

Antibiotikum není antipyretikum

Med. praxi 2015; 12(4): 201–202

Přípravky pro antibiotickou terapii jsou v řadě případů na trhu již desítky let. Přesto je jejich problematika velmi složitá a i zkušené klinici při jejich předepisování chybují. Mozaiku kazuistik, otázek do pléna, terapeutických rozvah u méně častých onemocnění a naopak frekventních chyb u onemocnění s vyšší prevalencí, prezentovaly na XIII. kongresu praktických lékařů a sester v Olomouci, v rámci bloku Infekce a její léčba, **MUDr. Václava Adámková**, primárka 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. „Bohužel se stále ještě setkáváme s nasazením antibiotické léčby u infekčních chorob virové etiologie, kde vůbec není indikována. Kromě finanční zátěže tím stoupá rezistence a jedná se tak o epidemiologicky nebezpečný postup. Určitým vodítkem může být pro ošetřujícího lékaře hladina CRP, ani ta sama o sobě ale není spolehlivá. Zcela zásadní je korelovat laboratorní výsledky s klinickým stavem pacienta,“ shodly se obě přednášející.

Z. Blechová se na úvod dotázala publika, jaký má názor na použití antibiotik právě u virového onemocnění neštovicemi u dospělých. Modelový pacient udával třídní teplotu v rozmezí 38–40°C: „V tomto případě není rozhodnutí jednoduché. Vzhledem k délce trvání onemocnění a velmi vysokých teplot nelze vyloučit bakteriální sekundární infekci. Pokud je přítomná, je její etiologie nejčastěji streptokoková či stafylokoková a vybraný přípravek by tak měl pokrývat grampozitivní koky. Pokud však známky bakteriální superinfekce nevidíme, je vhodné pacienta ponechat pouze na symptomatické terapii, v případě těžšího průběhu je možné přidat acyklovir, který má ovšem pouze omezenou účinnost. Antibiotikum není antipyretikum, a ačkoliv se fakt, že antibiotická léčba nefunguje na virové infekce, zdá velmi jednoduchý a notoricky opakovaný, v praxi se bohužel opravdu setkáváme s nemocnými, dětmi i dospělými, kteří jsou antibiotiky pro primární varicellovou infekci ‘zajišťováni’.“

Generický mýtus

V. Adámková se věnovala tématu v moderní medicíně stále významnějšímu – zastavila se u farmakoekonomických aspektů antibiotické terapie. Antibiotika patří mezi látky, které jsou z velké části hrazené zdravotními pojišťovnami,

pacienti doplácí jen část. Zajímavý je systém běžný v některých jiných zemích, kde si nemocný hradí v případě této lékové skupiny celou částku a obecně je pozorováno nižší nadužívání těchto látek. Pozoruhodná je také otázka generické substituce, která je v této skupině, vzhledem k dlouhé době setrvání na trhu, velmi významná. Podle definice WHO jsou dva přípravky terapeuticky rovnocenné, jestliže jsou farmaceuticky rovnocenné a po podání stejné molární dávky je jejich účinek, s ohledem na účinnost a bezpečnost, totožný. „Myšlenka, že generika jsou naprosto shodná, jako účinná látka, je ale rozšířeným mýtem. Při registraci generického přípravku totiž stačí doložit jen výsledky bioekvivalentních zkoušek. Jako vyhovující se považuje poměrně široký rozsah shody, 80–125 %. Generický přípravek s originálem se tak mohou lišit o 25 %, dvě různá generika již o 45 %. Lékové agentury u parenterálních generických přípravků navíc nevyžadují doložení stejné biologické dostupnosti, ta se považuje za zcela zřejmou,“ upozorňuje V. Adámková. Bioekvivalenční zkoušky se provádí minimálně na 12 zdravých dobrovolnících, ačkoliv většina farmaceutických společností jich zahrnuje alespoň tři desítky. Velikost souboru tak nebývá problém, jedná se však o osoby zdravé, a tím pádem těžko srovnatelné s pacienty, kteří následně lék užívají. Navíc je jim podána pouze jedna nejvyšší dávka, na rozdíl od nemocných, kteří užívají léčivo dlouhodobě a mají různé dávkování. Laboratorní zjednodušení zahrnuje i to, že dobrovolníci berou pouze jeden lék a zkoušky tak vůbec nevypovídají o ovlivnění v rámci interakcí. Výsledkem těchto zkoušek je podle V. Adámkové kinetický profil léku a jeho srovnání s originálním přípravkem: „Tím může ve výsledku dojít k horší účinnosti generik, byť levnějších. Tento fakt je ještě významnější ve skupině antibiotik, protože jejich snížená účinnost nemá negativní vliv pouze na pacienta, ale v rámci zvyšování rezistencí i na celou společnost. Nestejný účinek generických antibiotik doložila například práce z roku 2010, uveřejněná v časopise PLoS ONE. Sledovala 21 různých gentamicinů a ukázalo se, že zatímco in vitro byla aktivita až na jeden přípravek stejná, in vivo v animálním modelu přípravky zabíraly signifikantně hůře.“

Co vás zajímá

V teoreticko-klinické mozaice dotazů z pléna (diskutovaných formou interaktivního hlasování) zazněla také problematika onemocnění

přenášených klíštětem. Z. Blechová připomněla některé znalosti o těchto roztočích. Klíště za život projde několika vývojovými stadii (larva, nymfa a imago). K přechodu dochází vždy po nasátí, ale celý cyklus může trvat i několik let. Nejdéle sají samička, nepřetržitě 6–14 dní, sameček sají minimálně. „Důležité si ale je uvědomit, že i larvy sají krev, po dobu 3–6 dní. Na rozdíl od dospělců jsou průhledné a lze je tak na kůži velmi často přehlédnout. Tím lze vysvětlit, že v klinické praxi pouhá třetina nemocných s boreliózou udává klíště v anamnéze. Zvířata mohou přenášet nemoci v jakékoliv vývojové fázi, a čím déle přisátí trvá, tím vyšší je pravděpodobnost přenosu. Vhodnou dezinfekcí jsou potom jedové přípravky,“ uvádí Z. Blechová.

* Jiným diskutovaným tématem byl erysipel. Z. Blechová se obrátila na publikum s dotazem, jak léčit toto onemocnění ambulantně. Většina pléna z nabízených odpovědí vybrala dvoutýdenní podávání penicilinu-V. „Jsem ráda, že existuje povědomí o použití penicilinu v této indikaci v první linii. Bohužel se ale nejedná o správnou odpověď, penicilin je v indikaci erysipelů používán především v krystalické G-formě. Biologická dostupnost orálního penicilinu v měkkých tkáních totiž není uspokojivá. Lékem první volby v ambulantním režimu tak je linkosamid klindamycin, který lze ostatně použít i za hospitalizace v parenterální formě. Tento algoritmus, s klindamycinem v ambulantní péči, a nejprve krystalickým penicilem a případně v druhé volbě klindamycinem za hospitalizace, je reflektován také v doporučeních Americké infektologické společnosti,“ komentuje V. Adámková. Léčbu recidivujících infekcí, se 3–4 epizodami za rok, popsaly 2 randomizované studie z let 1993 a 1991, publikované v časopisech *Infection* a *Journal of Infectology*. Ukázalo se, že profylaktické užívání penicilinu nebo erytromycinu 2× denně částečně snížilo počet rekurencí oproti kontrolní skupině a podávání benzathin penicilinu v dávce 1,2 MIU měsíčně mělo signifikantní efekt, pozorovatelný ovšem pouze v podskupině nemocných bez predisponujících faktorů. Ze zkušenosti ale vyplývá, že pokud už je benzathin penicilin použit, má to smysl pouze při dodržení dostatečně krátkých intervalů mezi jednotlivými dávkami (2–3 týdny).

* Dalším tématem byla diagnostika a léčba černého kašle – onemocnění, na které se v současnosti mnohdy nemyslí, protože se proti němu očkuje. Vakcíny mají ale bohužel omezenou účinnost a černý kašel tak rozhodně stále nepatří mezi

u nás eradikované choroby. Z. Blechová shrnuje, u kterých skupin nemocných je léčbě třeba věnovat zvýšenou pozornost: „Největší význam má léčit ty, kteří jsou v katarálním stadiu. Jakmile přejde nemoc do stadia paroxysmálního, léčba v podstatě nezabírá. Terapie je zcela zásadní u těhotných žen a oslabených osob, u ostatních z epidemiologických důvodů. Protektivní hladina protilátek nemusí být jednoznačně dána, během několika let dochází k jejich poklesu. Neplatí, že by očkováním byli nemocní po vakcinaci dlouhodobě automaticky chráněni.“

* Výzvou může být i léčba typické pneumonie. V takovém případě jsou podle V. Adámkové velmi významná anamnestická data: „Onemocnění v rodině ukazuje na mykoplazmata, cestování na legionellu či mykózy, kontakt s přenašečem na horečku Q, psitakózu nebo tularémii a hospitalizace nebo předchozí antibiotická terapie zase na gramnegativní tyčinky. Původce však může být i virový (influenza, RSV, adenoviry), anebo protozoální u imunosuprimovaných (pneumocystová pneumonie).“

V „klasickém“ ambulantním režimu je u komunitních pneumonií lékem volby čistý amoxicilin, prakticky s nulovým výskytem rezistence. Je třeba dávat pozor na poddávkování – dospělí by měli dostávat 1–1,5 gramu amoxicilinu každých 6 hodin.

Náročná problematika chlamydií

Přednášející se dále podrobněji zastavily u *Chlamydia pneumoniae*, dalšího původ-

ce respiračních onemocnění. Chlamydie jsou intracelulární bakterie a je s tím třeba, v případě jejich kultivace i léčby, počítat. Respirační infekty vyvolává jediný sérotyp TWAR, kromě pneumonií jsou to také bronchitidy a sinusitidy. Onemocnění probíhá v široké tíži, od asymptomatického, po život ohrožující. Chlamydie stojí za desetinou všech pneumonií. Bohužel však neplatí, že by pouze postižené osoby měly pozitivní protilátky v třídě IgG, séropozitivita je přítomna u 60–80 % dospělé populace. To v sobě nese zásadní klinickou korelaci. Léčba protilátkové positivity bez klinických příznaků je tak nevhodná. „Obecně tak doporučujeme raději protilátky v případě asymptomatického pacienta nestanovovat, protože se jedná o fakt, který se nemocným velmi těžko vysvětluje. I u symptomatických jedinců je nutné stanovit více protilátkových tříd a cenný je pro nás spíše trend než izolované vyšetření,“ hodnotí Z. Blechová.

Také u pohlavně přenosných onemocnění, zejména uretritidy, přenášené *Chlamydia trachomatis*, má sérologická diagnostika omezený význam. U infekcí genitálu se provádí pouze přímý průkaz agens. Sérologie má smysl pouze u generalizovaných forem, s mimogenitálními příznaky (Reiterův syndrom – uretritida, uveitida, artritida). V takovém případě je ale pro terapii zásadní použití kortikosteroidů, protože se jedná o potíže autoimunit-

ní povahy. U bakterie *Chlamydia trachomatis* a v souvislosti s ní často diskutovaných „titrid“ upozornila V. Adámková na nutnost odlišovat sérologickou pozitivitu ve třídě IgG (nespecifické protilátky), která, na rozdíl od positivity u třídy IgM (časná, akutní odpověď), určitě nevyžaduje léčbu antibiotiky. Obecně je rozumné dělat kontrolní vyšetření a v případech, že se od první sérologie nezměnilo, odolávat tlaku pacienta na preskripci antibiotik.

Jiným případem je onemocnění způsobené *Chlamydia psittaci*. Jedná se o ornitózu, předpokládanou u chovatelů exotického ptactva. Do „klasické“ symptomatické triády patří pneumonie a chřipkovité příznaky, silné bolesti hlavy a myalgie. Toto onemocnění se však diagnostikuje především sérologicky (je nezbytně nutné vyšetřit párová séra), pomocí komplement-fixační reakce a mikroimuno-fluorescence.

Vzhledem k tomu, že chlamydie jsou intracelulární organizmy, je třeba léčit je látkou, která se do buněk dostane a vyvolá tam dostatečný účinek. Laboratorně fungují makrolidy, chinolony, azalidy i tetracykliny. In vivo ale chinolony a azalidy odpadají a makrolidy se musí dostatečně dávkovat. V případě absence kontraindikace, například těhotenství, je tak vhodným lékem doxycyklin.

(red)

