

Imunosenescence a infekční komplikace vyššího věku

O. Výška, H. Matějovská Kubešová

Klinika interní, geriatric a praktického lékařství LF MU a FN Brno

Souhrn

Stárnutí neboli senescence je neustále individuálně rychle probíhající komplexní proces spojený s četným poškozením na úrovni molekulární a buněčné, ve svém důsledku vedoucí k zániku organismu. Tímto procesem prochází i imunitní systém u lidí. Postupně dochází ke změnám jak v buněčné, tak humorální imunitě, dále pak ke změnám v anatomických a fyziologických vlastnostech jednotlivých systémů, které predisponují seniory k častějším infekčním onemocněním a jejich komplikacím, jako je protrahovaný a hůře probíhající průběh. Tento článek chce připomenout některá úskalí senia, a tím nejen obohatit čtenáře, ale i zlepšit péči o pacienta ve vysokém věku.

Klíčová slova

senescence – imunosenescence – imunitní systém – infekční onemocnění – infekční komplikace – vyšší věk – predisponující faktory

Immunosenescence and infectious complications in the elderly

Abstract

Senescence is a continuous, fast-paced and complex process associated with damage on the molecular and cellular level, resulting in the organism's death. This process also affects the immune system in humans. There are gradual changes in both cell-mediated and humoral immunity, as well as changes in the anatomical and physiological characteristics of individual organ systems that predispose the elderly to more frequent infections and associated complications, such as prolonged and less favourable disease progress. This article aims to highlight the struggles of old age and also to help improve the care for elderly patients.

Key words

senescence – immunosenescence – immune system – infectious disease – infectious complications – old age – predisposing factors

Úvod

Rozvoj vědy a ekonomiky za poslední století posunul naši společnost do ekonomického blahobytu. Téměř neomezená dostupnost potravin, zvýšení hygienických standardů, zlepšení životního prostředí, zkvalitnění dostupnosti zdravotní péče a preventivní programy vedly nesporně k prodloužení délky lidského věku v ČR. Prodlužování věku pak přináší komplikace, se kterými jsme se do nedávna nepotkávali nebo jsme se s nimi nepotkávali v tak hojném počtu. Během lidského života prochází organismus různými vývojovými stadii a neustále se přizpůsobuje aktuálním potřebám a měnícímu se prostředí [1]. Stárnutí neboli senescence je neustále individuálně rychle probíhající komplexní proces. Po biologické stránce je proces stárnutí spojený s četným poškozením na úrovni molekulární a buněčné, v čase pak tato poškození vedou k poklesu fyziologických rezerv (zhoršení kondice jedince) a k vze-

stupu výskytu nemocí, které ve svém důsledku vedou ke smrti organismu [2]. Tomuto procesu se nevyhne ani imunitní systém, kde hovoříme o imunosenescenti. Změn, které se odehrávají v imunitním systému ve vyšším věku, je mnoho, a proto ve stručnosti jmenujme alespoň ty nejdůležitější. Dochází k poklesu intenzity humorální a buněčné odpovědi na stimulaci antigenem, narůstání počtu paměťových lymfocytů s možností autoagresivních reakcí. Zachovává se sice počet makrofágů, ale zároveň poklesne jejich schopnost fagocytózy a následné destrukce antigenu. Pomaleji stoupá také hladina komplementu. Kromě těchto změn v imunitě humorální a buněčné pak nesmíme zapomínat na další predisponující faktory vedoucí k infekčním komplikacím. Jsou to diabetes mellitus (DM), imunosupresivní terapie, přítomnost nádoru, malnutrice, přítomnost devitalizované tkáně, cizí těleso exo- či endogenně kontaminované [3].

V seniorském věku se z infekčních onemocnění nejčastěji vyskytují infekce močového ústrojí, dolních cest dýchacích, krevního řečiště a trávicího traktu [4]. Jak již název článku předesílá a jak už bylo částečně naznačeno v úvodu, senium se potýká s řadou komplikací jemu vlastních, které se v nižším věku nevyskytují nebo pouze v malém zastoupení (viz dále). U infekcí močového ústrojí jsou predisponující faktory jednak obecné, tedy společné pro senescenci obou pohlaví, a jednak specifické pro každé z nich. Nejprve zmiňme ty obecné.

Dochází ke změnám, které vedou ke snížení acidifikace moči, ztrátě jejich bakteriostatických vlastností, zpomalení jejího toku, a to jak vlivem nižšího příjmu tekutin (snížený pocit žízně, zhoršená soběstačnost), tak anatomickými změnami. Mezi dalšími faktory je pak nedostatečné vyprazdňování močového měchýře, tedy vznik postmikčního rezidua, a nakonec nesmíme opomenout arteficiální

povrch pomůcek, které slouží k zajištění derivace moči.

U žen v postmenopauzálním období dochází k nedostatečné sekreci estrogenů z důvodů ovariální atrofie, následkem čehož dochází k atrofii vaginální sliznice, což vede ke snížení populace laktobacilů, které jsou zodpovědné za snížené pH v pochvě. Tím brání vaginální kolonizaci střevními patogeny, toto predisponuje k ascendentním infekcím močového ústrojí. Oslabení závěsného aparátu dna pánevního a prolaps pánevních orgánů (např. cystokéla) také zvyšuje riziko ascendentních infekcí. U mužů je pak hlavním predisponujícím faktorem postmikční reziduum způsobené nejčastěji benigní hyperplazií prostaty. Dále dochází ke snížení sekrece prostaticky specifického antigenu, který přispívá k vyplavování i samotnému usmrcení *Escherichia coli* [5]. U dýchacího systému v seniu patří mezi predisponující faktory oslabený kašlací reflex, mukociliární dysfunkce, kolonizace orofaryngu a v neposlední řadě snížená péče o dutinu ústní a hygiena dutiny ústní. Rizikové jsou dysfagické obtíže, které mohou vést k aspiraci orofaryngeální nebo gastrointestinální flóry, a přítomnost umělých materiálů (např. nazogastrické sondy, orotracheální kanyly). Městnavé selhání srdce je mnohdy 3.–5. den komplikováno rozvojem pneumonie [3]. V případě trávícího traktu jsou faktory usnadňující vznik infekcí hypochlorhydrie až achlorhydrie (mnohdy potencovány farmakoterapií jednak léčivými ze skupiny inhibitorů protonové pumpy nebo dnes již méně používanými léčivými ze skupiny H₂-blokátory), hiátová hernie, divertikulóza, ischemické změny kolon a požívání potravin zkažených nebo nedostatečně tepelně zpracovaných. Za zmínku stojí také užívání širokospektrých antibiotik, po kterých mohou vznikat kolitidy způsobené *Clostridium difficile* [3,6]. Většina výše zmíněných infekcí a jejich původci mohou u seniorů kvůli zmíněným oslabením snadněji proniknout do celého organismu a způsobit sepsi (neboli otravu krve). Výše zmíněné změny v imunitě a predisponující faktory vedou ke komplikacím infekcí ve vyšším věku. Včasně rozpoznání infekčního onemocnění může být ztíženo absencí leukocytózy, horeček nebo celkovým zhoršením stavu, případně kognitivním deficitem, což limituje komunikaci se seniorem. Infekční agens snadněji vstupují do organismu, mohou se rychleji množit a dále šířit v organismu. Toto vede k závažnějším a delším průběhům onemocnění a k nutnosti podávání antimikrobiální

terapie. Nesmíme pak opomenout rychlejší rozvoj dehydratace a s tím spojené prerenální selhání, či dekompenzaci jiného chronického onemocnění [3].

Kazuistika 1

Žena, 82 let, léčená 22 let pro hypertenzi, 10 let pro ischemickou chorobu srdeční (ICHS) a 3 roky pro Parkinsonovu chorobu. V trvalé medikaci užívá Prestarium Neo 5 mg denně, Betaloc ZOK 25 mg denně, Anopyrin 100 mg denně, Tulip 20 mg denně, Jumex 5 mg denně. Žije sama, péči zvládá za pomoci své dcery, která denně telefonuje a dochází 2x týdně.

Žena byla přivezena sanitkou (rychlá zdravotnická pomoc – RZP), výzvu pro příjezd zavolala dcera, která se nemohla matce dovolat, a proto ji přijela zkontrolovat, přičemž ji našla ležící na zemi. Nebyla schopná se zvednout ze země, neví, jak dlouho tam ležela, ale nejdéle od předchozího večera, protože spolu telefonovaly okolo 18. hodiny, a to bylo vše v pořádku. Pacientka udává, že šla v noci na WC, cítila slabost v nohou a při cestě zpět na lůžko zavadila o dveře, upadla a už se nemohla zvednout. Na hodiny neviděla, ale všude bylo ticho a auta jezdila jenom málo. Na cílené dotazy – dušnost, nevolnost, zvracení, bolesti či pálení nebo řezání při močení – odpovídá negací.

V objektivním nálezu pacientka při vědomí, orientována osobou, místem, časem jen přibližně, těžko se jí mluví, po napití zlepšeno. Přiměřené výživy, bez klidové dušnosti, bez cyanózy. Hlava pokleповě nebolestivá, zornice izokorické, reagují na obě modalities, skléry bez ikteru, spojivky mírně zarudlé, jazyk bíle povleklý, oschlý, plazí středem, hrdlo klidné. Krk souměrný, puls na karotidách symetrický, náplň jugulárních žil v normě, štítná žláza a lymfatické uzliny nezvětšené. Hrudník souměrný, plíce – dýchání alveolární, bez městnání, polopřízvučné chrůpky po zakašlání mizící, srdce – akce pravidelná, ozvy ohraničené, nad aortou krátký systolický šelest, krevní tlak (TK) 165/85 mm Hg, tepová frekvence (TF) 92/min, teplota 38,2 °C. Břicho v niveau, měkké, prohmátné, nebolestivé, játra v obloku, slezina nezvětšena. Dolní končetiny bez otoků, na kolenou a kotnicích několik čerstvých oděrek.

V laboratorním nálezu leukocytóza $12,5 \times 10^9/l$, ostatní parametry krevního obrazu v normě, v biochemickém nálezu CRP 110 mg/l, urea 15,5 mmol/l, kreatinin 105 μ mol/l, Na 152 mmol/l, Cl 98 mmol/l, osmolalita 305 mosmol/l, v močovém sedimentu

prokázána záplava leukocytů, bílkovina ++, erytrocyty +.

Pacientka byla přijata na standardní lůžkové oddělení. Po zavedení antibiotické terapie, rehydrataci a rehabilitaci byla od 3. dne postupně vertikalizována a 8. den hospitalizace byla propuštěna plně soběstačná do domácího ošetření.

Shrnutí – porucha mobility jako vedoucí příznak zhoršení stavu podmíněného probíhajícími infekcí je pro nemocné vyššího věku typická. Je tedy vhodné pohlížet na nemocného komplexně.

Kazuistika 2

Muž, 85 let, v anamnéze 20letá terapie ICHS a hypertenze. V trvalé medikaci Renpress, Loradur mitte, Monosan, Agapurin, Medrin při závratí, Secatoxin, terapie Alzheimerovy demence kognitivní a dále antidepresiva. Několik let je v péči neurologa pro nejistotu a závratě. Pacient je nekuřák, pije tři piva denně.

Muž byl přivezen RZP, která byla volána pro 2 dny neustávající bolesti pravé kyčle po pádu v nočních hodinách. Zjištěna pertrochantická fraktura pravé stehenní kosti bez významnější dislokace. Anamnesticky zjištěno zhoršení nestability a závratí v posledních týdnech, dále snížená chuť k jídlu s váhovým úbytkem. V objektivním nálezu konstatována lehká dysartrie, mírná dezorientace, neurologicky orientačně bez hrubé lateralizace. Kardiopulmonálně kompenzován, TK 170/100 mm Hg, TF 76/min, na horních končetinách popisovány četné hematomy různého stáří. Vstupní laboratorní hodnoty Na 116 mmol/l, K 3,0 mmol/l, Cl 79 mmol/l, CRP 177,9 mg/l, v močovém sedimentu záplava leukocytů, bílkovina ++, erytrocyty ++. Na skiagramu hrudníku nález zánětlivé infiltrace v dolním laloku vpravo. Pacient přijat na úrazovou chirurgii.

Byla zahájena antibiotická terapie, substituce iontové dysbalance a rehydratace. Následujícího dne byla v lokální anestezii provedena skeletální trakce. V druhé době, za 2 dny, byla v celkové anestezii provedena osteosyntéza. Výkon proběhl bez komplikací. Sedmý pooperační den progresivně hyponatremie. Devátý pooperační den na kontrolním skiagramu hrudníku regrese původní infiltrace vpravo se suspektní incipientní infiltrační vlevo. Jedenáctý pooperační den diagnostikována hematom v podobě suprafasciální kapsy velikosti 10 × 6 cm, částečně i subfasciálně. Opět v celkové anestezii provedena evakuace asi 200 ml koagul. Následně doplněno interní kon-

ziliu s nálezem malnutrice s hypoalbuminemií 24,2 g/l, hypofosfatemí, hypokalcemií, dále hepatopatie a poztrátová anémie. Doporučeno další pokračování péče na sektorovém interním pracovišti.

Při překladech pacient spavý, slovně probudný, neorientovaný, lehká dysartrie, spolupracuje omezeně, při manipulacích reaguje algicky, bez klidové dušnosti. Vstupní laboratorní hodnoty svědčí pro infekci CRP 97,2 mg/l, leu 12,2 × 10⁹/l. Přeléčena bronchopneumonií a infekcí močového ústrojí cílenou antibiotickou terapií, substituovány minerály. Pacient rehabilitován pouze v lůžku pro bolestivost kyčle i přes zavedenou analgeoterapii, přeložen s počínajícími dekubity k další péči do léčebny dlouhodobě nemocných, kde přes veškerou péči, snahu o zlepšení stavu výživy a rehabilitaci zůstává pacient prakticky ve stejném stavu neklidný, zmatený, imobilní a po měsíci umírá.

Shrnutí – za hlavní příčinu pádu a pertrochanterickou zlomeninu lze s velkou pravdě-

podobností označit progresi instability při rozvíjejícím se infektu, potencovanou malnutricí a minerálním rozvratem způsobeným dlouhodobě užívanou kombinací diuretik a anti-depresiv. Tato kombinace vytvořila podmínky i pro všechny následné komplikace, které vytvořily fatální kaskádu.

Závěr

Z výše napsaného vyplývá, že zhoršení kondice jednotlivce během senescence predisponuje, ať už změnami na úrovni imunitního systému nebo změnami ostatních orgánových systémů, k častějšímu vzniku infekčních onemocnění a jejich komplikací. Seniorský pacient je často polymorbidní a jeho fyziologické rezervy jsou sníženy. Tím je dána křehkost jeho organismu, proto je třeba vždy myslet na nutnost úpravy agresivní terapie, pokud možno na míru pacientovi, a mít na paměti, že ve stáří mnohdy nevyvine tělo dostatečnou nebo obvyklou reakci na daný stimul, což může vést k banalizaci či přehlédnutí.

Literatura

1. Krejssek J, Kudlová M, Kolářková M. Imunitní systém a stárnutí. Česká geriatrická revue 2005; 3(4): 36–42.
2. World report on ageing and health. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2015: 25–27.
3. Kalvach Z, Zadák Z, Jiráček R et al. Geriatrie a gerontologie. Praha: Grada Publishing 2004.
4. Turčáni P, Pařízková R, Hodová S. Geriatrická péče jako impuls k zavedení nového konceptu prevence a kontroly infekcí. Geriatrie a gerontologie 2015; 4(4): 195–198.
5. Fedorko M, Pacík D. Zánětlivá onemocnění močových cest v geriatrické populaci. Geriatrie a gerontologie 2015; 4(4): 181–186.
6. Polák P, Matějovská Kubešová H. Průjmová onemocnění v ordinaci praktického lékaře. Geriatrie a gerontologie 2015; 4(4): 173–176.

Doručeno do redakce: 18. 1. 2018

Přijato po recenzi: 5. 2. 2018

MUDr. Ondřej Výška
www.fnbrno.cz
vyska.ondrej@fnbrno.cz