

Azitromicin u liječenju prostatitisa uzrokovanog *U. urealyticum*

*Azithromycin in the Treatment of Prostatitis Due to *U. urealyticum**

Višnja Škerk, Vjeran Čajić, Leo Markovinović, Srđan Roglić, Šime Zekan, Miroslav Lisić, Arjana Tambić Andrašević

Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"
10000 Zagreb, Mirogojska c. 8

Sažetak U članku se prikazuje ispitivanje djelotvornosti i podnošljivosti ukupne doze od 4,5 grama azitromicina primijenjenog tijekom tri tjedna u liječenju 50 bolesnika s kroničnim prostatitisom uzrokovanim *U. urealyticum*. Klinički je izliječeno 40 bolesnika, a eradikacija ureaplazme postigla se u 45 bolesnika. Nije bilo nuspojava tijekom liječenja.

Ključne riječi: azitromicin, liječenje, prostatitis, Ureaplasma urealyticum

Summary This article shows the testing of efficacy and tolerance of the total dose of 4.5 g of azithromycin administered over three weeks to 50 patients with chronic prostatitis due to *U. urealyticum*. The number of clinically cured patients was 40, and ureaplasma was eradicated in 45 patients. No adverse effects were reported.

Key words: azithromycin, treatment, prostatitis, Ureaplasma urealyticum

Prostatitis je klinički entitet koji se očituje simptomima donjeg dijela urogenitalnog trakta i perineuma (1). Prema duljini prisutnosti kliničkih simptoma, prostatitis je akutan ili kroničan, kada simptomi traju duže od tri mjeseca (2). Dijagnoza se postavlja na osnovi anamneze, pregleda te određivanja leukocita i kvantitativnih bakterioloških kultura u selektivno uzimanim uzorcima mokraće i eksprimatu prostate (1). Uzročnicima bakterijskog prostatitisa smatraju se bakterije koje se mogu dokazati u eksprimatu prostate, u prostati se replicirati te uzrokovati rekurentne upale mokraćnog sustava (1, 2). *Ureaplasma urealyticum* često se nađe u mokraćno-spolnom sustavu muškaraca kao posve apatogeni komenzal i nije poznato zašto ponekad postaje patogena te uzrokuje nespecifični uretritis, epididimitis i prostatitis (3, 4-8).

Cilj ovog ispitivanja bio je utvrditi djelotvornost i podnošljivost azitromicina (Sumamed®, PLIVA) u liječenju kroničnog prostatitisa uzrokovanog *U. urealyticum*.

Bolesnici i metode

Ovo ispitivanje dio je ispitivanja obuhvaćenog znanstveno-istraživačkim projektom Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa Republike Hrvatske "Kliničko značenje urogenitalnih mikoplazmi" broj 0143003, a odobrilo ga je

Etičko povjerenstvo Klinike za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu.

Vrijeme ispitivanja: 1. 7. 2001. do 30. 6. 2005. godine.

Mjesto ispitivanja: Ambulanta za urogenitalne i spolno prenosive infekcije u Klinici za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu.

Bolesnici

Ukupno smo ispitali 50 bolesnika starijih od 18 godina s kroničnim prostatitisom uzrokovanim *U. urealyticum*. Bolesnici su se žalili na uretralne, prostatičke i seksualne simptome koji su trajali duže od tri mjeseca. U svih je pregledom ultrazvukom isključena anatomska abnormalnost mokraćno-spolnog sustava.

Dijagnoza kroničnog prostatitisa uzrokovanog *U. urealyticum* postavljena je na temelju prisutnosti kliničkih simptoma, nalaza od $\geq 10^4$ CCU (Colour Changing Unit) *U. urealyticum*/ml eksprimata prostate (EPS) ili uzorka mokraće izmokrenog neposredno nakon masaže prostate (VB₃), odsutnosti nalaza *U. urealyticum* u obrisku uretre te odsutnosti nalaza drugih mogućih uzročnika kroničnog prostatitisa u obrisku uretre, EPS-u ili VB₃.

Metode

U svakog bolesnika uzeti su anamneza, klinički status uključujući digitalno-rektalni pregled, ultrazvučni pregled urotakta, uretralni obrisici te selektivni uzorci mokraće i ekstrimat po metodi "4 čaše" koju su opisali Meares i Stamey (9).

Uretralni obrisici, EPS i VB₃ ispitani su na prisutnost *U. urealyticum*, *M. hominis*, *C. trachomatis* i *T. vaginalis*. Kvalitativne segmentalne kulture i identifikacija bakterija rađeni su u laboratoriju za kliničku mikrobiologiju Klinike za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu standardnim mikrobiološkim metodama. Urogenitalne mikoplazme ispitivane su testovima semikvantitativne kultivacije i antimikrobne osjetljivosti: *Mycoplasma duo* (Bio-Rad Laboratories) i S.I.R *Mycoplasma test* (Bio-Rad Laboratories). Kultivacija vaginalnog trihomonasa rađena je na modificiranome Diamond hranilištu, a dokaz *C. trachomatis* kulturom na McCoyevim stanicama i testom DNK/RNK-hibridizacije (DIGENE).

Antimikrobno liječenje

Svi bolesnici primili su ukupno 4,5 g azitromicina primijenjenog u dozi 1 x 500 mg na dan tri dana u tjednu – tijekom tri tjedna. Izolirana *U. urealyticum* bila je osjetljiva na azitromicin. Seksualne partnerice bolesnika istodobno su liječene jednokratnom dozom azitromicina od 1,0 grama. Za vrijeme ispitivanja bolesnicima je bila zabranjena primjena medikamenata koji bi mogli ublažiti ili ukloniti njihove simptome (antimikrobici, alfa-blokatori, antiflogistici, fitoterapija, finasterid i drugo).

Klinička djelotvornost i podnošljivost primijenjenog azitromicina i moguće nuspojave praćene su za vrijeme i na kraju liječenja te 4-6 tjedana nakon završenog liječenja. Izliječeni su bili oni bolesnici u kojih je došlo do potpunog ili djelomičnog povlačenja uretralnih, prostatičkih ili seksualnih poremećaja. Bakteriološka djelotvornost primijenjenog azitromicina ispitana je 4-6 tjedana nakon završetka liječenja upotrebom identičnih metoda kao kod uključivanja u studiju. Eradikacijom je smatrana eradikacija *U. urealyticum*.

Rezultati

Srednja dob bolesnika bila je $38,2 \pm 9,96$ godina.

Na uretralne simptome (urgencija, polakisurija, disurija, nokturija) žalilo se 40 bolesnika, na prostatičke simptome (bol i nelagodnost u donjem dijelu leđa, perinealno, suprapubično, skrotalno i ingvinalno) 45 bolesnika, a na seksualne poremećaje 20 bolesnika. Digitalno-rektalni pregled prostate je u 39 bolesnika bio normalan. Kliničko izlječenje postiglo se u 40 bolesnika, a eradikacija u 45 bolesnika. Nije bilo nuspojava liječenja.

Rasprava i zaključak

Više od 15 godina prošlo je od prve registracije azitromicina (Sumamed®, PLIVA). Ispitan je u nizu kontroliranih kliničkih studija, primalo ga je više milijuna bolesnika, pokazao se djelotvoran prema brojnim uzročnicima različitih kliničkih sindroma, razmotrene su i uklonjene predrasude i nedoumice o njegovoj primjeni (10).

Izvanredne farmakokinetičke osobine osnova su jednostavnijeg i kratkog doziranja. Kratko se zadržava u serumu i brzo prelazi u tkiva i tjelesne tekućine gdje postiže visoke i postojane koncentracije djelotvorne nekoliko dana nakon posljednje doze (11).

Azitromicin zadovoljava kriterije Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) za izbor lijeka u liječenju spolno prenosivih infekcija uzrokovanih osjetljivim uzročnicima (12).

Karakterizira ga visoka djelotvornost, prihvatljiva toksičnost i podnošljivost, jednostavna i peroralna primjena i mogućnost primjene kod trudnica. Učinkovit je kod simptomatskog i asimptomatskog tijeka infekcije, njegova primjena minimalno utječe na način života bolesnika, postoji mala mogućnost slučajnog propuštanja uzimanja lijeka, aktivan je na više različitih uzročnika spolno prenosivih infekcija (13).

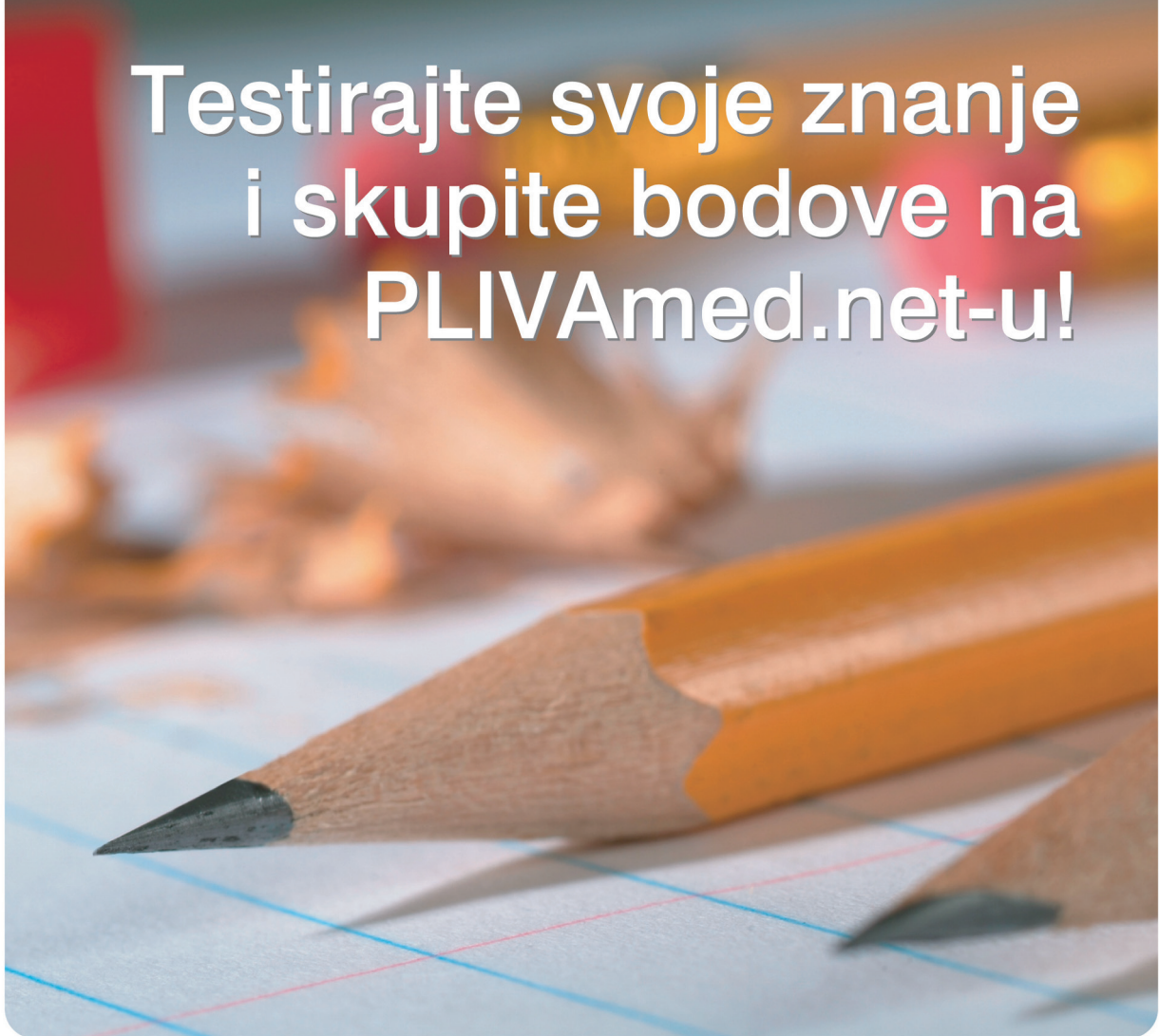
Od početka 1999. do 2005. godine u više provedenih prospektivnih, komparativnih, randomiziranih studija dokazali smo izvrsnu djelotvornost i podnošljivost azitromicina u liječenju kronične infekcije prostate uzrokovane *C. trachomatis* i *U. urealyticum* (14-17).

Rezultati ovog istraživanja dodatni su pokazatelj da je azitromicin (Sumamed®, PLIVA) primijenjen u ukupnoj dozi od 4,5 grama djelotvoran i siguran lijek za liječenje kronične infekcije prostate uzrokovane *U. urealyticum*.

Literatura

1. NABER KG, WEIDNER W. Prostatitis, epididymitis and orchitis; U: Cohen J, Powderly WG, ur. Infectious diseases. Edinburg: Mosby, 2004, 747-50.
2. European Association of Urology. Guidelines on urinary and male genital tract infections. Drukkerij Gelderland bV, Arnhem, the Netherlands, 2002: 49-56.
3. KALENIĆ S. Mikoplazme. U: Kalenić S, Mlinarić-Missoni S i sur. ur. Medicinska bakteriologija i mikologija 2. izd. Zagreb: Merkur ABD; 2001, 315-9.
4. WEIDNER W, BRUNNER H, KRAUSE W, ROTHGUE CF. Zur Bedeutung von *Ureaplasma urealyticum* bei unspezifischer Prostatourethritis. Quantitative Untersuchungen am 312 Patienten. Dtsch Med Wochenschr 1978;103:465-70.
5. WEIDNER W, BRUNNER H, KRAUSE W. Quantitative culture of *Ureaplasma urealyticum* in patients with chronic prostatitis or prostatesis. J Urol 1980;124:622-5.
6. BRUNNER H, WEIDNER W, SCHIEFER HG. Quantitative studies on the role of *Ureaplasma urealyticum* in non-gonococcal urethritis and chronic prostatitis. Yale J Biol Med 1983;56:545-50.
7. BRUNNER H, SCHIEFER HG, KRAUSS H, JANTOS C, FRIEDRICH HJ, ALTMANNBERGER M: Chronic prostatitis: a thorough search for etiologically involved microorganisms in 1461 patients. Infection 1991;19(Suppl 3):119-25.
8. ŠKERK V, KRHEN I, SCHOENWALD S i sur. The role of unusual pathogens in prostatitis syndrome. Int J Antimicrob Agents 2004;24:53-6.
9. MEARES EM, STAMEY TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. Invest Urol 1968;5:492-518.
10. FRANCETIĆ I. Azitromicin – 10 godina od prve registracije – ponos i predrasude. Pharmaca 1999;37:149-58.
11. PLIVA d.d. Sumamed®, azitromicin. Monografija, Zagreb 1994.
12. World Health Organization. Guidelines for the management of sexually transmitted infection. Geneva: WHO; 2003.
13. ŠKERK V, KRHEN I, FRANCETIĆ I i sur. Novi pogled na primjenu azitromicina u liječenju spolno prenosivih infekcija. Medicus 2004;13:247-53.
14. ŠKERK V, SCHOENWALD S, KRHEN I i sur. Comparative analysis of azithromycin and ciprofloxacin in the treatment of chronic prostatitis caused by *Chlamydia trachomatis*. Int J Antimicrob Agents 2003;21:457-62.
15. ŠKERK V, KRHEN I, LISIĆ M i sur. Azithromycin: 4,5 – or 6.0 gram dose in the treatment of patients with chronic prostatitis caused by *Chlamydia trachomatis* – a randomized study. J Chemother 2004;16:408-10.
16. ŠKERK V, KRHEN I, LISIĆ M i sur. Comparative randomized pilot study of azithromycin and doxycycline efficacy and tolerability in the treatment of prostate infection caused by *Chlamydia trachomatis*. Int J Antimicrob Agents 2004;24:188-91.
17. ŠKERK V, MAREKOVIĆ I, MARKOVINOVIĆ L i sur. Comparative randomized pilot study of azithromycin and doxycycline efficacy and tolerability in the treatment of prostate infection caused by *Ureaplasma urealyticum*. Chemotherapy 2006;52:9-11.

Testirajte svoje znanje i skupite bodove na PLIVAmед.net-u!



Besplatni on-line testovi na portalu PLIVAmед.net s kojima možete skupiti bodove.

Pristupite li on-line testu i odgovorite li točno na 60% pitanja dobit ćete **5 bodova** prema Pravilniku Komore.

Svi odgovori mogu se pronaći u izdvojenim stručnim člancima objavljenim na stranicama www.PLIVAmед.net.

Rezultate, kao i upute o daljnjim postupcima, sudionici će dobiti putem e-maila.



PLIVAmед.net

RECEPT STRUČNOG USAVRŠAVANJA!