

Pohled ČLK na podávání antibiotik a na mikrobiální rezistenci

**Václav Dostál
Vědecká rada ČLK**



Barclay (1981):

Preskribce ATB

není vcelku špatná,
ale mohla by být lepší

ATB TERAPIE = PROBLÉM

Nevhodná ATB terapie zvyšuje

- ★ prevalenci rezistentních agens**
- ★ vedlejší nepříznivé účinky**
- ★ riziko selhání léčby**
- ★ cenu péče**



mikrobiální rezistence

OBJEV STOLETÍ? neznámé bakterie

- Nejchladnější místo na Zemi (T -89 st.C) izolované milióny let
- Nový typ bakterie s odlišnou DNA - neodpovídá žádné známé ze světové databáze
- Zjištěna rezistence i vůči syntetickým ATB
- Antibiotická rezistence existuje v přírodě vůči lékům, které jsme ještě nevymysleli

- Bulat S., genetická laboratoř Petrohradského institutu jaderné fyziky, 11. 03. 2013

OBJEV STOLETÍ? neznámé bakterie

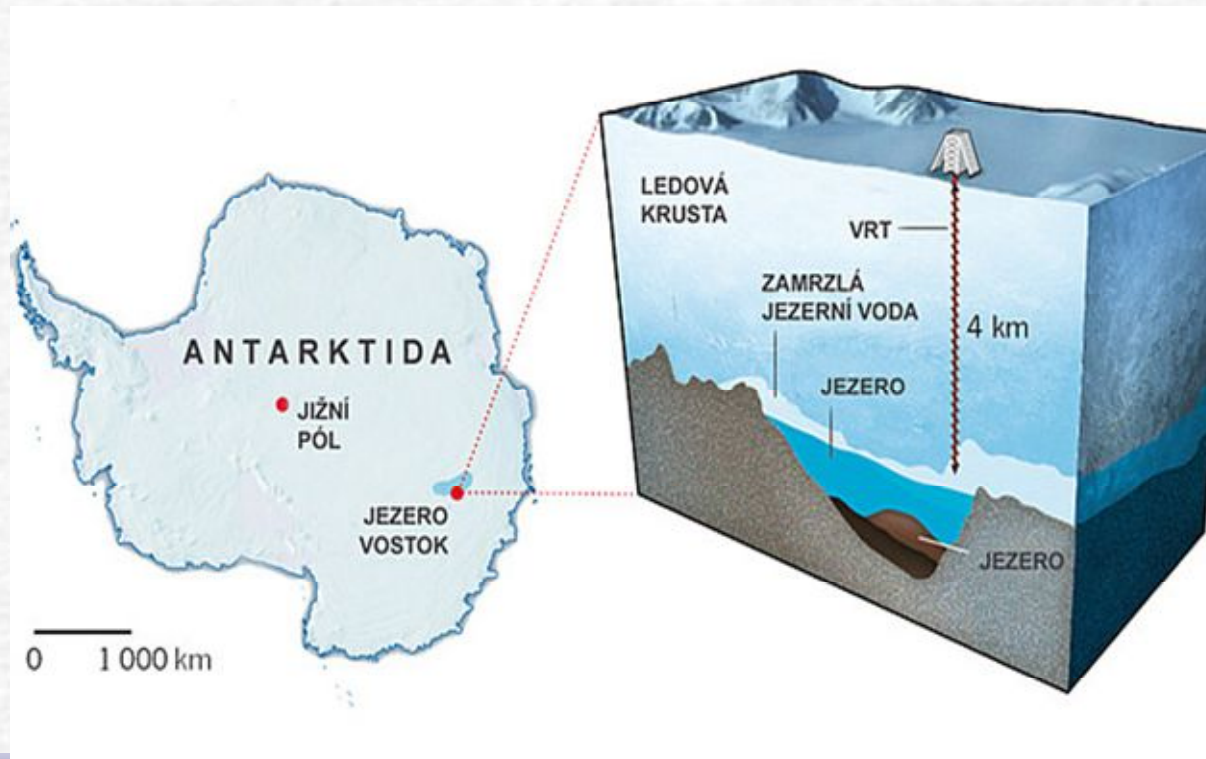


FOTO:
Novinky.cz/nature.com

Sto genů z jiných organismů

- Až 145 genů jiných organismů (horizontálně získaných) – virů, bakterií, ...
- Řadu let je znám horizontální přenos genů (HGT)



- Schopnost rychlé adaptace na ATB a přenosu rezistence
- HGT – významná role v evoluci živočišných druhů včetně člověka

Crisp A. et al.: Expression of multiple horizontally acquired genes is a hallmark of both vertebrate and invertebrate genomes *Genome Biology* (2015)



vedlejší nepříznivé účinky



FDA – pozor na fluorochinolony!

- ☞ Důraznější varování před vedl. účinky
- ☞ ↗ zprávy – poruchy srdečního rytmu, periferní neuropatie, kognitivní problémy při léčbě antibiotiky
- ☞ Infekce VND, močových cest, bronchitidy komplikující CHOPN
- ☞ Občasný výskyt trvalých NÚ při ATB th.
- ☞ Antibiotika NE, pokud není jasná indikace

Herman A.O. Med News [Physician's First Watch](#) Nov 8/15

Pozor na fluorochinolony!

- Fluorochinolony - riziko aneurysmatu aorty, disekce
- Fluorochinolony - destrukce kolagenu
- „Současná“ th. (60 dní) před dg aneurysmatu – zvýšené riziko (rate ratio [RR], 2.43; 95% CI, 1.83-3.22),
- Vědomí potenciálního rizika fluorochinolonové terapie

Chien-Chang Lee et al.: Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone

JAMA Intern Med. online October 05, 2015

Častá ATB – „tlustší dítě“

- ☛ Zdrav. záznamy 163 820 dětí 3-18 let $\geq 7x$ ATB /10 let sledování /30 000 dětí
- ☛ Ve věku 15 let \uparrow 3 libry
- ☛ \rightarrow zvyšování váhy až do dospělosti
- ☛ Trvalé změny mikrobiomu střeva
 - Změna metabolismu stravy vč. Absorbce a uvolnění kalorií ze stravy

_____ B S Schwartz ^{et} al. *Int J Obesity* 21 Oct 2015



**Lze snížit riziko selhání
léčby?**



DG POSTUP

PRVNÍ ORIENTACE

- Precizní anamnéza, fyzikální vyšetření
- KO: leu+diff. – promptní reakce
- CRP – malá latence
- FW – delší latence /dny/
- **Není znám ideální prediktor závažné bakteriální infekce**

ŠIROKOSPEKTRÉ ATB = ANTIPYRETIKUM ?!?

**Nejasný febrilní stav
u stabilizovaného nemocného
nevyžaduje promptní ATB terapii
ale**

- „posedlost“ při pátrání po zdroji infekce**
- kontinuální přehodnocování stavu**

„SPRÁVNÁ INDIKACE“ ATB

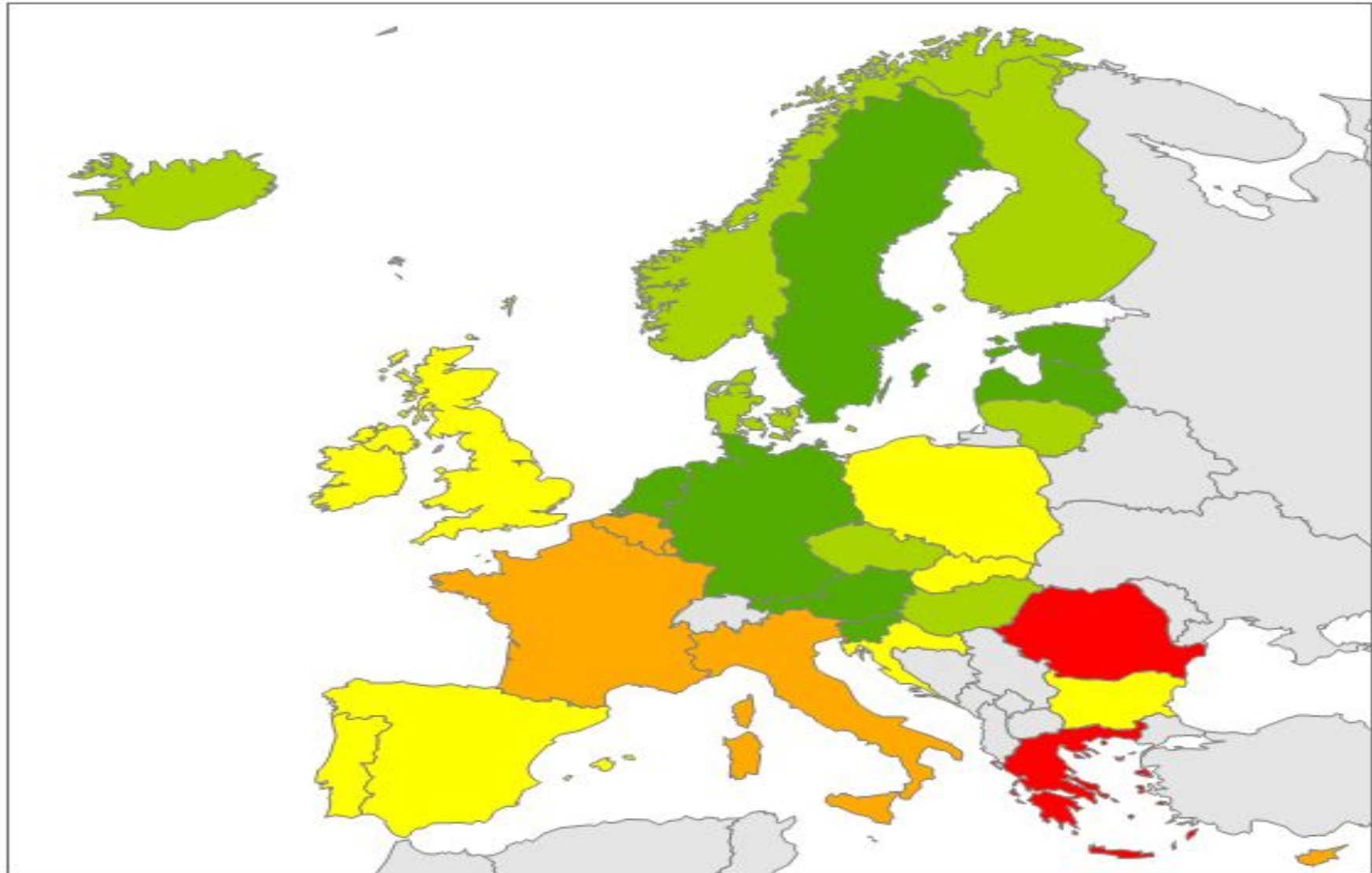
horečka / „toxický vzhled“ / třesavka

leukocytóza + posun doleva

toxické zrnění /JTZ - HTZ/

POZOR NA KORTIKOIDY! & NSAID

ECDC 2014/DDD ATB per 1000 inhabitants and per day
15.270 to < 19.962 - 29.345 to 34.037



„NOVÁ“ ÚSKALÍ

➤ Dg a terapie „nových“ infekcí

➤ **Borreliózy**

- Dlouhodobá terapie doxy, clarithromycin plus hydroxychloroquine, placebo (12 týdnů) bez efektu, Berende A. et al., N Engl J Med 2016; 374:1209-1220

➤ **Chlamydiových infekcí**

OPOMÍJENÉ MOŽNOSTI

- ☞ **adekvátní komunikace s nemocným (rodiči dítěte)**
- ☞ **předpoklad „dohody“ s nemocným**
 - **vysoká odbornost lékaře**
 - **dobré komunikační schopnosti**



**důvěra nemocného
a eliminace nevhodného tlaku (ATB) na lékaře**

NEJČASTĚJŠÍ CHYBY ATB TERAPIE

- ☞ Chybná diagnóza („viróza“)
- ☞ Obavy lékařů z prodlevy terapie
- ☞ Zbytečně široké ATB spektrum
- ☞ Neúčelné prodloužení terapie
- ☞ Ignorování základní choroby
- ☞ Nevhodná profylaxe



BUDOUCNOST ANTIBIOTIK?

STRATEGIE GLOBÁLNÍHO PŘÍSTUPU

- PREVENCE INFEKČÍ (vakcíny)
- PODPORA VÝVOJE NOVÝCH ATB
- ZACHOVÁNÍ ÚČINNOSTI DOSAVADNÍCH ATB
- VÝVOJ NOVÝCH METOD ANTIBAKT. LÉČBY
- VÝVOJ NOVÝCH METOD ELIMINACE SELEKTIVNÍHO TLAKU (PREKLINICKÝ VÝZKUM)

Spellberg B: The Future of Antibiotics and Resistance.
N Engl J Med 368;4 Jan 24, 2013

Maddocks S.: Antimicrobial resistance: global problems need global solutions. Med J Aust 2013; 198 (5): 241.

6 ANTIBIOTIK proti rezistentním patogenům za 2 roky (US FDA)

- ✓ V letech 2008-2012 jen 1 antibiotikum
- ✓ Ceftazidime/avibactam
- ✓ Ceftolozane/tazobactam (*Pseudomonas aeruginosa*)
- ✓ ...
- ✓ Peramivir (chřipka - účinnost i po několika dnech NO)

Aurwaerter P. G., Medscape Inf Dis, IDWeek, Nov 02, 2015

NOVÁ ANTIBIOTIKA proti rezistentním patogenům

- NOVÉ PŘÍPRAVKY OBSAHUJÍCÍ IRIDIUM
- Časně stadium výzkumu v laboratořích
- Předpoklad – účinnost proti MRSA
- Bezpečné, netoxické vůči zvířecím i lidským buňkám

Dallas M. E.: New Antibiotics May One Day Beat Superbugs Sept 18, 2015, HealthDay News, Medicinal Chem Communic 2015

LZE ZACHOVAT ÚČINNOST ATB ?

- **Observace nemocného**
- **Rychlá diagnostika**
- **Vhodný režim ATB terapie („kratší“?)**
- **Uvážlivá profylaxe, prevence / vakcíny**
- **Edukace, „ATB tým“, restrikce**

ANO

„Existuje jen jeden způsob, jak přijít na svět,
ale tisíc možností, jak z něho odejít“

(staré srbské přísloví)

