

Praca pogładowa

Miejsce amoksycyliny z kwasem klawulanowym w leczeniu ran kąsanych

Amoxicillin-clavulanate in the treatment of animal bites


 **Joanna Bednarek, Aleksander Garlicki**

Klinika Chorób Zakaźnych i Tropikalnych Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum
Oddział Kliniczny Chorób Zakaźnych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

 Aleksander Garlicki: Oddział Kliniczny Chorób Zakaźnych, Szpital Uniwersytecki, ul. Śniadeckich 5, 31-531 Kraków, Tel.: 12 424 73 50

Wpłynęło: 04.04.2019 \ Zaakceptowano: 06.05.2019 \ Opublikowano on-line: 15.02.2020

Cytowanie: Bednarek J, Garlicki A. Miejsce amoksycyliny z kwasem klawulanowym w leczeniu ran kąsanych. Rany 2020;1(1):23–26.

 10.31350/rany/2019/1/R2020003

Streszczenie:

W leczeniu zakażeń skóry i tkanek miękkich, szczególnie ran powstałych po pogryzieniach przez zwierzęta, ważne miejsce zajmuje połączenie amoksycyliny z kwasem klawulanowym. Szerokie spektrum i duża aktywność biobójcza, a także dobra penetracja do tkanek to główne zalety połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym. Taki zakres działania umożliwia zastosowanie tego preparatu, niezmiennie będącego lekiem z wyboru, w leczeniu ran kąsanych. Ponadto przedstawiono postępowanie zapobiegawcze u pacjenta po pogryzieniu przez nieznanego kota, z uwzględnieniem antybiotykoterapii.

Słowa kluczowe: amoksycylina, kwas klawulanowy, leczenie, rany kąsane

Abstract:

Amoxicillin-clavulanate has a special place in skin and soft tissue infection treatment, especially in the management of animal bites. Scientific literature and clinical practice prove the effectiveness of this drug in the above-mentioned processes of wound healing. Amoxicillin-clavulanate's high intensity of action as well as a good penetration of tissues and a broad spectrum of action on microorganisms are the main advantages of this drug. This paper highlights the role of amoxicillin-clavulanate in bite wound treatment, where it remains the medication of choice. Additionally, this work includes a case report of a patient treated after a cat bite with amoxicillin-clavulanate.

Key words: amoxicillin-clavulanate, bite wounds, treatment

Połączenie amoksycyliny – półsyntetycznej aminopenicyliny – z kwasem klawulanowym poszerzyło spektrum działania bakteriobójczego o szczepy wytwarzające β -laktamazę. Kwas klawulanowy cechuje śladowa aktywność przeciwbakteryjna i jest dodawany w celu zablokowania aktywności β -laktamaz wytwarzanych przez szczepy odporne na ampicylinę i amoksycylinę. Stosowanie tego preparatu jest wskazane głównie w zakażeniach bakteryjnych wywołanych przez szczepy odporne na działanie wyłącznie amoksycyliny. Połączenie kwasu klawulanowego z amoksycyliną ze względu na swoją aktywność wobec bakterii tlenowych i beztlenowych znalazło zastosowanie również w leczeniu zakażeń mieszanych. Zaletą tego połączenia jest dobra wchłanianiałość po podaniu doustnym oraz wynosząca 74–92% biodostępność. Z powyższych wymienionych powodów amoksycylina z kwasem klawulanowym znajduje zastosowanie w leczeniu zakażeń wywołanych przez liczne tlenowe bakterie Gram-dodatnie (*Bacillus anthracis*, *Corynebacterium species*, *Enterococcus faecalis* i *E. faecium*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Staphylococcus aureus*, gronkowce koagulazo-ujemne, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*), tlenowe bakterie Gram-ujemne (*Bordetella pertussis*, *Brucella species*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Klebsiella species*, *Leginella species*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella species*, *Shigella species*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica*), beztlenowe bakterie Gram-dodatnie (*Clostridium species*, *Peptococcus species*, *Peptostreptococcus species*), beztlenowe bakterie Gram-ujemne (*Bacteroides species*, *Fusobacterium species*) oraz *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydie*, *Leptospira icterohaemorrhagiae* oraz *Treponema pallidum*. Podejmując leczenie tym antybiotykiem, należy uwzględnić miejscowe dane epidemiologiczne, zwłaszcza częstość występowania oporności nabytej i wrodzonej bakterii. Spektrum działania biobójczego amoksycyliny z kwasem klawulanowym jest szerokie, a po podaniu dożylnym antybiotyk osiąga stężenie terapeutyczne w skórze, tkance tłuszczowej, mięśniach, w jamie brzusznej i otrzewnej, także w pęcherzyku żółciowym oraz w płynie maziowym. Amoksycylina z kwasem klawulanowym jest zalecana również w pozaszpitalnym zapaleniu płuc, zaostrzeniu POCHP, ostrym zapaleniu ucha środkowego, nosa i zatok przynosowych, nawrotowym zapaleniu gardła, zakażeniach układu moczowego, zakażeniach skóry i tkanek miękkich, w profilaktyce i leczeniu zakażonych ran po pogryzieniach przez zwierzęta oraz profilaktycznie w niektórych zabiegach stomatologicznych [1].

Ważnym wskazaniem do leczenia amoksycyliną z kwasem klawulanowym jest profilaktyka i leczenie zakażeń ran kąsanych. Pogryzienia przez zwierzęta są częste i zwykle wymagają interwencji lekarskiej. Najczęściej są to głębokie

rany klute lub szarpane, często pierwotnie zakażone. Do zakażeń drobnoustrojami pochodzącymi od zwierząt dochodzi u 3–18% osób pogryzionych, częściej przez kota niż psa. W przypadku każdego zranienia zawsze należy rozważyć podanie antybiotyku, opracowanie chirurgiczne, ponadto jest konieczne zastosowanie immunoprofilaktyki wścieklizny i tężca. Ocenia się, że w USA każdego roku dochodzi do 2–5 mln pogryzień przez zwierzęta, co stanowi 1% wszystkich wizyt na oddziałach ratunkowych szpitali. W 85–90% są to pogryzienia przez psy, w większości chłopców w wieku od 5 do 9 lat [2–5]. W Polsce brak jest danych dotyczących pogryzień ludzi przez zwierzęta. Występowanie tych zdarzeń ocenić można w przybliżeniu na podstawie liczby osób zgłaszających się po potencjalnej ekspozycji na wściekliznę, wykazanej w meldunkach epidemiologicznych zgłaszanych do NZIP-PZH; w 2018 roku odnotowano 7424 takich zdarzeń. Według niepublikowanych danych pochodzących z Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej we Wrocławiu w związku z pogryzieniem przez psy lub koty przeprowadzono 3068 postępowań zapobiegawczych w 2003 roku, natomiast 2841 w 2004 roku [6].

W badaniu przedstawionym w publikacji pochodzącej z Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie wykazano, że w grupie 2182 badanych osób dzieci z ranami kąsanymi stanowiły 2,07%, większość z nich nie wymagała hospitalizacji, a pomoc medyczna została udzielona na oddziałach ratunkowych [7]. W badaniach Kobusa i wsp. stwierdzono, że grupą najbardziej narażoną na ugryzienia byli chłopcy w wieku 6–12 lat [8]. Rany te w zdecydowanej większości dotyczyły twarzy lub szyi, natomiast u dzieci starszych były to pogryzienia kończyn dolnych i górnych [9]. Większość poszkodowanych wymagała pomocy doraźnej i kontroli ambulatoryjnej [9].

Najczęściej czynnikiem etiologicznym zakażeń ran kąsanych są *Pasteurella species* (*P. multocida* i *P. canis*), *Streptococcus species* (*S. viridans*), *Staphylococcus species*, *Neisseria weaveri*, *Moraxella species*, *Bergeyella zoohelcum*, *Capnocytophaga species* oraz beztlenowce: *Fusobacterium species*, *Bacteroides species*, *Porphyromonas species* i *Prevotella* sp. [6, 10]. Zwykle są to bakterie bytujące na powierzchni błon śluzowych jamy ustnej zwierząt, obecne u 80% kotów i 5% psów, oraz znacznie rzadziej bakterie pochodzące ze skóry osoby pokąsanej lub ze środowiska [11]. W przypadku głębokich ran zadanych przez cienkie i długie zęby kota najczęściej są to: *Pasteurella multocida*, *Staphylococcus aureus* MRSA, *Streptococcus species*, *Moraxella species*. Mikroflora jamy ustnej psa często zawiera *Streptococcus viridans*, *Pasteurella canis*, *Bacteroides species*, *Porphyromonas species*, *Fusobacterium species*, *Prevotella species*, *S. aureus* MRSA, *Streptococcus species* i *Capnocytophaga canimorsus*. Dlatego też ryzyko zakażenia jest związane przede wszystkim ze składem flory bakteryjnej jamy ustnej zwierzęcia i charakterem rany. Typowymi objawami świadczącymi o zakażeniu rany jest

zaczerwienienie, obrzęk, bolesność, ropienie, powiększenie regionalnych węzłów chłonnych oraz gorączka. Profilaktyka antybiotykowa po ugryzieniu przez zwierzę jest wskazana w przypadkach rozległych ran oraz u osób z upośledzeniem odporności lub cukrzycą. Z wyboru w profilaktyce zaleca się antybiotyk penicylinowy z inhibitorem, np. amoksycylinę z kwasem klawulanowym lub cefalosporynę II/III generacji z metronidazolem. Przy wyborze antybiotyku w przypadku rany zakażonej należy uwzględnić prawdopodobny czynnik etiologiczny. Antybiotykiem pierwszego rzutu pozostaje amoksycylina z kwasem klawulanowym. W przypadku ugryzienia przez kota należy rozważyć podanie doksycykliny lub gentamycyny. W leczeniu zakażonej rany po ugryzieniu przez psa z wyboru stosuje się również amoksycylinę z kwasem klawulanowym, alternatywną metodą jest podanie klindamycyny z cyprofloksacyną lub ceftriaksonu z metronidazolem. Zakażone rany po ugryzieniu przez szczura można leczyć amoksycyliną z kwasem klawulanowym. Podobnie w leczeniu zakażenia rany po ugryzieniu przez świnię w pierwszym rzucie jest zalecana amoksycylina z kwasem klawulanowym, alternatywnie można zastosować ceftriakson, piperacylinę z tazobaktamem lub imipenem [2, 10, 11, 12].

OPIS PRZYPADKU 1

Pacjent lat 37 zgłosił się do Poradni Chorób Zakaźnych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie z powodu pogryzienia palca wskazującego prawej ręki przez nieznanego kota. Zdarzenie miało miejsce dzień wcześniej. Wokół rany stwierdzono zaczerwienienie, obrzęk i wzmożone ocieplenie tkanek oraz bolesność przy ruchach stawów międzypaliczkowych palca II. Ranę opatrzone oraz zalecono leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym w dawce doustnej 875/125 mg co 12 godzin. Ponadto zastosowano profilaktykę poekspozycyjną przeciwko wścieklicznie i tężcowi. W trzeciej dobie obrzęk, zaczerwienienie i ocieplenie palca wskazującego się zmniejszyły, pozostało jedynie ograniczenie ruchomości stawów palca II. W siódmej dobie pacjent zgłosił znaczną poprawę ruchomości palca wskazującego dłoni prawej i ustąpienie bólu. W dziesiątej dobie obserwacji ustąpiły objawy miejscowe oraz ogólne i zakończono antybiotykoterapię.

OPIS PRZYPADKU 2

Pacjent lat 44 zgłosił się do Punktu Konsultacyjnego ds. profilaktyki wścieklicziny Poradni Chorób Zakaźnych z powodu rany kłosa grzbietu lewej dłoni, powstałej po pogryzieniu przez nieznanego kota, który później uciekł. Według relacji pacjenta kot nie był agresywny,

a do ugryzienia doszło dzień wcześniej podczas próby głaskania zwierzęcia. W badaniu fizykalnym stwierdzono kilkucentymetrowy naciek zapalny grzbietu lewej dłoni z punktowymi śladami po ugryzieniu. Pacjent był konsultowany chirurgicznie w ramach SOR, gdzie ranę zaopatrzone, zastosowano immunoprofilaktykę przeciwko tężcowi i wścieklicznie oraz antybiotykoterapię doustną (amoksycylina z kwasem klawulanowym). Następnego dnia chory zaopatrzone, doszło także do pogorszenia się stanu miejscowego: narastanie obrzęku i zaczerwienienia oraz szerzenie się nacieku zapalnego do lewego dołu pachowego. W tej sytuacji pacjent został przyjęty na Oddział Chorób Zakaźnych celem intensyfikacji leczenia. W badaniu przedmiotowym stwierdzono bolesny naciek zapalny obejmujący lewą dłoń i szerzący się wzdłuż wewnętrznej powierzchni przedramienia oraz ramienia. Zastosowano antybiotykoterapię dożylną (amoksycylina z kwasem klawulanowym w dawce 2 g/0,2 g co 12 godzin), w efekcie uzyskano znaczną poprawę stanu miejscowego już w drugiej dobie. Po siedmiu dniach antybiotykoterapii naciek zapalny i ogólne objawy zakażenia całkowicie ustąpiły, a pacjent został wypisany do domu.

PODSUMOWANIE

Ponad 50% ran kłanych po pogryzieniu przez koty pierwotnie jest zanieczyszczonych bakteriami. Jeśli nie występują kliniczne objawy zakażenia, to podstawowe znaczenie ma właściwe zaopatrzenie rany, w razie potrzeby chirurgiczne, rozpoczęcie profilaktyki antybiotykowej oraz zastosowanie immunoprofilaktyki tężca i wścieklicziny.

Antybiotykoterapia empiryczna stosowana zarówno profilaktycznie, jak i leczniczo powinna obejmować mikroflorę zwierzęcia gryzącego, to jest *Pasteurella* sp., *Capnocytophaga* i bakterie beztlenowe. W świetle aktualnych wytycznych amoksycylina w połączeniu z kwasem klawulanowym jest lekiem pierwszego rzutu w profilaktyce i leczeniu ran kłanych.

KONFLIKT INTERESÓW: nie zgłoszono.

Praca opublikowana pierwotnie w czasopiśmie Zakażenia XXI wieku (Bednarek J, Garlicki A. Miejsce amoksycyliny z kwasem klawulanowym w leczeniu ran kłanych. Zakażenia XXI wieku 2019;2(2):77–80. [10.31350/zakazenia/2019/2/Z2019011](https://doi.org/10.31350/zakazenia/2019/2/Z2019011))

PIŚMIENNICTWO

1. Amoksycylina + kwas klawulanowy – Charakterystyka Produktu Leczniczego, www.mp.pl
2. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF i wsp. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. Clin Infect Dis 2014;59(2):e10–e52. [10.1093/cid/ciu444](https://doi.org/10.1093/cid/ciu444).

3. Lyu C, Jewell MP, Piron J i wsp. Burden of bites by dogs and other animals in Los Angeles County, California, 2009–2011. *Public Health Rep* 2016;131(6):800–808. doi:10.1177/0033354916675148
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Nonfatal dog bite-related injuries treated in hospital emergency departments United States, 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52:605.
5. Ellis R, Ellis C. Dog and cat bites. *Am Fam Physician* 2014;90:239–243.
6. Król J, Florek M, Pliszcak-Król A, Staroniewicz Z. Analiza mikrobiologiczna ran u ludzi po pogryzieniach przez psy i koty. *Medycyna Wet* 2006;62(5):498–501
7. Wieder-Huszla S, Hrynkiewicz A, Tuszyńska-Stasiak J i wsp. Częstość występowania urazów wieku dziecięcego. *Family Medicine & Primary Care Review* 2016;18(1):58–62. doi:10.5114/fmpcr/58822
8. Kobus M, Andrzejewska E, Kuzański W. Rany kłbane u dzieci – problem leczniczy i społeczny. *Prz Pediatr* 2012;42(1):5–9.
9. Langley RL. Human fatalities resulting from dog attacks in the United States, 1979–2005. *Wilderness Environ Med* 2009;20(1):19–25. doi:10.1580/08-WEME-OR-213.1
10. Dzierżanowska D. *Antybiotykoterapia praktyczna*. 6 ed., a-medica press, Bielsko-Biała, 2018.
11. Ramakrishnan K, Salinas RC, Agudelo Higuera NI. Skin and soft tissue infections. *American Family Physician* 2015;92(6):474–483.
12. Rekomendacje Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego i Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków w zakresie stosowania antybiotyków w stomatologii. Narodowy Instytut Leków, Warszawa 2019.