

PODKLADY PRO RACIONÁLNÍ ANTIBIOTICKOU LÉČBU KOMUNITNÍCH BAKTERIÁLNÍCH INFEKČÍ

doc. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.¹, MUDr. Karel Urbánek, Ph.D.², Mgr. Luboslava Čekanová³

¹Ústav mikrobiologie FN a LF UP v Olomouci

²Ústav farmakologie FN a LF UP v Olomouci

³Mikrochem s.r.o. Olomouc

V předloženém sdělení je dokumentován negativní vývoj bakteriální rezistence v komunitní oblasti související se selekčním tlakem antimikrobních přípravků. Jsou formulovány podklady pro racionální antibiotickou léčbu v ambulanci praktického lékaře a současně i možnosti působení antibiotických středisek.

Klíčová slova: antibiotická léčba, komunitní infekce, podklady.

RATIONAL ANTIBIOTIC THERAPY SOURCES OF COMMUNITY-ACQUIRED BACTERIAL INFECTIONS

The negative development of community bacterial resistance in correlation with selective pressure of antibiotics is documented. Rational antibiotic therapy sources of community-acquired bacterial infections are presented and the role of antibiotic centers in antibiotic policy is discussed simultaneously.

Key words: antibiotic therapy sources, community-acquired infections.

Aplikace antibiotik je nedílnou součástí terapie bakteriálních onemocnění, které lze zjednodušeně chápat jako probíhající interakci mezi infekčním agens a nemocným člověkem. Různorodé mikroorganismy, uplatňující se v etiologii infekcí, jsou hlavní příčinou specifity antibiotické léčby z důvodu větší či menší schopnosti jednotlivých bakteriálních patogenů vytvářet a šířit rezistenci k antimikrobním přípravkům. Významným faktorem uvedeného negativního jevu zůstává selekční tlak nadměrně používaných antibiotik. Antibiotická léčba má za těchto okolností dva úhly pohledu; na jedné straně je to léčba konkrétního pacienta s bakteriální infekcí, na straně druhé pak prevence šíření multirezistentních kmenů v lidské populaci (2).

Nadměrná spotřeba antibiotik má tedy negativní dopad na zvyšování četnosti rezistentních bakteriálních kmenů, které následně představují terapeutický problém i v případě komunitních infekcí. Klinický dopad bakteriální rezistence spočívá především v možnosti selhání antibiotické léčby. Příklad vzestupu rezistence *Streptococcus pyogenes* k erytromycinu v České republice názorně demonstruje zvyšování bakteriální rezistence v komunitní oblasti (5, 6, 7). Graf 1 dokumentuje konkrétní souvislost mezi frekvencí erytromycin-rezistentních kmenů *S. pyogenes* a selekčním tlakem aplikovaných makrolidů v okrese Olomouc (3). Z údajů je zřejmé, že míra rezistence v roce 2001 dosáhla 32 %, přičemž v roce 1997 tato hodnota nepřesahovala úroveň 3 %. V souladu s tímto vývojem je i zvyšování spotřeby makrolidů, jejichž podíl na celkové aplikaci antimikrobních přípravků při porovnání roku 1997 a 2001 vzrostl o 36 %.

Lze konstatovat, že klinický význam rezistence *S. pyogenes* k makrolidům je značný a vyžaduje řešení. Jednou z možností je důsledná aplikace penicilinu jako léku první volby u bakteriálních tonzilo-faryngitid. Používání makrolidů je indikováno pouze u pacientů s alergií na beta-laktamová antibiotika a v případě infekcí způsobených chlamydiemi a mykoplazmaty.

Dalším příkladem růstu bakteriální rezistence v komunitní oblasti je zvyšování četnosti kmenů *Escherichia coli*

a *Proteus mirabilis* rezistentních ke kyselině oxolinové a ofloxacinu (grafy 2, 3) v okrese Olomouc v návaznosti na zvyšování spotřeby fluorochinolonů (1).

Celková spotřeba antibiotik v okrese Olomouc, včetně skupiny fluorochinolonů, je analyzována v tabulce 1. Z uvedených údajů vyplývá, že zatímco celková preskripce antimikrobních přípravků se snižuje, aplikace fluorochinolonů se výrazně zvýšila.

Při statistickém hodnocení lineární regresní analýzou je nárůst rezistence v pětiletém období statisticky významně ($p < 0,01$) závislý na nárůstu spotřeby fluorochinolonů v případě *E. coli* i *P. mirabilis*.

Jednou z možností, jak omezit zvyšování bakteriální rezistence a s tím související problémy v terapii onemocnění vyvolaných multirezistentními kmeny, je dodržování zásad antibiotické politiky (2, 4). Antibiotickou politiku lze definovat jako souhrn opatření pro účinné a bezpečné používání antimikrobních přípravků. Jejím cílem je zajistit vysokou odbornou úroveň antimikrobní léčby, omezit vznik a šíření rezistentních mikroorganismů a zachovat tak co nejdelší účinnost antibiotik (2, 4).

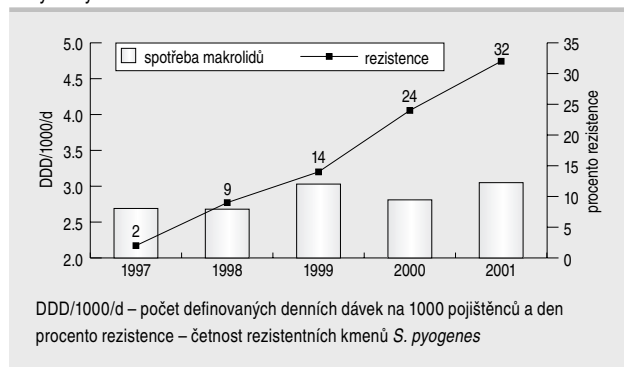
V ambulanci praktického lékaře není v některých případech možné aplikovat antibiotika na základě identifikace patogenní bakterie a stanovení jejího antibiogramu (cílená antibiotická léčba) a je nutné použít iniciální (necílenou) antibiototerapii, vycházející z následujících podkladů:

1. znalosti o přirozeném mikrobiálním osídlení místa infekce
2. znalosti o mikrobech, které se při postižení daného orgánu nejčastěji uplatňují

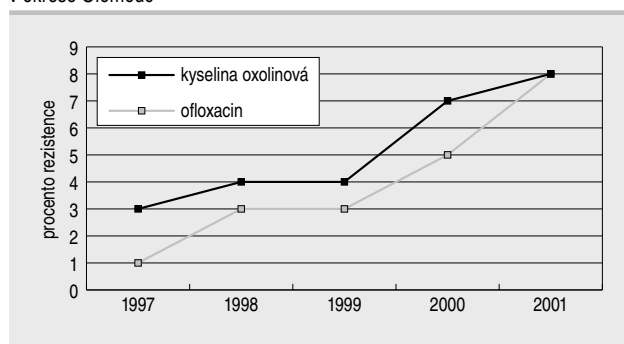
Tabulka 1. Spotřeba antibiotik v okrese Olomouc v období 1997–2001

rok	1997	1998	1999	2000	2001
J01 (DDD/1000/den)	23,59	20,41	20,92	19,45	19,70
Fluorochinolony (DDD/1000/den)	0,14	0,54	0,68	0,85	0,89

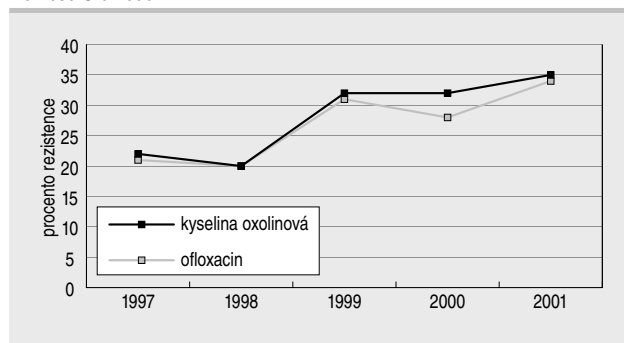
Graf 1. Spotřeba makrolidů a vývoj rezistence *Streptococcus pyogenes* k erytromycinu v období 1997–2001 v okrese Olomouc



Graf 2. Vývoj rezistence *Escherichia coli* ke kyselině oxolinové a ofloxacinu v okrese Olomouc



Graf 3. Vývoj rezistence *Proteus mirabilis* ke kyselině oxolinové a ofloxacinu v okrese Olomouc



- informace o regionální epidemiologické situaci a rezistenci nejčastějších bakteriálních patogenů (včetně jejího vývoje)
- znalosti o mikrobiologických a farmakologických vlastnostech antibiotik, která přicházejí v úvahu (spektrum účinku, typ účinku, biologická dostupnost atd.)
- informace o pacientovi:
 - věk
 - funkce ledvin a jater
 - alergická predispozice
 - lokalizace prokázané nebo pravděpodobné bakteriální infekce
 - stav imunitního systému
 - předcházející antibiotická léčba
 - výsledky mikrobiologických vyšetření pacienta a další.

Zásadní otázkou však zůstává indikace antibiotické léčby. Aplikaci antibiotik je nutné považovat za rizikový faktor z pohledu selekce bakteriálních kmenů s vyšší mírou primární i sekundární rezistence. Z tohoto důvodu by měla být antibiotická léčba omezena pouze na klinicky prokázané bakteriální infekce, event. velmi pravděpodobné. Aplikaci antibiotik jen z důvodu tzv. „pokrytí pacienta“ je nutné odmítnout jako neopodstatněnou a rizikovou.

Praktická realizace antibiotické politiky v komunitním prostředí je výrazně limitována, zvláště u volných antibiotik. Záleží jen na rozhodnutí ošetřujícího lékaře, zda-li např. v případě bakteriální tonzilitidy indikuje penicilin nebo makrolidové antibiotikum, které se vzhledem ke zvyšování četnosti erytromycin-rezistentních kmenů *S. pyogenes* jeví jako méně vhodné. U vázaných antibiotik je podle platného číselníku VZP „Hromadně vyráběné léčivé přípravky“ vyžadován souhlas příslušného antibiotického střediska, ale vzhledem k tomu, že neexistuje reálné fungující mechanismus kontroly, není tato vázanost dodržována. Souhlas antibiotického střediska je někdy jen formální a v řadě případů není vůbec vyžadován.

Mezi důležité předpoklady realizace racionální antibiotické léčby v komunitní oblasti patří tedy činnost antibiotických středisek, poskytujících praktickým lékařům údaje směřující k racionální antibiototerapii, založené nejen na adekvátní indikaci, ale i na znalosti frekvence bakteriálních patogenů, včetně jejich rezistence k antibiotikům, v přesně definovaných epidemiologických jednotkách za současného vymezení příslušnými denominátory (např. konkrétní bakteriální onemocnění, věkové kategorie, časová období). Primárním cílem antibiotických středisek je vytvoření předpokladů pro adekvátní a racionální antibiotickou léčbu, sekundárně pak omezení vývoje bakteriální rezistence.

Možnosti antibiotických středisek v komunitní oblasti lze přehledně charakterizovat následujícími body:

- zajišťování odborných konzultací podle aktuálních mikrobiologických výsledků a podle lokální epidemiologické situace v bakteriální rezistenci
- provádění lokální surveillance rezistence komunitních bakteriálních patogenů jako podkladu pro národní surveillance, pro epidemiologické a empiricko-terapeutické účely a zveřejňování těchto informací formou přednášek, písemných sdělení nebo prostřednictvím internetu
- hodnocení spotřeby antimikrobiálních přípravků v příslušných epidemiologických jednotkách
- úzká spolupráce s příslušným zdravotním radou
- úzká spolupráce s klinickým farmakologem
- tvorba a zveřejňování lokálních i celostátních standardů antibiotické léčby komunitních bakteriálních infekcí
- praktická realizace (resp. snaha) vázanosti antibiotik na souhlas antibiotického střediska podle číselníku VZP.

Práce byla podpořena Výzkumným záměrem MSM 151100002 a granty IGA MZ ČR č. NH/7305-3 a č. NO/6851-3.

Převzato z časopisu *Klinická farmakologie a farmacie*, 2003; 1: v tisku.

Literatura

1. Kolář M, Čekanová L, Urbánek K, Koukalová D. Antibiotická léčba komunitních infekcí dolních cest močových. *Urol prax* 2002, 3: 242-245.
2. Kolář M, Látal T, Čermák P. Klinicko-mikrobiologické podklady racionální antibiotické léčby. Praha: Trios 2002: 110.
3. Kolář M, Urbánek K, Čekanová L, Koukalová D. Rezistence *Streptococcus pyogenes* k erytromycinu – závažný problém komunitních bakteriálních infekcí. *Klin Farmakol Farmac* 2001; 15(1-2): 13-16.
4. Lochmann O. Základy antimikrobní terapie. Praha: Triton 1999: 127.
5. Urbášková P, et al. Předběžné výsledky surveillance rezistence tří nejčastějších bakteriálních původců respiračních infekcí k antibiotikům v České republice v roce 2000. *Zprávy CEM* 2001; 10: 117-118.
6. Urbášková P, et al. Surveillance rezistence k antibiotikům u nejčastějších bakteriálních původců respiračních infekcí v České republice. *Remedia* 2000; 10: 195-203.
7. Urbášková P. Trendy rezistence na antibiotika u některých původců komunitních infekcí v ČR. *Pediatr Prax* 2000; 1: 105-107.