

PRAKTYCZNE RADY I WSKAZÓWKI DOTYCZĄCE ANTYBIOTYKOTERAPII W CHOROBY SKÓRY

Elisabeth Mueller, Paweł Kalinowski, Dorota Pomorska-Handwerker
Laboklin Polska sp. z o.o.

Wstęp

Nie ma wątpliwości, że oporność bakterii na powszechnie stosowane antybiotyki wzrasta w alarmującym tempie. Dlatego niekiedy zapobieganie i leczenie infekcji u psów, kotów i ludzi może być trudne lub nawet niemożliwe. Rozwiązaniem tego problemu nie może być tworzenie coraz to nowych antybiotyków, co jest bardzo kosztowne i czasochłonne. Tworzenie oporności jest nieuniknione i zawsze będzie występowało. Dlatego obecnie opracowuje się strategię postępowania w celu „przedłużenia życia” istniejących antybiotyków. Niektóre z tych strategii znajdują również zastosowanie w medycynie weterynaryjnej. W roku 2010 zaproponowano wytyczne w zakresie odpowiedzialnego stosowania weterynaryjnych leków przeciwbakteryjnych. Publikacja ta ma na celu zaprezentowanie listy rekomendacji do stosowania ogólnoustrojowego antybiotyków, które opierają się na obecnie dostępnej wiedzy.

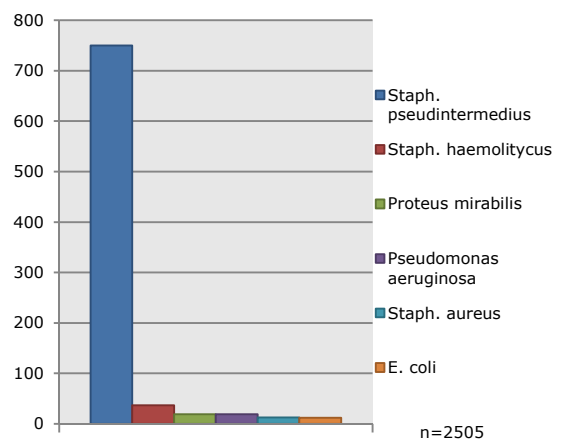
Czy należy zastosować antybiotyk u tego pacjenta?

Przed podjęciem decyzji o ogólnoustrojowym zastosowaniu antybiotyku należy zadać sobie pytanie czy mamy do czynienia z infekcją bakteryjną. Rozpoznanie ropowicy opiera się na danych z wywiadu, objawach klinicznych, na wyniku badania cytologicznego oraz na badaniu hodowlanym (antybiotykowrażliwość). Bakterią wywołującą ropowicę u psów jest najczęściej *Staphylococcus pseudintermedius*. Rzadziej natomiast izoluje się inne gronkowce, bakterie gram ujemne lub beztlenowe (mogą wystąpić w przypadku ropowicy głębokich). Przy podejrzeniu infekcji bakteryjnej należy wykonać badanie cytologiczne. W przypadku ropowicy obserwuje się liczne zwyrodniałe neutrofile, fagocytyjące bakterie (ziarniaki lub pałeczki). W przypadku głębokich infekcji zapalenie przyjmuje zwykle formę ropno-ziarniniakową. Obserwuje się wtedy zwyrodniałe neutrofile oraz makrofagi. U większości pacjentów z ropowicą istnieje przyczyna pierwotna, która upośledza funkcję bariery skórnej lub funkcję immunologiczną. By skutecznie leczyć nawracające ropowice należy ustalić i leczyć chorobę pierwotną. Większość autorów uważa, że najczęstszą przyczyną nawracających infekcji bakteryjnych skóry jest atopowe zapalenie skóry.

Jak zredukować liczebność bakterii?

Przed zastosowaniem antybiotyku można zastosować dodatkowo środki dezynfekujące (np. szampon z chlorheksydyną). Flora fizjologiczna występuje na każdej zdrowej skórze i na błonach śluzowych. Zasiedlenie rozpoczyna się zaraz po urodzeniu. Flora fizjologiczna chroni organizm przed zasiedleniem przez drobnoustroje chorobotwórcze (kwaśny płaszcz ochronny skóry). Osłabiony układ odpornościowy lub uszkodzona skóra powodują zaburzenie równowagi flory fizjologicznej. W takim przypadku zwiększa się podatność na wystąpienie procesu chorobowego. Florę fizjologiczną obserwuje się również w wymazach z ran, zeskrobinach skórnych, włosach oraz w innym materiale biologicznym. Drobnoustroje fakultatywnie chorobotwórcze wchodzi w skład prawidłowej flory bakteryjnej skóry i błon śluzowych.

Patogeny izolowane ze skóry



Czy można leczyć infekcję bez stosowania antybiotyków?

W leczeniu ropowicy psów istnieje możliwość stosowania jedynie leczenia miejscowego, stosując preparaty antyseptyczne. Można je również stosować jako leczenie wspomagające, by skrócić czas leczenia antybiotykami. Leczenie miejscowe jako

jedyna terapia może być z powodzeniem stosowana w leczeniu powierzchniowych i powierzchownych ropnych zapaleń skóry (hot spot, wyprzenia ropne, liszajec, zapalenie proksymalnej części mieszków włosowych, powierzchowne ropne rozszerzające się zapalenia skóry) oraz w przypadku zapaleń zewnętrznego przewodu słuchowego. W ropowicach głębokich terapia miejscowa zapobiega pogłębianiu i rozprzestrzenianiu się zmian. Nigdy nie zaleca się stosowania ogólnoustrojowego antybiotyków w celach profilaktycznych, włączając tak zwane leczenie pulsacyjne, które kiedyś było zalecane w przypadkach nawracających lub idiopatycznych piodermii. W takich przypadkach to właśnie regularne leczenie miejscowe powinno znaleźć swoje zastosowanie. Należy pamiętać, iż skuteczność zaleconego leczenia miejscowego w dużej mierze zależy od tego czy właściciel skrupulatnie stosuje się do naszych zaleceń.

Jak wybrać właściwy antybiotyk?

Lekarze klinicyści powinni dobrze znać najczęściej stosowane grupy antybiotyków oraz ich działanie. Zastosowanie antybiotyków „pierwszego wyboru” ma swoje uzasadnienie w przypadku rozpoczęcia leczenia. Do tej grupy antybiotyków należą: cefaleksyna, amoksycylina z kwasem klawulanowym i linkozamidy. W przypadku braku zaufania do właściciela można zastosować antybiotyki o przedłużonym działaniu np.: cefowecyna (działa dwa tygodnie). Oporność na makrolidy i linkozamidy może pojawić się w 25% przypadków. Tetracykliny mogą być stosowane w przypadku szczepów metacyclinoopornych – jednak ich podanie powinno poprzedzać badanie antybiotykooporności. Antybiotyki „drugiego wyboru” powinny być przepisywane tylko na podstawie wyników posiewu i badania antybiotykowrażliwości. Stosuje się je w przypadku braku skuteczności antybiotyków „pierwszego wyboru”. Należą do nich cefowecyna, enrofloksacyna, marbofloksacyna, orbifloksacyna i pradofloksacyna. Oporność bakterii na fluorochinolony pojawia się stosunkowo szybko po ich wprowadzeniu i wydaje się stale wzrastać. Antybiotyki „trzeciego wyboru” powinny być stosowane wyłącznie w przypadku infekcji zagrażających życiu. Można stosować wyłącznie po przeprowadzeniu badań hodowlanych i antybiotykowrażliwości. Po otrzymaniu wyników posiewu zaleca się przejście, jeżeli to możliwe, na antybiotyk o wąskim spektrum działania. Ogólnie wskazane jest, jeżeli możliwe, stosowanie leku o wąskim spektrum działania w zamian substancji o szerokim spektrum. Luc Beco i in. zalecają zawężenie lub rozszerzenie zakresu działania leku poprzez jego zmianę po otrzymaniu wyników testu. Do grupy antybiotyków „trzeciego rzutu” należą: aminoglikozydy, azitromycyna, chloramfenikol, piperacylina, rifampina, tiamfenikol, tikarcylina i inne. Wiele z tych antybiotyków nie jest zarejestrowana do stosowania u zwierząt- brak jest badań dotyczących ich bezpieczeństwa i skuteczności. Lekarze

powinni stosować się do zaleceń obowiązujących w danym kraju. U pacjentów weterynaryjnych nie powinno się stosować leków stosowanych u ludzi jako leki „ostatniego rzutu”. Należą do nich glikopeptydy, oksazolidinony, streptograminy, ketolidy i tigecyklina. W niektórych krajach europejskich zabrania się stosowania u zwierząt antybiotyków, które nie posiadają odpowiedniej rejestracji i należą do nich np.: piperacylina, rifampicylina i tikarcylina.

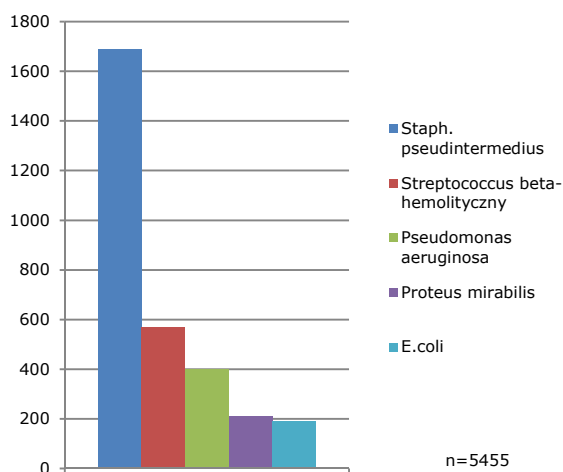
Lekarze weterynarii powinni znać sytuacje, w których istnieje możliwość empirycznego zastosowania antybiotyków. Jest ich niewiele i należą do nich powierzchniowe ropowice (potwierdzone cytologicznie) oraz ropowice, które wystąpiły pierwszy raz w życiu pacjenta. By zastosować antybiotyk empirycznie należy umieć prawidłowo wykonać i ocenić preparat cytologiczny, mieć doświadczenie kliniczne w leczeniu infekcji bakteryjnych oraz znać bieżące rekomendacje dotyczące stosowania antybiotyków (stałe śledzenie piśmiennictwa). W przypadku empirycznego wyboru antybiotyku trzeba pamiętać o naturalnej oporności (naturalnej oporności dzikich szczepów bakterii anaerobowych na aminoglikozydy oraz oporności bakterii z rodziny enterobacteriaceae na makrolidy). Według reguły „90/60” - 90% zakażeń bakteriami wrażliwymi na antybiotyk skutecznie się leczy (co oznacza, że w 10% infekcji nie uzyskuje się poprawy mimo zastosowania antybiotyku w oparciu na antybiogram, natomiast 60% zakażeń bakteriami opornymi, w warunkach in vitro udaje się skutecznie wyleczyć.

W pozostałych przypadkach należy bezwzględnie przeprowadzić posiewy z badaniem antybiotykooporności. Należy zwrócić szczególną uwagę na prawidłowe pobranie próby, aby wynik badania jak najbardziej odpowiadał rzeczywistości. Badanie hodowlane należy przeprowadzić zawsze w przypadku infekcji nawracających lub w przypadku długoterminowego stosowania u określonych grup zwierząt. Trzeba je również wykonać gdy w wywiadzie uzyskujemy informacje o uprzednim, częstym stosowaniu antybiotyków o szerokim spektrum działania lub gdy mamy do czynienia ze złą odpowiedzią na leczenie empiryczne. Gdy w badaniu cytologicznym ze zmian obserwuje się bakterie pałeczkowate (gram ujemne) lub bakterie rzadkie lub zwyrodniałe neutrofile bez bakterii należy bezwzględnie pobrać materiał na posiew.

Punktem kluczowym jest prawidłowe pobranie materiału do badania bakteriologicznego. Można go pobrać za pomocą zeskrobiny skórnej z powierzchni skóry, z miejsc zmienionych chorobowo, sterylnym ostrzem skalpela. Pozyskany materiał należy przenieść do jałowego pojemnika w sposób uniemożliwiający zanieczyszczenie materiału. W przypadku pobierania włosów do pobierania używa się czystej pęsety, a materiał umieszcza się w sterylnym pojemniku transportowym. W przypadku pobierania materiału z krost należy pobrać materiał

z części wewnętrznej za pomocą igły i wymazówki lub aspiracyjnej biopsji cienkoigłowej. Wymazy z ran można przeprowadzić powierzchniowo lub głęboko. Wymazy powierzchniowe pobiera się jałową wymazówką z obrzeża rany, natomiast wymazy głębokie pobiera się z głębszych części w celu wyizolowania bakterii beztlenowych. Próbkę wysyła się na podłożu transportowym (Amies) w zakręcanym opakowaniu z wkładem ssącym. Próbkę dodatkowo powinna być umieszczona w nietłukącym się, zakręcanym pojemniku.

Patogeny izolowane z ucha



Hodowlę należy przeprowadzić zawsze w przypadku podejrzeń o zakażenia bakteriami o zmiennym spektrum oporności (w szczególności: *Pseudomonas sp*, *E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter sp*, *Enterococcus sp*, *Staphylococcus pseudintermedius*). Innymi wskazaniami do wykonania badania hodowlanego są infekcje głębokie, niegojące się rany, infekcje pooperacyjne oraz infekcje zagrażające życiu. Infekcje zagrażające życiu wymagają natychmiastowego leczenia. Dlatego FECAVA zaleca empiryczne przepisanie leku w oczekiwaniu na wyniki badań bakteriologicznych.

Jaką dawkę zastosować i jak często?

Aby ustalić optymalne dawkowanie, które zmaksymalizuje zabijanie bakterii oraz zminimalizuje tworzenie się oporności należy wziąć pod uwagę indywidualne cechy pacjenta, patogen, miejsce infekcji oraz dane farmakokinetyczne (PK) i farmakodynamiczne (PD). Skóra jest największym narządem ciała, jednak jej zaopatrzenie w krew jest stosunkowo niskie- dlatego antybiotyki stosuje się w najwyższych dawkach.

Jak można zwiększyć zaufanie właściciela?

Edukacja klienta pełni bardzo ważną rolę w skutecznym leczeniu. Należy zawsze przedstawić właścicielowi dokładne instrukcje dotyczące stosowania antybiotyku. Informacje należy przekazać ustnie

oraz pisemnie. Częstotliwość podawania należy określić w godzinach a nie razach dziennie. W przypadku stosowania antybiotykoterapii należy również pamiętać o przeciwskazaniach (wiek, przebyte choroby alergiczne, niewydolności poszczególnych narządów). Właściciele powinni być również poinformowani o często występujących, łagodnych efektach ubocznych – takich jak przejściowe zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Informacje takie pozwolą na zwiększenie zaufania właściciela do lekarza.

Jak długo stosować leczenie?

Długość leczenia zależy w dużej mierze od głębokości infekcji. Leczenie ropowic powierzchniowych zwykle trwa około 2-4 tygodni, natomiast ropowica głęboka, szczególnie z głębokim zwłóknieniem, pomimo szybkiej reakcji na leczenie wymaga przedłużonego stosowania antybiotyków – nawet przez 6-12 tygodni. W przypadku braku reakcji na leczenie należy kilkakrotnie powtarzać badania bakteriologiczne. Leczenie powinno trwać aż do ustąpienia objawów klinicznych i cytologicznych. Pacjent powinien być regularnie badany co 7-14 dni. Obecnie praktyki kliniczne są zachęcane do tworzenia swoich standardów antybiotykoterapii. Należy zapoznać wszystkich z lokalnymi informacjami dotyczącymi antybiotykooporności (jeżeli są dostępne).

Dlaczego antybiotyki skuteczne w warunkach in vitro nie działają in vivo?

Najczęstszą przyczyną braku działania antybiotyku jest błędne postawienie rozpoznania, oporność bakterii oraz obniżona odporność lub inna choroba układowa. Częstym problemem jest również niestosowanie się właściciela do zaleceń lekarza weterynarii i nieprawidłowe podawanie (dawka, droga aplikacji, częstotliwość). Należy pamiętać o tym, że stężenie w tkankach jest inne niż stężenie w osoczu/surowicy. Często mamy również do czynienia z ograniczoną penetracją tkankową, co jest wywołane niedostatecznym ukrwieniem, niskim stężeniem O₂, szczególnie w przypadku ropni i obecności tkanki ziarnistej.

Podsumowanie

W celu zahamowania tworzenia się antybiotykooporności należy zaprzestać niewłaściwego i nadmiernego stosowania antybiotyków. Leczenie miejscowe jest dobrą alternatywą do leczenia układowego. Zastosowanie standardów postępowania, **przeprowadzanie badań bakteriologicznych** oraz stosowanie się właściciela do zaleceń lekarza weterynarii jest kluczem do sukcesu terapeutycznego.

Piśmiennictwo dostępne u autorów.