

Diskuze o antibioticích trochu jinak

Med. praxi 2013; 10(11–12): 393–394

Pomalu se stávalo tradicí, že součástí odborné akce společnosti Solen „Medicina pro praxi – kongres praktických lékařů a sester“, byly v rámci bloku „Klinická mikrobiologie v ordinaci praktického lékaře“ prezentace komentovaných kazuistik, které mají poukázat na stále se vyskytující nepřesnosti a chyby v používání antibiotik – ať už se jedná o nedostatečné dávkování, nebo nevhodnou volbu účinné látky. **MUDr. Zuzana Blechová** z Infekční kliniky 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce v Praze, která v minulosti tyto kazuistiky prezentovala, se letos rozhodla tradici porušit a v pražském kongresovém centru U Hájků zvolila novou formu prezentace – více než 45 minut odpovídala na cílené dotazy kolegů z terénu.

Forma interaktivní diskuze vznikla na základě zkušeností Z. Blechové s předchozími přednáškami o antibiotické léčbě, jež vždy doprovázely dlouhé následné debaty s posluchači. Ti se právě často dotazovali na problémy, s nimiž se setkávají ve svých ambulancích. O tom, že tato forma prezentace vzbudila velký zájem, svědčí i více než 50 různých dotazů na správnou antibiotickou praxi. Na velkou část z nich se Z. Blechová snažila odpovědět ještě v rámci svého vystoupení, některé další najdou lékaři časem na novém serveru s názvem www.atblecba.cz. A kterým otázkám se tedy Z. Blechová věnovala? Přinášíme výběr některých z nich.

Jaké je procento dysmikrobií po podání co-aminopenicilinů?

Zuzana Blechová: Dysmikrobie se vyskytují u 12–20 % léčených osob, klinicky manifestní průjem vzniká u 4–15 % pacientů užívajících co-aminopeniciliny. Dysmikrobie se mohou projevit už 3. den léčby amoxicilinem s kyselinou klavulanovou v dávce 2× 1,2 gramu. Všechny mechanismy, kterými dysmikrobie vznikají, nejsou úplně objasněny, nicméně je prokázáno, že co-amoxicilin způsobuje noční zvýšení motility tenkého střeva, za které je zodpovědná přítomná kyselina klavulanová. Podobný efekt na motilitu mají také makrolidy. Předpokládá se, že svou roli hraje i nepřímý vliv receptorů v CNS. Je dobré si uvědomit, že v důsledku dysmikrobie může dojít k poruchám koagulace s omezenou syntézou vitamínu K a následnou hypoprotrombinémií.

Je rozdíl mezi podáním amoxicilinu a potencovaného aminopenicilinu z pohledu přítomnosti nežádoucích účinků?

Z. B.: Na tento problém se zaměřila například rozsáhlá studie v Itálii, která v letech 1998 až 2005 monitorovala téměř 38 tisíc hlášení nežádoucích účinků po podání antibiotik (40 % těchto hlášení pocházelo od praktických lékařů), navíc na ni navazovala ještě další observační studie s podobným zaměřením. Bylo mj. zjištěno, že pouze 40 % antibiotik bylo indikováno adekvátně, i když čistý amoxicilin byl používán častěji než potencovaný. Nejčastější nežádoucí účinky byly kožní, a to s mírnou převahou u čistého amoxicilinu, potencovaný amoxicilin měl naopak devětkrát vyšší hepatotoxicitu a častější GIT nežádoucí účinky.

Jaké jsou nejčastější nežádoucí účinky antibiotik?

Z. B.: Otázkou je, co vnímá samotný pacient a na co musí myslet lékař. Nemocný většinou vnímá pouze gastrointestinální obtíže, bolesti hlavy a alergie. Lékař musí kromě alergií (po beta-laktamech, doxycyklinu, kotrimoxazolu), zvažovat i možnost hepatotoxicity (u tetracyklinu, klindamycinu, makrolidů, cefalosporinů či potencovaných aminopenicilinů) nefrotoxicity (u aminoglykosidů), útlumu kostní dřeně (je možný po makrolidech a cefalosporinech či kotrimoxazolu) či možnost určitých interakcí.

Které infekce horních cest dýchacích léčit antibiotiky?

Z. B.: V první řadě je třeba rozlišit virovou a bakteriální etiologii. Kromě klinického obrazu a vlastní zkušenosti se asi nejlépe orientuje podle vyšetření CRP. Při virové infekci jsou hodnoty nižší než 30 mg/l, naopak CRP větší než 50 mg/l pravděpodobně ukazuje na bakteriálního původce infekce. Ten podporují také změny v krevním obraze – leukocytóza s posunem doleva, typický obraz streptokokového infektu, anebo celková alterace organismu. Na druhou stranu je známo, že až 80 % typických infekcí horních cest dýchacích je virového původu. V těchto případech antibiotika nejsou indikována.

Jak provádět profylaxi erysipelu při dlouhodobém nedostatku Pendeponu na našem trhu?

Z. B.: Recidiva u pacientů s erysipelem hrozí podle různých studií v 10–50 % případů, nicméně je zřejmé, že samotná profylaxe erysipelu je sporná. Má význam u vysoce rizikových pacientů, ale u ostatních může představovat zbytečnou antibiotickou zátěž. Podle některých studií lze profylaxi provádět také pomocí V-PNC. Při podání dávky 2× 250 mg nebo 2× 1,5 MIU po dobu 6 měsíců se snížilo riziko recidivy téměř o 50 %. Ovšem ochrana trvá pouze po dobu profylaxe. Naopak podání azitromycinu v dávce 500 mg 1× týdně doporučené není.

V současné době je v lékárnách k dispozici pouze Pendepon dovážený ze Slovenska, který ovšem nemá prohlášení o shodě, a tudíž nemá pro český trh registraci. Proto je potřeba na stránkách SÚKL vyplnit po každé aplikaci hlášení o podání neregistrovaného přípravku. K tomu musí pacient podepsat informovaný souhlas s podáním neregistrovaného léčivého přípravku.

Vyšetřovat ASLO u angíny?

Z. B.: Ve většině případů je to zbytečné. Pokud má pacient streptokokovou angínu a nezáčně užívat antibiotika v prvních dnech, pak může mít zvýšené hodnoty antistreptolysin O, protože zareaguje tvorbou protilátek. ASLO je vhodné vyšetřovat u recidivujících angín a nemocných, kteří mají poststreptokokové potíže, např. jsou unavení, mají subfebrilie nebo je bolí klouby, ale paušálně vyšetřovat ASLO není nutné.

Podávat makrolidy u respiračních infekcí z důvodů obav před vznikem alergií k beta-laktamům?

Z. B.: Podle studie V. Jindráka byla alergie k beta-laktamovým antibiotikům u respiračních infekcí zaznamenána jen u necelých 2 % procent pacientů, takže nepředstavuje kvantitativně významný faktor pro indikaci makrolidů u těchto nemocných.

Řada dotazů se týkala problematiky lymeské boreliózy (jak ji detekovat, kdy začít léčit atd.)

Z. B.: Předně bych doporučovala pacientům, aby nenavštěvovali stránky www.bore-

lioza.cz, kde mohou získat mylné informace o této nemoci. Získávají tak neodůvodněné obavy a ještě nás pak zahrnují řadou zbytečných dotazů. V této souvislosti bych ráda připomněla, že titr protilátek není korelátem postižení aktivity onemocnění a že lymeská borelióza se začíná léčit podle klinických známek (*erythema migrans*), detekce protilátek není nutná. Ta se doporučuje nejdříve za 3–6 týdnů (nemusí být IgM). Přetrvávající pozitivita IgM není indikací k opakované ATB léčbě bez klinického korelátu. Velmi často se setkáváme také s falešnou pozitivitou IgM protilátek u chronických onemocnění, někdy pacienti dospějí až k vyšetření mozkomíšního moku kvůli vyloučení neuroboreliózy. Často to jsou nemocní s celou řadou nespecifických potíží (vertebrogení a kloubní potíže, většinou i únavový syndrom), a proto nezbyvá než tuto diagnózu vyloučit. Nespecifická pozitivita IgM může být při pozitivním revmatoidním faktoru, infekční mononukleóze, systémovém lupusu erythematodes, sklerodermii nebo např. u polyvalentních alergií.

Čím léčit boreliózu v ambulantní praxi?

Z. B.: Podrobné postupy pro léčbu lze najít na stránkách Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP www.infekce.cz, v sekci doporučených postupů. Osobně bych v ambulantní praxi pro dospělého pacienta preferovala jako nejúčinnější antibiotikum doxycyklin, který je možné podávat jen 10 dní. Ostatní antibiotika se doporučuje v prvním stadiu onemocnění podávat 10 až 14 dní. Někdy se setkáváme s tím, že pa-

cienti, kteří jsou u nás na klinice řádně léčeni parenterálním podáním ATB po dobu 3 týdnů, podstupují následně chybně v terénu další několikátý denní podání antibiotik. Přitom nejdelší podávání antibiotik by mělo být u kloubní formy boreliózy, a to 4 týdny. První volbou je doxycyklin, na druhém místě je amoxicilin, lze použít i cefalosporin 2. generace, ale cefalosporiny obecně lépe selektují rezistentní kmeny. Makrolidy jsou v této indikaci méně vhodné, protože mívají nižší účinnost. Využití najdou u těhotných či alergiků.

(red)

Došlo také na testování publika

I když většinu času přednášky Z. Blechová odpovídala na dotazy z pléna, i samotní posluchači dostali možnost vyzkoušet si své znalosti. Pomocí hlasovacích zařízení mohli několikrát vybírat z možných odpovědí na otázky, které si pro ně přednášející připravila.

V jedné otázce se např. dotazovala, jak se vyvíjí rezistence k penicilinům u respiračních patogenů *S. pneumoniae* a *S. pyogenes* v posledních 2 letech. Na výběr byly následující možnosti: a) významně zvyšují, b) stagnují, c) mírně se snižují, d) není to pro mě důležité, e) nevím. Pro první volbu hlasovalo 10 % lékařů, naopak 70 % si myslelo, že rezistence stagnuje, podle 16 % se mírně snižuje a další odpovědi již byly minoritní. Podle Z. Blechové byla stagnace rezistence k penicilinům u respiračních patogenů *S. pneumoniae* a *S. pyogenes* k makrolidům dobrým odhadem. „Ve skutečnosti se ještě dokonce trochu snižuje, což je zásluhou uvážené preskripce antibiotik hlavně v ordinacích

praktických lékařů, kteří ordinují méně makrolidů a preferují čisté amoxiciliny před potencovanými,” komentovala výsledek Z. Blechová s tím, že data o aktuální rezistenci odrážejí preskripční návyky s 2–6letým zpožděním. Překvapivé jsou však regionální rozdíly v preskripčních zvyklostech, ze kterých vyplývá, že největší rezistence *S. pyogenes* k makrolidům je v Pardubickém kraji (cca 12 %), pak následuje kraj Jihočeský (cca 8–9 %), Ústecký (cca 7 %) a Moravskoslezský (6 %). Ostatní kraje jsou už pod 5 % hranicí. „Podle nejnovějších dat o citlivosti respiračních patogenů z roku 2012 lze bez obav léčit pneumokokové infekce podáním penicilinů, protože jak u infekcí horních, tak dolních cest dýchacích osciluje necitlivost peniculinu jen kolem 1 % (1,1, resp. 1,3 %). To kontrastuje se situací na Slovensku, kde je díky nesprávným preskripčním návykům rezistentních odhadem 30–50 % respiračních patogenů,” upozorňuje Z. Blechová.

Další otázka pro publikum směřovala opět k rezistenci k penicilinům, ale tentokrát u enterobakterií *E. coli* a *Klebsiella pneumoniae*. Možnosti pro hlasování byly stejné, jako v předchozí otázce u respiračních patogenů. Tentokrát 45 % hlasujících odpovědělo, že se rezistence významně zvyšuje, dalších 41 % si myslelo, že stagnuje, a 7 % si vybralo možnost, že se rezistence mírně snižuje. Stejný počet odpovědělo, že neví. Podle Z. Blechové je u nás kopírován globální trend, který ukazuje, že rezistence *E. coli* se od roku 2005 zvyšuje, což představuje velký problém při léčbě močových afekcí: „Naštěstí je stále nízká rezistence *E. coli* k nitrofurantoinu, u pyelonefritidy dosud lékem první volby potencovaný penicilin,” komentuje na závěr.