

PROBLÉMY SOUČASNÝCH STD V NAŠÍ UROLOGICKÉ PRAXI

MUDr. Ivan Kolombo¹, MUDr. Dobroslav Berndt², MUDr. Richard Pabišta³, MUDr. Ladislav Smetana³, MUDr. Jaroslav Porš¹, MUDr. Přemysl Grubský³, MUDr. Martin Hrubý², MUDr. Vít Matouš-Malbohan², MUDr. Jan Hain², MUDr. Petr Kašák², MUDr. Ondřej Kaplan³, MUDr. Robert Šverma³, MUDr. Eva Jůzová³, MUDr. Martin Šmehl³, MUDr. Aleš Mikl⁴

¹Urologická ambulance Městské nemocnice Turnov

²Chirurgické oddělení Městské nemocnice Turnov

³Urologické oddělení, Klaudiánova nemocnice Mladá Boleslav

⁴Gynekologicko–porodnické oddělení Městské nemocnice Turnov

Nejčastějšími STD (Sexually Transmitted Diseases), se kterými se v současnosti setkává urolog v praxi, jsou infekce vyvolané patogeny *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* a *Mycoplasma hominis*. Při diagnostice a léčbě se můžeme setkat s řadou obtíží. Na základě vlastních i literárních zkušeností chceme upozornit na některé z nich.

Úvod

STD infekce jsou v populaci běžné (1, 4). Propracované diagnostické metody k průkazu intracelulárních patogenů ze skupiny STD nám v současnosti umožňují prokázat tuto příčinu u řady klinických syndromů: uretritida, prostatitida, epididymitida (5) atd. Objevují se další významné patogeny, jejichž průkaz je zatím v běžné klinické praxi nedostupný. Příkladem je patogen *Mycoplasma genitalium*, u kterého již byla prokázána humánní patogenita, ale dosud je diagnostika možná pouze v několika málo světových mikrobiologických centrech (8). Dalším problémem zůstává i nedostatečná spolupráce s nemocným a jejich partnery a značná kontagiozita těchto infekcí (7). Setkáváme se s neochotou dodržovat chráněný pohlavní styk s kondomem či sexuální abstinenci. Partneři se nedostavují k vyšetření a léčbě. Dle našich zkušeností se hlavně muži vyhýbají provedení odběru uretrálního sekretu a buněčného detritu i moderními odběrovými sety (obrázek 1) například AMPLICOR® pro uretrální dyskomfort spojený s odběrem. Tato problematika je v současnosti částečně vyřešena možností použít vyšetření bez nutnosti odběru z uretry. K průkazu se používají například metody PCR, LCR nebo vyšetření chlamydií a mykoplazmat genovou sondou z první porce nejlépe ranní moči a serologická vyšetření rodově specifických protilátek metodou ELISA proti *Chlamydia trachomatis*. Dalším problémem již při prokázané STD je při současném častém používání antibiotik výskyt alergických reakcí, gastrointestinální intolerance či vznik rezistentních mikrobiálních kmenů. Pro lepší názornost uvádíme příklad jedné naší nemocné.

Kazuistika

V srpnu 2002 odeslána z gynekologie k urologickému vyšetření nemocná pro asi šest týdnů trvající pánevní dyskomfort, polakisurie, urgence a dysurické obtíže. Předchozí léčba Ofloxinem® u praktického lékaře byla bez efektu, gynekologický a chirurgický náález byl příměřený. Již v minulosti se u nemocné projevila alergie po podání Biseptolu® a Ampicilinu®. U nemocné provedeno vyšetření moče bakteriologicky, vyšetření moče chemicky a vyšetření močového sedimentu a vyšetření na chlamydie a mykoplazmata. Byla zjištěna pozitivita *Ureaplasma urealyticum* více než 10⁵ v uretře i moči. Ostatní vyšetření byla s normálním nálezem. Dle bakteriologické citlivosti prokázána rezistence ke clindamycinu a pouze slabá citlivost k ofloxacinu, josamycinu a erytromycinu. Dobrá citlivost byla zjištěna k doxycyklinu, tetracyklinu, minocyclinu a pristinamycinu. Nasazen Doxyhexal 200 mg tbl/den a doporučena režimová opatření s užitím kondomu při styku a vyšetření partnera. Pro gastrointestinální intoleranci však nemocná nucena po týdnu léčbu vysadit, obtíže se zmírnily za tuto dobu pouze částečně. Stav konzultován s antibiotickým střediskem a bylo doporučeno pokračovat v podávání Doxyhexal SF® injekce 100 mg intravenózně v infuzi ve 12hodinovém dávkovacím intervalu po dobu 10 dnů. Teprve v případě selhání tohoto postupu doporučeno eventuálně uvažovat o dalších možnostech léčby. Minocyclin proniká do tkání a tělních tekutin lépe než doxycyclin a vysoké koncentrace dosahuje ve žluči a moči. Proti pristinamycinu se zatím u nás nepředpokládá rezistence. U obou těchto preparátů, které nejsou běžně k dispozici by byl nutný dovoz ze zahraničí. U nemocné však po parenterální

aplikaci Doxyhexal® injekce dochází k regresi obtíží a nemocná propuštěna v dobrém celkovém stavu do domácího ošetření. Léčbu podstoupil také partner nemocné. Sama nemocná byla v dalším sledování bez známek recidivy infekce a došlo k ústupu obtíží.

Diskuze

Problém narůstající rezistence patogenů vyvolávajících STD a přibývajících počet nemocných s alergiemi či intolerancí řady antibiotik, na který chceme upozornit vyplývá z velmi častého používání všech tří základních skupin antibiotik doporučených v léčbě STD (chinolony, makrolidy a tetracyklinová řada antibiotik). Například moderní chinolony krom samotných urologů užívají velmi často také praktičtí lékaři a další specialisté (otorinolaryngologie, chirurgie, gynekologie, ortopedie, dermatologie atd.). Také makrolidy jsou velmi často užívány k léčbě respiračních infekcí, ale i v gastroenterologických poradnách v rámci eradikačních režimů infekce *Helicobacter pylori*. Tetracyklinová antibiotika se často užívají pro respirační infekty, v dermatologických a otorinolaryngologických indikacích. Dle literárních údajů by měly mít také nové de-

Obrázek 1.



deriváty makrolidů tzv.: ketolid-telitromycin (2) a novější chinolony-sparfloxacin, levofloxacin, gemifloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, moxifloxacin a trovafloxacin dobrou účinnost vůči patogenům vyvolávajícím STD (3, 6). Bohužel také zde nutno počítat s uplatněním zkřížené rezistence vůči běžně používaným chinolonům a makrolidům. Nová antibiotika by se proto měla vyhnout zkřížené rezistenci proti dosud užívaným antibiotikům, tj. mechanismy účinku by měly být jiné. To platí pro tzv. streptograminy, kdy deriváty pristinamycinu IA a IIA, faktorů tvořených aktinomycetou *Streptomyces pristinaespiralis* se váží na různé části ribozomů bakterií a kdy každá složka sama o sobě působí bakteriostaticky, kombinace je však baktericidní s velmi rychlým nástupem účinku. Pro tuto povahu společného působení se streptograminy někdy označují jako synergistiny. Jedná se o preparáty pristinamycin, virginiamycin a quinupristin-dalfopristin. Ani streptograminy se ale zcela nevyhnou problémům s rezistencí. Případy rezistence vůči streptograminům byly hlášeny i v zemích, kde se streptograminy nikdy nepoužily. Jedním z důvodů může být, že virginiamycin je přidáván do krmných směsí. Mohly se vyvinout rezistentní zvířecí kmeny, které pak byly přeneseny na člověka. Rovněž nelze vyloučit zkříženou rezistenci proti makrolidům a quinupristinu pro obdobné místo vazby na ribozomu. V našem případě jsme nakonec nemuseli přistoupit k léčbě u nás zatím obtížně dostupnými preparáty, ale při současných trendech masivního užívání antibiotik zahrnující prakticky všechna medicínská odvětví

musíme počítat s dalším nárůstem rezistence také u STD.

Závěr

Rozvoji rezistence bakteriálních kmenů vůči antibiotikům se nelze zcela ubránit. Zvláště to platí o STD pro značnou kontagiozitu těchto patogenů, kdy k selhání léčby přispívá mnohdy špatná spolupráce a jejich partnerů či nedostatečné dávkování antibiotika. Zvláště vidíme nebezpečí vzniku rezistentních kmenů při nespolečném sexuálním páru, který nerespektuje nutná ochranná opatření. Dále se přimlouváme za co nejracionalnější preskripci antibiotik. To platí zvláště pro skupinu mladších sexuálně aktivních nemocných, které do našich ordinací přivádějí nejen STD, ale i jinak velmi časté močové infekce. Dále považujeme za

důležité podrobně oba partnery informovat o charakteru STD a o riziku pingpongového přenosu infekce mezi partnery. Při zjištění rezistentních kmenů pak bude nutná i spolupráce s antibiotickými středisky. Jako záložním antibiotikem pro infekce ureaplazmaty se v našich podmínkách jeví streptograminy, které u nás dosud nebyly ve větším rozsahu používány a lze počítat s jejich vysokou efektivností. Rovněž parenterální aplikace doxycyklinu, která vyřešila náš případ, se jeví jako výhodná při špatné gastrointestinální toleranci perorálních doxycyklinů. Nadále považujeme za nutné – při malé povědomosti laické a mnohdy i odborné veřejnosti o současných STD – šířit osvětu o této problematice a dále popularizovat užívání kondomů, zvláště pro mladší věkové skupiny s rizikovým chováním.

Literatura

1. Bartoníčková K. Sexuálně přenosné infekční choroby. In: Dvořáček J. a spol. Urologie, díl II, Praha ISV, 1998: 753–766.
2. Bebear CM, Renaudin H, Bryskier A, et al. Comparative activities of telithromycin (HMR 3647), levofloxacin, and other antimicrobial agents against human mycoplasmas. *Antimicrob Agents Chemother*, 2000; 44: 1980.
3. Bebear CM, Renaudin H, Schaefferbeke T, et al. In-vitro activity of grepafloxacin, a new fluoroquinolone, against mycoplasmas. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43: 711.
4. Campbell's Urology CD-Rom, Walsh, Retik, Vaughan, Vein, Volume 1, Section 4, Chapter 17, Copyright 2003, Elsevier Science (USA).
5. EAU Guidelines for the Management of Urinary and Male Tract Infections; Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU); Naber KG, Bergman B, Bishop M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, et al. *Eur Urol* 2001; 40: 576–588.
6. Hannan PC, Woodnutt G. In vitro activity of gemifloxacin (SB265805; LB20304a) against human mycoplasmas. *J Antimicrob Chemother*, 2000; 45: 367.
7. Medková Z, Kalousek I, Jarčuška P. Chlamydiové infekce, Praha TRITON, 2001.
8. Takashi D, Schin-ichi M. *Mycoplasma genitalium*: Another important pathogen of nongonococcal urethritis *J Urol*, 2002; 167: 1210–1217.