



SEMMELWEIS EGYETEM ÁOK PULMONOLÓGIAI KLINIKA, BUDAPEST

KRÓNIKUS OBSTRUKTÍV TÜDŐBETEGSÉG ACUT BAKTERIÁLIS EXACERBÁCIÓJÁNAK KEZELÉSE

DR. TARJÁN ENIKŐ

A krónikus obstruktív légúti betegséget (COPD), mely magában foglalja a krónikus obstruktív bronchitist és az emphysemát, köhögés, fokozott köpettermelés, nehézlégzés, lassan és fokozatosan súlyosbodó légúti áramlási ellenállás növekedés, valamint megromlott gázcsere jellemez. Az obstrukció túlnyomóan irreverzibilis, de hörgőtágítók vagy más kezelés hatására mérséklődhet az obstrukció. A funkciózavar általában progresszív és a tüdő kóros gyulladással kapcsolatos, amelyet kártékony anyagok belégzése okoz (1, 2, 3).

A munkaképtelenséget okozó megbetegedések mintegy egyharmadát a krónikus obstruktív légúti betegségek okozzák.

Prevalenciája a fejlett ipari országokban a felnőtt lakosság körében 4–7%, a WHO adatai szerint a világon 600 millióan szenvednek ebben a betegségben. Világszerte az ötödik leggyakoribb halálok és a COPD az egyetlen, a leggyakoribb halálokok közül, melynek gyakorisága jelenleg is folyamatosan nő. Az exacerbációk száma évente átlagosan 2–3 epizód, ez betegenként 13–21 nap munkahelyi kiesést, valamint jelentős gyógyszerköltséget jelent, ami komoly népegészségügyi és gazdasági probléma (4). A krónikus obstruktív tüdőbetegség prevalenciájának háromszoros emelkedése várható 10 éven belül a fejlődő világban (elsősorban Kelet-Ázsiában) és várhatóan a leggyakoribb halál-okká (4,7 millió) válik 2020-ig (WHO-Világbank 1997) (1, 4). A magas prevalencia és a jellegzetes klinikai tünetek ellenére a betegek többsége nem szerez időben tudomást betegségéről, és az ismert betegek nagy része sem kap optimális kezelést.

Kiváltásában számos külső tényezőnek és belső, szerkezeti faktornak tulajdonítanak szerepet (4).

A klinikai kép és a légzésfunkció súlyossági eltérései alapján megkülönböztethető:

- Akut tracheobronchitis
- Egyszerű krónikus bronchitis – enyhe COPD

* 65 év fölötti életkor, több mint 10 éve fennálló betegség

** szívbetegség, cukorbetegség, krónikus veseelégtelenség, krónikus májbetegség, dohányzás, alkoholizmus

- Krónikus bronchitis (reverzibilis obstrukcióval) társbetegség nélkül – közepesen súlyos COPD
- Krónikus obstruktív bronchitis (részlegesen reverzibilis obstrukció) rizikófaktorokkal – súlyos COPD*
- Krónikus súlyos obstruktív bronchitis társbetegségekkel**, következményes megbetegedésekkel, krónikus bronchiális infekció – nagyon súlyos COPD

COPD-ben gyakran alakul ki exacerbáció a beteg állapotának elhúzódó rosszabbodásával, mely hirtelen kezdődik, meghaladja a panaszok napi ingadozását és az alapbetegség fenntartó kezelésének megváltoztatását teszi szükségessé (1).

A kialakulásban kezelés szempontjából fontos a mikroorganizmusok kóroki szerepe.

A krónikus obstruktív légúti megbetegedés és akut exacerbációjának terápiája komplex, mivel ez egy poli-etiológiájú, diffúz szimptomákkal, különböző súlyosságú fokú légúti obstrukcióval, különböző idejű és mértékű klinikai javulással járó kórforma (1, 4).

A krónikus obstruktív légúti betegség terápiás célkitűzései:

- a panaszok, tünetek csökkentése, terhelhetőség javítása
- az exacerbációk megelőzése illetve gyakoriságának és súlyosságának csökkentése
- a légzésfunkció romlásának lassítása
- a szövődmények megelőzése illetve kezelése
- az élettartam meghosszabbítása megfelelő életminőség mellett
- az exacerbációk közötti időtartam meghosszabbítása (4).

A stabil COPD kezelésének lehetőségei:

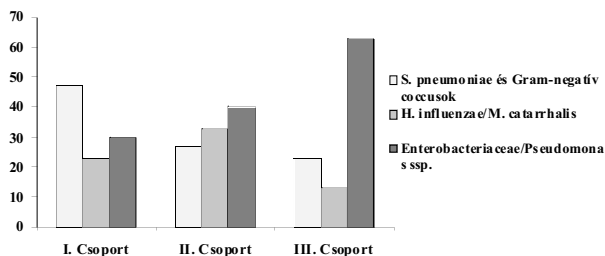
- dohányzás elhagyása

- hörgőtágítók
- antikolinerg szerek
- β 2-agonisták
- metilxantinok
- corticosteroidok
- oxigénterápia
- mucolytikumok
- antibiotikumok
- vakcináció
- kiegészítő kezelések – fizioterápia, aeroszol, oktatás, étrend
- alternatív terápiás módszerek – magnézium, glukagon, nitrát, kalcium-antagonisták

A krónikus bronchitis akut exacerbációjának hátterében az újabb vizsgálatok egyértelműen hangsúlyozzák az infekciózus eredetet (4, 5, 6). Sethi (7) az akut exacerbációk esetének 80%-át tartja fertőzéses eredetűnek, amelyet 60–70%-ban baktériumok, jelentős arányban atípusos patogének, 30%-ban vírusok okoznak. Bár a vírusinfekciók viszonylag gyorsan gyógyulnak, de megkönnyítik a másodlagos bakteriális infekciók kialakulását és ezáltal súlyossá tehetik az exacerbációt

A leggyakrabban kimutatott kórokozók, a *Haemophilus influenzae*, a *Moraxella catarrhalis*, a *Streptococcus pneumoniae* prevalenciája csökkent, de egyre gyakrabban okoz a *Mycoplasma pneumoniae* és a *Chlamydia pneumoniae* erős, elhúzódó köhögéssel járó exacerbációkat. Ismételt antibiotikum kezelések után, valamint recidiváló esetekben, elsősorban a Gram-negatív baktériumok patogenetikai szerepével kell számolnunk. A megfigyelések és az újabb irodalmi adatok azt támasztják alá, hogy szignifikáns összefüggés tapasztalható a betegség súlyossága, és a kiterjesztett kórokozók között, így súlyos COPD-s esetek akut exacerbációjában elsősorban a Gram negatív bélbaktériumok és *Pseudomonas aeruginosa* kóroki szerepére kell gondolni (8) (1. ábra).

Betegcsoportok a súlyossági fok alapján. I. csoport: FEV1>50%, II. csoport: FEV1 50–35%, III. csoport: FEV1<35%



1. ábra

A krónikus bronchitis akut exacerbációjában antibiotikum adása a következő tünetek figyelembevételével javasolt: /9/

- fokozódó nehézlégzés
 - megnövekedett köpetmennyiség
 - purulens köpet (színváltozás)
 - köhögés súlyossága
 - magas láz (nem szükségszerű)
 - cardiopulmonalis betegség (cor pulm. chr., kisvérkőri pangás)
 - az exacerbáció gyakorisága (előző évben több mint 4)
- } Winnipeg kritériumok (Anthonisen 1987)

Antibiotikus kezelés indokolt:

- ha a Winnipeg kritériumok között legalább kettő fennáll,
- ha az előző évben négyél több exacerbáció jelentkezett, vagy
- ha társbetegséghez, illetve rizikótényezőkhöz legalább egy Winnipeg kritérium társul (1, 4).

A krónikus bronchitis akut exacerbációjának kezelésében is érvényesek azok a szempontok, amelyek más bakteriális infekciók esetében. Elsősorban a kórokozók előfordulási gyakorisága (figyelembe véve az atípusos patogének megnövekedett előfordulását), meghatározó szempont a jó *Haemophilus influenzae* ellenes aktivitás, figyelemmel a béta-laktamáz termelő törzsekre, a klinikai kép, a légzésfunkciós értékek súlyossága, a beteg általános állapota, társbetegségek. Figyelemmel kell lenni a lehetséges gyógyszer interakciókra és mellékhatásokra is, különös tekintettel a COPD bázisterápiájában szokásos gyógyszerekre (pl.: theophyllin).

A krónikus bronchitis akut exacerbációjának antibiotikus kezelése a terápiás döntést meghatározó alapkritériumok hiányában nem indokolt. Nem minden bronchitises beteget kell antibiotikummal kezelni és ha az indikációt megalapozó tényezők nem állnak fent, rendszerint spontán gyógyuló betegekről van szó. Ilyen esetben az antimikrobás terápia a gyógyulást nem segíti elő, és nem csak felesleges, de a rezisztenciát is figyelembe véve egyenesen veszélyes és káros.

Sajnos az általánosnak tekinthető gyakorlat az, hogy a COPD akut exacerbációjában elsőnek antibiotikumot rendelnek a betegnek vagy nem ritkán a betegek, az orvos megkérdezése nélkül „öngyógyszereléshez” folyamodnak és a házi patikából vagy a szomszédtól ajánlott és kapott antibiotikumot kezdik el szedni, melynek antibakteriális spektruma nem kielégítő és dózisa sem

A COPD akut exacerbációjának antibakteriális kezelési ajánlásai

DIAGNÓZIS	KÓROKOZÓK	TERÁPIA
enyhe COPD FEV ₁ ≥ 80%	M. pneumoniae C. pneumoniae M. catarrhalis H. influenzae S. pneumoniae	– makrolid / azalid – β-laktam + inhibitor
II. stádium közepesen súlyos COPD 50% < FEV ₁ < 80% reverzibilis	Id. fentiek (vs. β-laktam rezisztencia)	– β-laktam + inhibitor – makrolid / azalid – 2–3. generációs cefalosporin – légúti fluorokinolonok ?
III. stádium súlyos COPD FEV ₁ < 50%	Id. fentiek + Gram negatív bélbaktériumok (gyakori β-laktam rezisztencia + penicillin, makrolid rezisztencia)	– β-laktam + inhibitor – 2–3. generációs cefalosporin – légúti fluorokinolonok
IV. stádium nagyon súlyos COPD FEV ₁ < 35%	Id. fentiek + Gram negatív bélbaktériumok, Pseudomonas aeruginosa	– légúti fluorokinolonok – emelt dózisú ciprofloxacín (Pseudomonas esetén)

elégleges. Nem lehet elégszer felhívni a figyelmet arra, hogy a COPD-n kívül nincs még egy olyan kórforma, ahol ilyen könnyen, gyorsan, és meggondolatlanul rendelnek antibiotikumot a betegnek az esetek nagy részében indokolatlanul.

A COPD akut bakteriális exacerbációjának a Pulmonológiai Szakmai Kollégium konszenzus alapján történt terápiás ajánlásait az 1. táblázatban foglaltuk össze.

Antibiotikus kezelés teljes dózisban, általában 10–14 napig ajánlott és szükséges is.

A kezelés hatékonysága 5–7 napon belül értékelhető: a klinikai tünetek enyhülésének üteme, az exacerbációk gyakoriságának változása, az exacerbációk közötti időszak meghosszabbítása.

IRODALOM

1. A krónikus obstruktív légúti betegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) diagnosztikája és kezelése. Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium ajánlása, 2004 Med. Thor. 5. 157-171. 2004.

2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Executive Summary) National Institutes of Health/World Health Organisation workshop report (Updated 2003)

3. Böszörményi Nagy György, Balikó Z., Brugós L., Györi Zs., Szalai Zs., Szalka A. és Tarján E.: A krónikus obstruktív légúti betegség (COPD) exacerbációja COPD konszenzus konferencia 2003. nov.21-22. Bp.

4. Tarján E.: Krónikus obstruktív légúti betegség és akut exacerbációjának kezelése. Kórház 8/3. 9-15. 2001.

5. Grossman R. F.: The value of antibiotics and acute courses of antibiotic therapy in the exacerbations of COPD. Chest 113. 5249-5255. 1998.

6. Ball P., Make B.: Acute exacerbations of bronchitis: an international comparison. Chest 113. 1995-1045, 1998.

7. Sethi S.: Infectious etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis. Chest 117: 380S-385S. 2000.

8. Eller J., Ede A., Schaberg T. és mtsai: Infective exacerbations of chronic bronchitis. Chest 113, 1542-1548. 1998.

9. Anthonisen N.R., Manfred J. és mtsai: Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease Ann. Intern. Med. 106 196-204. 1987.