

Kde nejčastěji chybujeme při předepisování antibiotik?

doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.

I. infekční klinika 2. LF a Katedra infekčního lékařství IPVZ, FN na Bulovce, Praha

Antibiotická politika hraje důležitou roli v udržení účinnosti antibiotik. Na vzniku rezistence se podílí velikost spotřeby antibiotik, ale také kvalita výběru antibiotik z hlediska jejich vlastností, farmakokinetiky a farmakodynamiky. Strategie ATB léčby se tedy týká správné indikace, dávkování a délky léčby. Protože nejvyšší spotřeba antibiotik je u respiračních infekcí, je zde také nejvíce nesprávných indikací.

Klíčová slova: antibiotická politika, mikrobiální rezistence, správná preskripce antibiotik.

Where errors are made when prescribing antibiotics

Antibiotic policy plays an important role in maintaining antibiotic efficacy. The amount of antibiotics consumed as well as the quality of choice of antibiotics concerning their properties, pharmacokinetics and pharmacodynamics, contribute to developing resistance. Thus, the strategy of antibiotic therapy involves correct indication, dosage, and duration of treatment. As the largest amounts of antibiotics are consumed with respiratory infections, the majority of incorrect indications occur with them.

Key words: antibiotic policy, microbial resistance, appropriate antibiotic prescription.

Prakt. lékař. 2009; 5(4): 195–196

Objevení a použití antibiotik ukolébalo medicínskou i laickou veřejnost do pocitu bezpečí v úspěchu léčení bakteriálních infekcí. V minulosti byl problém rezistence antibiotik spojován především s původci nemocničních infekcí, v posledních letech se pozornost obrací také na rezistenci bakterií, které způsobují infekce v komunitě. Antibiotika působí totiž na živé buňky, které mají schopnost adaptability. Vzhledem ke svému generačnímu času (mikrointerval) jsou změny vlastností ve srovnání s lidským potenciálem rychlejší, a tím i pro člověka závažnější. Zavedení antibiotik a schopnost adaptability mikrobů umožnila vývoj biologických, genetických a molekulárních mechanismů s následným vznikem rezistence. Tato schopnost mikroorganismů je do dnešního dne podceňována a antibiotická terapie je aplikována často neadekvátně či neuváženě, bez znalostí farmakokinetiky, regionální situace rezistence, se zbytečně širokým spektrem apod. Je známo, že nárůst rezistence v komunitě je přímo úměrný nárůstu spotřeby antibiotik.

V některých zemích, kde byla původní antibiotika volby s úzkým spektrem účinku nahrazena širokospektrými perorálními antibiotiky, velmi brzy prudce vzrostla rezistence. V souvislosti s masivním podáváním makrolidů pro léčbu respiračních infekcí stoupla rezistence *S. pyogenes* k erytromycinu v Japonsku na 70 %, ve Finsku na 20 %, v Itálii na 30 %. Za jednu z pravděpodobných příčin nárůstu rezistence *S. pneumoniae* k penicilinu ve Francii se považuje postupná náhrada penicilinových antibiotik perorálními cefalosporiny. Vztah mezi spotřebou antibio-

tik a rezistencí přesvědčivě dokládají výsledky podrobné analýzy provedené ve Španělsku. Rezistence antibiotik postihla všechny antimikrobní přípravky: betalaktamy, makrolidy, linkosamidy, tetracykliny, aminoglykosidy, chloramfenikol, kotrimoxazol a i nejnovější skupinu fluorochinolony.

Vzhledem k donedávna velice příznivému stavu rezistence v ČR se většině veřejnosti jak laické, tak odborné nejví jako problém. Ve světě však v posledních deseti letech je rychlý rozvoj rezistence považován za globální problém, kterým se zabývají i státní orgány, nejenom odborníci.

ANTIBIOTICKÁ POLITIKA

Respirační infekce jsou nejčastější indikací antibiotické léčby v komunitě. V primární péči se používají především perorální antibiotika, nejčastěji betalaktamy, makrolidy, tetracykliny, kotrimoxazol a po uvolnění preskripce také fluorochinolony. Nárůst spotřeby antibiotik v ČR po roce 1990 je zřejmý u penicilinů (zejména širokospektrých), cefalosporinů, makrolidů i fluorochinolonů. V druhé polovině devadesátých let se sice spotřeba antibiotik stabilizovala, pouze u makrolidů je zřejmý vzestup spotřeby i nadále. Selektivní tlak makrolidů je pravděpodobně příčinou rozšíření určitého klonu *S. pyogenes*. Rezistence k erytromycinu je skřížená, t.j. i k ostatním makrolidům. Převážná část kmenů rezistentních k erytromycinu je zároveň rezistentní ke clindamycinu. U *S. pneumoniae*

je situace je v ČR příznivá. Rezistence k penicilinu se vyskytuje ojediněle, s výjimkou jednoho kmene se jednalo o intermediárně citlivé kmeny. U těchto však stačí zvýšit dávku penicilinu či aminopenicilinu (amoxicilin).

V ČR stávající situace antibiotické rezistence u respiračních patogenů umožňuje používat klasická antibiotika (penicilin, amoxicilin). Ve skutečnosti je však dávána přednost vysoce účinným antibiotikům s nepřiměřeně širokým spektrem (aminopeniciliny + sinhibitory β -laktamáz, cefalosporiny, makrolidy, azalidy, chinolony), zejména v důsledku nekritického přejímání informací z odborného tisku o stavu vysoké rezistence v jiných zemích. Průměrná rezistence *H. influenzae* neotypovatelných kmenů je v ČR kolem 5 %.

Lidské tělo je osídleno různými mikroorganismy, které jsou jeho součástí jako normální flóra. Druh a množství jsou za normálních okolností stabilní, v rovnováze mezi hostitelem a mikrobem. Použití antibiotik pro léčbu, či profylaxi vede k signifikantním změnám této mikrobioty. Čím je spektrum použitého antibiotika širší, tím větší změny vyvolává. Penicilin redukuje jen minimálně orální flóru, střevní flóra je prakticky nezměněna. Širokospektré peniciliny redukují aerobní a anaerobní střevní flóru s přerůstáním gram pozitivními organismy. Cefalosporiny snižují ve střevě množství jak gram negativních, tak gram pozitivních mikroorganismů, umožňují přerůstání, resp. novou kolonizaci rezistentními mikrobů. Erytromycin vyvolává signifikantní změny jak aerobní, tak anaerobní střevní flóry a může vést ke kolonizaci rezistentními kmeny. Úprava

střevní flóry trvá několik dnů, významně delší je u azalidů vzhledem k perzistenci subinhibičních koncentrací azitromycinu po skončení léčby, proto je azitromycin nejméně vhodný léčivý přípravek jako alternativa léčby respiračních infekcí u pacientů s přecitlivělostí k betalaktamům.

Iniciální empirická volba musí vycházet z kvalifikované úvahy o etiologii infekce a ze skutečné situace v citlivosti a rezistenci původců respiračních nákaz ve spádové oblasti praktického lékaře. Správná indikace vyžaduje těsnou spolupráci s mikrobiologem.

doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.

I. infekční klinika 2. LF
a Katedra infekčního lékařství IPVZ,
Fakultní nemocnice na Bulovce
180 81 Praha 8
maresovv@fnb.cz
