

Antibiotika – dvousečná zbraň v rukou lékaře

Na IX. kongrese praktických lékařů a sester „Medicína pro praxi“, který se konal v polovině října v Kongresovém centru U Hájků v Praze, vystoupily primářka MUDr. Václava Adámková z Oddělení klinické mikrobiologie a ATB centra Ústavu lékařské biochemie a diagnostiky 1. LF UK a VFN v Praze a MUDr. Zuzana Blechová z Kliniky infekčních nemocí 2. LF UK a pražské Nemocnice Na Bulovce se společným zajímavým příspěvkem: „Antibiotika – dvousečná zbraň v rukou lékaře“.

Med. praxi 2013; 10(1): 38–39

Antibiotika bezesporu představují mocnou zbraň, kterou disponuje moderní společnost v boji proti infekčním nemocem, bohužel účinnost tohoto nástroje se vlivem antibiotické rezistence může značně oslabit. „Každé nasazení této lékové skupiny proto musíme pečlivě zvažovat. V ideálním případě bychom měli od pacienta odebrat příslušný vzorek, zjistit původce onemocnění a jeho citlivost a poté nasadit úzkospektré antibiotikum, které nezlíkuje přirozenou mikroflóru a bude tak vykazovat méně nežádoucích účinků. Nezbytným předpokladem úspěšnosti celého procesu je i komunikace mezi praktickým lékařem a klinickým mikrobiologem. Ta je často vedena jen na základě žádanky, která by proto měla obsahovat dostatek informací nutných ke stanovení původce. Bohužel často dostáváme žádanky, kde je uvedeno pouze, horečka nejasného původu“. Tento informační deficit nám značně ztěžuje práci,“ říká na úvod V. Adámková.

Problémem je podle ní i nadměrné užívání zbytečně silných nebo širokospektrých antibiotik tam, kde to není nutné: „Například *Streptococcus pyogenes* je vždy citlivý k penicilinu. Přesto se k jeho léčbě často zbytečně používají makrolidy, třeba kvůli domnělým alergiím. K makrolidům, na rozdíl od amoxicilinu, přitom navíc mohou být kmeny *S. pyogenes* rezistentní, jejich použití by tedy mělo být v tomto případě skutečně odůvodněné.“

Alergie je třeba vždy verifikovat

Úloha praktického lékaře v problematice alergií na antibiotickou léčbu je klíčová. Lékař primární péče se totiž pacienta ptá jako první a pokud alergii potvrdí, pak je takový nemocný hodnocený jako „alergický“ i při případné hospitalizaci. Nejčastěji se uvádí alergie na penicilin, takový pacient pak dostává makrolidy, které by jinak jako léky první volby použity být neměly. Proto by měla být každá alergie verifikovaná. Verifikace se provádí testem na IgE protilátky, které způsobují pravou alergickou reakci s rizikem anafylaktického šoku. Pacienti, kteří uvádějí alergii, jsou většinou pouze přecitlivělí na některou z kompozitních složek a vlastní penicilin snášejí dobře. Potom test vy-

chází negativně a lékaři mohou bez problémů antibiotikum podat.

Podle studie z roku 2010 uveřejněné v časopise *The Annals of Pharmacotherapy*, která zahrnovala 2 998 pacientů, bylo skutečně alergických k betalaktamům pouze 52 nemocných, což představuje 1,7 % z celého souboru. Makrolidy však byly indikovány u 185 pacientů, tedy u celých 10,3 %.

„Z pohledu infekčního lékaře vím, že někdy není možné testovat u pacienta s akutními obtížemi protilátkovou odpověď před zahájením léčby. V takovém případě bychom se ho ale alespoň měli zeptat, jak jeho alergická reakce vypadala a pokud měla mírný průběh, tak ho alespoň otestovat do budoucnosti. Když se totiž potom dostane do nemocnice třeba s infekční endokarditou, která se léčí 6 týdnů, a nebudeme moci u něj pro nefrotoxicitu použít gentamycin nebo vankomycin, tak nám jiná alternativa než betalaktamy nezbude,“ doplňuje Z. Blechová a dodává: „Navíc historie alergické reakce v kojeneckém věku může být ve skutečnosti zaměněná šestá nemoc. Takový pacient nám často uvede, že amoxicilin snáší normálně.“

Z. Blechová dále ilustruje použití amoxicilinu kazuistikou pětadvacetiletého muže, narkomana, který přišel k praktickému lékaři s 3 dny trvající febrilií, schváceností a bolestmi hlavy. Pacient měl výrazný, dráždivý, v tuto chvíli ještě neproduktivní kašel a poslechový nálezní oslabeného dýchání s bilaterálními bazálními chrůpky. CRP bylo 140 mg/l a na rentgenu měl výrazný nálezní difuzních vícečetných ložisek bilaterálně v obou plicních křídlech, pleurální efuze a hrubší splyváající bronchovaskulární kresbu. „Jednalo se o rentgenový obraz stafylokokové pneumonie. Lékem volby u komunitní pneumonie je běžně amoxicilin ve vysokých dávkách, tento pacient byl indikován k hospitalizaci. U těchto nemocných je navíc nutné udělat také echokardiografické vyšetření, protože u nich často vzniká pravostranná endokarditida se septickými embolizacemi do plic – a tak tomu také bylo v tomto případě,“ popisuje Z. Blechová.

Farmakoekonomický pohled

Farmakoekonomika hodnotí udržitelnost farmakologické léčby v kontextu celého zdra-

votnického systému. Snoubí v sobě poznatky ekonomické, farmakologické, epidemiologické i klinické tak, aby navrhla optimální využití omezených prostředků. Farmakoekonomika nemá nepromyšleně snižovat náklady, spíše má zvyšovat efektivitu lékové terapie s ohledem na cenu. Výsledek je někdy překvapivý. „Při selhání perorálního antibiotika někdy musíme pacienta hospitalizovat, což je v případě léčby komunitních infekcí jednoznačnou známku toho, že v primární péči něco nefungovalo a stává se to díky tomu hodnotitelným faktorem. Můžeme tak určit, které antibiotikum je efektivnější než jiné. A ačkoliv vstupní investice může být vyšší, pokud zabráníme hospitalizaci, tak v konečném důsledku třeba ušetříme. Bohužel, současná úhradová vyhláška nám diktuje používat nejlevnější, většinou generickou variantu léčby bez ohledu na celkové náklady a farmakoekonomické poznatky,“ vysvětluje V. Adámková.

Náklady, se kterými pracují farmakoekonomické analýzy, jsou jednak zjevné, přímé – tedy cena za léky, hospitalizaci nebo laboratorní vyšetření a jednak skryté, nepřímé. U nich se bere v potaz například pracovní neschopnost nebo invalidizace pacienta. „Tyto hodnoty jsou u některých onemocnění celkem snadno měřitelné. U infekčních nemocí je ale situace jiná. Nemáme žádné univerzální antibiotikum, které by bylo vhodné pro každého pacienta, zvažujeme řadu faktorů, jako diagnózu, compliance nemocného, zda bude například schopen v noci vstávat, aby si vzal pilulku, ale také rezistenci, která se může lišit i v rámci jednotlivých regionů,“ upozorňuje V. Adámková.

Nutnost prevence klostridiové kolitidy

Vhodnost konkrétní antibiotické terapie se však podle ní musí zvažovat pro každého pacienta individuálně, mimo jiné s ohledem na případné nežádoucí účinky. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří bolesti břicha nebo hlavy a průjem. Kromě rizika toxicity je kladen důraz na případné kompetice s jinými přípravky. Pozor je třeba dávat i na léky, které poškozují kostní dřeň, například makrolidy. Snižování produkce leukocytů totiž může imponovat jako úspěch léčby. Potencovaný aminopenicilin je zase kvůli

klavulanátu hepatotoxický a jeho užití by mělo být podmíněno provedením jaterních testů. Dalším příkladem rizika, se kterým je nutné počítat, je rozvinutí klostridiové kolitidy, která se typicky vyskytuje po poškození normální střevní flóry širokospektrým antibiotikem, vzniká tak tzv. ekologické vakuum. Jedná se o velmi závažnou komplikaci, která se objevuje čím dál častěji a může ústít až v hemikolektomii, což je vzhledem k věkovému průměru pacientů 80 let v podstatě smrtelné.

V. Adámková ve svém sdělení dále demonstduje nutnost prevence klostridiové kolitidy, včetně důsledného zachovávání hygienických zásad a používání správně volených alkoholových dezinfekčních prostředků, protože *Clostridium difficile* tvoří velmi odolné spory. Dokládá to na neveselé kazuistice 83leté pacientky: „Šlo o paní se zlomeninou horní konče-

tiny, která ale byla na svůj věk velmi vitální. Byla na chirurgii, kde se základní problém vyřešil, ale v nemocnici se od spolubydlící bohužel nakazila klostridiovou kolitidou. Byla standardně přeléčena metronidazolem, ale nedošlo ke zlepšení. Následně se přešlo na vankomycin, ale bohužel také bez efektu. Nakonec se musela provést kolektomie, přesto pacientka za týden umírá.“

Ekologické vakuum

Ve své prezentaci V. Adámková dále nastiňuje i některé aspekty kombinování antibiotických přípravků, případně i s jinými léky: „*V takovém případě mohou nastat 4 situace. Při adici se výsledný efekt rovná součtu účinků, při synergii je vyšší než prostý součet. Většinou se ale bohužel nestane nic, pak mluvíme o indiferenci, nebo je účinek dokonce záporný, antagonistický. Navzájem se ovlivňují i kombinace antibiotika s jiným lékem, který třeba*

působí na stejný receptor. Navíc se kombinováním zvyšuje riziko alergické reakce a toxicity, která se ještě k tomu hůře diagnostikuje, protože nevíme, která složka reakci vyvolala. Z pohledu rezistence vytváří podávání antibiotik a jejich kombinací již zmíněné ekologické vakuum, které dává možnost kolonizace organismu rezistentnějšími kmeny narušením přirozené mikroflóry. Nezanedbatelným faktorem jsou také zvýšené náklady. Podávání více léků na jednu také vytváří zcela falešný ‘pocit bezpečí’.“

Nová a převratná antibiotika bohužel nevznikají dostatečně rychle. Lékařům tak nezbývá než opravdu odpovědně používat ta, která jsou k dispozici a pouze pro pacienty, kteří je opravdu potřebují. Je nutné volit antibiotika s co nejuzším spektrem účinku, maximálně šetřit zásobními přípravky a naopak je žádoucí používat běžná léčiva, jako jsou třeba penicilin či amoxicilin.

(red)