

VÝZNAM SLEDOVÁNÍ CITLIVOSTI KMENŮ ESCHERICHIA COLI PRO EMPIRICKOU LÉČBU AKUTNÍCH INFEKČÍ MOČOVÝCH CEST

RNDr. Eva Chmelařová¹, RNDr. Věra Toršová, CSc.¹, Jana Remešová²

¹Antibiotické středisko, Mikrobiologický odbor KHS Ostrava

²Katedra biologie a ekologie, Přírodovědecká fakulta Ostravské univerzity – technická spolupráce

Hlavními původci akutních infekcí dolních cest močových v dětské i dospělé populaci jsou převážně kmeny *E. coli*, které jsou příčinou více než 80 % akutních případů nekomplikovaných infekcí v komunitě. V diagnostice močových infekcí má kromě jiného rozhodující význam stanovení bakteriurie a určení citlivosti na vhodná antibiotika. Ve vyšetřovaném souboru 397 kmenů *E. coli* byla zjištěna citlivost k ampicilinu v 58 %, ampicilinu/sulbactamu v 97 %, cefalosporinům I. generace v 92 %, co-trimoxazolu v 85 %, trimethoprimu v 81 %, nitrofurantoinu v 99 % a kyselině oxolinové v 96 %. Empirickou léčbu akutních močových infekcí lze akceptovat za podmínky, že volba antibiotika vychází ze znalostí průběžně aktualizovaného stavu citlivosti hlavních původců močových infekcí v dané oblasti a před jejím zahájením se odebere střední proud moči na mikrobiologické vyšetření.

Úvod

Výskyt akutních nekomplikovaných infekcí močových cest je v populaci hned na druhém místě za infekty dýchacích cest a postihuje všechny věkové skupiny avšak s rozdílnou incidencí. Nejčastějšími patogeny jsou enterobakterie, primární infekce způsobuje ve více než 80 % *Escherichia coli* (1, 2, 4, 10). Uroinfekce se vyskytují cca u 5 % dětské populace, často se projeví již v prvním roce života, nejprve u chlapců, později u dívek. V období od 3 do 10 let jsou močové infekce velkým rizikem pro rostoucí ledviny a musí se věnovat patřičná pozornost jejich léčbě. Uroinfekty s febrilními vyžadují léčbu při hospitalizaci, poněvadž se může jednat o akutní pyelonefritidu (10). V dospělém věku postihují častěji ženy než muže, 10–20 % žen prodělá ve svém životě jednu či více epizod močových infekcí. Převážnou většinu tvoří nekomplikované cystitidy často v souvislosti s infekcí pohlavních cest. Velkým rizikem jsou tyto infekce v graviditě. Neléčené močové infekty mohou vést k předčasným porodům, nižší porodní váze novorozenců a častějším uroinfekcím u těchto dětí (2). Většinou již praktičtí lékaři pro děti, dorost i dospělé rozhodují o racionální a ekonomické, převážně empirické léčbě, která musí respektovat znalost o výskytu rezistence hlavních močových patogenů v daném regionu. Prvořadá je tedy spolupráce s mikrobiologickou laboratoří. Aby klinik získal kvalitní výsledky, musí zajistit správnou techniku odběru moči (tzv. střední proud) ještě před nasazením léčby, s maximálním omezením kontaminace vzorku a co nejkratší dobou doručení materiálu do laboratoře (1, 7, 10). Mikrobiolog průběžně informuje klinické pracovníky o stavu citlivosti hlavních močových patogenů na standardně používaná antibiotika a uroantiseptika a na seminářích a v odborném tisku jsou aktualizovány trendy rezistence v daném období a regionu.

Materiál a metody

Citlivost kmenů *Escherichia coli* izolovaných u akutních nekomplikovaných močových infekcí je vyhodnocena za období od listopadu 2000 do června 2001. Kmeny byly izolovány na bakteriologickém oddělení mikrobiologického odboru KHS u vzorků se signifikantní bakteriurií (děti $\geq 10^3$ CFU/ml, dospělí $\geq 10^5$ CFU/ml) ve středním prou-

du necévkované moči u pacientů vyšetřovaných dětskými a praktickými lékaři na území města Ostravy. Citlivost byla stanovena na antibiotickém středisku diskovým difúzním testem podle doporučení národní referenční laboratoře (NRL) pro antibiotika (12) s přesným měřením zón inhibice u následujících antibiotik: ampicilin, ampicilin/sulbactam, cefalotin, co-trimoxazol, trimethoprim, nitrofurantoin, kys. oxolinová.

Celkem bylo vyšetřeno 397 kmenů *E. coli*, což je 81 % z celkového počtu 490 izolovaných gram negativních tyčinek. *Klebsiella pneumoniae* byla zjištěna v 10 % a záchyt ostatních species se pohyboval mezi 1–4 %.

Výsledky

V tabulce 1 je uvedena rezistence kmenů *E. coli* ke spektru antibiotik a uroantiseptik používaných v terénní praxi u akutních nekomplikovaných močových infekcí. Z výsledků vyplývá, že vyšší rezistence k ampicilinu je do 50 %, což je v souladu s výsledky jiných studií, stejně jako velmi nízká rezistence k ampicilinu s inhibitorem betalaktamázy. Rovněž cefalosporiny první generace vykazují stále velmi dobrou účinnost. Co-trimoxazol a trimethoprim jsou všeobecně nejvíce používány k léčbě akutních močových infekcí a jejich poměrně vysoká preskripce se již projevuje vyšší rezistencí, která zatím zůstává na přibližně stejné úrovni do 20 %. Výbornou citlivost si stále zachovává nitrofurantoin. Citlivost stanovená pro kyselinu oxolinovou platí také pro norfloxacin. Tato chinolonová uroantiseptika bez systémového působení mají také velmi dobrou citlivost. Výraznější rozdíly v citlivosti kmenů *E. coli* izolovaných u dětí a dospělých byly zjištěny pouze u ampicilinu.

Diskuze

Akutní infekce dolních cest močových diagnostikují a léčí ambulantně lékaři většiny klinických oborů. Poněvadž výsledky kulturačního vyšetření jsou k dispozici během 3–5 dnů po odběru moči, je léčba zahajována empiricky a korigována podle klinického stavu a výsledku kultivace (2, 3, 8). Pro správný odběr moči, a stanovení bakteriurie jsou používána kritéria, která poměrně spolehlivě rozliší, zda se jedná o původce nebo kontaminaci. Mikrobi-

ologické vyšetření s určením původce močové infekce nelze podceňovat, bez tohoto vyšetření vznikají nejčastější chyby v léčebném postupu. U akutních nekomplikovaných infekcí dolních cest močových se v etiologii převážně uplatňují kmeny *E. coli*, některé sérotypy s výraznou afinitou k epitelu močových cest se označují jako uropatogenní (1, 7). V současnosti se doporučuje akutní infekce dolních cest močových léčit empiricky převážně krátkodobě po dobu tří dnů, recidivy a infekce u imunokompromitovaných nemocných 7–10 dnů (2, 10, 11). Do 14 dnů po ukončení léčby má být vždy provedeno kontrolní kulturační vyšetření moče. U dětí a gravidních žen se upřednostňují betalaktamová antibiotika – nejčastěji ampicilin, amoxicilin nebo cefalosporiny 1. generace. Téměř 50% rezistence k ampicilinu a amoxicilinu, způsobená produkcí betalaktamázy, je již limitujícím faktorem pro zahájení empirické léčby těmito antibiotiky (3, 6, 11). Alternativou při této vyšší rezistenci kmenů *E. coli* mohou být aminopeniciliny s inhibitory betalaktamázy, nebo cefalosporiny 1. generace především pro gravidní ženy (1, 2, 10). Co-trimoxazol a trimethoprim patří také k preparátům první volby, jejich dlouhodobá poměrně vysoká preskripce se projevuje vyšší rezistencí zatím na úrovni do 20 % (3, 5, 8). Z těchto důvodů není selhání empirické léčby vyloučeno. Často používaným uroantiseptikem je nitrofurantoin, který si zachovává výbornou citlivost nejen na kmeny *E. coli*, ale i enterokoky. Některými nemocnými, především však dětmi, je hůře tolerován. Kyselina oxolinová a norfloxacin jsou chinolonová uroantiseptika a stejně jako systémové chinolony jsou kontraindikovány v těhotenství a u dětí do 12 let. Tyto preparáty jsou velmi dobře účinné i na kmeny rezistentní k jiným antibiotikům a norfloxacin je v empirických léčebných režim

Literatura

1. Bartoničková K., Infekce močových cest a jejich léčení. *Remedia*, 1996, 6, 1: 21–33.
2. Bartoničková K., Infekce dolních močových cest – pohled klinika na problematiku zejména recidivujících cystitid a profylaktickou terapii. *KMIL* 1997, 3, 2: 50–55.
3. Gupta K., Scholes D., Stamm W. E., Increasing Prevalence of Antimicrobial Resistance Among Uropathogens Causing Acute Uncomplicated Cystitis in Women. *JAMA*, 1999, 24, 8, 281: 736/738.
4. Hooton T., Pathogenesis of urinary tract infections. In *Progress in the management of urinary tract infection*, JAC 2000, 46 (Suppl. 1), 1–7.
5. Kahlmeter G., The ECO SENS Project: a prospective, multinational, multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens- interim report. *Progress in the management of urinary tract infection*. JAC, 2000, 46, (Suppl. 1), 15–22.

Tabulka 1. Rezistence *E. coli* v %

Antibiotikum	Praktičtí lékaři		
	Děti a dorost	Dospělí	Celkem
Ampicilin	32	56	42
Ampicilin/sulbactam	2	4	3
Cefalosporiny 1. generace	8	8	8
Co-Trimoxazol	12	19	15
Trimethoprim	16	22	19
Nitro- furantoin	0,4	1,8	1
Kyselina oxolinová	0	5	2
Počet kmenů	237	160	397

mech doporučován jako lék druhé volby (2, 6, 10). Fluorované chinolony (ofloxacin, ciprofloxacin a pefloxacin) se systémovým účinkem a výhodným spektrem proti gram negativním bakteriím mají být uvážlivě indikovány až u recidivujících a komplikovaných infekcí, kde o léčbě rozhoduje urolog. Neuvážené nadužívání těchto preparátů vede k rychlému nástupu rezistence (3, 5).

Empirické léčebné režimy používané v terapii akutních nekomplikovaných infekcí dolních cest močových lze akceptovat pouze za podmínky, že před nasazením antibiotika bude lege artis odebrána moč na kulturační vyšetření stejně tak jako při selhání této léčby. Z předložených výsledků vyplývá, že citlivost kmenů *E. coli* u akutních nekomplikovaných infekcí močových cest je s výjimkou ampicilinu zatím stále velmi dobrá, přesto je nutné radikálně omezovat nebezpečí vzniku a šíření rezistence na antibiotika. Dobrá spolupráce kliniků s mikrobiology umožňuje především na základě sledování stavu rezistence zavádět správné principy terapeutické praxe s důrazem na omezování chybné a nadměrné preskripce antibiotik.

6. Kolář M., Antibiotická léčba v praxi., Solen 2000.
7. Modr Z., Antimikrobiální terapie v praxi všeobecného lékaře. Editor: Pfizer 1995.
8. Naber K. G., Survey on antibiotic usage in the treatment of urinary tract infections. *Progress in the management of urinary tract infection*., JAC 2000, 46 (Suppl. 1), 49–52, 2000.
9. Nicolle L. E. Pevmecillinam for the treatment of acute uncomplicated urinary infection *Progress in the management of urinary tract infection*, JAC 2000, 46, (suppl. 1), 35–39.
10. Sabra R. a kol.: Infekce v urologii léčba, profylaxe a ekonomické aspekty. Edice UROLOG 3/95, StudiaGeo s.r.o. Praha 1995.
11. Talen D. A., Short Course Therapy for Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis Infections in Urology, 2000, 13, 5A: S14–S18.
12. Urbášková P., Rezistence bakterií k antibiotikům. Praha: TRIOS, 1998.