

616.973:615.7

LIEČBA KVAPAVKY JEDNORAZOVÝM PODANÍM CLAFORANU¹Plk. MUDr. Michal ZAMBOR, ²pplk. MUDr. Emil TOMÁŠIK, CSc., ¹MUDr. Eva VIKOVÁ, ²MUDr. Dagmar GAVAČOVÁ¹Vojenská nemocnica, Bratislava
(náčelník: plk. MUDr. Stanislav Pekár)²Okruhový hygienicko-epidemiologický oddiel, Bratislava
(náčelník: pplk. MUDr. Ivan Šavrdá)

*Venované k 50. narodeninám doc. MUDr. Pavla Hlavatého, CSc.

Úvod

Liečba kvapavky je jedným z najdôležitejších faktorov v boji proti šíreniu tohto ochorenia. V histórii liečby kvapavky môžeme pozorovať štyri etapy. Prvá spočívala v dezinfekcii močových ciest, druhá figuruje ako popudová, tretia sulfonamidová. V súčasnosti sme v etape štvrtej, antibiotickej, ktorá bola zahájená objavením penicilínu Flemingom v r. 1929. V liečbe kvapavky sa používal a používa celý rad antibiotík.

Kožné oddelenie Vojenskej nemocnice v Bratislave sa dlhodobe podieľa na plnení výskumnej úlohy „Moderné spôsoby liečby kvapavky“. Predmetom bola liečba kvapavky tetracyklínom, prokain penicilínom G v kombinácii s probenecidom, ampicilínom v kombinácii s probenecidom (2) a kanamycinom. Výsledky boli zverejnené. V súčasnosti to bol cefotaxim (obchodný názov preparátu Claforan, fy Roussel, Francia).

Materiál a metodika

V deň prijatia bola diagnóza u pacientov stanovená klinickým a mikroskopickým vyšetrením. Súčasne bol odobratý materiál na kultivačné vyšetrenie.

Druhý deň bola zahájená liečba ráno o 6.00 h jednorazovým podaním 1 gramu Claforanu i. m. Kli-

nickú a mikroskopickú kontrolu efektu liečby sme vykonali po podaní Claforanu za 3 až 5 hodín, potom každý deň ráno po dobu 6 dní. Kultivačnú kontrolu efektu liečby sme vykonali 4.–5.–6. deň po podaní. Kontrola 5. a 6. deň bola po provokácii. Ďalšie kontrolné kultivačné vyšetrenia po prepustení z nemocnice, a to po provokácii za týždeň, potom bez provokácie za 14 dní a za ďalších 14 dní. VDRL vyšetrenie pred zahájením liečby, potom o 3 a 6 mesiacov. Vyšetrenie na AIDS o 3 mesiace.

Hladiny Claforanu v sére sme sledovali za 1 hodinu a 3 hodiny po podaní Claforanu a to platňovou metódou. Na agarovú platňu naočkovanú referenčným kmeňom *E. coli* sme naložili disky obsahujúce štandardné koncentrácie cefotaximu. Priemery inhibičných zón vytvorených štandardnými koncentraciami ATB po inkubácii v termostate sme použili na zostrojenie kalibračnej krivky. Z kalibračnej krivky sme odčítali hladiny cefotaximu v sérach pacientov zodpovedajúce inhibičným zónam vzniknutým difúziou cefotaximu zo séra pacientov do naočkovaného média.

Výsledky

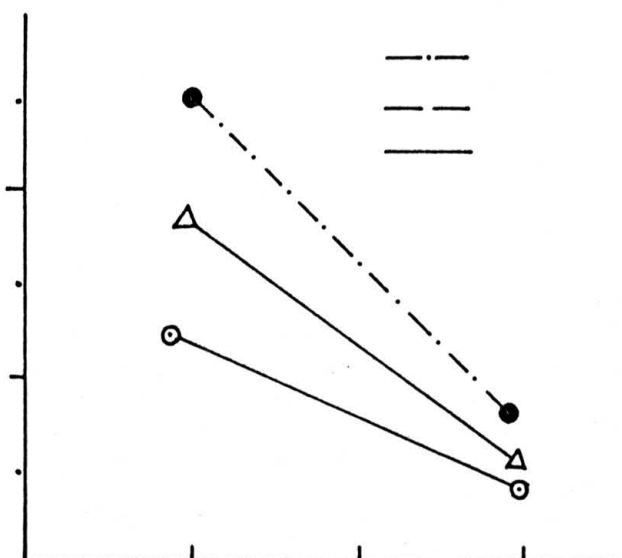
Podľa tejto schémy bolo liečených 23 mužov vo veku od 19 do 25 rokov s akútnou nekomplikovanou

Tabuľka 1

Pribeh negativizácie

Čas v h od podania Claforanu	Priemerná sérová hladina v $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$	Pozitíva		Negatívita	
		mikroskopicky	kultivačne	mikroskopicky	kultivačne
1	18,7	nevyšetr.	nevyšetr.	nevyšetr.	nevyšetr.
3	5,11	5	nevyšetr.	18	nevyšetr.
5	nevyšetr.	2	nevyšetr.	21	nevyšetr.
24	nevyšetr.	0	0	23	23

kvapkou. Z počtu 23 boli vyliečení všetci. V 6 prípadoch sa vyskytla postgonorická uretritída, ktorá bola vyliečená tetracyklínom. Domnievame sa, že pretrvávajúce ťažkosti v 6 prípadoch pri negatívnej kultivácii na gonokokovú infekciu boli spôsobené inou súbežne prebiehajúcou infekciou.

Graf 1. Hodnoty sérových hladín Claforanu v $\mu \cdot \text{ml}^{-1}$

U našich pacientov boli sérové hladiny Claforanu nasledujúce:

Za 1 hodinu od 11,85 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ do 25,5 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ s priemerom 18,7 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$. Za 3 hodiny od 3,65 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ do 6,57 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ s priemerom 5,11 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$. Hodnoty zhodné s literárnymi údajmi (1).

Diskusia

Cefotaxim ako cefalosporin tretej generácie je odolný proti účinkom beta-laktamáz. Šírkou spektra zahŕňa takmer všetky Enterobacteriaceae a má zvýraznený antibakteriálny účinok aj v nepatrných koncentráciách. S úspechom sa aplikuje pri respiračných a urinárnych infektoch. Indikovaný je na liečbu kom-

binovaných infekcií v chirurgii, gynekológii a pôrodníctve. Profylakticky a terapeuticky sa uplatňuje pri infekciách spojivového a mäkkého tkaniva, osteomyelitidách, infikovaných popáleninách a septikémiách. Úspešný je aj v liečbe meningitíd u detí. Pri liečbe pseudomonádových infekcií sa výhodne kombinuje s protipseudomonádovými penicilínmi a aminoglykozidmi. Priemerná dávka cefotaximu pre dospelého je 1 gram intramuskulárne alebo intravenózne. Pri ťažkých stavoch 2 gramy v intervaloch 8–12hodinových, pričom bezpečná dávka pro die je 12 gramov. Cefotaxim má vysokú afinitu k väzbovým proteínom typu PBP-1 a PBP-3, čím vyvoláva tvorbu sféroplastov a filamentáciu baktérií. Účinok cefotaximu na *Neisseria gonorrhoeae* a *Haemophilus species* je 2krát vyšší ako u ampicilínu. Po podaní per os sa nevstrebáva. Zo svalového depa sa resorbuje rýchlo a za 35–60 minút dosahuje maximálne koncentrácie v sére. Po podaní 1 gramu cefotaximu sa za 1 hodinu dosahuje koncentrácia v sére 12–23 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ a po 3 hodinách rovnakej dávky 4–7,5 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$. Pri výraznejšie nepoškodených obličkách sa vylúči asi 90 % podaného cefotaximu glomerulárnou filtráciou, a to asi 60 % v pôvodnej forme a okolo 30 % vo forme metabolitov. Toxicita je veľmi nízka a vedľajšie účinky zodpovedajú nálezom u iných cefalosporínov (4). My sme sa so žiadnymi vedľajšími účinkami nestretli.

Cefotaxim (preparát Claforan) bol v našom liečebnom súbore 23 pacientov 100% úspešný. Pre liečbu kvapavky sú vhodné dostupnejšie antibiotiká. Terapia cefotaximom by bola indikovaná u multirezistentných kmeňov *Neisseria gonorrhoeae* a u kmeňov *Neisseria gonorrhoeae* produkujúcich beta-laktamázu. Cefotaxim (Claforan) by mal byť rezervovaný i pre liečbu závažnejších a inými antibakteriálnymi preparátmi ťažko zvládnuteľných infekcií v pediatrii, gynekológii a chirurgii.

Za špecifických podmienok môže byť použitý aj v poľných podmienkach pre svoju účinnosť a jednorazovú aplikáciu.

Súhrn

K liečbe kvapavky sa používa celý rad antibiotík. V rámci výskumnej úlohy boli už sledované liečebné výsledky pri použití tetracyklínu, prokain-penicilínu

G v kombinácii s probenecidom, ampicilínu v kombinácii s probenecidom a kanamycinom. V tejto práci sú popisované výsledky pri liečbe kvapavky cefotaximom (preparát s obchodným názvom Claforan). Pri podaní 1 gramu intramuskulárne boli dosiahnuté 100% liečebné výsledky. Do 24 hodín boli všetky 23 liečené prípady negatívne. Hladiny v sére po podaní Claforanu boli za 1 hodinu v priemere $18,7 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$, za 3 hodiny $5,11 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$. Vyskytlo sa 6 prípadov post-gonoroickej uretritídy s negatívnou kultiváciou na gonokokovú infekciu. Všetky prípady boli vyliečené tetracyklinom. Pri liečbe neboli zistené žiadne vedľajšie prejavy.

Cefotaxim (preparát Claforan) je vhodné antibiotikum k liečbe kvapavky. V praxi je potrebné používať dostupnejšie antibiotiká a Claforan ponechať pre komplikované prípady, prípady kde *Neisseria gonorrhoeae* produkuje beta-laktamázy, a iné ťažšie infekcie.

Za špecifických podmienok môže byť Claforan použitý aj v poľných podmienkach pre svoju účinnosť a jednorazovú aplikáciu.

Literatúra

1. BARLOW, D. – PHILIPS, J.: Cefotaxime in the treatment of gonorrhoea caused by beta lactamase producing *Neisseria gonorrhoeae*. *J. antimicrob. Chemother.* 14, Suppl. B. 291–293.
2. DBALÝ, V. aj.: Terapie akutní mužské kapavky kombinací Penicilinu a probenecidu. *Čs. Derm.* 58, 1983, č. 4, s. 249–255.
3. DBALÝ, V. – HOFFMAN, J. – JESENSKÝ, A.: Léčba akutní mužské kapavky kombinací Ampicilinu a probenecidu. *Čs. Derm.* 63, 1988, č. 5, s. 293–298.
4. KLÍMA, J.: Léčba akutní mužské kapavky cefoxitinem (Mefoxin) samotným a v kombinaci s probenecidem (Benemid). *Čs. Derm.* 62, 1987, č. 6, s. 386–390.
5. STOLZ, E. et al.: Treatment of noncomplicated urogenital, rectal and oropharyngeal gonorrhoea with intramuscular cefotaxime 1.0 gr. or cefuroxime 1.5 gr. *J. antimicrob. Chemother.* 1984, 14, Suppl. B. 295–299.
6. TOMÁŠIK, E. – ZAMBOR, M. – HAVIAROVÁ, Z.: Sledovanie sérových hladín Ampicilinu u chorých s akútnou mužskou kvapkovou liečených kombináciou Ampicilinu s probenecidom. *Čs. Derm.* 62, 1987, č. 1, s. 38–41.

Kľúčové slová: Kvapavka; Liečba Claforanom.