

Agnieszka Mastalerz-Migas

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Opinie liderów dotyczące antybiotykooporności. II Polski Kongres „Pokonać Sepsę” 25–27 maja 2017 r.

W dniach 25–27 maja 2017 r. we Wrocławiu odbył się II Polski Kongres „Pokonać Sepsę”, podczas którego w wielu wystąpieniach poruszany był problem antybiotykooporności oraz metod walki z tym narastającym zjawiskiem, również z poziomu podstawowej opieki zdrowotnej. W wykładach, ale również w dyskusjach i spotkaniach, omawiano m.in. problem skutecznego leczenia zakażeń układu moczowego, które są jedną z najczęstszych przyczyn wizyt u lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej i stanowią duże wyzwanie zarówno diagnostyczne, jak i terapeutyczne.

Profesor Waleria Hryniewicz wskazywała, że „Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych” są dokumentem, który został opracowany przez ekspertów z różnych dziedzin i zaakceptowany przez konsultantów krajowych. Dokument powstał w ramach Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków i jest dostępny na stronie www.antybiotyki.edu.pl. Polskie zalecenia są zbliżone i spójne z zaleceniami obowiązującymi w innych krajach, a ewentualne rozbieżności wynikają z różnic epidemiologicznych w naszym kraju.

Na pytanie, co wymaga zmiany w zaleceniach, prof. Hryniewicz odpowiedziała, że w ostatnim czasie ogromny nacisk kładzie się na zwrócenie uwagi

lekarzy, by fluorochinolony, m.in. cyprofloksacyna i norfloksacyna, nie były stosowane jako leki I rzutu w niepowikłanych zakażeniach dróg moczowych. Ma to głównie związek z działaniami niepożądanymi tych leków. Drugi problem to narastająca oporność bakterii na nitrofurantoinę, związana z wprowadzeniem furazydyny do sprzedaży bez recepty, co uniemożliwia kontrolę stosowania tego leku.

Powstaje pytanie, czy aktualne zalecenia są przestrzegane przez lekarzy. Trudno ocenić stopień przestrzegania zaleceń, ale problemem jest na pewno wiarygodność badania ogólnego moczu – pobieranie materiału oraz przesyłanie próbek do laboratorium. Błędy na tych etapach (błędy przedlaboratoryjne) wpływają na jakość wyników i nie pozwalają na ustalenie właściwych rozpoznań (czynników etiologicznych zakażeń). Kolejnym problemem jest nadużywanie antybiotyków II rzutu w leczeniu niepowikłanych zakażeń dróg moczowych oraz prowadzenie terapii zbyt długo.

Głównym czynnikiem prowadzącym do wzrostu oporności drobnoustrojów na dostępne leki jest nadużywanie antybiotyków oraz ich stosowanie w sposób niekontrolowany. Ponadto często zdarza się, że lekarze leczą wynik, a nie objawy kliniczne. Sam nieprawidłowy wynik badania moczu nie powinien być powodem włączenia leczenia. Bakteriurię

bezobjawową leczy się wyłącznie u kobiet w ciąży oraz u pacjentów przygotowywanych do zabiegów urologicznych. U pozostałych pacjentów nie ma wskazań do rozpoczęcia antybiotykoterapii, jeśli nie ma objawów.

Aby zmniejszać ryzyko wystąpienia lekooporności, w nawracających oraz powikłanych zakażeniach dróg moczowych, konieczna jest znajomość antybiogramu i leczenie celowane. Z uwagi na narastającą lekooporność bakterii obserwuje się coraz więcej niepowodzeń podczas leczenia empirycznego. Badanie mikrobiologiczne należy bezwzględnie wykonać w zakażeniach nawracających lub jeśli leczenie empiryczne nie jest skuteczne.

Leczenie zakażeń układu moczowego u danego pacjenta powinno być dobrane indywidualnie na podstawie obrazu klinicznego. Ogólne zalecenia obejmują stosowanie nitrofurantoiny, fosfomycyny, kotrimoksazolu, cefuroksymu lub amoksycyliny z kwasem klawulanowym. W zakażeniach o nasilonym przebiegu leczenie powinno być prowadzone w warunkach szpitalnych, gdyż leki muszą być podawane pozajelitowo (dożylnie). Z uwagi na narastającą oporność bakterii coraz większa liczba pacjentów wymaga leczenia w takiej formie, co stanowi duży problem zdrowia publicznego.

Kolejnym wykładowcą poruszającym problem zakażeń układu moczowego był **prof. George Zhanel**, z Kliniki Mikrobiologii Medycznej Uniwersytetu Manitoba w Kanadzie, aktywny badacz *Canadian Antimicrobial Resistance Alliance* (CARA). W jego opinii głównym problemem jest brak identyfikacji drobnoustrojów, które wywołują ostre infekcje dróg moczowych, co prowadzi do braku pełnej wiedzy dotyczącej epidemiologii zakażeń u pacjentów ambulatoryjnych. Ponadto lekarze odczuwają dużą presję, by leczyć zakażenia bezobjawowe, dlatego mamy do czynienia z nadużywaniem terapii w bezobjawowej bakteriurii. Ogromnym problemem w terapii zakażeń jest oporność bakterii, wielolekooporność szczepów *Escherichia coli*, która jest głównym patogenem w zakażeniach dróg moczowych. Narasta oporność na chinolony, w tym cyprofloksacynę, trimetoprim-sulfametoksazol, amoksycylinę oraz amoksycylinę z kwasem klawulanowym.

Należy pamiętać, że według międzynarodowych zaleceń istnieją wyłącznie dwie grupy pacjentów, u których leczy się bezobjawową bakteriurię. Są to wszystkie kobiety w ciąży oraz pacjenci, którzy mają być poddani interwencji urologicznej, by zapobiegać u nich powikłaniom pozabiegowym.

Nadużywanie antybiotyków wszystkich typów jest powodem narastającej oporności. Ważne jest, by nie stosować antybiotykoterapii w bezobjawowej bakteriurii, z wyjątkiem wymienionych powyżej dwóch grup pacjentów. Każde użycie antybiotyku powoduje selekcję szczepów opornych, dlatego tak ważne jest, by nie używać antybiotyku, kiedy nie jest to potrzebne.

Aby zapobiegać narastającej lekooporności, przede wszystkim nie należy nadużywać antybiotyków, więc nie powinny być one dostępne bez recepty. W wielu krajach leki stosowane w zakażeniach dróg moczowych są dostępne bez recepty, co zwiększa ryzyko powstania oporności. To nie powinno mieć miejsca.

Kluczowe jest stosowanie leczenia zgodnie z wytycznymi, które obowiązują w Europie, Polsce, USA, Kanadzie itd. We wszystkich wytycznych mamy leki rekomendowane jako leki I rzutu – nitrofurantoina, fosfomycyna, kotrimoksazol, oraz leki II rzutu – fluorochinolony, amoksycylina z kwasem klawulanowym. Jeśli lekarze będą postępowali zgodnie z wytycznymi, to narastanie oporności zostanie ograniczone. Wytyczne leczenie zakażeń układu moczowego są spójne, leki I rzutu oraz II rzutu są takie same w Polsce i innych krajach.

Fosfomycyna jest lekiem I rzutu według obowiązujących wytycznych, zarówno polskich, europejskich, amerykańskich, jak i kanadyjskich. Ponadto jest lekiem „lubianym” przez lekarzy rodzinnych, gdyż charakteryzuje ją wysokie bezpieczeństwo, brak interakcji, a także brak konieczności kontroli funkcji nerek podczas jej przyjmowania. Jest to lek prosty do stosowania zarówno przez lekarzy, jak i pacjentów. Ważny jest też sposób dawkowania – podaje się tylko 1 dawkę.

Dla hamowania powstającej oporności bakteryjnej bardzo ważna jest współpraca lekarz–pacjent. Na podstawie wielu badań wiemy, że największe szanse na przestrzeganie zaleceń daje możliwość dawkowania leku raz na dobę i jak najkrótszy czas terapii. Przy dawkowaniu raz na dobę stosowanie się do zaleceń jest na poziomie 90%, przy 2 dawkach na dobę – ok. 80%, ale jeśli lek jest podawany 3–4 razy na dobę, to spada poniżej 50%. Doskonała współpraca jest wtedy, kiedy lek podawany jest w pojedynczej dawce. Jedna dawka powoduje 100-procentowe stosowanie się do zaleceń. Z tego powodu lekarze rodzinni w wielu krajach często zalecają pacjentom fosfomycynę.

Lekarze w Polsce leczą podobnie jak ich koledzy w innych krajach – wielu robi to zgodnie z wytycz-

nymi, choć obserwuje się również odstępstwa od zaleceń. Stwierdza się nadużywanie nitrofurantoiny i jej pochodnych, co ma związek z dostępnością furazydiny bez recepty. Nie jest to dobry kierunek, a oporność bakterii w ciągu 4 lat na te leki znacząco wzrosła. Pozytywne w Polsce jest stosowanie się większości lekarzy do zaleceń. Chętnie stosowana jest fosfomycyna, kotrimoksazol, trimetoprim (jeśli oporność wynosi poniżej 20%) w niepowikłanych zakażeniach. Fluorochinolony są stosowane w zakażeniach wyższych części układu moczowego, w zakażeniach prostaty, ale nie w zapaleniu pęcherza moczowego.

Czy u pacjentów z infekcją dróg moczowych występuje ryzyko sepsy? Tak, jeśli pacjent nie jest prawidłowo leczony, szczególnie przy odmiedniczkowym zapaleniu nerek. Ryzyko istnieje także wtedy, gdy pacjent jest leczony nieskutecznie z powodu oporności patogenu i infekcja rozprzestrzenia się drogą wstępującą. Ryzyko wzrasta istotnie u pacjentów ze współwystępującymi problemami zdrowotnymi, chorobami przewlekłymi upośledzającymi odporność czy przyjmującymi leki obniżające odporność. Profesor Zhanel omówił również krótko, jak wygląda współpraca pomiędzy lekarzem, mikrobiologiem i farmakologiem w Kanadzie i Stanach Zjednoczonych. Wskazał, że w krajach tych występuje podział uwzględniający leczenie pacjentów ambulatoryjnych oraz leczenie szpitalne. Leczenie ambulatoryjne zakażeń dróg moczowych prowadzi lekarz rodzinny, a jeśli ma problem z pacjentem, kontaktuje się z mikrobiologiem. Rolą mikrobiologów jest identyfikacja drobnoustrojów, monitorowanie czynników patologicznych zakażeń oraz oporności. Mikrobiolog współpracuje z farmakologiem klinicznym w zakresie przygotowania antybiogramów dla pacjentów, głównie szpitalnych. Rolą tych specjalistów jest również edukacja lekarzy rodzinnych. W warunkach szpitalnych wygląda to podobnie.

Profesor stwierdził, że w Kanadzie i USA również istnieje wiele problemów w zakresie kontroli zakażeń. Poziom kontroli zakażeń powinien być lepszy, by zapobiegać rozprzestrzenianiu się opornych drobnoustrojów. Ryzyko rozprzestrzeniania się opornych bakterii jest duże, gdyż występują one na całym świecie i w bardzo krótkim czasie mogą znaleźć się w danym szpitalu i ulegać dalszemu rozprzestrzenianiu wśród chorych, dlatego system wymaga poprawy.

Profesor Zbigniew Rybicki przedstawił problem sepsy. Wskazał, że przełomem w rozpoznawaniu i leczeniu sepsy w Polsce były działania prof. Andrzeja

Küblera, wieloletniego kierownika Kliniki Anestezjologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, który zwrócił uwagę na ten problem i powołał zespół ekspertów do opracowania zasad postępowania. Epidemiologicznie jest to problem często występujący i obarczony wysoką śmiertelnością.

W Polsce, w porównaniu np. z krajami skandynawskimi, śmiertelność jest nadal znacznie wyższa (35–40% vs 20%). Liczne działania podjęte w naszym kraju przyniosły jednak efekty, gdyż początkowo śmiertelność w Polsce wynosiła ok. 50%.

Należy podkreślić, że możliwości diagnostyczne i terapeutyczne w Polsce są zbliżone do warunków w krajach rozwiniętych. Głównym problemem (zarówno w Polsce, jak i na świecie) jest zbyt późne rozpoznawanie sepsy. Współczesnym wyzwaniem jest wczesne rozpoznawanie objawów sepsy i rozpoczęcie leczenia jak najszybciej, by uchronić pacjentów przed powikłaniami.

Sepsa najczęściej rozwija się w przebiegu zapaleń płuc oraz zakażeń krwi. U pacjentów z zakażeniem układu moczowego, bez dodatkowych czynników obciążających, ryzyko urosepsy nie jest wysokie, natomiast wzrasta ono u pacjentów zacewnikowanych.

Aby poprawić sytuację i zwiększyć rozpoznawanie sepsy na wcześniejszym etapie, konieczne jest ciągłe szkolenie lekarzy, szczególnie pracujących na szpitalnych oddziałach ratunkowych i w izbach przyjęć, a także lekarzy POZ, by umieli rozpoznać wczesne objawy sepsy lub oceniać ryzyko jej rozwoju w cięższych zakażeniach i przekazywać pacjentów jak najszybciej na oddział intensywnej terapii.

Problemem, który dotyczy całego świata, jest lekooporność bakterii na oddziałach intensywnej terapii. Powodem jest nadużywanie antybiotyków, co prowadzi do ograniczenia możliwości terapeutycznych, a w konsekwencji może zupełnie pozbawić lekarzy możliwości skutecznej terapii zakażeń. Nadużywanie antybiotyków ma miejsce chociażby w weterynarii, a także na oddziałach szpitalnych. Konieczne jest zaostrożenie procedur w zakresie aseptyki i antyseptyki na oddziałach szpitalnych, tak żeby pacjent wychodząc ze szpitala, nie był nosicielem bakterii, często lekoopornych. Konieczne jest wzmocnienie roli epidemiologów w szpitalach. Obowiązujące prawo daje możliwość nadzoru nad zakażeniami wewnątrzszpitalnymi. Problemem jest jednak brak możliwości izolacji chorych zakażonych. Drugi problem to zbyt długie przebywanie na oddziałach intensywnej terapii pacjentów,

którzy wymagają intensywnej opieki – nie ma gdzie przekazać tych chorych, pacjentów nieprzytomnych, po urazach głowy, którzy wymagają stałej opieki, ale nie muszą przebywać na oddziale intensywnej terapii.

Szczególnego nadzoru wymagają także pacjenci, którzy trafiają z innych krajów, a tam wcześniej byli hospitalizowani. Dotyczy to przede wszystkim krajów mniej rozwiniętych.