

Zdravljenje bakterijskih okužb urogenitalnega trakta

Treatment of bacterial urogenital infections

Mojca Kerec Kos

Povzetek: Infekcije sečil sodijo med najpogostejša infekcijska obolenja, ki se mnogo pogosteje pojavljajo pri ženskah kot pri moških. Cilj zdravljenja infekcij sečil je preprečiti ali pozdraviti sistemske posledice infekcije, izkoreniniti povzročitelja infekcije in preprečiti ponovitev infekcije. Bakterijske infekcije genitalnega trakta so večinoma spolno prenosljive in pogost vzrok neplodnosti in izvenmaternične nosečnosti. V prispevku so predstavljene smernice za ambulantno zdravljenje bakterijskih infekcij urogenitalnega trakta ter lastnosti učinkovin, ki se pri tem najpogosteje uporabljajo.

Gljučne besede: okužbe sečil, spolno prenosljive okužbe, protimikrobne učinkovine

Abstract: Urinary tract infections are the most commonly occurring bacterial infections and they occur more frequently in females. The goals of treatment of urinary tract infections are to prevent or treat systemic consequences of the infections, eradicate the invading organisms and prevent the recurrence of infection. Genital bacterial infections are in most cases sexually transmitted and often associated with infertility or ectopic pregnancy. In the article the guidelines for outpatient treatment of bacterial urogenital infections are presented as well as the properties of the most important drugs involved in treatment.

Key words: urinary tract infections, sexually transmitted infections, antimicrobial drugs

1 Bakterijske okužbe sečil

Okužbe sečil sodijo med najpogostejše bakterijske okužbe, pojavnost pa je največja med ženskami v rodni dobi. Ločimo akutne in kronične okužbe sečil, poleg bakterij pa so lahko povzročitelji teh okužb še glive, virusi in paraziti. Glede na mesto vnetja ločimo okužbe spodnjih sečil (cistitis, uretritis, prostatitis) in zgornjih sečil (akutni pielonefritis, ledvični ali obledvični absces) (1, 2).

Pri posameznem bolniku je pomembno opredeliti, ali gre za nezapleteno ali zapleteno okužbo sečil, saj se glede na to razlikujejo preiskave in zdravljenje. Nezapletene okužbe sečil lažje ozdravimo in so najpogostejše pri mlajših, nenosečih ženskah. Zapletene okužbe sečil zahtevajo več laboratorijskih in morfoloških preiskav ter podaljšano zdravljenje. Verjetnejše so pri bolnikih, pri katerih trajajo simptomi okužbe sečil več kot 7 dni, pri moških, nosečnicah, starostnikih, bolnikih s sladkorno ali ledvično boleznijo, imunsko oslabele ljudeh, pri tujkih v sečilih (trajni urinski katetri, sečni kamni), po uroloških posegih ali po nedavnem zdravljenju z antibiotiki. Neustrezno zdravljenje zapletene okužbe sečil lahko privede do zapletov, kot so akutna ledvična odpoved, izguba ledvice, sepsa ali celo smrt (1-3).

1.1 Zdravljenje okužb

Protimikrobne učinkovine (PU) se razlikujejo v učinkovitosti, neželenih učinkih, načinu in pogostosti aplikacije ter učinku na normalno črevesno in nožnično floro. Izbira PU in trajanje terapije sta odvisni od

mesta infekcije, zapletenosti okužbe, starosti in spola bolnika. Za učinkovitost zdravljenja infekcij spodnjih sečil so predvsem pomembne koncentracije PU v urinu. Koncentracije v plazmi so pomembne pri terapiji zgornjih sečil (npr. pri pielonefritisu) in pri zapletenih okužbah sečil. Pri moških z infekcijami prostate je pomembna izbira PU, ki dobro prehaja v tkiva. (1, 2, 4, 5).

Priporočeno ambulantno zdravljenje bakterijskih okužb sečil je predstavljeno v preglednici 1. Večino bakterijskih okužb sečil zdravimo izkustveno. Pri zdravljenju nezapletenih okužb sečil je na prvem mestu trimetoprim v kombinaciji s sulfametoksazolom. S to kombinacijo se dosežejo visoke koncentracije v urinu in tkivih urinarnega trakta. Kinoloni se uporabijo v primeru alergije ali odpornosti povzročitelja na trimetoprim-sulfametoksazol, saj so kinoloni dražji in terapija z njimi ne prestavlja dodatnih koristi (6). Trimetoprim-sulfametoksazol in kinoloni v terapevtskih koncentracijah dobro odstranijo uropatogene, učinek na normalno nožnično floro, ki ščiti pred razrastom uropatogenih sojev, pa je v nasprotju z beta laktamskimi antibiotiki minimalen (1, 2, 5, 7). V zadnjih letih je bilo ugotovljeno, da je 3-dnevno zdravljenje akutne nezapletene okužbe sečil pri mlajših nenosečih ženskah enako učinkovito kot 7-dnevna ali celo dlje časa trajajoča terapija. Mnenja o uspešnosti zdravljenja bolnic z enim samim odmerkom so deljena. Pri bolnikih s povečanim tveganjem za zapletene okužbe sečil je priporočljivo 7-dnevno zdravljenje in pogosto se pred začetkom zdravljenja odvzame urinokultura ali pa se po končani terapiji s preiskavo sedimenta seča in urinokulturo preveri učinkovitost

Preglednica 1: Priporočeno ambulantno zdravljenje bakterijskih okužb sečil pri odraslih. Sivo pobarvana polja predstavljajo zdravljenje izbire, nepobarvana polja pa alternativne možnosti zdravljenja (1, 3, 5).

Table 1: Recommended outpatient therapy of bacterial urinary tract infections in adults. Grey highlighted cells represent the treatment of choice, while non highlighted are the alternative therapies (1, 3, 5).

Vrsta okužbe	Učinkovina in odmerek	Vrsta bolnikov	Trajanje terapije
Akutni nezapleteni cistitis	trimetoprim-sulfametoksazol 160/800 mg/12 ur	mlajše ženske	7 dni
	norfloksacin 400 mg/12 ur	• ženske pri katerih simptomi trajajo 7 dni ali več	3 dni
	ciprofloksacin 250 mg/12 ur	• ženske, starejše od 65 let	
	levofloksacin 250 mg/24 ur	• sladkorne bolnice • moški	
Prostatitis	trimetoprim-sulfametoksazol 160/800 mg/12 ur	akutni prostatitis	4-6 tednov
	ciprofloksacin 500 mg/12 ur	kronični prostatitis	6-20 tednov
Akutni nezapleteni pielonefritis ¹	trimetoprim-sulfametoksazol 160/800 mg/12 ur	ženske in mlajši moški brez dejavnikov tveganja za zapleteno okužbo sečil	• 14 dni
	ciprofloksacin 500 mg/12 ur		• če zdravljenje v 48-72 urah ni učinkovito, je bolnik zaradi suma na zapleteni akutni pielonefritis napoten v bolnišnico
	levofloksacin 250 mg/24 ur		

¹ bolnike s hujšimi simptomi zdravimo bolnišnično

zdravljenja (1, 6, 7). V nekaterih državah pri infekcijah spodnjih sečil uporabljajo nitrofurantoin, fosfomicin in mecilinam, ki pa pri nas niso registrirani (1). Pri okužbah zgornjih sečil se lahko uporabljajo tudi cefalosporini 2. in 3. generacije, predvsem v primeru odpornosti bakterij na trimetoprim-sulfametoksazol ali kinolone. Pri izolaciji enterokokov se priporoča amoksicilin s klavulansko kislino, medtem ko se samostojna uporaba amoksicilina ali ampicilina zaradi velike bakterijske odpornosti več ne priporoča. Zapletene okužbe sečil z blažjimi simptomi se prične zdraviti peroralno s kinoloni, po izvidu urinokulture pa se prilagodi terapija. Zdravljenje traja načeloma 10-21 dni. Zapletene okužbe sečil s hujšo klinično sliko se zdravijo bolnišnično, pri čemer se poleg že omenjenih učinkovin uporabljajo tudi aminoglikozidi in karbapenemi (1, 2, 8).

1.1.1 Bolniki z urinskim katetrom

Po enomesečni trajni urinski kateterizaciji je incidenca bakteriurije 78-95%. Zdravi se le bolnike s kliničnimi znaki okužbe sečil. Pri teh bolnikih okužbo pogosto povzročajo bakterije, odporne na eno ali več PU, zato se izbira primerne učinkovine prilagodi antibiogramu. Bolniki z blažjimi simptomi se zdravijo 7-14 dni, pri hujših okužbah pa je potrebno parenteralno zdravljenje v bolnišnici. Ob začetku zdravljenja je zaradi biofilma potrebno odstraniti ali zamenjati urinski kateter. Obstajajo tudi katetri s protimikrobnim učinkom, ki zmanjšajo adhezijo bakterij na katetre in s tem incidenco bakteriurije in simptomatskih infekcij. Dobre izkušnje so s katetri z vgrajenim rifampicinom, minociklinom ali srebrovimi spojinami (1, 4-6, 9).

1.1.2 Nosečnice

Okužbe sečil sodijo v nosečnosti med najpogostejše infekcije. Uporaba trimetoprim-sulfametoksazola je odsvetovana predvsem v zadnjem trimesečju nosečnosti, ker lahko povzroči zlatenico, hemolitično anemijo in kernikterus pri novorojenčku. Previdnost je potrebna tudi pri uporabi v prvem trimesečju, saj lahko potencialno pomanjkanje folne kisline poveča tveganje za okvare nevtralne cevi

ploda. Pri živalih lahko kinoloni okvarijo sklepni hrustanec. Tega pri ljudeh sicer niso opazili, a zaradi pomanjkanja podatkov uporaba kinolonov med nosečnostjo ni priporočljiva (5, 10).

Okužbe sečil v nosečnosti tako zdravimo s penicilini in cefalosporini, saj je njihova uporaba varna. Akutni cistitis se v nosečnosti zdravi 7-10 dni s cefaleksinom ali s kombinacijo amoksicilin/klavulanska kislina. Pred začetkom zdravljenja je potrebno preiskati sediment seča in odvzeti urinokulturo. Enako se zdravi tudi nosečnice z asimptomatično bakteriurijo, ki jo pri drugih bolnikih načeloma ne zdravimo. Pri akutnem pielonefritisu se pri nosečnicah priporoča 14-dnevna peroralna terapija s cefaleksinom ali amoksicilinom in klavulansko kislino. Nekateri kliniki pri teh bolnicah svetujejo celo parenteralno zdravljenje v bolnišnici s cefalosporini ali penicilini in sicer zaradi povečanega tveganja za zaplete pri materi in plodu (splav, prezgodnji porod, sepsa) (1, 4-7).

1.2 Uspešnost zdravljenja

1.2.1 Odpornost bakterij

Največkrat se bolniki pozdravijo že pri prvem zdravljenju s PU, najpogostejši vzrok neuspešnega zdravljenja pa je odpornost povzročitelja na uporabljeno učinkovino. Odpornost povzročiteljev okužb sečil ni omejena le na bolnišnice, ampak je problem tudi pri bolnikih, ki se zdravijo ambulantno. Pri izkustvenem zdravljenju je pomembno, da odpornost bakterij na izbrano PU ne presega 20%. Če je odpornost večja, je uspešnost zdravljenja vprašljiva. Zaradi pogoste uporabe trimetoprim-sulfametoksazola odpornost najpogostejše povzročiteljice okužb sečil *Escherichiae coli* (*E. coli*) narašča. Odpornost je pogostejša pri bolnikih, ki so se zdravili s trimetoprim-sulfametoksazolom v zadnjih 6 mesecih, pri nedavno hospitaliziranih bolnikih, bolnikih na kakršnikoli antibiotični terapiji in oskrbovancih doma starejših občanov. Sočasno z naraščanjem odpornosti na trimetoprim-sulfametoksazol se zaradi pogoste uporabe povečuje tudi odpornost *E. coli* na kinolone (1, 9).

1.2.2 Ponavljanje okužb

Po zaključenem zdravljenju infekcije sečil se lahko simptomi ponovijo po nekaj dneh in tednih (rekurenca). Ugotovili so, da se okužba sečil ponovi pri več kot 25% mlajših žensk. Glede na to, kdaj se pojavijo ponovni simptomi, ločimo relaps in reinfekcijo. Ponovitev okužbe sečil z istim povzročiteljem v prvih dveh tednih po končanem zdravljenju imenujemo relaps. Vzrok je nepopolno ozdravljena okužba sečil in je pogostejša pri bolnikih z bakterijskim prostatitisom, z ledvičnimi kamni, brazgotinami ali ledvičnimi cistami. Pri relapsu je potrebno podaljšano zdravljenje s PU, odkriti pa je potrebno tudi vzrok relapsa. V večini primerov se ponovna infekcija sečil z istim ali drugim povzročiteljem pojavi dva tedna ali več po končanem zdravljenju. V tem primeru gre za reinfekcijo, ki ni posledica neustreznega zdravljenja, pač pa lahko nastane zaradi slabše obrambne sposobnosti organizma, kolonizacije predela ob sečnici z uropatogenimi sevi bakterij ali spremembe v normalni bakterijski flori med primarnim protimikrobnim zdravljenjem. Pri ženskah, ko so prvotno infekcijo spodnjih sečil zdravile 3 dni, se prva reinfekcija zdravi 7 dni in pri bolnikih, ki so imeli pri prvi infekciji 7-dnevno terapijo, je zdravljenje prve reinfekcije 14-dnevno. Poleg tega pred začetkom zdravljenja opredelimo občutljivost patogena na PU. Pri ženskah z več kot tremi ponovitvami okužbe letno uvedemo profilaktično zdravljenje (1, 6-8).

1.3 Preprečevanje okužb sečil

Kadar ženska v zadnjem letu vsaj trikrat preboli akutni cistitis, govorimo o ponavljajočem se cistitisu. Reinfekcije so pogoste pri mladih ženskah, ki so spolno aktivne, ki uporabljajo za kontracepcijo diafragmo ali spermicidna sredstva z nonoksinolom, ki omogoča razrast uropatogenih bakterij. Profilaktično zdravljenje je primerno tudi za moške s kroničnim prostatitisom. Možna je postkoitalna profilaksa, kjer vzamemo odmerek zdravila neposredno po spolnem odnosu ali neprekinjena profilaksa z nizkimi odmerki PU, ki se jemljejo vsak večer. PU izbora je trimetoprim-sulfametoksazol (40/200 mg), druge možnosti pa so norfloksacin (200 mg) ali ciprofloksacin (250 mg). Profilaktično zdravljenje traja od 6 mesecev do več let, začnemo pa ga po uspešno končani terapiji akutne infekcije. Pri ženskah v menopavzi lahko pomanjkanje estrogenov spremeni nožnično floro in poveča kolonizacijo *E. coli*. Posledično se lahko pojavi cistitis. Pri ponavljajočih se cistitisih se pri teh ženskah poleg neprekinjene profilakse priporoča uporaba estrogenske vaginalne kreme. Pri bolnikih z dolgotrajno kateterizacijo profilaktično zdravljenje le zakasni pojav bakteriurije in vodi do razrasta odpornih bakterij (1, 3-7).

1.4 Samozdravljenje okužb sečil

Samozdravljenje je primerno za mlajše ženske, ki letno prebolijo največ dva akutna cistitisa. Ob prvih znakih akutnega cistitisa ženska sama začne 3-dnevno zdravljenje s trimetoprim-sulfametoksazolom (160/800 mg/12 ur). Možna je tudi uporaba enkratnega odmerka trimetoprim-sulfametoksazola (320/1600 mg). Kontrola pri zdravniku je potrebna le v primeru, če terapija ni uspešna (1, 3, 8).

2 Bakterijske spolno prenosljive okužbe in okužbe rodil

Vnetje sečnice pri moških lahko povzroči *Neisseria gonorrhoeae* (gonokokni uretritis), lahko pa so povzročitelji vnetja tudi drugi, npr.

Chlamydia trachomatis, *Ureaplasma urealyticum* ali *Mycoplasma genitalium* (negonokokni uretritis). Enaki povzročitelji kot uretritis povzročajo tudi vnetje materničnega vratu (cervicitis) in tudi zdravljenje je v obeh primerih enako. Infekcije s *Chlamydia trachomatis* so zelo pogoste in pri ženskah najpogostejši vzrok neplodnosti in zunajmaternične nosečnosti, pri moških pa lahko povzročijo sterilnost (5). Pri pelvičnem vnetju oz. vnetju notranjih rodil gre za polimikrobno infekcijo zgornjega genitalnega trakta povezano s spolno prenosljivimi organizmi kot so *Neisseria gonorrhoeae* in *Chlamydia trachomatis*, kot tudi z določenimi endogenimi mikrobi. Najpogostejše je med mladimi, spolno aktivnimi ženskami, ki še niso rodile in imajo več partnerjev. Bakterijsko vnetje nožnice oz. bakterijska vaginoza je tudi polimikrobno obolenje. Mnenja o spolni prenosljivosti obolenja so deljena (1, 5, 6, 11).

2.1 Zdravljenje okužb

Priporočila za ambulantno zdravljenje bakterijskih spolno prenosljivih okužb in okužb rodil so predstavljena v preglednici 2. Zaradi pogoste sočasne infekcije z *Neisseria gonorrhoeae* in *Chlamydia trachomatis* se bolniki z gonokokno obliko uretritisa ali cervicitisa zdravijo sočasno še proti negonokoknim povzročiteljem, razen v primeru, ko je okužba s klamidijo izključena (5). Zdraviti je potrebno vse spolne partnerje v zadnjih 2 mesecih. Pri bakterijski vaginozi zdravimo spolne partnerje le pri ponovitvah okužbe. Bolnice z blagimi do zmernimi simptomi vnetja notranjih rodil se praviloma zdravijo ambulantno. Bolnišnično zdravljenje je nujno v primerih, ko ambulantno zdravljenje v 48-72 urah ni učinkovito, če je bolnica noseča ali imunsko oslabiljena ter pri huje izraženih simptomih pelvičnega vnetja. Med nosečnostjo je uporaba kinolonov kontraindicirani, pred pričetkom terapije s tetraciklini pa je potrebno opraviti test nosečnosti. Negonokokni cervicitis se pri nosečnicah zdravi z eritromicinom (3, 6, 11, 12).

3 Najpomembnejše učinkovine za zdravljenje bakterijskih infekcij urogenitalnega trakta

3.1 Trimetoprim-sulfametoksazol

Sulfametoksazol sodi med sulfonamidne PU. S trimetoprimom vplivata na sintezo folne kisline pri bakterijah in delujeta bakteriostatsko. Trimetoprim kompetitivno inhibira encim dihidrofolat reduktazo, sulfametoksazol pa encim dihidropteroat sintetazo. Sulfametoksazol deluje v zgodnejši fazi sinteze folne kisline kot trimetoprim in v kombinaciji delujeta sinergistično. Iz prebavnega trakta se dobro absorbirata in hrana nima večjega vpliva na absorpcijo. Dobro prehajata v tkiva. Sulfametoksazol se metabolizira predvsem v jetrih do acetiliranih metabolitov, ki niso več učinkoviti in se izločajo večinoma z urinom. Trimetoprim se metabolizira v manjši meri, se pa prav tako izloča pretežno z urinom. Ker je trimetoprim šibka baza, je njegovo izločanje z urinom večje pri nižjem pH urina. Najpogostejši neželeni učinki trimetoprim-sulfametoksazola so slabost, bruhanje, diareja, glavobol, kožne reakcije in motnje hemopoetskega sistema. Lahko se razvije tudi preobčutljivostna reakcija na svetlobo. Pomanjkanje folne kisline lahko povzroči megaloblastno anemijo, levkopenijo ali trombocitopenijo, kar pa lahko preprečimo z dodajanjem folne kisline. Zdravljenje moramo prekiniti v primeru hepatitisa,

Preglednica 2: Priporočeno ambulantno zdravljenje bakterijskih spolno prenosljivih okužb in okužb rodil pri odraslih. Sivo pobarvana polja predstavljajo zdravljenje izbire, nepobarvana polja pa alternativne možnosti zdravljenja (3, 5, 11).

Table 2: Recommended outpatient therapy of bacterial sexually transmitted and genital infections of in adults. Grey highlighted cells represent the treatment of choice, while non highlighted are the alternative therapies (3, 5, 11)

Vrsta okužbe	Učinkovina	Odmerek	Trajanje terapije
Gonokokni uretritis/cervicitis	ceftriakson	125 mg i.m	Enkratni odmerek
	ciprofloksacin	500 mg	
	azitromicin	1000 mg	
	ofloksacin	400 mg	
	spektinomycin	2000 mg i.m	
Negonokokni uretritis/cervicitis	azitromicin	1000 mg	Enkratni odmerek
	doksiciklin	100 mg/12 ur	7 dni
	eritromicin	500 mg/6 ur	
	ofloksacin	300 mg/12 ur	
Bakterijska vaginoza	metronidazol	500 mg/12 ur	7 dni
	metronidazol (vaginalne globule) ¹	500 mg zvečer pred spanjem	
	klindamicin (2% krema)	5 g zvečer pred spanjem	
	klindamicin	300 mg/12 ur	3 dni
	klindamicin (vaginalne globule)	100 mg zvečer pred spanjem	
	metronidazol	2000 mg	
Vnetje notranjih rodil	levofloksacin + metronidazol ali klindamicin	500 mg/24 ur + 400 mg/8 ur ali 300 mg/8h 14 dni	14 dni
	ceftriakson + doksiciklin	250 mg i.m enkratno 1. dan + 100 mg/12 ur	14 dni

i.m. ... intramuskularna aplikacija

¹ globule metronidazola niso enako učinkovite kot peroralna terapija z metronidazolom in se uporabljajo le pri ponavljajočih se okužbah

preobčutljivostne reakcije, depresije kostnega mozga ali kristalurijske. Slednja je posledica obarjanja acetiliranih metabolitov sulfametoksazola v kislem urinu in jo lahko preprečimo z uživanjem večjih količin vode med zdravljenjem (13-15). Pri uporabi trimetoprim-sulfametoksazola povzroča največ neželenih učinkov sulfametoksazol, zato bi bila boljše uporaba samega trimetoprima, ki je enako učinkovit pri okužbah sečil, vendar ga pri nas ni na tržišču (8).

3.2 Kinoloni

So baktericidne PU s širokim spektrom delovanja. Inhibirajo encima DNA girazo in topoizomerozo IV, ki sta odgovorni za superzvitost DNA in sta ekvivalenti topoizomerazi II pri človeku, ki pa jo kinoloni inhibirajo pri mnogo višjih koncentracijah. Kinoloni se iz prebavnega trakta dobro absorbirajo. Hrana ne zmanjša njihove absorpcije, jo pa upočasni. Absorpcijo značilno zmanjšajo kalcijevi, magnezijevi, železovi in aluminijevi ioni. Kinoloni dobro prehajajo v tkiva, predvsem v ledvica, pljuča in prostato, koncentrirajo pa se tudi v makrofagih. Iz organizma se izločajo pretežno z urinom. Pri infekcijah urogenitalnega trakta se uporabljajo predvsem ciprofloksacin, norfloksacin, levofloksacin in ofloksacin. Norfloksacin se izloča z urinom, a se v nasprotju s ciprofloksacinom, levofloksacinom in ofloksacinom slabo kopiči v ledvičnem parenhimu (13, 14). Norfloksacin se zato uporablja le pri infekcijah spodnjih sečil. Novejši kinoloni kot sta npr. moksifloksacin in

sparfloksacin, se ne izločajo z urinom v zadostnih koncentracijah, zato se ne priporočajo za zdravljenje okužb zgornjih sečil ali za zapletene okužbe sečil (1, 2). Neželeni učinki kinolonov so relativno redki. Predvsem se pojavijo prebavne težave, kožne reakcije, glavobol in vrtoglavica. Pri mladih ljudeh poročajo o artropatijah (13, 14).

3.3 Beta laktamski antibiotiki

Inhibirajo sintezo peptidoglikana, ki je pomembna komponenta bakterijske celične stene ter zavrejo inhibicijo avtolitičnih encimov v celični steni, posledica česar je liza bakterije (13). Med beta laktamske antibiotike sodijo penicilini, cefalosporini, karbapenemi in monobaktami, pri ambulantnem zdravljenju infekcij urogenitalnega trakta pa se pri nas uporabljajo predvsem ampicilin, amoksicilin in ceftriakson. Pri zdravljenju akutnega cistitisa so manj učinkoviti kot trimetoprim-sulfametoksazol ali kinoloni (5). Ampicilin in amoksicilin sodita med širokospektralne peniciline in se uporabljata v kombinaciji z β -laktamaznimi inhibitorji (npr. klavulanska kislina), ki razširijo spekter beta laktamskih antibiotikov še na bakterije, ki proizvajajo β -laktamaze. V kislem pH želodca sta stabilna. Amoksicilin se iz prebavnega trakta hitreje in v večjem obsegu absorbira kot ampicilin. Jemanje ampicilina na poln želodec zmanjša njegovo absorpcijo, medtem ko je absorpcija amoksicilina neodvisna od prisotnosti hrane (6). Ampicilin je povzržen enterohepatični cirkulaciji in se izloča pretežno z blatom, amoksicilin pa

z urinom. Ceftriakson sodi med cefalosporine tretje generacije in se daje intramuskularno. Izloča se z urinom in žolčem (6, 14). Pri zdravljenju z beta laktamskimi antibiotiki so najpogostejši neželeni učinki preobčutljivostne reakcije (kožni izpuščaji, vročina, bronhospazmi, vaskulitis, anafilaktični šok). V imunoloških raziskavah je bilo 20% posameznikov, ki so alergični na peniciline, preobčutljivih tudi na cefalosporine. Peroralni penicilini in cefalosporini spremenijo črevesno floro in posledično se lahko pojavijo prebavne motnje. Cefalosporini so lahko nefrotoksični (6, 14).

3.4 Doksiciklin

Doksiciklin je širokospektralna PU, ki sodi med tetracikline in deluje bakteriohistatično. Tetraciklini se vežejo na 30S podenoto ribosoma in inhibirajo sintezo proteinov pri bakterijah. Zaradi odpornosti bakterij se doksiciklin ne priporoča več pri gonokoknih infekcijah. Iz prebavnega trakta se dobro absorbira, je pa absorpcija boljša na tešče. Tvori netopne kelate s kalcijevimi, magnezijevimi, aluminijevimi in železovimi ioni, zato se odsvetuje sočasno pitje mleka ali jemanje železovih pripravkov ali antacidov. Dobro se porazdeli po organizmu, tudi v prostato in urin. Za razliko od ostalih tetraciklinov, ki se izločajo predvsem z urinom, se doksiciklin izloča z blatom in je zato primeren tudi za bolnike z ledvičnimi okvarami. Najpogostejši neželeni učinki doksiciklina so predvsem prebavne težave, kot so zgaga, slabost, bruhanje in diareja. Te so posledica direktnega draženja črevesne sluznice ter spremembe črevesne flore, kar lahko omilimo z jemanjem doksiciklina s hrano. Pri izpostavljanju sončni svetlobi se lahko razvije fotosenzibilizacija. Uporaba tetraciklinov je kontraindicirana med nosečnostjo, pri doječih materah in otrocih. Tetraciklini se namreč odlagajo v rastočih kosteh ter zobeh in lahko povzročijo trajno obarvanost zob, hipoplazijo sklenine ter upočasnjeno rast kosti. Pri nosečnicah uporaba tetraciklinov predstavlja večje tveganje za razvoj hepatotoksičnosti (6, 13, 14).

3.5 Makrolidi

Med makrolide sodijo eritromicin, klaritromicin in azitromicin. Vežejo se na 50S podenoto bakterijskega ribosoma in inhibirajo sintezo proteinov. Njihov učinek je lahko bakteriohistatičen ali bakteriociden, odvisno od vrste mikroorganizma in koncentracije makrolida. Pri peroralni uporabi je eritromicin manj stabilen v kislem kot klaritromicin in azitromicin in se uporablja v gastrozistentnih farmacevtskih oblikah ali v obliki bolj stabilnih estrov. Makrolidi dobro prehajajo v večino tkiv, prehod v sinovialno tekočino je slab, krvno-možganske bariere pa ne prehajajo. Koncentrirajo se v fagocitih, kjer so lahko njihove koncentracije 40-krat višje kot v plazmi. V različnem obsegu se metabolizirajo, izločajo pa se predvsem z žolčem. Azitromicin ima bistveno daljšo biološko razpolovno dobo kot eritromicin. Med neželenimi učinki so najpogostejše prebavne težave, pri eritromicinu tudi preobčutljivostne reakcije in prehodne motnje sluha. Redko in predvsem pri več kot 2-tedna trajajoči terapiji, lahko nastane holestatski hepatitis. Možne so oportunistične infekcije prebavnega trakta in nožnice (13, 14, 16).

3.6 Metronidazol

Učinkovit je proti anaerobnim praživalskim parazitom in anaerobnim bakterijam. Je predzdravilo, ki ga bakterije pretvorijo v aktivno obliko z redukcijo nitro skupine. Po peroralni aplikaciji se metronidazol dobro in hitro absorbira. Dobro prehaja v telesne tekočine in tkiva, izloča pa se

predvsem z urinom, ki se lahko pri tem obarva rdeče rjavo. Najpogostejši neželeni učinki so glavobol, suha usta, okus po kovini, slabost, bruhanje, diareja. Redkeje se pojavi vnetje jezika ali želodca, ki je posledica poslabšanja kandidoze. Zelo redki so primeri odrevenelosti oz. mravljinčenja ekstremitet, vrtoglavice, zmedenosti, encefalopatije ali konvulzij in v tem primerih je potrebna prekinitev terapije. Pri hujših oblikah nevropatij je lahko okrevanje počasno in nepopolno. V času zdravljenja in še 3 dni po končani terapiji ni priporočljivo uživanje alkoholnih pijač, saj se lahko pojavi disulfiramska reakcija. Raziskave teratogenosti metronidazola pri živalih dajejo nasprotujoče si rezultate. Pri uporabi metronidazola med nosečnostjo neželenih vplivov na plod niso opazili, vendar se njegova uporaba v prvem trimesečju vseeno odsvetuje (14, 16).

3.7 Klindamicin

Veže se na 50S podenoto bakterijskega ribosoma in inhibira sintezo proteinov. Ker so vezavna mesta za klindamicin, eritromicin in kloramfenikol na ribosomu blizu skupaj, vezava enega izmed njih ovira vezavo drugih. Po peroralni aplikaciji se klindamicin dobro absorbira in prisotnost hrane v želodcu ne vpliva značilno na absorpcijo. Po organizmu se dobro porazdeli, ne prehaja pa krvno-možganske bariere. Izloča se z urinom in žolčem. Protimikrobni učinek klindamicina se v blatu ohrani še 5 ali več dni po prekinitvi parenteralne terapije, rast na klindamicin občutljivih bakterij v črevesju pa je inhibirana do 2 tednov. Med neželenimi učinki so najpogostejše prebavne težave, predvsem diareja in pa kožne reakcije. Lahko se pojavi psevdomembranski kolitis, pri čemer gre za akutno vnetje kolona, ki ga povzroči na klindamicin odporna bakterija *Clostridium difficile*, ki je sicer lahko del normalne črevesne flore (14). Pri zdravljenju bakterijske vaginoze se lahko uporablja tudi klindamicin v obliki kreme, ki pa lahko zmanjša učinkovitost lateksnega kondoma ali diafragme (6, 16).

4 Zaključek

Pri zdravljenju infekcij sečil so v ospredju predvsem trimetoprim-sulfametoksazol in pa kinoloni. V terapiji bakterijskih spolno prenosljivih okužb in okužb rodil pa se poleg kinolonov uporabljajo še beta laktamski antibiotiki, makrolidi, metronidazol in klindamicin. Izbira ustrezne učinkovine ter trajanje terapije sta odvisni od vrste in zapletenosti okužbe, odpornosti povzročitelja infekcije ter starosti in spola bolnika.

5 Literatura

1. Kocijančič A, Mrevlje F, Štajer D. Interna medicina. Littera picta, 2005.
2. Kovač D, Lindič J, Malovrh M, et al. Bolezni ledvic. 2. izdaja. Klinični oddelek za nefrologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, 2009.
3. Čižman M, Beovi B. Priročnik za ambulantno predpisovanje protimikrobnih zdravil Arkadija, 2002.
4. Walker R, Whittlesea C. Clinical pharmacy and therapeutics. 4th ed. Elsevier Limited, 2007.
5. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al. Pharmacotherapy - A Pathophysiologic Approach. 7th ed. McGraw Hill Medical, 2008.
6. Koda-Kimble MA, Young LY, Kradjan WA, et al. Applied Therapeutics - The Clinical Use of Drugs. 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
7. Car J, Marinko T. Zdravljenje nezapletene okužbe sečnega mehurja pri ženskah v družinski medicini. Zdrav Vestn 2003; 72: 79-83.
8. Lindič J. Bakterijske okužbe sečil pri odraslih. Krka Med Farm 2003; 24 (Suppl 1): 11-62.

- Beovi B, Strle F, Čižman M. Infektološki simpozij - Stopenjska obravnava najpogostejših okužb. Sekcija za kemoterapijo SZD, Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana, Katedra za infektivne bolezni in epidemiologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, 2006.
- Avanzo M, Šavc A, Kerec Kos M. Zdravila v nosečnosti II: Klinični vidiki. Farm Vestn 2006; 57: 146-9.
- Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. PM. 2004 Current Medical Diagnosis & Treatment. 43th ed. Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2004.
- Paavonen J, Eggert-Kruse W. Chlamydia trachomatis: impact on human reproduction. Hum Reprod Update 1999; 5 (5): 433-447.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, et al. Pharmacology. 5th ed. Churchill Livingstone, 2003.
- Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11th ed. McGraw-Hill 2006.
- Povzetek glavnih značilnosti zdravila Primotren. <http://www.zdravila.net/navodilo.php?navodilo=s-005168.pdf&dir=smpc>. Dostop: 19.4.2011.
- British National Formulary 59. BMJ Group & Pharmaceutical Press, 2010.

ProLIS - Lekarniški IS@Pronet

Optimalna rešitev za vodenje zasebnih in javnih lekarn ter galenskih laboratorijev.

Prednosti:

- vodenje podatkov o zdravilih,
- izdaja medsebojno zamenljivih zdravil (MZZ),
- gotovinska prodaja, izdaja na recept, izdaja na naročilnice,
- nabava, proizvodnja,
- elektronski zapis izdanih zdravil o pacientih,
- materialno poslovanje (vodenje zaloga),
- integracija z orodjem za poslovno inteligenco,
- integracija s spletno lekarno,
- integracija s podatkovno bazo o zdravilih Lexi-Comp.
- avtomatski obračun storitev in izračun prodajne cene, dnevna oz. mesečna poročila,
- omogoča uporabo kartice zdravstvenega zavarovanja (KZZ), online sistem ter (RIP) z ZZZS in zavarovalnicami,
- avtomatski uvoz sprememb o zdravilih iz CBZ.
- Magistralna zdravila (izdelava ex-tempore in izdelava na zalogo)
- Proizvodnja v galenskih laboratorijih
- Kontrolno – analizni laboratorij

The screenshot displays the 'Katalog zdravil in blaga' (Catalog of medicines and goods) window in the ProLIS application. The window has a menu bar with 'Sistem', 'Dokumenti', 'Pregledi', 'Katalog', 'Orodja', 'Ostalo', and 'Pomoč'. Below the menu is a toolbar with various icons. The main area shows a table with columns: SK, Šifra, Naziv artikla, Proc, EM, DDV, NC, ZNC, ST, L, Ref, ATC, and Generično z. The table lists various medicines, including 'ABENA AKTIV GEL 250ML', 'ABENA MAZILLO ZA NEGO KOŽE 150ML', 'ABILIFY 10MG TABLETE A28', 'ABILIFY 15MG TABLETE A28', 'ABRI FLEX PLUS M A14 41074', 'ABRI FORM DELTA EXTRA L', 'ABRI FORM DELTA L', 'ABRI FORM DELTA L A20 8263', 'ABRI FORM DELTA M EXTRA862', 'ABRI SAN FORTE A20', 'ABRI SAN MICRO 9260', 'ABRI SAN MIDI OK 9174', 'ABRI SAN MINI A40', 'ABRI SAN NOR 9271', 'ABRI SAN PLUS BREZ ELASTIKE', and 'ABRI SAN REGULAR A25'. Each row contains data for these columns, such as '04', '221309', 'ABENA AKTIV GEL 250ML', '***', 'KS', '20.00', 'M3', '4', 'X', '***', and so on.

»Podjetje PRONET, Kranj d.o.o. je nov ponudnik programske opreme za lekarnje in hkrati preizkušen dobavitelj, ki je na trg lekarniškega poslovnega programja pripeljal nove izkušnje in pristope. Pravilno usmerjenost teh pristopov potrjuje več kot 2500 uporabnikov programov v Sloveniji in tujini ter že več kot 150 uporabnikov sistema ProLIS«

04 2 800 800

prodaja@pronet-kr.si

www.pronet-kr.si

PRONET