

Prof. Dr. Szalka András, Dr. Fekete Ferenc, Prof. Dr. Arató András, Dr. Torzsa Péter

Antibiotikum-terápiás Konszenzus Nyilatkozat

Az Országos Háziorvos Napok 2009. május 23-i kerekasztala kapcsán

Az antibiotikum használatával kapcsolatos gondolkodás megváltozott az elmúlt években. Megemelkedett a multirezisztens kórokozók száma, eltolódás történt a kórokozók spektrumában, kiszélesedett a potenciális kórokozók köre. Az infekciók gyakran atípusosan jelentkeznek. Megváltoztak az infekcióra hajlamosító tényezők, hiszen folyamatosan növekszik például az idős beteg populáció, az intenzív terápia fejlődésével egyre több a súlyos betegségből gyógyult páciens, és megemelkedett az invazív diagnosztikus és terápiás beavatkozások száma is. A nyilatkozat célja, hogy a legfontosabb és leggyakoribb lehetőségek és

veszélyek figyelembe vételével segítse a korszerű antibiotikum-terápiás gyakorlatot.

1. Helyes antibiotikum választás bakteriális fertőzés esetén

A háziorvos szemszögéből nézve elmondható, hogy a légúti és a húgyúti fertőzés a leggyakoribb infekció az alapellátásban, és a légúti infekciók gyakorlati diagnosztikájában kulcsszerepe van a vírusos és a bakteriális fertőzés elkülönítésének. A kezelés megválasztásakor fontos figyelembe venni a beteg korát, a szoba jövő kórokozókat, azok aktuális rezisztenciáját, a fertőzésre hajlamosító

tényezőket (pl. tápláltság), az infekciót súlyosbító egyéb betegségeket (anaemia, diabetes, keringési zavar, immunszuppresszió). Amikor infekcióban gondolkodunk, csak úgy tudunk helyesen antibiotikumot választani, ha végiggondoljuk, hogy melyik baktérium okozhatta az adott infekciót.

Felső légúti betegségek

Az emberi szervezet infekciói közül a felső légúti fertőzések a leggyakoribbak. Ennek megfelelően a legtöbb antibiotikum felírás e körök esetében történik. Tekintettel arra, hogy a légúti betegségeket

1. táblázat

Betegség	Tünetek	Kórokozó	Diagnózis	Kezelés
nátha	orrfolyás orrduugulás köhögés hőemelkedés torokfájás rossz közérzet	vírusok	nem specifikus tünetegyüttes vizsgálat nem szükséges	tüneti: orrcepp nyákdoldó köhögéscsillapító gyulladásgátló
streptococcus pharyngitis	láz nyaki nyirokcsomó duzzanat jellegzetes exsudatum nyelési fájdalom köhögés nincs	<i>Streptococcus pyogenes</i>	klinikai kép fizikális vizsgálat torokváladék tenyésztés	penicillin 10 nap amoxicillin 10 nap cefalosporinok 10 nap makrolidok 10 nap (kiv. azithromycin 5 nap) clindamycin
otitis media acuta	hirtelen kezdet láz nyugtalanág fülfájás, fülfolrás halláscsökkenés hányiger, hányás	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> vírusok	klinikai kép otoscopos kép váladék tenyésztése	fájdalomcsillapító amoxicillin (90 mg/kg) amoxicláv cefuroxim axetil ceftriaxon (korszerű makrolid)
acut rhinosinusitis	köhögés orrfolyás orrduugulás láz fejfájás arcfájdalom elhúzódó tünetek	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> vírusok	klinikai kép orrtükrü kép	tüneti kezelés 7–10 napig súlyos esetben, vagy elhúzódó tünetek esetén antibiotikum: amoxicillin amoxicláv cefuroxim axetil ceftriaxon clindamycin (korszerű makrolid)

2. táblázat

Osztályozás	Jellemzők	Kórokozók	Empirikus terápia
Akut tracheobronchitis 0 csoport	Nincs strukturális eltérés	Általában vírusok	1. Legtöbbször 0 2. Elhúzódó esetben (10-14 nap) makrolid v. doxycyclin
Egyszerű krónikus bronchitis I csoport Rizikó nélkül	FEV1 > 50% Köpet mennyisége és gennytartalma nő, dyspnoe nő	H. influenzae S. pneumoniae (PÉ) M. catarrhalis	1.0, vagy amoxicillin 2. Amoxicillin/clavulansav vagy modern makrolid 3. 2 vagy 3 generációs cefalosporinok
Komplikált krónikus bronchitis II. csoport Rizikó +	FEV1 < 50% Előrehaladott életkor legalább 4 kiújulás/év Súlyosabb egyéb betegségek	H. influenzae S. pneumoniae (PR) M. catarrhalis	1. Amoxicillin/clavulansav 2. Respirációs fluorokinolonok
Krónikus bronchialis suppuratio (bronchiectasia) III. csoport	Komplikált krónikus bronchitis + folyamatos gennyes köpet FEV1 < 35%	H. influenzae S. pneumoniae (PR) M. catarrhalis Enterobacteriaceae P. aeruginosa	1. Ciprofloxacin 2. Respirációs fluorokinolonok 3. Carbapenemek 4. Ceftazidim

jelentős részben vírusok okozzák, a túlzott antibiotikum használat jórészt indokolatlan. E gyakorlat káros következménye az emelkedő bakteriális rezisztencia, mely már a területi betegellátásban is jelentős gondot okoz. A gyógyulás elhúzódása, szövődmények kialakulása, valamint eredménytelen kezelés lehet a rezisztens kórokozó által okozott fertőzés következménye. Vírusos fertőzés esetén tehát szánjunk rá időt, hogy felvilágosítsuk a betegeket: a fertőzést vírus okozta, amelyre hatástalan az antibiotikum, ráadásul a túlzott antibiotikum-használat veszélyeket rejthet magában.

Mindazonáltal bizonyos kórképek kialakulásában különböző baktériumok is szerepet játszhatnak, melyek megfelelő diagnózis megállapítása után antibiotikum kezelést is igényelnek. Az 1. számú táblázatban összefoglaljuk a felső légúti infekciós kórképeket – nátha, streptococcus pharyngitis, otitis media acuta, acut rhinosinusitis – és az elsődlegesen választandó kezelésüket. A felső légúti infekciók esetén összefoglalásul elmondható, hogy törekedni kell a pontos diagnózis megállapítására, és ha lehet, a kórokozó kimutatására. Az ajánlások elsőként a lehetséges kórokozók ellen leghatékonyabb és egyben legszűkebb spektrumú készítményeket javasolják. A marginális hatású készítmények használata nem javasolható.

Alsó légúti infekciók: a krónikus obstruk-

tív tüdőbetegség akut exacerbatioja

Ma már nem lehet vitatkozni azon, hogy az idült obstruktív pulmonalis megbetegedés, a COPD népbetegség. A COPD mögött messze leggyakrabban krónikus bronchitis és csak jóval ritkábban emphysema pulmonum mutatható ki. Az is közismert, hogy a COPD-t heveny kiújulásos epizódok (akut exacerbatiók) jellemzik, illetve súlyosbítják. Az eddigi vizsgálatok azt mutatták, hogy az akut exacerbatiók több, mint fele bakteriális eredetű, kb. 30%-ban vírusok az etiológiai ágensek.

Az antibiotikum terápia célja a COPD akut exacerbatiojának kezelésében: az akut infekció minél gyorsabb gyógyítása, a gyulladásos válasz elnyomása, a beteg további szövődményeinek megakadályozása. A heveny kiújulások kezelése leggyakrabban empirikus antibiotikum terápiával történik; figyelembe véve a szóba jöhető kórokozókat és azok rezisztenciáját, valamint a stabil COPD súlyosságát.

Az antibiotikum kezelés igazán akkor hatásos, ha mind a 3 tünet és panasz kimutatható (fokozódó nehézlégzés, a köpet mennyiségének és gennytartalmának növekedése). Kettő jelenléte esetén már csak jóval kevésbé effektuos az antibakteriális kezelés. Amennyiben csak 1 jellegzetesség található, nem érdemes antibiotikumot adni. Az elmúlt években tisztázódott, hogy a rövid – 5 napos – terápia ugyanolyan hatásos, mint

a 7–10 napos kezelés. Néhány antibiotikum csoportról összehasonlító vizsgálatokkal pedig kiderült, hogy lényegesen megnyújtják a két exacerbatio fellépte közötti időt. A 2. számú táblázatban az AECOPD antibiotikum-kezelésnek szabályait foglaltuk össze.

Húgyúti infekciók

A húgyúti infekciók gyakorisága életkortól, nemtől és alapbetegségektől egyaránt függ. Fiatal nőkben a gyakorisága 1–3%, és a nők 10–25%-ának legalább egyszer van húgyúti fertőzése élete során. Férfiakban a húgyúti infekció az idős korig ritka, 1% alatt van, akkor azonban gyakoribbá válik (10%). Urológiai alapbetegségek, diabetes mellitus, terhesség esetén, katéterezések után a húgyúti infekciók incidenciája magasabb. Könnyű mikrobiológiai diagnózishoz jutni, hiszen a vizelettenyésztés már könnyebben elérhető a családorvosi praxisban. Probléma azonban, hogy a tenyésztés eredménye csak 7–10 nap múlva érkezik meg. Az esetek döntő többségét E. coli okozza, gyakoriak még a Proteus és Klebsiella törzsek. A komplikált UTI-ban megjelenik a Ps. aeruginosa, Enterobacter spp., Providentia spp. A Gram-pozitívok közül, főleg fiatal nőkben, a Sta. saprophyticus okozhat alsó UTI-infekciót, és nem ritka az enterococcus sem. A 3. számú táblázatban a húgyúti infekciók – akut cystitis, rekuráló cystitis, akut nem

3. táblázat

Akut, nem komplikált cystitis, nőkben	<i>Escherichia coli</i> (70-95%), <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , Klebsiella specíesek, enterococcusok.	Fluorokinolonok (ciprofloxacin, ofloxacin, levofloxacin), fosfomicin trometolol, nitrofurantoin, esetleg béta-laktamázra stabil aminopenicillinek, 2. és 3. generációs orális cephalosporinok	Rövid (3-5 nap)
Akut, nem komplikált pyelonephritis nőkben	<i>Escherichia coli</i> az esetek 70-95%-ában, néhány százalékban egyéb Gram-negatív bélbaktérium.	Második generációs fluoro-kinolonok (ciprofloxacin, ofloxacin), a 3. generációs cephalosporinok	Enyhe, közepesen súlyos esetekben 7-10 nap, súlyosabb, parenterális kezdő terápiát igénylő betegek 10-14 nap
Komplikált húgyúti infekciók	Gram-negatív pálcák, enterococcusok, gombák	Olyan antibiotikum-csoportból való származékot ne adjunk, amit a beteg az elmúlt 3 hónapban szedett. Súlyos esetben a 2. generációs fluoro-kinolonok (kivéve norfloxacin), 3. és 4. generációs cephalosporinok, piperacillin-tazobactam, aminoglikozidok, carbapenemek	Hosszú (10-14 nap, vagy több)
Húgyúti infekciók diabetes mellitusban	<i>Escherichia coli</i> , Klebsiella specíesek, enterococcusok,	Fluorokinolonok, béta-laktamázra stabil penicillinek, 3. generációs orális cephalosporinok	7-10 nap
Húgyúti infekciók terhességben	<i>Escherichia coli</i> (80-95%), <i>Proteus mirabilis</i> , Klebsiella spp., <i>Streptococcus agalactiae</i>	Béta-laktámok, alsó húgyúti infekcióban a nitrofurantoin is.	7-10 nap

szövődményes pyelonephritis nőkben, és az ún. komplikált UTI – korszerű antibiotikum-kezelését foglaltuk össze.

Bőr-lágyrész infekciók: erysipelas

Klinikai tünete a hidegrázás, majd magas láz után az érintett területen fájdalom jelentkezik, a bőr éles széllel hiperémiássá, ödémássá válik és a folyamat lángnyelvyszerű terjedést mutat. A betegség gyakran az alsó végtagon lép fel, ilyenkor a behatolási kapu általában a mycosis következtében kialakult interdigitális erózió, máskor mechanikus sérülés, vagy ulcus cruris. Sokszor az arcon, a testnyílások körül jelenik meg. A kórokozó az esetek legnagyobb részében *Str. pyogenes*, ritkán *Sta. aureus*. Elsőként választandó szer a penicillin. Ha néhány nap alatt javulás nem következik be, vagy penicillinallergia esetén, makrolid antibiotikum adása szükséges. Helyileg gyulladáscsökkentő borogatás és kenőcs, fontos a behatolási kapu gyógyítása a recidíva megelőzése céljából.

2. A beteg felvilágosítása antibiotikum-kezelés során

Nem lehet elégszer hangsúlyozni, hogy az antibiotikum-rezisztencia terjedésének leggyakoribb oka a helytelen antibiotikum használat. Ebbe beletartozik az is, hogy a betegek nem a megfelelő adagban és nem megfelelő ideig szedik az előírt terápiát. A betegek közül ugyanis többen úgy gondolják, hogy ha már jól vannak, akkor szükségtelen végigszedni a teljes gyógyszer-mennyiséget. Lényeges ezért, hogy az antibiotikum felírásakor hangsúlyozzuk a betegünknek, hogy az előírt adagolást tartsa be és a teljes mennyiséget szedje be, akkor is, ha időközben jobban érzi magát!

3. Antibiotikum és probiotikum együtt

Az antibiotikumok nemcsak a kórokozó baktériumokra, hanem a velünk együtt élő jótékony baktériumokra is hatással vannak: alkal-

mazásuk során gyengül az intesztinális baktériumflóra is, ami a betegség utáni lábadozás elhúzódásához vezet. A bélflóra károsodás legsúlyosabb tünete az antibiotikus kezelés mellett kialakuló hasmenés (antibiotic-associated diarrhoea - AAD), amiről akkor beszélünk, ha a hasmenést az antibiotikum adása okozza. A kórképnek nagy jelentősége van, hiszen az AAD előfordulási gyakorisága 5-30 százalék között mozog az antibiotikum terápiában részesülő felnőttek és 11-40 százalék a gyermekek esetében, a hasmenések nagyobbik részében kórokozó nem mutatható ki, kisebb részében a *Clostridium difficile* okozza a tüneteket.

Az AAD megelőzésében a legfontosabb, hogy az antibiotikumokat csak indokolt esetben alkalmazzuk, hiszen azok értelmetlen adása semmiféle terápiás haszonnal nem jár, de sokszor AAD kialakulásához vezethet. Azokban az esetekben, amikor az antibiotikus kezelés elkerülhetetlen, akkor mindenképpen indokolt a megfelelő probiotikumok

4. táblázat

Az AAD megelőzésében hatásos probiotikumok (ABC sorrendben)	
Probiotikus törzs	Alklamazott dózis
Bacillus clausii	2*10 ⁹ spóra, naponta 3-szor
Bifidobacterium lactis Bb12 + Streptococcus thermophilus kombinációja	10 ⁷ +10 ⁶ cfu/g formula esetén
Lactobacillus acidophilus CL1285+ Lactobacillus casei Lbc80r	5*10 ¹⁰ cfu, naponta 1-szer
Lactobacillus rhamnosus GG	gyermeknél 10 ¹⁰ cfu naponta 1-2-szer, felnőtteknél 10 ¹⁰ -10 ¹¹ cfu, naponta 2-szer
Lactobacillus casei DN-114001+ Lactobacillus bulgaricus+ Streptococcus thermophilus kombinációja	10 ¹⁰ cfu, naponta 2-szer
Sacharomyces boulardii	gyermeknél 250 mg, naponta 2-szer felnőtteknél 1 g, vagy 3*10 ¹⁰ naponta 1-szer

alkalmazása. A probiotikum-kezelés megvédi a normális bélflórát attól, hogy annak egyensúlya az antibiotikus kezelés során megbomoljon, s így növeli a kolonizációs rezisztenciát. Egy legutóbbi metaanalízis szerint probiotikumok adásával az

AAD gyakorisága 52%-kal csökkenthető.

Az antibiotikus kezelés ideje alatt, valamint az utána egy hétig alkalmazott megfelelő probiotikum csökkenti az antibiotikum használatához társuló hasmenés incidenciáját.

Rutinszerűen alkalmazva csökkenthető lenne a morbiditás, a mortalitás és az egészségügyi kiadások. A 4. számú táblázat az AAD megelőzésében hatásos probiotikumokat sorolja fel a hatásossághoz szükséges dózis megjelölésével.