

# Jaká antibiotika nasadit v těhotenství a při kojení?

Antibiotika patří do základního lékového portfolia moderní medicíny. Bohužel, nejen pro stoupající výskyt rezistencí, je jejich použití zatíženo určitými omezeními. Rozhodnutí o jejich nasazení je klíčové, stejně jako vhodný výběr konkrétního přípravku. Problematické antibakteriální léčby se na nedávném XIII. kongresu praktických lékařů a sester v Olomouci, v rámci bloku Medicína pro praxi, věnovaly MUDr. Václava Adámková, primářka Klinické mikrobiologie a Antibiotického centra 1. LF UK a VFN a MUDr. Zuzana Blechová, z Kliniky infekčních nemocí 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce v Praze. Součástí jejich interaktivního sdělení byla také prezentace série kazuistik.

Med. praxi 2015; 12(3): 135–136

Z. Blechová popsala v úvodu nejprve kazuistiku 59leté ženy, která byla přivezena rychlou záchrannou službou pro febrilní stav a gastroenteritidu, její teploty dosahovaly až 40,5 °C. Na pohotovosti jí byl už dříve nasazen, bez jakéhokoliv složitějšího předchozího vyšetření, co-amoxicilin, navíc v nevhodné dávce 2 × 1 g denně. Od začátku onemocnění vykazovala zrychlené dýchání a mírně pokašlávala. Druhý den si manžel všiml zmatenosti, zhoršené hybnosti, žena usínala při čtení, při stožení padala k levé straně, při sezení dozadu. Byla naprosto zmatená a těžko se jí mluvilo. Stěžovala si na nauzeu, ale nezvracela, pila málo, udávala 6 řídkých stolic a nevěděla, jestli močila. Laboratorní vyšetření odhalilo leukocytózu se značným posunem doleva, zvýšené CRP, mírně zvýšený kreatinin a AST. V moči byla prokázána proteinurie a mikroskopická hematurie. Kvůli kašli a vysokému CRP byl proveden, s podezřením na pneumokokovou pneumonii, rentgen plic, nález byl ale přiměřený. Během CT hlavy a neurologického vyšetření nesvědčilo pro neuroinfekci, byť nešlo vyloučit přechodnou ischemii nebo dekompenzaci při infektu a minerálovém rozvratu. „Tento případ je velmi typický pro nákazu bakterií *Legionella pneumophila*. Ta vyvolává multisystémové potíže, ze začátku ale může budit terapeutické rozpaky. U pacientky byl hned první den na naší klinice zachycen pozitivní legionellový antigen v moči a bakterie byla následně prokázána i ze sputa. Sérologické vyšetření bylo pro legionellu negativní, což ale není v rozporu s diagnózou. Pozitivita protilátek totiž nastupuje je přibližně až za 3 týdny. Nemocná byla léčena makrolidy a následně, u renálního a respiračního selhání, také ciprofloxacin. Na dalším rentgenovém snímku hrudníku už byla pozorována perikardiální infiltrace, která se následně rozšířila i do pravého dolního plicního pole. U legionelly je třeba si uvědomit, že kromě starších a oslabených, chronicky nemocných pacientů, může napadat i osoby imunokompetentní a je třeba na tuto možnost myslet,“ komentuje Z. Blechová.

V další, podobné kazuistice byla představena pacientka s chřipkovými příznaky, s febriliemi,

zvracející, která odmítala lékařské vyšetření pro disimulaci. Rychlá zdravotnická služba tak byla volána až v okamžiku, kdy omezeně komunikovala, byla somnolentní, cyanotická, s krevním tlakem 100/60. Při přijetí, kromě mírné opozice šíje, nejevila známky lateralizace, měla zarudlé spojivky, oschlý jazyk a bilaterálně byly přítomné přenesené fenomény na plicích. rtg hrudníku odhalilo rozšířené mediastinum a perimyokarditidu za srdečního selhání, na CT byl pozorován difúzní edém mozku, v rámci laboratoře zvýšené CRP 62 mg/l, leukocytóza, vyšší urea a prodloužené koagulační parametry. „Pro progresi poruchy vědomí a respirační insuficienci byla zahájena umělá plicní ventilace, po intubaci klesl krevní tlak na 50/30 a nemocná dostala noradrenalin. Ačkoliv klinicky vypadá tato pacientka dost podobně, jako předchozí případ, prokázali jsme chřipku A sérotypu H1N1. Žena byla symptomaticky léčena a antibiотická terapie, vzhledem k virové etiologii, nebyla nasazena,“ podotýká Z. Blechová.

## Co podat v graviditě?

Jiná, 27letá žena, byla přijata pro febrilie, kašel, bolest v krku a artralgie. Teplota jí začala stoupat před 8 dny, dosáhla hodnoty 38 °C. Kromě toho pociťovala bolest kůže a končetin, neproduktivní kašel, pálení v krku a přechodné bolesti kloubů. Třetí den onemocnění už byl praktickým lékařem správně nasazen amoxicilin, suchý kašel i febrilie pokračovaly i po jeho zahájení. Na rentgenu hrudníku byla prokázána infiltrace v dolním pravém laloku, laboratorně měla nemocná normální hladinu leukocytů a sedimentaci 48/70. Její příznaky a absence účinku amoxicilinu, ukazovaly na atypickou pneumonii, výběr léčiva však komplikoval fakt, že již 6 týdnů nemenstruovala a nemohla tak vyloučit graviditu. Sérologicky byla prokázána *Mycoplasma pneumoniae*, kulturačně ze sputa byla dále potvrzena *E. coli*.

„Zatímco standardním lékem volby na mykoplazmovou atypickou pneumonii by byl makrolid, v tomto případě byl, kvůli potenciální graviditě, zvolen azalid azitromycin. I pro antibiotika platí

klasifikace FDA vhodnosti použití látek v těhotenství, která rozlišuje celkem 5 stupňů evidence. Potenciální možnosti spadají do kategorií A a B, tedy mezi látky, které prokazatelně nenesou žádné riziko, nebo jsou relativně bezpečné a v praxi široce používané. V infekčním lékařství spadá mezi látky z kategorie B z antimykotik amfotericin B a z antivirových acyklovir a valacyklovir. Z antibiotik jsou to potom všechny peniciliny a cefalosporiny, karbapenemy, azitromycin, vankomycin a klindamycin. Metronidazol by neměl být užíván v prvním trimestru, stejně jako nitrofurantoin, vzhledem k možné asociaci s deficiencí glukóza-6 dehydrogenázy (G6PD). Naopak kontraindikované jsou makrolidy, chinolony, gentamicin, chloramfenikol a samozřejmě tetracykliny,“ vypočítává V. Adámková s tím, že je třeba mít na paměti, že všechna antibiotika přestupují placentou a gravidita významně mění jejich farmakokinetiku. Dochází k ohromnému zvýšení distribučního objemu a například biologická dostupnost penicilinů klesá až o 50%.

Častou chybou v těhotenství je navíc obecné poddávkování léčiv, kdy se lékaři obávají vlivu látek na plod a biologickou dostupnost tak dále snižují. Na druhou stranu, podle guidelines mezinárodních odborných společností, lze účinek antibiotických přípravků naopak zvýšit systémovou enzymoterapií, která je i v těhotenství zcela bezpečná.

## Kojení a antibiotika

Přednášející se také zastavily u současného kojení a užívání antibiotik. Látky se do mléka dostávají pasivní difúzí přes koncentrační gradient, i aktivním transportem, včetně transcelulární difúze. Jejich koncentrace v plazmě je ovlivněna řadou faktorů, mezi které patří pH mléka a plazmy, afinita k plazmatickým proteinům, biologický poločas, rozpustnost v tucích nebo délka kojení a jeho frekvence. Nežádoucí účinky u kojeného dítěte mohou být ve smyslu ovlivnění střevní mikroflóry a následného průjmu a malabsorpce, dále pak přímo nežádoucí účinky dané látky, anebo interference s kulturačním vyšetřením novorozence, které přinese falešně

**Obrázek 1.** Účastníci se do diskuzí mohli aktivně zapojit pomocí interaktivního hlasování

negativní výsledek. „Do kategorie L1, tedy mezi látky vhodné při laktaci, patří například peniciliny, omezeně makrolidy, níže do mléka přestupuje ciprofloxacin a nitrofurantoin, který by však opět neměl být podáván během prvního měsíce života, nebo u deficiencie G6PD, kde přináší riziko hemolýzy. Naopak v kategorii L3 je například co-trimoxazol. V těhotenství, především v 1. trimestru, by vůbec neměl být podáván, protože interferuje s kyselinou listovou a do mléka se navíc dostává v 50%,“ uvádí V. Adámková a vzhledem k tomu, že v předchozím případě byla komentovaná nemocná s vykultivovanou *E. coli*, upozorňuje na současnou nepříznivou epidemiologickou situaci rezistencí u této bakterie. K jejich ohromnému nárůstu došlo mezi roky 2005–2011. Pro ampicilin stouply rezistence z 36,3 na 43,4%, pro co-trimoxazol z 17,4 na 24,1%, pro kyselinu nalidixovou/norfloxacin z 6,2 na 12,1%. Vzestup zaznamenaly i rezistence na nitrofurantoin (z 1,7 na 2,3%). Ohledně chinolonů je situace nejhorší v Královéhradeckém kraji, kde rezistentní kmeny tvoří téměř 20%, následuje Praha a kraje Pardubický, Vysočina, Olomoucký a Jihomoravský. Hladina rezistencí v ostatních krajích je pod průměrnou hladinou 12,2%.

V. Adámková se také krátce zmiňuje o kombinování antibiotických přípravků: „Ačkoliv exis-

tují indikace, ve kterých je kombinace antibiotik nezbytná, v běžném provozu se jedná spíše o chybu, která přináší falešný pocit bezpečí. Antibiotika mohou vykazovat účinek vzájemně aditivní, tedy se sčítá (nejčastěji u látek ze stejné skupiny), synergní a tedy žádoucí, kdy se vzájemně potencuje, indiferentní, kdy se vzájemně neovlivňují a lze je tak použít k rozšíření spektra citlivých agens a antagonistický, kdy se naopak vzájemně ruší. Právě antagonismus vykazují například vzájemně kombinace tetracyklinů, penicilinů, makrolidů a cefalosporinů. Mezi nevýhody kombinování jednotlivých látek patří, kromě vyšší ceny, zvýšené riziko toxicity a alergické reakce či kolonizace rezistentními kmeny.“

### **Dvě kazuistiky: infekční onemocnění s bolestmi zad**

Z. Blechová pokračuje 2 dalšími kazuistikami. První popisovala 43letého muže, kvadruplegika s dekubity, který si stěžoval na dvou denní bolesti v zádech, teplota byla 38,5 °C, CRP 185 mg/l, přítomna byla leukocytóza s neutrofilii. Sonogram břicha odhalil absces v dolní polovině levé ledviny s píštělí v levé lumbární krajině, korové cysty v obou ledvinách a četnou cholecystolithiázu. CT břicha a malé pánve ukázalo objemnou heterogenní pato-

logickou expanzi v levém retroperitoneu, infiltrující m. psoas major a dorzální stěnu zad, až k podkožnímu tuku. Dále byl popsán pyonefros, drobné bublinky vzduchu v kališích a chronická pleuritida s výpotkem vlevo. „Mikrobiologické vyšetření aspirátu hnisu (pro diagnózu klíčové) označilo jako kauzální agens *Bacteroides fragilis*, což bylo podpořeno přítomností bublinek plynu v kališích. Nemocný byl následně léčen co-amoxicilinem a amikacinem, kvůli infikovaným proleženinám dostával přechodně piperacilin-tazobaktam, dále pak podstoupil chirurgickou terapii s drenáží,“ popisuje Z. Blechová.

Poslední kazuistika byla věnována 45letému muži, který udával bolestivost v oblasti dolní lumbální páteře šířící se do dolních končetin, doplněnou teplotou (přibližně 39 °C). V anamnéze měl renální koliky a tak byl nejprve vyšetřen urologem s negativním výsledkem. Byla zjištěna leukocytóza, CRP 167 mg/dl, v moči byla přítomná proteinurie a hematurie. Neurolog zvažoval diagnózu lumbosakralgie nebo blok SI skloubení, pacient nejevil známky radikulopatie. Indikoval tak infuzi analgetik, která přinesla přechodné zlepšení stavu a snížení teploty. Pacient měl nicméně bilaterálně pozitivní tapottement, trny spinálních výběžků byly palpačně bolestivé, stejně jako SI skloubení. Měl vyšší tonus paravertebrálních svalů, byl ale ameningeální. V hemokultuře byl vykultivován zlatý stafylokok. Další vyšetření potvrdila epidurální absces se spondylodiscitidou. Takové onemocnění může dobře imitovat jak gastroenteritidu, tak meningitidu. Nemocný byl léčen chirurgicky, dostal kombinaci oxacilin/gentamicin a neodnesl si žádné vážnější trvalé následky.

„Z uvedeného vyplývá, že antibiotikum bychom měli volit jen tehdy, když to má opravdu smysl, výsledek laboratorního vyšetření by neměl automaticky znamenat nasazení léčiva. Především podle farmakokinetických parametrů je třeba určit vhodnou dávku léčiva a jeho dávkovací interval. Žádný nemocný není stejný, na základě důležitých klinických parametrů (renální a jaterní vyšetření, těhotná, dítě) je třeba léčbu individualizovat,“ uzavírá V. Adámková.

(red)