

Dr. Konkoly Thege Marianne¹, Dr. Bán Éva², Dr. Nikolova Radka², Dr. Balla Eszter¹

A fosfomicin trometamol (Monural[®]) és kilenc más orális antibiotikum in vitro hatékonysága nők alsó húgyúti infekciójából kitenyészett kórokozókra

A szexuálisan aktív nők komplikálatlan húgyúti infekciói egészen a legutóbbi időig gyakorlatilag monoetiológias kórképnek számítottak: az esetek több mint 95%-ában *Escherichia coli* volt a kórokozó. Az ilyen típusú alsó húgyúti infekciókból – elsősorban cystitisből – kitenyésző *E. coli* törzsek a klinikailag javasolt

antibakteriális szerek (aminopenicillinek, orális cephalosporinok, cotrimoxazol, nitrofurantoin, fluoroquinolonok) iránt közel 100%-ban érzékenyek voltak. Mindezekből következik, hogy a fenti klinikai szituációkban az antibakteriális kezelést azonnal el lehetett kezdeni, és a vizelet tenyésztését csak a kezelésre nem reagáló, ritka esetekben végezték el. A helyzet mára gyökeresen megváltozott: egyrészt az otthon szerzett húgyúti infekciókat mind nagyobb arányban okozzák a számos antibiotikummal szemben eleve rezisztens enterococcusok, másrészt az *E. coli* törzsek egyre nagyobb száza-

léka vált rezisztenssé aminopenicillinekkel, co-trimoxazzal és fluoroquinolonokkal szemben. Mindezek alapján szükség van egy olyan, komplikálatlan húgyúti infekciókban területen empirikusan alkalmazható antibakteriális szerre, amelynek jó a hatékonysága a jelenleg leggyakoribb kórokozókra, és amellyel szemben a baktériumok még nem szereztek rezisztenciát.

Betegek és módszerek

A Johan Béla Országos Epidemiológiai Központ és a Fővárosi Szent László Kórház bakteriológiai labora-

Dr. Konkoly Thege Marianne¹, Dr. Bán Éva²,
Dr. Nikolova Radka², Dr. Balla Eszter¹,
Dr. Johan Béla
Országos Epidemiológiai Központ¹
1097 Budapest, Gyáli út 2-6.
és Fővárosi Szent László Kórház²
1097 Budapest, Gyáli út 2-6.

1. táblázat

A fosfomicin trometamol és kilenc más orális antibiotikum in vitro hatékonysága 400 húgyúti kórokozóra

| Antibiotikum | Érzékenység | <i>E. coli</i> | | <i>Enterobacter</i> spp. N=8 | <i>Klebsiella</i> spp. N=24 | <i>Serratia</i> spp. N=1 | <i>Proteus</i> spp. N=43 | <i>Citrobacter</i> spp. N=4 | <i>Edwardsiella</i> sp. N=1 | <i>A. baumannii</i> N=1 | <i>P. aeruginosa</i> N=5 | <i>Enterococcus</i> spp. N=38 | <i>S. agalactiae</i> N=7 |
|----------------------------|-------------|----------------|------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------------|--------------------------|
| | | N=268 | % | | | | | | | | | | |
| Fosfomicin trometamol | É | 268 | 100 | 8 | 24 | 1 | 43 | 4 | 1 | - | 4 | 30 | 7 |
| | M | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | - | 8 | - |
| | R | - | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | - | - |
| Ampicillin | É | 113 | 42,3 | - | - | - | 24 | - | 1 | - | - | 34 | 7 |
| | M | 12 | 4,7 | - | 1 | - | 5 | - | - | - | TR | 1 | - |
| | R | 143 | 53,0 | 8 | 23 | 1 | 14 | 4 | - | 1 | - | 3 | - |
| Amoxicillin/c lavulan-sav | É | 253 | 94,4 | 1 | 22 | - | 42 | 3 | 1 | - | - | 34 | 7 |
| | M | 10 | 3,7 | - | 2 | - | - | - | - | - | TR | 1 | - |
| | R | 5 | 1,9 | 7 | - | 1 | 1 | 1 | - | 1 | - | 3 | - |
| Ceftibuten | É | 268 | 100 | 5 | 23 | 1 | 43 | 4 | 1 | - | - | TR | 6 |
| | M | - | - | - | 1 | - | - | - | - | - | TR | TR | - |
| | R | - | - | 3 | - | - | - | - | - | 1 | - | - | 1 |
| Ofloxacin | É | 241 | 90,0 | 6 | 23 | 1 | 40 | 3 | 1 | - | - | 15 | 5 |
| | M | 6 | 2,2 | - | 1 | - | 2 | - | - | - | - | 5 | 2 |
| | R | 21 | 7,8 | 2 | - | - | 1 | 1 | - | 1 | 5 | 18 | - |
| Ciprofloxacin | É | 247 | 92,2 | 6 | 23 | 1 | 43 | 3 | 1 | - | - | 3 | 2 |
| | M | 3 | 1,1 | - | 1 | - | - | - | - | - | - | 9 | 4 |
| | R | 18 | 5,5 | 2 | - | - | - | 1 | - | 1 | 5 | 25 | 1 |
| Norfloxacin | É | 248 | 92,6 | 6 | 23 | 1 | 43 | 3 | 1 | - | - | 5 | 2 |
| | M | 5 | 1,9 | - | 1 | - | - | - | - | - | - | 9 | 3 |
| | R | 15 | 5,5 | 2 | - | - | - | 1 | - | 1 | 5 | 24 | 3 |
| Nitrofurantoin | É | 258 | 96,2 | 5 | 13 | - | - | 3 | 1 | - | - | 8 | 7 |
| | M | 4 | 1,5 | - | 6 | - | TR | - | - | - | TR | 6 | - |
| | R | 6 | 2,3 | 3 | 5 | 1 | - | 1 | - | 1 | - | 1 | - |
| Trimethoprim /- Sulfameth. | É | 195 | 72,9 | 5 | 17 | 1 | 30 | 3 | - | - | - | - | 5 |
| | M | - | - | - | 3 | - | - | - | - | - | TR | NV | 1 |
| | R | 73 | 27,1 | 3 | 4 | - | 13 | 1 | 1 | 1 | - | - | 1 |
| Tetracyclin | É | 181 | 67,6 | 5 | 21 | - | 2 | - | 1 | - | - | 17 | 1 |
| | M | 2 | 0,7 | - | - | - | - | - | - | - | TR | - | - |
| | R | 85 | 31,7 | 3 | 3 | 1 | 41 | 1 | - | 1 | - | 21 | 6 |

TR: természetes rezisztencia

NV: nem vizsgált

tóriumában 400 törzset izoláltunk 209 fekvő és 191 ambuláns nőbeteg középsugaras vizeletmintájából a 2000. február és június közötti időszakban. Mindkét laboratórium számos fővárosi kórház, egyetemi klinika és járóbeteg rendelés részére véggez bakteriológiai vizsgálatokat. A vizsgálatba vont nőbetegek 15 évesnél idősebbek voltak, nagy többségük (86,3%) cystitisben szenvedett. A fennmaradó betegek vizeletmintái a következő diagnózisokkal érkeztek: uroinfekció (15), cystopyelitis (13), dysuria (8), dysuria hematuriával (3), pyuria (9), egyéb (7).

Azokat az izolátumokat tekintettük kórokozónak, amelyek $\geq 10^2$ csíraszámban és szintenyészetben növekedtek, mivel nők akut cystitisében a szignifikancia határ 10^2 - 10^3 . Egy betegtől csak egy törzset vizsgáltunk. A kórokozónak tartott izolátumok érzékenységét a fosfomicin trometamolon kívül 9 olyan orálisan adható antibakteriális szer iránt vizsgáltuk, amelyeket Magyarországon általánosan használnak nők komplikálatlan alsó húgyúti infekciójának empirikus terápiájában: ampicillin,

amoxicillin/clavulansav, ceftibuten, ofloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin, nitrofurantoin, trimethoprim/sulfamethoxazol, tetracyclin. Az antibiotikum érzékenységi vizsgálatokat korongdiffúziós módszerrel végeztük a hazánkban irányadónak elfogadott National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, PA, USA szerint.

Eredmények és megbeszélés

Mindkét laboratórium anyagában az *Escherichia coli* volt a leggyakoribb izolátum (75,5% vs. 59,0%). A második helyen az OEK anyagában az enterococcusok (7,5%), a László Kórházban a proteusok (16,0%) álltak, más genusokba tartozó törzsek is meglehetősen gyakran tenyészttek ki. Az *E. coli* predominanciája a korábbi évekhez viszonyítva a nők alsó húgyúti infekcióiban tehát jelentősen csökkent. Hasonló tendenciára utalnak az OEK országos adatai és más hazai felmérések eredményei. (1. táblázat)

Az 1. táblázat speciesenként, ill. genusonként szemlélteti a fosfomicin trometamol és kilenc más, orá-

lisan alkalmazható, húgyúti fertőzésekben gyakran használatos antibiotikum hatékonyságát a 400 izolátummal szemben. Valamennyi bélbaktérium (az *Enterobacteriaceae* család tagjai), valamint minden *Streptococcus agalactiae* törzs érzékeny volt a fosfomicin trometamol iránt. Mindössze 1 *Pseudomonas aeruginosa* (1/5) bizonyult rezisztensnek erre a szerre és 8 *Enterococcus* (8/38) mérsékelten érzékeny volt. Egy ebben a körképben kétes szerepű *Acinetobacter baumannii* (1/1) törzs szintén csak mérsékelten volt érzékeny. A többi vizsgált orális szer közül egyik sem mutatott ilyen széles hatásspektrumot. (2. táblázat)

A 400 húgyúti izolátum érzékenységét összesíti a 2. táblázat, mely szerint a leghatékonyabb a fosfomicin trometamol, amely az izolátumok 97,5%-át gátolta. Az összesített eredményt tekintve az amoxicillin/clavulansav a második leghatásosabb szer (érzékeny törzsek aránya 90,8%), de a bélbaktériumok egy része már rezisztenciát szerzett vele szemben, valamint a lehetséges kórokozók közül az *Enterococcus faecium* természe-

tes rezisztenciával rendelkeznek. A ceftibuten – hasonlóan a többi 3. generációs, orális cephalosporinhoz – rendkívül hatékony a bélbaktériumokra, de eredendően hatástalan az enterococcusokra. Nem tapasztaltunk jelentős különbséget a fluoroquinolonok (ofloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin) aktivitása között a húgyúti izolátumok esetében. A szerzett fluoroquinolon rezisztencia nem ritka az *Enterobacteriaceae* család tagjainál, továbbá ismeretes, hogy az enterococcusokra és a streptococcusokra csak kevésbé, marginálisan hatékonyak. A húgyúti fertőzések empirikus terápiájában már régóta alkalmazott antibiotikumok közül viszonylag leghatékonyabb a nitrofurantoin (érzékeny törzsek aránya 84,0%). A bélbaktériumok csak kis számban szereztek rezisztenciát vele szemben, jól hat az enterococcusokra és a streptococcusokra, azonban számolni kell a gyakran előforduló proteusok természetes rezisztenciájával. Gyakorlatilag az ampicillin, a tetracyclinek és a sulfamethoxazol/trimethoprim biztonságosan ajánlható empirikus terápiára tenyésztés és érzékenységi vizsgálat nélkül, mivel a húgyúti patogének jelentős hányada – beleértve az *E. coli*-t is – rezisztens velük szemben. Az egyes *E. coli* törzsek rezisztenciaképét analizálva megállapítottuk, hogy a 268 törzsből 45 egyidejűleg rezisztens volt mindhárom

2. táblázat

A fosfomicin trometamol és a húgyúti infekciókban Magyarországon leggyakrabban használt orális antibiotikumok összesített hatékonysága 400 húgyúti kórokozóval szemben

| Antibiotikumok | Érzékeny törzsek | |
|------------------------------|------------------|-------|
| | No. | % |
| Fosfomicin trometamol | 390 | 97,5 |
| Ampicillin | 179 | 44,8 |
| Amoxicillin/clavulansav | 363 | 90,8 |
| Ceftibuten | 351 | 88,6 |
| Ofloxacin | 335 | 84,6 |
| Ciprofloxacin | 329 | 82,3 |
| Norfloxacin | 332 | 83,8 |
| Nitrofurantoin | 336 | 84,0 |
| Trimethoprim/sulfamethoxazol | 256 | 70,7* |
| Tetracyclin | 228 | 57,6 |

*Az *Enterococcus* spp. esetében az in vitro vizsgálat eredménye megbízhatatlan, ezért nem vizsgáltuk

szere, s közülük 10 a fluoroquinolonokra is.

In vitro vizsgálataink szerint a monodózisban adható fosfomicin trometamol széles spektruma és a vele szemben rezisztens húgyúti

patogének csekély száma következtében alkalmas a nők komplikálatlan, alsó húgyúti infekcióinak empirikus terápiájára.

(A cikk eredetileg a *Granum* 2001. májusi számában jelent meg.)

Elköltöztünk!

Értesítjük kedves olvasóinkat és partnereinket, hogy kiadónk irodája elköltözött.

Új címünk: 1012 Budapest, Márvány u. 17. VII. emelet
Levélcímünk: 1463 Budapest, Pf. 857. Telefon: 224-2502.

Fax: 224-2501.

E-mail: sprinkia@mail.matav.hu

További telefonszámaink:

Dr. Böszörményi Nagy Klára kiadói igazgató
224-2505, 30 241 2559, 20 965 0827

Titkárság:
Fülöp Józsefné 224-2502

Tudományos Szerkesztőség:
Igazvölgyi Katalin 224-2504, 30 944 1671

Műszak és vállalkozás:
Csonka Károly 224-2503, 30-952 7217



Kereskedelmi ügyek:
Szeitl Hajnal 224-2506

Felhívjuk szíves figyelmüket, hogy 2001. május 15-től könyvértékesítési ügyekben illetékes nagykereskedelmi partnerünk

a SAXUM Könyv Kft.
1134 Budapest, Szabolcs u. 4.

Telefon: 349-0773.

Fax: 329-0801.

Kiadványaink referencia boltja:

MEDIPRINT-LAM Könyvesbolt,
1053 Budapest, Múzeum krt. 17.

Telefon: 317-4947.

Fax: 484-0023.