

jiné obory

Rezistence k antibiotikům u původců akutní infekce močových cest u žen



Pavla Urbášková

Úvod

V nejbližší době bude uveřejněn v odborném tisku [1] a na webových stránkách České lékařské společnosti JEP (www.cls.cz/projekty.htm) „Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních infekcí ledvin a močových cest v primární péči“. Skupina specialistů na diagnostiku, léčbu a prevenci infekcí močových cest (IMC), která zahrnovala urology, nefrology, praktické lékaře, infektoLOGY a mikrobiology, připravila tento dokument na zadání Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP a Odborné společnosti praktických dětských lékařů ČLS JEP.

Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních infekcí ledvin a močových cest v primární péči podrobně popisuje rozvahu při volbě antibiotika¹⁾ pro léčbu daného pacienta, které by ve srovnání s jinými antibiotiky mělo být nejvhodnější z hlediska účinnosti, bezpečnosti a ceny. Cílem léčby je trvale eliminovat bakterie z močových cest. Neléčená nebo špatně léčená perzistující močová infekce vede ke komplikacím a ke zhoršování funkce ledvin.

Vzhledem k tomu, že rezistence původců infekčních onemocnění, včetně IMC, se liší v různých zemích světa, je výběr antibiotik v tomto doporučeném postupu založen na

analýze výsledků, získaných vyšetřením komunitních vzorků moči v mikrobiologických laboratořích České republiky (ČR). Zkrácené výsledky jsou předloženy v tomto článku.

Mikrobiologické podklady pro léčbu IMC

Prevalence původců v souboru pacientů s komunitní IMC. K zjištění prevalence původců infekcí močových cest (IMC) v komunitě a k získání podkladů pro výběr antibiotik účinných v léčbě těchto infekcí byla v měsíci dubnu roku 2005 provedena studie, do které byly zahrnuty konsektivní vzorky moče komunitních pacientů. Studii organizovala Národní referenční laboratoř pro antibiotika SZÚ a zúčastnilo se jí 36 mikrobiologických laboratoř, jejichž spádová oblast pokrývala většinu území ČR. Vyšetření a hodnocení vzorků moče bylo provedeno rutinní bakteriologickou metodou. Od každého pacienta byl do studie zahrnut jen první kmen, čili vyšetřený počet 3155 kmenů je identický s počtem pacientů s pozitivním nálezem signifikantní bakteriurie.

I když se IMC vyskytují u pacientů bez ohledu na jejich pohlaví, v důsledku anatomické predispozice jsou častější u žen. [2] Svědčí o tom mimo jiné skutečnost, že mezi konsektivními

¹⁾ Termín antibiotikum v tomto textu zahrnuje antibiotika i chemoterapeutika.

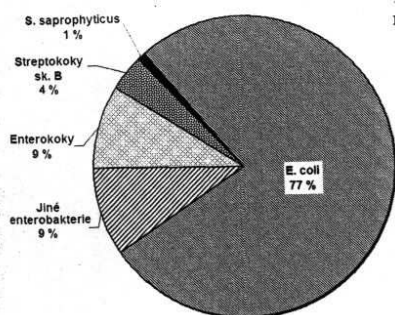
jiné obory

Tab. 1 Prevalence původců IMC podle pohlaví

| Pohlaví (n = počet) | Původce infekce | | | | |
|---------------------|------------------|------------------------|------------|-----------------------|------------------------------|
| | escherichia coli | ostatní enterobakterie | enterokoky | streptokoky skupiny B | staphylococcus saprophyticus |
| ženy (n = 2477) | 77,1 | 9,4 | 8,9 | 3,8 | 0,8 |
| muži (n = 678) | 54,7 | 21,1 | 21,4 | 2,8 | 0,0 |

vzorky moče v našem souboru jen zhruba 1/5 pocházela od mužů (tab. 1). Typickou IMC u žen je akutní nekomplikovaná cystitida, způsobená endogenními bakteriemi rezidujícími ve střevním traktu (graf 1), zatímco IMC u mužů je vždy považována za komplikovanou. [2, 3] Tento předpoklad potvrzují údaje v tabulce 1, které ukazují rozdíly v prevalenci původců podle pohlaví. U mužů je nižší výskyt *E. coli* než u žen (o více než 20 %), avšak jiné enterobakterie a enterokoky se vyskytují ve více než dvojnásobně vyšší frekvenci než u žen. Tyto dvě skupiny bakterií, v důsledku přirozené nebo získané rezistence, odolávají účinku antibiotik mnohem lépe než *E. coli*.

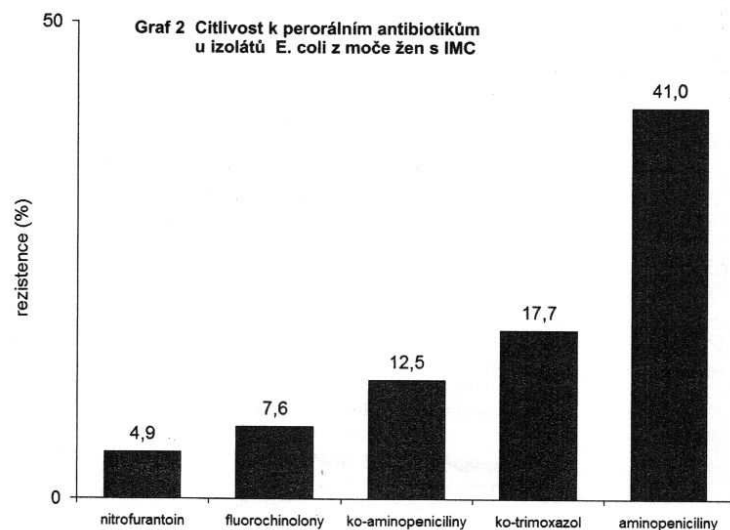
Graf 1 Distribuce původců komunitních IMC u žen



Citlivost k antibiotikům u původců IMC. Pro volbu účinné léčby komplikovaných IMC je nutno vždy vyšetřit vzorek moče a stanovit citlivost předpokládaného původce infekce k antibiotikům. [2, 3] Počáteční léčba antibiotiky je obvykle empirická, protože příznaky infekce dolních močových cest jsou naléhavé a u infekcí horních močových cest může při prodlení hrozit nebezpečí septických komplikací. U komunitních akutních nekomplikovaných IMC žen lze s určitou mírou pravděpodobnosti předpokládat účinek některých perorálních antibiotik, jsou-li k dispozici objektivní národní údaje.

V grafu 2 jsou výsledky vyšetření citlivosti souboru 1909 kmenů *E. coli*, izolovaných od žen v naší studii. K aminopenicilinům je rezistentních 41 % kmenů, ke ko-trimoxazolu 17,7 % a ke ko-aminopenicilinům 12,5 %. Nejúčinnějším antibiotikem je nitrofurantoin, ke kterému je rezistentních 4,9 % izolátů *E. coli* od žen.

Do skupiny vyšetřovaných antibiotik byly zařazeny i fluorochinolony. Použití této skupiny antibiotik k primární léčbě akutní IMC není vhodné ze dvou důvodů: 1. jsou to léky rezervní, určené k léčbě komplikovaných IMC nebo k léčbě infekcí způsobených bakteriemi rezistentními k běžným antibiotikům, [2] a 2. rezistence původců IMC velmi rychle roste



ke všem antibiotikům této skupiny. Nicméně fluorochinolony jsou pro léčbu IMC u nás používány velmi často, pravděpodobně i v důsledku více dva roky trvajícího nedostatku nitrofurantoinu, který je od počátku roku 2006 opět k dispozici. Podle Evropského projektu EARSS [4], který mapuje antibiotickou rezistenci u původců bakteriálních invazivních infekcí, je ČR zemí s nejrychlejší akcelerací rezistence k fluorochinolonom v Evropě. Příčinou je zřejmě nevhodná skladba používaných fluorochinolonomů s preferencí norfloxacinu. [5]

V grafu 3 je srovnání rezistence k nitrofurantoinu a k fluorochinolonom u kmenů *E. coli*, izolovaných od žen ve stáří 18 a více let (u mladších osob je použití fluorochinolonomů kontraindikováno). Izoláty *E. coli* mají velmi

nízkou rezistenci k nitrofurantoinu, která je 2,4 % u nejmladších žen ve věku 18–40 let, a u starších žen činí zhruba 5 %. Rezistence *E. coli* izolovaných z moči nejmladších žen (ve stáří 18–40 let) k fluorochinolonom je 4,2 %, u starších žen je 9,2 % a u žen nad 65 let věku je 10,2 %. Vyšší počet rezistentních kmenů ve vyšším věku může být důsledek opakovaného podávání antibiotik pro léčbu opakovaně se vyskytujících močových infekcí, jejichž původci jsou rezistentní bakterie v zažívacím traktu.

Nitrofurantoin v léčbě IMC

Antimikrobní aktivita nitrofurantoinu zahrnuje všechny grampozitivní (*Staphylococcus saprophyticus*, streptokoky skupiny B, enterokoky) a většinu

jiné obory

gramnegativních původců akutních bakteriálních IMC. Některé druhy střevních bakterií (z rodu *Proteus*, *Klebsiella* a *Enterobacter*) a všechny gramnegativní nefermentující tyčky jsou k nitrofurantoinu rezistentní; tyto bakterie jsou však obvykle sdruženy s infekcemi u pacientů s urologickými funkcími nebo anatomickými abnormalitami a jako příčina komunitních, akutních IMC se uplatňují jen výjimečně. Klinické užití nitrofurantoinu se předpokládá u infekcí dolních močových cest, zejména pro léčbu akutní cystitidy, a ve snížené dávce v profylaxi opakovaných cystitid. [1, 2, 3]

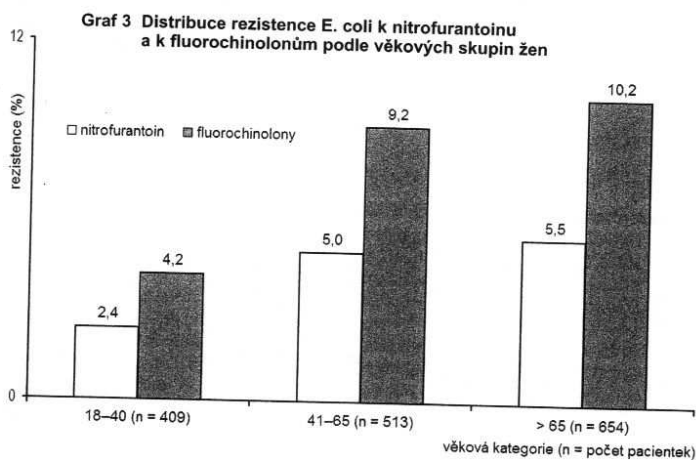
Nitrofurany jsou mutagenní, a některé z nich jsou považovány za ko-karcinogenní. Kdyby byly tyto znalosti k dispozici v době vývoje těchto látek, jejich další vývoj by byl bezpochyby zastaven. Dlouhodobé terapeutické používání však nepřineslo žádný důkaz o škodlivých účincích nitrofu-

ranů, naopak nitrofurantoin se považuje za bezpečné antibiotikum pro léčbu bakteriurie v těhotenství, zejména je-li původce rezistentní k aminopenicilinům. [6]

Získaná rezistence k tomuto léku je velmi vzácná a na rozdíl od všech antibiotik její frekvence nezaznamenala od doby objevu nitrofurantoinu prakticky zásadní změny. Předností nitrofurantoinu je stabilita jeho účinnosti, neboť na rozdíl od všech ostatních antibiotik nedochází k selekci rezistentních kmenů při dlouhodobém používání nitrofurantoinu k profylaxi nebo k léčbě. Pro výše uvedené důvody a velmi nízký stav rezistence lze nitrofurantoin považovat za vhodný lék pro léčbu nebo profylaxi většiny infekcí dolních cest močových.

RNDr. Pavla Urbášková, Csc.

Národní referenční laboratoř pro antibiotika, Státní zdravotní ústav Praha
purbaskova@szu.cz



jiné obory



Literatura

1. Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních infekcí ledvin a močových cest v primární péči. *Praktický lékař* 2006, v tisku.
2. Ward, T. T., Jones, S. R. Genitourinary tract infections. In: Betts, R. F., Chapman, S. W., Penn, R. L. (eds): *A Practical Approach to Infectious Diseases*. 5th edition. Lippincot Williams & Wilkins, 2003; str. 493–540.
3. Norrby, S. R.: Urinary Tract Infections. In: Finch, R. G., Greenwood, D., Norrby, S. R., Whitley, R. J. (eds): *Antibiotic and Chemotherapy*. 8th edition, Churchill Livingstone 2003; str. 764–771.
4. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (www.earss.rivm.nl)
5. Goossens, H., Ferech, M., Stichele, R. V., Elseviers, M. and for the ESAC Project Group: Outpatient Antibiotic Use in Europe and Association with resistance: A cross-national database study. *Lancet* 2005; 365:579–587.
6. Reese, R. E., Betts, R. F.: Antibiotic Use. Urinary antiseptics. In: Betts, R. F., Chapman, S. W., Penn, R. L. (eds): *A Practical Approach to Infectious Diseases*. 5th edition. Lippincot Williams & Wilkins, 2003; str. 1148–1153.