

## Antibiotická terapia pri infekciách močového traktu

Ochorenia močového traktu sú častým dôvodom, prečo majiteľa privedú psa alebo mačku k veterinárovi. Klinické symptómy (medziiným hematória, strangúria, dysúria, periúria) sú pritom veľmi nešpecifické a vyskytujú sa pri mnohých ochoreniach. Popri podrobnej anamnéze a klinickom vyšetrení je preto pre odlíšenie infekčných a neinfekčných príčin dôležitá kompletná analýza moču, pozostávajúca z biochemického statusu, vrátane merania špecifickej hmotnosti (refraktometrom) a močového sedimentu. V 25% podozrivých prípadov u psa sa potvrdí infekcia močového traktu (UTI). UTI predstavujú u tohto druhu 14% všetkých infekcií a dá sa povedať, že každý pes aspoň raz v živote UTI prekoná. U mačiek sa UTI vyskytujú výrazne zriedkavejšie. Tu zohráva úlohu predovšetkým vysoký vek a s ním spojené predispozície pre rozvoj UTI. Až 50% symptomatických mačiek môže mať UTI, u mladších než 10 rokov je to menej ako 5%.

### Zásady terapie UTI

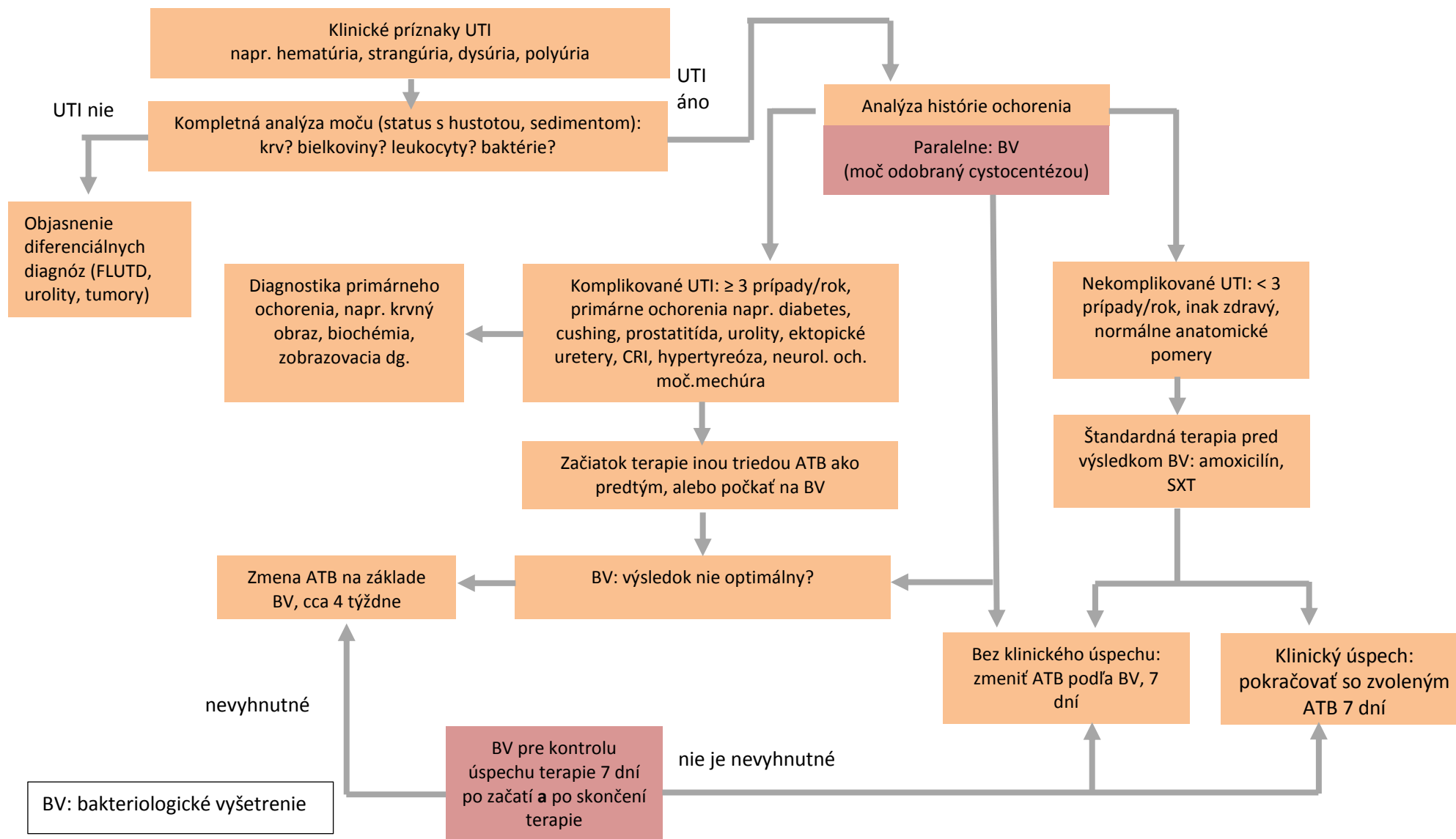
Dosiahnuteľná koncentrácia antibiotika (ATB) v moči by pre liečbu UTI mala dosahovať minimálne štvornásobok minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) pre toto ATB. To u mnohých tried ATB nepredstavuje žiadny problém, nakoľko vďaka aktívnemu vylučovaniu obličkami dosahujú v moči koncentráciu 10-100 krát vyššiu ako v plazme. To znamená, že v niektorých prípadoch môže byť nasadené aj ATB, ktoré bolo v antibiogramе testované ako intermediárne (I), pokiaľ sa v laboratóriu používané hodnoty vzťahujú na plazmatické hladiny. Takto je to vo väčšine prípadov, keďže MIC pre moč u zvierat existujú len v malom rozsahu. K antibiotikám, ktoré sa výborne koncentrujú v moči, patria o. i. ampicilín, jednoduchý a potencovaný amoxicilín,

cefalosporíny, chinolóny, gentamicín a sulfametoxazol/trimetoprim. Gentamicín je vzhľadom na vedľajšie účinky a spôsob aplikácie poslednou voľbou v prípade, že na základe antibiogramu nič iné nemá účinok. Chinolóny by tiež nemali byť nasadené ako ATB prvej voľby, lebo uľahčujú selekciu multirezistentných pôvodcov. V roku 2011 skupina expertov z International Society for Companion Animal Infectious Diseases (=ISCAID) (Obr. 1) vypracovala smernice pre terapiu UTI. Tieto smernice poskytujú veterinárovi v praxi jasnú a jednoduchú pomoc pri terapii UTI so zreteľom na známe výsledky výskumov a naliehavou potrebou zabrániť vzniku rezistencií. Sú uznávané aj v EÚ. Nakoľko ide o medzinárodné smernice, je nutné prispôbiť ich regionálnym potrebám (lokálny výskyt rezistencií, dostupnosť navrhovaných antibiotík, právne predpisy).

### Smernice ISCAID pre terapiu UTI

Je potrebné odlíšiť nekomplikované a komplikované UTI. Sú dané jasné kritériá pre ich rozdelenie a návrhy terapie (obr. 1). Pri komplikovaných UTI pri opakovanom výskyte infekcie v priebehu 6 mesiacov sa ešte rozlišuje reinfekcia a recidíva. Pri reinfekcii dochádza po sprvu úspešnej terapii k novej infekcii iným pôvodcom. Pri recidíve ide o toho istého pôvodcu. Pri dôkaze zhodného bakteriálneho druhu preto pre takéto odlíšenie pomôže porovnanie antibiogramov. Pri recidíve sa nepodarilo skutočne eliminovať pôvodcu. Dochádza k nej väčšinou rýchlejšie ako k reinfekcii. Pri recidíve je potrebné kriticky preveriť spoluprácu majiteľa, správny výber ATB a jeho dávku. Pri reinfekcii je rozhodujúce najst' predisponujúce faktory.

Obr.1: Prehľad odporúčaní ISCAID (International Society for Companion Animal Infectious diseases) o postupe pri nekomplikovaných a komplikovaných UTI



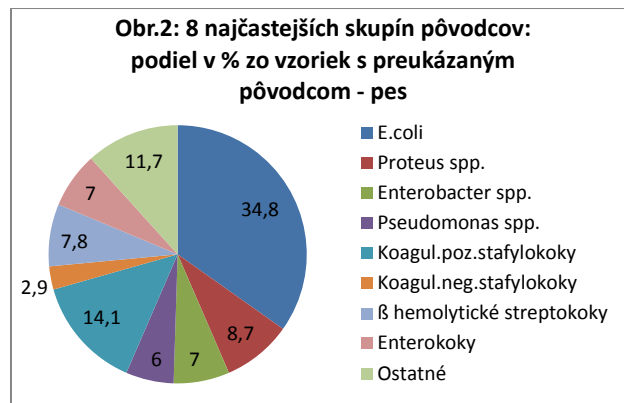
Pri **pyelonefritíde** je predpokladom bakteriologického vyšetrenia s dobrou výpovednou hodnotou diagnóza z moču odobraného cystocentézou (alebo z biopsie). Tu je potrebné dosiahnuť dostatočnú hladinu ATB v tkanive, preto je nutné interpretáciu výsledkov antibiogramu orientovať na dosiahnuteľné hladiny v plazme. Pred obdržaním výsledkov je vzhľadom na závažnosť ochorenia potrebné zahájenie terapie **inhibítormi gyrázy**. Chinolóny obvykle inhibujú zúčastnené patogény a dosahujú dobré koncentrácie v tkanive. Správnosť vybranej terapie sa potvrdí na základe antibiogramu. Terapia trvá 4-6 týždňov. Úspešnosť terapie sa kontroluje podobne ako pri komplikovaných UTI.

Ďalej sa odporúčania zaoberajú subklinickou bakteriúriou, čiže preukázaním pôvodcov z cystocentézou odobraného moču bez klinických príznakov. Podľa najnovších poznatkov sa takéto zvieratá už neliečia, nakoľko neexistujú dôkazy, že sa tak zabráni UTI a možné škody spôsobené rozvojom rezistencie sú väčšie ako teoretický úžitok. To isté platí pre zvieratá s močovým katétrom, pokiaľ nevykazujú príznaky infekcie. Pokiaľ sa u katetrizovaného zvieratá objaví UTI, mal by sa katéter odstrániť, odobrať moč cystocentézou na bakteriologické vyšetrenie a príp. zaviesť nový katéter.

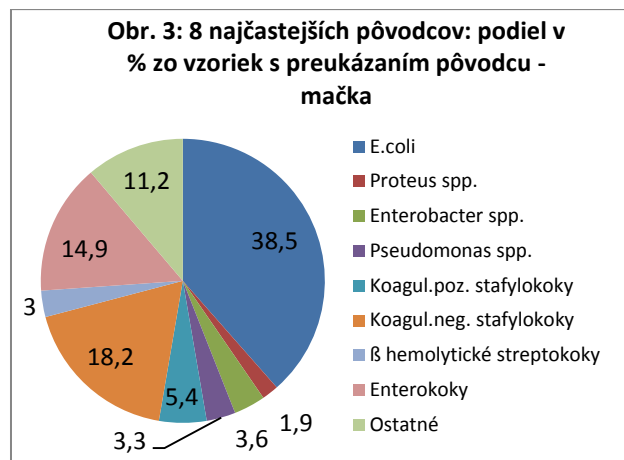
#### Vyhodnotenie nálezov z moču psov a mačiek z roku 2013 (n=7864)

Ako bolo vyššie spomenuté, je nutné prispôbiť smernice ISCAID lokálnym pomerom. Preto je potrebné pravidelne sa informovať o aktuálnom podiele preukázaných pôvodcov a rezistenciách pri UTI. A to ako vo všeobecnosti, tak aj vztiahnuté na vlastnú prax/kliniku. Pravidelné bakteriologické vyšetrenia pri UTI zaobstarajú praktikovi dôležité čísla. Napr. by sme si nemali zvoliť pre počiatkovú terapiu účinnú látku, na ktorú bola dokázaná rezistencia u viac ako 10% pacientov kliniky. Keďže ešte stále sú zasielané na BV aj vzorky zo spontánnej mikcie namiesto moču odobraného cystocentézou, je dôležité aj kvantitatívne vyhodnotenie BV, ktoré pomôže

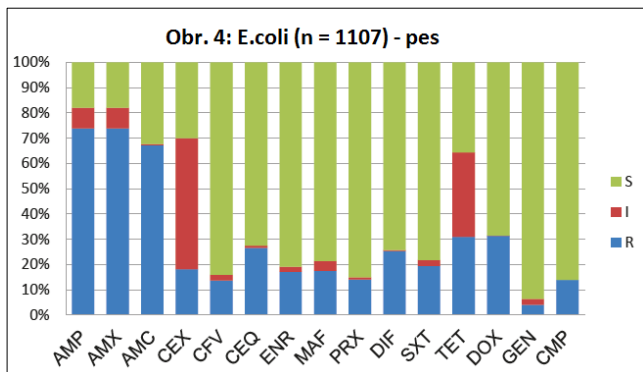
odlíšiť infekciu od kontaminácie. Laboratórium by malo vypracovať antibiogramy na základe štandardov CLSI/EUCAST, ako je to v prípade LABOKLINu. Na obr. 2 a 3 vidíte najčastejšie dokazované druhy pôvodcov u psov a mačiek v roku 2013.



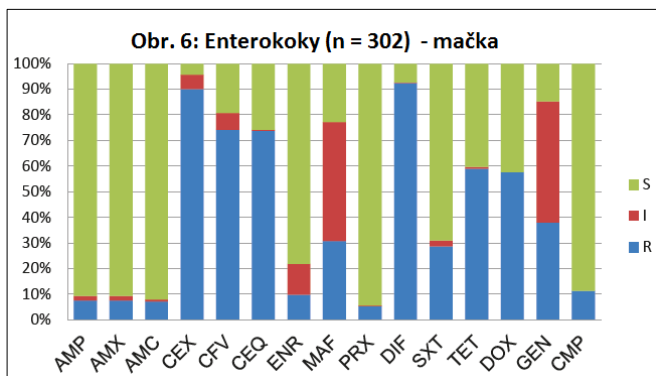
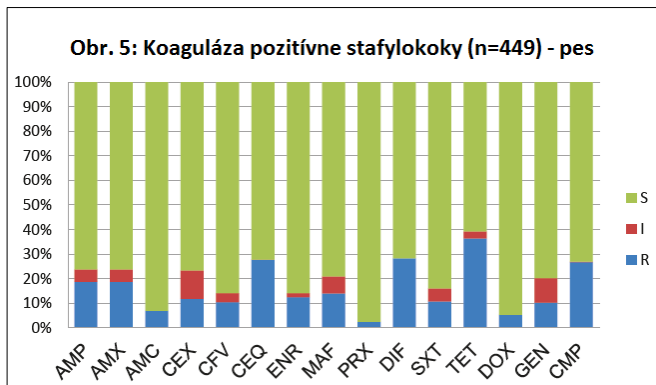
Štyria najdôležitejší pôvodcovia u psa sú E.coli, stafylokoky, Proteus spp. a β hemolytické streptokoky. Spolu predstavujú viac ako 65% prípadov s preukázaným pôvodcom.



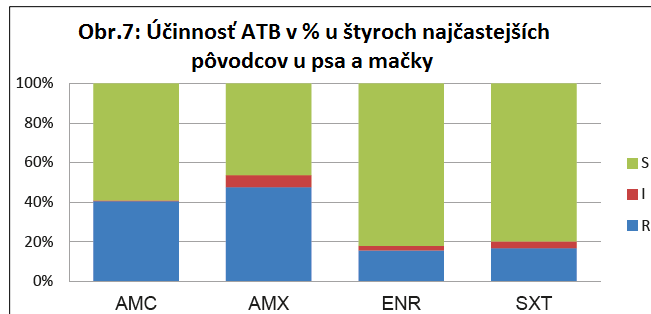
Štyria najdôležitejší pôvodcovia u mačiek sú E.coli, stafylokoky (koaguláza pozitívne a negatívne) a enterokoky. Spolu predstavujú 77% dôkazov pôvodcov. Aby bolo možné určiť, či liečivé látky navrhované ISCAID smernicami pre empirickú počiatkovú terapiu platia aj v našich podmienkach, musíme stanoviť rezistenciu u týchto jednotlivých druhov. Prezentácie týchto dát by prekročovala rozsah jedného LABOKLIN Aktuell. Preto uvádzame opäť len príklady najdôležitejších pôvodcov. Obr. 4 ukazuje rezistencie E.coli pri UTI u psa, pomery u mačiek sú podobné.



Obr. 4 ukazuje koaguláza pozitívne stafylokoky u psov, údaje pre koaguláza negatívne stafylokoky u mačiek sú podobné. U mačiek zriedkavejšie koaguláza pozitívne stafylokoky sú o čosi rezistentnejšie. Obr. 6 ukazuje enterokoky u mačiek.



Aby sme Vám poskytli lepší prehľad o možnej účinnosti prvej terapie podľa smerníc ISCAID, sú na obr. 7 zhrnuté údaje o 4 najčastejších pôvodcoch u psa a mačky a ich rezistencii proti liečivým látkam používaným pre počiatočnú terapiu.



Pre počiatočnú terapiu sú podľa smerníc ISCAID odporúčané AMX a SXT, pričom AMX sa dáva prednosť. V mnohých európskych krajinách má AMX veľmi dobrý účinok proti E. coli. Toto zjavne nie je náš prípad (obr.4). Pri nejasnom zložení pôvodcov by sme preto podľa našich údajov mali dať prednosť SXT. Enrofloxacinu by sme sa mali z vyššie uvedených dôvodov spočiatku zrieknuť. Bude ešte potrebný ako rezervné ATB pre naozaj ťažké infekcie. Pokiaľ je možné v močovom sedimente odlíšiť koky a tyčinky, môžeme pri kokoch s úspechom využiť AMX ako počiatočnú terapiu (obr. 5 + 6). Je potrebné vziať do úvahy, že nami predkladané dáta môžu zobrazovať vyšší výskyt rezistencií než je v skutočnosti, pretože na bakteriologické vyšetrenie sú často zasielané vzorky až po zlyhaní empirickej terapie. Preto môže byť situácia s rezistenciou voči AMX v praxi lepšia, než je tu naznačené. Okrem toho, AMX sa v moči výborne koncentruje.

Skratky: AMP: ampicilín, AMX: amoxicilín, AMC: amoxic.+ kys.klavulanová., CEX: cefalexín, CFV: cefovecin, CEQ: cefquinom, ENR: enrofloxacin, MAF: marbofloxacin, PRX: pradofloxacin, DIF: difloxacin, SXT: sulfamethoxazol/trimetoprim, TET: tetracyklín, DOX: doxycyklín, GEN: gentamicín, CMP: chloramfenikol, S: senzitivny, I: intermediárny, R: rezistentný, BV: bakteriologické vyšetrenie

\* Použité údaje vychádzajú z výsledkov vyšetrení v laboratóriu LABOKLIN, Nemecko.