

Dlaczego dołączyłem cefuroksym – punkt widzenia specjalistów

Why was cefuroxime used in the treatment of many diseases – specialists' point of view

Bolesław Samoliński¹, Jurek Olszewski², Anna Doboszyńska³

¹ Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii, Wydział Nauki o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Bolesław Samoliński

² Klinika Otolaryngologii, Onkologii Laryngologicznej, Audiologii i Foniatrii, II Katedra Otolaryngologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jurek Olszewski

³ Katedra Pulmonologii, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie
Kierownik Katedry: dr hab. n. med. Anna Doboszyńska

Wstęp

Cefuroksym jest półsyntetyczną cefalosporyną II generacji, prolekiem, który ma szerokie spektrum działania przeciwbakteryjnego i charakteryzuje się opornością na wiele klasycznych β -laktamaz wytwarzanych przez szczepy odporne na penicyliny. Bakteriobójcze działanie cefuroksymu polega na hamowaniu biosyntezy ściany komórkowej bakterii. Jego spektrum przeciwbakteryjne obejmuje m.in. ziarenkowce Gram(+): *Streptococcus* grupy A, B.

Cefuroksym w zespole niedoborów immunologicznych Th2-zależnych = alergii

28-letni pacjent z wieloletnim wywiadem alergii górnych dróg oddechowych, refluksem żołądkowo-przełykowym i chorobą wrzodową żołądka skarżył się na częste, nawracające infekcje gardła i zatok przynosowych. W poprzedzających 12 miesiącach czterokrotnie stosował antybiotyki, w tym 2 razy z grupy penicylin oraz 2 makrolidy.

Chory zgłosił się do lekarza z temperaturą powyżej 38°C, silnym bólem gardła i trudnościami z połykaniem. Jednocześnie miał nasilone objawy alergii górnych dróg oddechowych, które poprzedzały dolegliwości infekcyjne. Stosował standardowe leczenie przeciwalergiczne: leki przeciwhistaminowe,

donosowe glikokortykosteroidy. Ponadto z powodu choroby refluksowej codziennie rano i wieczorem przyjmował pantoprazol w dawce 40 mg.

W chwili przyjęcia w badaniu laryngologicznym objawy nieżytu nosa ustąpiły. Dominował obraz zapalenia gardła z białymi nalotami na migdałkach, znacznie pogrubiałą, rozpulchnioną błoną śluzową tylnej ściany gardła (ryc. 1). Chory miał wyczuwalne pakiety węzłów chłonnych na szyi, wzdłuż mięśnia mostkowo-obojęczykowo-sutkowego. W uszach nie było zmian. Osłuchowo nie stwierdzono zmian nad polami płucnymi, praca serca była prawidłowa.

Rozpoznano anginę oraz alergiczny nieżyt nosa, astmę, refluks żołądkowo-jelitowy w fazie remisji.

Z uwagi na wielokrotną antybiotykoterapię dwiema grupami leków postanowiono zastosować cefalosporyny. Choremu zaordynowano cefuroksym w standardowych dawkach na okres 7 dni. Zlecono również niesteroidowy lek przeciwzapalny (NLPZ), probiotyki i pozostanie w domu, z zaleceniem leżenia w łóżku. W 3. dobie pacjent zgłosił się na wizytę kontrolną, podczas której stwierdzono znaczną poprawę (ryc. 1). W wywiadzie dolegliwości bólowe ustąpiły, nie pojawiły się objawy żołądkowo-jelitowe, chory czuł się ogólnie znacznie lepiej. Kontynuowano terapię przez następne 4 dni, do pełnej remisji choroby. W 8. dobie stan pacjenta powrócił do normy.

W przedstawionym przypadku wystąpiły typowe cechy immunologicznych konsekwencji choroby alergicznej. Wielokrotne infekcje świadczą o charakterystycznym dla alergii zespole niedoborów immunologicznych, będących konsekwencją obniżenia aktywności limfocytów Th1 (proinfekcyjnych) w stosunku do limfocytów Th2 (promujących chorobę alergiczną) [1]. Skutkowało to koniecznością wielokrotnej antybiotykoterapii, przy czym choroba wrzodowa i refluksowa utrudniały leczenie doustne w przebiegu infekcji z powodu ryzyka zaostrzenia stanów zapalnych przewodu pokarmowego. Dlatego konieczna była kontynuacja leczenia inhibitorami pompy protonowej w podwyższonej dawce, z jednoczesną ochroną za pomocą probiotyków. Spośród NLPZ chory mógł stosować jedynie paracetamol, który co prawda jest jednym z czynników ryzyka rozwoju alergii, jednak na etapie jej zaawansowanej postaci ryzyko to nie ma już znaczenia [2]. Jest to jednocześnie lek słabo wpływający lub w ogóle niewpływający na chorobę wrzodową i refluksową [3].

Wobec wielokrotnej antybiotykoterapii preparatami z grup penicylin i makrolidów podanie cefuroksymu miało głębokie uzasadnienie. Jest to bowiem półsyntetyczna cefalosporyna II generacji o szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego charakteryzująca się opornością na wiele klasycznych β -laktamaz wytwarzanych przez szczepy odporne na penicyliny.

Potwierdzeniem tego była wysoka skuteczność zastosowanego preparatu [4].

Chora z przewlekłym zaostrzonym zapaleniem zatok przynosowych i polipami nosa

64-letnia pacjentka została przyjęta do Kliniki Otolaryngologii, Onkologii Laryngologicznej, Audiologii i Foniatrii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego im. WAM w Łodzi z powodu utrudnionego oddychania przez nos, osłabienia węchu, upośledzenia smaku oraz nawracających surowiczno-śluzowych wyćieków z nosa, okresowego łzawienia i podrażnienia oczu. Wykonano badanie podmiotowe, przedmiotowe i otorynolaryngologiczne oraz obrazowe – tomografię komputerową (TK) zatok w trzech płaszczyznach, w której wykazano patologiczne masy w przewodach nosowych, zatokach szczękowych i sitowych. U chorej w znieczuleniu ogólnym dotchawiczym wykonano obustronną polipektomię z obustronną operacją zatok szczękowych oraz obustronną etmoidektomią metodą endoskopową. Podczas pobytu w szpitalu w leczeniu pooperacyjnym przez 2 doby stosowano cefuroksym dożylnie w dawce 1,5 g 3 razy na dobę, natomiast po wypisaniu do domu zalecono: cefuroksym doustnie 0,5 g w dawce 1 tabl. co 12 h, krople obkurczające błonę śluzową nosa 3 razy dziennie (maksymalnie przez 5 dni), a następnie maść przegrodową do nosa 3 razy dziennie.

Rycina 1. Stan gardła przed leczeniem cefuroksymem (zdjęcie po lewej) i 3 dni po rozpoczęciu terapii (zdjęcie po prawej).



W leczeniu pooperacyjnym włączono cefuroksym, ponieważ wcześniejsze badanie flory bakteryjnej w badaniach własnych wykazało, iż zmianom polipowatym w zatokach przynosowych towarzyszył ostry stan zapalny i po leczeniu operacyjnym istnieje konieczność włączenia najlepiej celowanego antybiotyku. Nie zawsze jest to możliwe, gdyż na wynik posiewu trzeba oczekiwać ok. 7 dni. Wyhodowane bakterie w badaniach własnych wykazały wrażliwość na niektóre cefalosporyny, w tym na cefuroksym.

Z naszego doświadczenia wynika, że dzięki opracowanemu standardowi postępowania pooperacyjnego, tj. stosowaniu przez ok. 7–10 dni leków obkurczających błonę śluzową nosa oraz w wybranych przypadkach antybiotykoterapii celowanej lub cefuroksymu, a następnie po ustąpieniu obrzęku w jamach nosowych (u chorych alergicznych przez okres 3 miesięcy podawano glikokortykosteroidy do stosowania miejscowego oraz leki przeciwhistaminowe), nie notowano nawrotów polipów nosa z wyjątkiem chorych z triadą aspirynową (najdłuższa obserwacja 3 lata).

Ponadto w wybranych przypadkach otorynolaryngologicznych cefuroksym jest stosowany w okołoperacyjnej profilaktyce antybiotykowej.

Chora na pozaszpitalne zapalenie płuc

54-letnia mieszkająca samotnie kobieta została przyjęta do szpitala z powodu gorączki i kaszlu utrzymujących się od kilku dni. Początkowo leczona była ambulatoryjnie doksycyliną, jednak po 3 dniach antybiotykoterapii nie uzyskano poprawy, wówczas chora zgłosiła się na szpitalny oddział ratunkowy (SOR).

W wywiadzie: kaszel z wykrztuszaniem żółto-zielonkawej wydzieliny od 6 dni, od tego czasu gorączka do 38,5°C. Drugiego dnia choroby pacjentka zgłosiła się do lekarza rodzinnego, który nie stwierdził istotnych odchyśleń w badaniu przedmiotowym, nie zlecił badań dodatkowych, rozpoznał infekcję górnych dróg oddechowych i zalecił doksycylinę 2 × 100 mg/24 h p.o. Chora stosowała antybiotyk przez 3 dni, bez poprawy – nadal utrzymywały się gorączka, kaszel i wykrztuszanie śluzowo-ropnej wydzieliny.

Dodatkowo w wywiadzie pacjentka zgłaszała cukrzycę typu 2 leczoną insuliną.

Przy przyjęciu chora była przytomna z pełnym kontaktem. Duszność i kaszel nasilały się w czasie mówienia. Nie zaobserwowano sinicy ani obrzęków. Czynność serca była miarowa, 120/min, liczba oddechów wynosiła 24/min, RR 100/60 mmHg. Nad płucami stwierdzono wzmożone drżenie piersiowe poniżej prawej łopatki, stłumienie odgłosu opukowego

w tej okolicy, szmer oddechowy pęcherzykowy prawidłowy, w dolnym polu prawego płuca, poniżej kąta łopatki – trzeszczenia.

W badaniach laboratoryjnych uzyskano następujące wyniki: CRP 200 mg/l, prokalcytonina 0,5 ng/ml, leukocytoza 14 tys./mm³, stężenie glukozy 350 mg%. Pozostałe wyniki badań laboratoryjnych (stężenie mocznika, kreatyniny, transaminaz) były prawidłowe. Pobrano także płwocinę na posiew.

W badaniu RTG klatki piersiowej w dolnym płacie prawego płuca stwierdzono niewielkie ognisko zagęszczeń zapalnych, przy nieposzerzonych wnękach oraz bez zmian w sylwetce serca i dużych naczyniach.

Rozpoznano zapalenie płuc u chorej leczonej z powodu cukrzycy.

Rozpoczęto leczenie z zastosowaniem cefuroksymu 3 × 1,5 g i.v. Po 3 dniach pobytu pacjentki w szpitalu uzyskano wynik posiewu płwociny pobranej przy przyjęciu, który wykazał obfity wzrost *S. pneumoniae*.

Po 24 h od rozpoczęcia leczenia ustąpiła gorączka, po kolejnej dobie zmniejszył się kaszel i ustąpiła duszność. Po 3 dobach stosowania antybiotyku i.v. zdecydowano o zastosowaniu terapii sekwencyjnej, podając antybiotyk p.o. w dawce 2 × 500 mg. Po uzyskaniu normalizacji badań laboratoryjnych chorą wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym w 5. dobie leczenia, z zaleceniem kontynuowania stosowania antybiotyku jeszcze przez 5 dni, kontroli radiologicznej za 14 dni i dalszej opieki u lekarza rodzinnego.

Komentarz

Na decyzji o hospitalizacji zaważyła choroba współistniejąca – cukrzyca ze znacznie zwiększonym stężeniem glukozy, a także to, że pacjentka nie miała zapewnionej opieki domowej.

Decyzje dotyczące hospitalizacji należy podejmować, stosując dwie skale – w gabinecie lekarza rodzinnego CRB-65, a mając możliwość pobrania badań krwi – skalę CURB-65.

Zaletą zastosowania cefuroksymu jest możliwość prowadzenia terapii sekwencyjnej, czyli po podaniu dożylnym i uzyskaniu poprawy kontynuacja leczenia doustnie. Mimo że istnieją badania potwierdzające skuteczność i bezpieczeństwo leczenia lekkiego i umiarkowanego zapalenia płuc przez 5 dni, u opisywanej chorej zdecydowano o dłuższym stosowaniu antybiotyku z powodu współistniejącej cukrzycy.

U chorych na pozaszpitalne zapalenie płuc stężenie prokalcytoniny może być markerem ciężkości choroby. Wykazano, że stężenie prokalcytoniny poniżej progów wykrywalności wiązało się z ryzykiem

konieczności wspomaganie wentylacji lub krążenia u 4% chorych, ryzyko to zwiększało się o 1–2% wraz ze wzrostem stężenia prokalcytoniny o 1 ng/ml i wynosiło ponad 22% u chorych ze stężeniem ≥ 10 ng/ml.

Podsumowanie

Przedstawione przypadki pokazują sytuacje, w których ujawniają się wspomniane we wstępie zalety cefuroksymu: duża skuteczność, stosunkowo szerokie spektrum działania przeciwbakteryjnego, bezpieczeństwo i szeroki indeks terapeutyczny. W pierwszym przypadku jego podanie miało uzasadnienie ze względu na szerokie spektrum działania przeciwbakteryjnego, które zawdzięcza oporności na wiele β -laktamaz. W drugim – po leczeniu operacyjnym należało włączyć najlepiej celowany antybiotyk, którym ze względu na wynik badania flory bakteryjnej i występowanie ostrego stanu zapalnego okazał się cefuroksym. W trzecim przypadku wykorzystano możliwość prowadzenia przy użyciu cefuroksymu terapii sekwencyjnej.

Piśmiennictwo

1. Samoliński B.: *Polskie Standardy Leczenia Nieżytów Nosa. Alergologia Polska 2013: S1.*
2. Lipiec A., Wawrzyniak Z.M., Sybilski A.J. et al.: *The association between paracetamol use and the risk of asthma, rhinitis and eczema in the Polish population. Ann. Agric. Environ. Med. 2018, 25(3): 428-432. DOI: 10.26444/aaem/86336.*
3. Langman M.J.: *Adverse effects of conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs on the upper gastrointestinal tract. Fundam. Clin. Pharmacol. 2003, 17(4): 393-403.*
4. van Driel M.L., De Sutter A.I., Habraken H. et al.: *Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. Cochrane Database Syst. Rev. 2016, 9: CD004406.*
5. Hryniewicz W., Albrecht R., Radzikowski A. et al.: *Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2016.*
6. Gajewski P., Szczeklik A.: *Interna Szczeklika 2018. Wyd. 9. Medycyna Praktyczna, Kraków 2018.*

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Adres do korespondencji

prof. dr hab. n. med. Bolesław Samoliński
Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych
i Alergologii
Wydział Nauki o Zdrowiu,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
02-097 Warszawa, ul. Banacha 1a

prof. zw. dr hab. n. med. Jurek Olszewski
Klinika Otolaryngologii, Onkologii Laryngologicznej,
Audiologii i Foniatrii,
II Katedra Otolaryngologii,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
90-549 Łódź, ul. Żeromskiego 113
tel.: (42) 639-35-80; faks: (42) 639-35-80
e-mail: jurek.olszewski@umed.lodz.pl

dr hab. n. med. Anna Doboszyńska, prof. UWM
Katedra Pulmonologii,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie
10-357 Olsztyn, ul. Jagiellońska 78