

Rozhovor s doc. MUDr. Vilinou Marešovou, CSc.

Jakmile jednou používáme antibiotika, nemůžeme se rezistence zbavit, můžeme ji jen kontrolovat jejich vhodným předepisováním. Evropská unie si uvědomuje nebezpečí spojená s neuváženým předepisováním těchto léčiv, Česká republika je na tomto poli dokonce jednou z neaktivnějších zemí. Doc. MUDr. Vilina Marešová, CSc., přednostka 1. infekční kliniky 2. LF UK a IPVZ v této souvislosti hovoří o našich historických zkušenostech a upozorňuje, že i když na tom nejsme ve srovnání s některými vyspělými západními zeměmi úplně nejhůř, máme rozhodně co zlepšovat.

Practicus: Jak si v oblasti předepisování antibiotik stojíme ve srovnání s okolím?

Vilma Marešová: V Evropě jsou na tom nejlépe severské státy, které mají obecně mnohem nižší spotřebu antibiotik, ještě těsně po revoluci jsme se jejich spotřebě dost blížili, posléze jsme spotřebu antibiotik významně zvýšili. V rámci celé Evropy na tom ale stále nejsme až tak špatně. Těžíme zde z historie. Už v 50. letech u nás fungovaly „penicilinové stanice“, kde se velmi přísně zvažovalo nasazování tohoto, tehdy vzácného, léku. V této praxi se pokračovalo v dalších dekádách, až do dnešních časů například přetrvávala „antibiotická centra“, která stále uplatňují poměrně přísné regulační principy, chybí jim ale legislativní rámec. Naším cílem je, aby v budoucnosti každý praktik věděl, kdo je jeho mikrobiolog. S ním bude moci kdykoliv konzultovat, například aktuální vývoj rezistence, přítomnost konkrétních kmenů či nasazení správného antibiotika. I ve srovnání se Slovenskem máme jasně navrch – u nich sice fungovaly „antibiotické stanice“, měly ale pouze poradní, nikoliv regulační hlas. Obecně platí, že v rámci Evropské unie mají velké problémy jižní státy, jako jsou Španělsko, Itálie či Řecko, kde byl v minulosti volný přístup k antibiotikům. Z našich sousedů jsou na tom ještě relativně dobře Německo a Rakousko, hůře Polsko a velmi špatně Maďarsko. My jsme na tom bledě s rezistencí stafylokoků (metilicilin-rezistentní stafylokoky – MRSA), problémem jsou flurorochinolony – kdysi se totiž „dávaly na všechno“, protože byly účinné a relativně levné. Situace není dobrá u pneumokoků, které jsou rezistentní k makrolidům, k penicilinům naštěstí je u nás rezistence jen intermediární. Je výborné, že penicilin je stále účinný, je ale třeba předepisovat jej ve vyšších dávkách, než je uváděno v příbalových letácích. Právě vzhle-

dem k přítomnosti intermediárně rezistentních kmenů se totiž změnila definovaná denní dávka a díky tomu bývá v praxi často poddávkováno. Dalším příkladem je amoxicilin. V dávce 3x denně 1–1,5 g je u dospělých, resp. u dětí v dávce 50–90 mg/kg/den, je spolehlivě účinný i na zmiňované intermediárně rezistentní pneumokoky a pokud selhává léčba, tak nikoliv z důvodů jeho neúčinnosti, ale poddávkování.

P: Asi všichni si vzpomínáme na kauzu „furantoin“ – jak je to s jeho předepisováním dnes?

VM: Tento problém má také historické kořeny. Legislativně u nás nebyla podchycena „stará antibiotika“, kterým končila registrace při vstupu do Evropské unie (prodloužení registrace „starých“ a levných antibiotik bylo firmami opomíjeno) a nyní by se při jejich registraci musel uplatnit složitý evropský systém. Kvůli tomu zmizela z trhu. Tato léčiva jsou ale stále účinná. Smutnými příklady jsou právě nitrofurantoin či oxacilin. Furantoin se alespoň podařilo vyřešit dovozem ze zahraničí, protože je registrován v Evropské unii. Dovozece jej ale v takovém případě ze zákona nesmí marketingově podporovat, proto o znovuoobnovení možnosti jeho preskripce řada lékařů ani neví. Pokud se na to podíváme pohledem bojovníků proti rezistenci, tak je to nesmírná škoda, protože nejčastější původce močových infekcí – *E. coli* – si zachovala po celou dobu výbornou citlivost na nitrofurantoin, který je podle našich doporučení u nekomplikovaných infekcí močových cest stále lékem volby. Pro léčení nekomplikovaných stafylokokových infekcí momentálně nejsou k dispozici perorální oxaciliny a používají se zbytečně širokospektrá antibiotika.

P: Existují nějaké statistiky, které hovoří o úmrtnosti na závažné rezistentní infekce?

VM: Přesná data nejsou k dispozici. Je to totiž složité a obtížně definovatelné. Těžce nemocní pacienti v nemocnicích samozřejmě umírají na nosokomiální infekce, ty ale mohou být docela dobře endogenního původu. Jejich vlastní kmenzální kmeny mohou v oslabeném, různými antibiotiky opakovaně atakovaném terénu vyvolat závažná onemocnění. Dá se říci, že si opakovaným nasazováním antibiotik v nemocnicích bakterie vlastně „předpřipravujeme“. Na druhou stranu, ti pacienti jsou na tom často velmi špatně, jsou ohroženi na životě a antibiotika prostě musí dostávat. Těžkých exogenních infekcí je pak výrazně méně. Mnohem zajímavější by asi byla farmakoekonomická data, protože všechny nosokomiální infekce jednoznačně prodlužují dobu hospitalizace.

P: Všichni jsme sledovali nedávný boj bývalého prezidenta o život. Co se vlastně stane s pacientem, který už není běžnými antibiotiky léčitelný? Máme nějaké „rezervy“, kam můžeme výjimečně sáhnout?

VM: Jakmile jednou používáme antibiotika, nemůžeme se rezistence zbavit, můžeme ji jen regulovat vhodným předepisováním a zbavovat se mýtů. I média mohou hrát významnou roli. Jen nerada se například dočítám, že slavný sportovec byl „nachlazený a preventivně dostal antibiotika“, anebo že exprezidentovi byla „podána antibiotika v rámci léčby chřipkového onemocnění“. Panuje například názor, že „penicilin je už odepsaný“. To vůbec není pravda, není dokonce ani zdaleka tak úzkospektrý, jak se lékařská i laická veřejnost domnívá. Také minimálně ovlivňuje střevní flóru – při dysbalanci se tedy do krve nedostávají „předpřipravené“ rezistentní kmeny,

jako u jiných antibiotik. Důležité je ale nastavit správnou dávku. Například V-penicilin je ve zvýšené dávce možné podávat po 8 hodinách, což jej nevylučuje s portfolia léků na angínu, lékaři jej totiž obvykle nechťejí předepisovat kvůli „zažitému“ čtyřhodinovému intervalům, nepříjemným pro pacienty. Tedy – žádné „rezervy“ nemáme, musíme si vystačit s tím, co je k dispozici a neodříkat se stále účinných léčiv.

P: Čím byste standardně léčila respirační infekce?

VM: U angín je na prvním místě jednoznačně penicilin, 70–80 procent angín je ale virového původu. V případě přecitlivělosti k penicilinům, která se v populaci vyskytuje asi v 7–10 procentech, lze použít makrolidy. V některých regionech už ale máme dvacetiprocentní výskyt rezistence k těmto lékům. Záněty středouší jsou bakteriálního původu asi ve 30–50 procentech, ostatní případy jsou virové katary. Hlavními původci jsou pneumokoky a hemofily (s nástupem očkování proti invazivním kmenům *H. influenzae* zároveň poklesl výskyt neinvazivních). Na ty – a na citlivé hemofily, které jsou v populaci hojně přítomné – by nám měl stačit čistý amoxicilin, musíme jej však, jak jsem zmiňovala, podat v dostatečné dávce 50–90 mg/kg/den. Tento údaj týkající se definované denní dávky ale není v příbalových letácích, dokonce ani lékárníci o tom často nejsou informováni a nesprávně upozorňují lékaře na překročení dávky. Kromě makrolidů se u nás neustále zvyšuje spotřeba tzv. chráněných aminopenicilinů. Účinnou látkou je v tomto případě opět amoxicilin, jeho množství obsažené v těchto léčivech je ale nedostačující proti pneumokokům. Například v 1 g tabletě je obsaženo 125 mg klavulanátu a 875 mg amoxicilinu, což v předepsané dávce 2× denně na pneumokoky určitě nestačí. U komunitních respiračních infekcí by navíc vůbec neměl být podáván, protože u nás v sou-

časné době vykazují respirační hemofily méně než pětiprocentní rezistenci. Takto nesprávně předepsaný lék obvykle selže, je nahrazen cefalosporinem II. generace, což podporuje vznik rezistence. Laryngitidy a bronchitidy by správně neměly být antibiotiky léčeny vůbec, protože jsou převážně virového původu, nejčastěji jsou zde bohužel předepisována širokospektrá antibiotika. Pokud však obtíže přetrvávají déle než 10 dní, tak je lékem volby čistý amoxicilin.

P: Jak postupovat u zápalů plic?

VM: U pneumonií je lékem volby rovněž čistý amoxicilin, ale v dávce 3× 1–1,5 g po 8 hodinách, u závažnějších stavů podáváme do žíly krystalický penicilin nebo nitrovalové prokainpenicilin G. Bylo zjištěno, že asi 25 procent komunitních pneumonií u dětí a mladých dospělých způsobují mykoplazmata, v tomto případě není nebezpečné s antibiotickou léčbou vyčkat dle klinického stavu a oddálit o 2–3 dny nasazení antibiotik, optimálně makrolidů, u dospělých doxycyklinu. Naopak – nasadit makrolidy místo penicilinu u pneumokokového zánětu plic, to už si zahráváme s pacientovým životem. Pozor ale na anamnesticky udávaný pobyt v nemocnici v posledních 14 dnech, v tom případě může jít o nosokomiální infekci.

P: Může nám v tomto případě ke správnému rozhodnutí napomoci anamnéza?

VM: Ano, uvedu jeden příklad, kdy je třeba dávat pozor na věkové skupiny. Pokud má předškolní dítě bolesti v krku, červené, povleklé mandle a zduřelé podčelistní uzliny, s vysokou pravděpodobností se jedná o streptokokovou infekci. Pokud je to ale kojenec, který má navíc rýmu a konjunktivitidu, pak půjde zřejmě o adenovirózu. Když si takto podobně stěžuje adolescent, který se přiznal, že byl v posledních třech týdnech „na mejdanu“, má povleklé mandle, zduřelé nejen krční uzliny a navíc oteklá víčka, pak půjde asi o infekční mononukleózu.

P: Umíme podle Vás předepisovat antibiotika?

VM: Zaznívají názory, že díky kontinuálnímu vzdělávání umějí praktici často předepisovat antibiotika lépe než lecjaký specialista. Zůstávají nicméně nadále klíčovou cílovou skupinou, protože 70 procent antibiotik je předepsáno právě v jejich ordinacích. Podle mě se kvalita preskripce v posledních letech přece jen zlepšila, svědčí o tom i výsledky auditu, který jsme ve spolupráci s praktickými pediatry provedli asi ve 140 ordinacích. Například preskripce makrolidů u dětských lékařů jednoznačně poklesla, o všeobecných lékařích nemáme relevantní data, údaje o spotřebě jsou totiž předmětem obchodního tajemství. Určitě velmi pomohlo rutinní hrazení vyšetření CRP, preskripce u bronchitidy například díky tomu klesla v některých dětských ordinacích z 50 na 10 procent, což odpovídá statistickému výskytu bakteriálních původců v této indikaci.

Mohu ale uvést i příklad pochybného předepisování, například takzvaná třídní antibiotika. U běžné infekce, třeba u angíny, je v tomto případě na tři dny předepisován azitromycin, což je azalid, antibiotikum příbuzné makrolidům. Vstřebává se tak rychle, že prakticky nevytváří hladiny v krvi, mnohé hnisavé infekce mají ale i bakteriemickou fázi. Na druhé straně toto antibiotikum vykazuje vysoké tkáňové koncentrace, které vydrží 7–10 dní, přetrvává zde až 6 týdnů. Nízké dávky však ničí ty nejlépe citlivé bakterie. V tomto období subinhibičních koncentrací díky tomu pozorujeme nárůst rezistencí, a to dokonce i zkřížených. Navíc v praxi jsou často předepsána dvě balení, tedy na 6 dní. Pokud azitromycin neuspěje, bývá nahrazen makrolidem klaritromycinem, což je opět velmi příznivá situace pro vznik rezistence, protože jsou díky jeho dlouhému poločasu vlastně souběžně podávána dvě antibiotika.

Za rozhovor děkuje Jaroslava Laňková

Převzato z časopisu Practicus č. 5/2009, ročník 8.