji to predstavlja učinkovitost 71–98 % (95 % interval zaupanja).

Kljub temu, da je bilo začetno antibiotično zdravljenje neuspešno v 12 primerih, so se za zamenjavo antibiotika odločili le štirikrat.

V vseh primerih so kot drugi antibiotik izbrali makrolide, ki učinkujejo tako na povzročitelje bakterijske kot tudi atipične pljučnice, ki ju zdravnik na podlagi klinične slike in laboratorijskih izvidov pogosto težko loči.

V ostalih primerih so zdravljenje nadaljevali z istim antibiotikom. Antibiotika niso zamenjali, ker so pri oceni uspešnosti zdravljenja poleg telesne temperature upoštevali še druge klinične simptome in znake. Če je bil otrok po 48–72 urah zdravljenja klinično boljši, antibiotika kljub rahlo povišani telesni temperaturi niso zamenjali.

Po podatkih iz literature ugotovijo povzročitelja pljučnice v hemokulturah le v 5–15 %, delež lažno pozitivnih hemokultur pa se giblje med 5 in 30 % (5, 8, 25).

Rezultati iz naše raziskave v ničemer ne odstopajo od podatkov iz literature. Povzročitelja pljučnice v hemokulturah so poskušali izolirati pri 49 bolnikih. Izolacija je uspela le v 4 primerih (8,1 %), v enakem številu pa so izolirali kontaminante – bakterije kožne flore.

Pogostost na penicilin manj občutljivih sevov pnevmokokov je v svetu zelo različna (Evropa < 1–58,2 %). Podatkov za Slovenijo je malo. Na Inštitutu za pljučne bolezni in tuberkulozo na Golniku so izolirali manj občutljive seve v 17 %, pri otrocih pa so leta 1993 ugotovili slabšo občutljivost na penicilin pri 6 od 15 izoliranih pnevmokokov iz sterilnih tekočin (30, 31).

V našem vzorcu bolnikov so 3-krat izolirali pnevmokoke, ki so bili vsi dobro občutljivi (+++) na penicilin. Vsi trije bolniki so bili zdravljeni s penicilinom (eden s penicilinom G in dva s penicilinom V). Zdravljenje je bilo uspešno.

Kljub temu, da na penicilin manj občutljivih sevov pnevmokokov v hemokulturah niso dokazali, zaradi majhnega števila izoliranih povzročiteljev ne moremo trditi, da jih med povzročitelji doma pridobljene pljučnice v našem vzorcu bolnikov ni bilo.

Dokazovanje povzročitelja s serološkimi metodami je zamudno. Za večino povzročiteljev traja 10–14 dni, pri klamidijah pa celo 6 tednov (15), zato si s temi metodami pri izbiri začetnega antibiotičnega zdravljenja ne moremo pomagati.

Serološke preiskave so bile narejene le pri 7 bolnikih (5,2 %). Določali so titre protiteles proti respiratornim virusom, klamidijam in *Mycoplasma pneumoniae*. Povzročitelja so serološko dokazali le dvakrat – enkrat adenovirus in enkrat *Mycoplasma pneumoniae*.

Majhen delež bolnikov, pri katerih je dokaz povzročitelja uspel, kaže, da bo tudi v bodoče potrebno od časa do časa oceniti uspešnost izkustvenega antibiotičnega zdravljenja.

## Zaključki

Izkustveno antibiotično zdravljenje doma pridobljene pljučnice je bilo uspešno v visokem odstotku. Najučinkovitejše je bilo zdravljenje s penicilinom (92,1 %) in aminopenicilini (94,7 %), nekoliko manj pa zdravljenje z makrolidi (90,9 %) in cefuroksimom

(84,2 %). Rezultati kažejo, da je predlagana shema za izkustveno zdravljenje doma pridobljene pljučnice pri otrocih uporabna.

Začetno antibiotično zdravljenje je bilo neučinkovito v 8,9 % (n = 12/134), antibiotik pa so zamenjali le 4-krat. Kot drug antibiotik so vedno izbrali makrolide, ki so učinkoviti proti najpogostejšim povzročiteljem tako bakterijske kot atipične pljučnice.

Zanesljivo bakterijsko etiologijo pljučnice so s hemokulturami dokazali v 4 od 49 primerov (8,1 %), kar se ujema s podatki v literaturi. Trikrat so bili izolirani pnevmokoki in enkrat meningokoki.

Virusno oz. atipično pljučnico so serološko dokazali v 2 od 10 primerov (1-krat adenovirus in enkrat *Mycoplasma pneumoniae*).

Problem, kako hitro, enostavno, poceni in dovolj zanesljivo ugotoviti etiologijo pljučnice, ostaja. Napredek obetajo nove laboratorijske metode (npr. metoda pomnoževanja nukleinskih kislin, test hibridizacije DNA), ki pa so še v fazi preizkušanja.

Do takrat ostaja kliničnemu zdravniku anamneza, fizikalni pregled, osnovne laboratorijske preiskave in rentgenska slika, s čimer poskuša razlikovati med bakterijsko in ne-bakterijsko pljučnico. Do takrat pa bo tudi začetno zdravljenje otrok z doma pridobljeno pljučnico še vedno izkustveno.

## Zahvala

Za pomoč pri izdelavi naloge se zahvaljujema mentorju prof. dr. Milanu Čižmanu, dr. med. in osebju Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja v Ljubljani.

---

## Literatura

1. Kopriva S, Maček V, Štrukelj M. Pljučnica pri otroku. In: Kržišnik C, ed. *Izbrana poglavja iz pediatrije*. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo, 1991: 54–62.
2. Editorial. Pneumonia in Childhood. *Lancet* 1988; *I*: 741–3.
3. Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije. Zdravstveni statistični letopis – Slovenija 1992. *Zdrav Var* 1993; *32*: Suppl 4: 126–48.
4. Klein JO. Bacterial Pneumonias. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of pediatric infectious diseases*. Philadelphia: Saunders, 1992: 299–309.
5. Arguedas AG, Marks MI. Lower Respiratory Tract Infection. In: Engelhard D, Marks MI, Branski D, eds. *Pediatric infectious diseases*. Basel: Krager, 1993: 181–98.
6. Finch RG, Elliott TSJ, Macfarlane JT, Rimmer DM, Watson JM. *Pneumonia. Diagnosis and treatment in hospital*. Richmond: Synergy Medical Education, 1993: 1–27.
7. Boyer KM, Cherry JD. Nonbacterial Pneumonia. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of pediatric infectious diseases*. Philadelphia: Saunders, 1992: 254–62.
8. Peter G. The child with pneumonia: diagnostic and therapeutic considerations. *Pediatr Infect Dis J* 1988; *7*: 453–56.
9. Ryan ME, Spahr R, Wolf S. Common bacterial pneumonitis in infants. *Postgrad Med* 1986; *79*: 132–46.
10. Roos R. Pneumonien bei Neugeborenen und jungen Säuglingen. *Monatsschr Kinderheilkd* 1993; *141*: 439–49.
11. Schutze GE, Jacobs RF. Management of community-acquired bacterial pneumonia in hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 1992; *11*: 160–4.

12. Teele D. Pneumonia: antimicrobial therapy for infants and children. *Pediatr Infect Dis* 1985; 4: 330–5.
13. Cunha BA. Atypical pneumonias. *Postgrad Med* 1991; 90: 89–101.
14. Isaacs D. Problems in detriming the etiology of community-acquired childhood pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 143–48.
15. Garman PS, Menegus MA. Microbiology Laboratory Tests. In: Reese RE, Betts RF, eds. *A Practical approach to infectious diseases*. Boston: Little, Brown & Co, 1991: 735–63.
16. Todd JK. Childhood Infections. *Am J Dis Child* 1974; 127: 810–6.
17. Penn RL, Betts RF. Lower Respiratory Tract Infections. In: Reese RE, Betts RF, eds. *A Practical approach to infectious diseases*. Boston: Little, Brown & Co, 1991: 199–277.
18. Cohen GJ. Management of infections of the lower respiratory tract in children. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 317–23.
19. Chartrand SA. New concepts for antimicrobial use in respiratory infections. *Semin Pediatr Infect Dis* 1991; 2: 18–26.
20. Grist RN, Ho-Yen DO, Walker E, Williams GR. *Diseases of infection*. Oxford: Oxford University Press, 1993: 50–61.
21. Stern RC. Pneumonia. In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan III. VC, eds. *Nelson textbook of pediatrics*. Philadelphia: Saunders, 1992: 1077–88.
22. Kays MA, Pichicero ME. Outpatient management of pediatric pneumonias. *Semin Pediatr Infect Dis* 1990; 1: 340–8.
23. Čížman M. Antibiotično zdravljenje akutnih okužb dihal v otroštvu. *Med Razgl* 1991; 30: 381–95.
24. Gleckman RA. Oral empirical treatment of pneumonia. *Postgrad Med* 1994; 95: 165–72.
25. Foltzer MA, Reese RE. Bacteremia and Sepsis In: Reese RE, Betts RF, eds. *A Practical approach to infectious diseases*. Boston: Little, Brown & Co, 1991: 19–53.
26. Harrison CJ. Rational selection of antimicrobials for pediatric upper respiratory infections. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 29–36.
27. Pechere JC. Antibiotic resistance is selected primarily in our patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15: 472–7.
28. Čížman M. Antiinfektivna sredstva v pediatriji. In: Činč M, ed. *Antiinfekcijska sredstva*. Ljubljana: Zavod za farmacijo in za preizkušanje zdravil, 1993: 49–63.
29. Nelson JD. *Pocketbook of pediatric antimicrobial therapy*. Baltimore: Williams Wilkins, 1991: 25–30.
30. Čížman M. Pnevmonokoki danes. In: Laboratorijske metode – pomoč epidemiologiji. Ljubljana: Slovensko združenje zdravnikov, Sekcija za klinično mikrobiologijo in hospitalne infekcije, 1994: 13–5.
31. Editorial. Management of community-acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 1993; 32: 1–3.