

Antibiotikai. II-as ciklas

2 tema. Racionalios antibiotikoterapijos principai

Rasa Marinskienė

Vilniaus kolegijos Sveikatos priežiūros fakultetas

Antibakterinį gydymą paskyrus neracionaliai, pacientas ilgiau nesveiksta, liga gali progresuoti arba įgauti lėtinę eigą. Gali būti maskuojama sunki infekcija, apsunkinamas mikrobiologinis tikrojo sukėlėjo nustatymas ir tinkamiausio antibiotiko parinkimas.

Be to, antibiotikai turi daug nepageidaujamų reakcijų. Gali išsivystyti sunkios alerginės reakcijos (anafilaksinis šokas, Kvinkės edema), pasireikšti toksinis (neurotoksinis, ototoksinis, hepatotoksinis, hematotoksinis) poveikis, jie gali būti teratogeniški. Viena dažniausių antibiotikų vartojimo pasekmė yra disbakteriozė – sutrikusi žarnyno normalios mikrofloros pusiausvyra ir antibiotikų sukeltas viduriavimas, kuris gali būti grėsmingas gyvybei (pvz., *Clostridium difficile* antrinės infekcijos atveju).

Neracionalus antibiotikų vartojimas ne tik sąlygoja atsparių antimikrobiniam vaistams bakterijų padermių vystymąsi ir plitimą, bet kartu sukelia papildomų grėsmių pacientų saugumui dėl toksiško, kitų nepageidaujamų reakcijų bei didina su tuo susijusias nereikalingas sveikatos priežiūros išlaidas.

Todėl prieš paskirdamas antibiotiką, gydytojas turi įvertinti potencialios žalos pacientui tikimybę ir antimikrobinį gydymą skirti vadovaudamasis klinikiniais simptomais pagrįsta diagnoze ir mikrobiologinių tyrimų rezultatais, leidžiančiais numanyti, kokie mikroorganizmai sukėlė infekciją [4]. Norint pasirinkti tinkamą antibiotiką reikia žinoti ir lokaliai cirkuliuojančius ligų sukėlėjus bei jų jautrumą ar rezistentiškumą antimikrobiniam vaistams [5].

Kuriant strategijas, kontroliuojančias antimikrobinio atsparumo didėjimą, ir vertinant taikomų priemonių efektyvumą, Pasaulio sveikatos organizacija ir Europos ligų prevencijos ir kontrolės centras pagrindiniu prioritetu nurodo šalyse vykdomas nacionalines antimikrobinio atsparumo stebėsenas [7].

Mikroorganizmų atsparumo stebėseną Lietuvoje koordinuoja Nacionalinė visuomenės sveikatos priežiūros laboratorija (NVSPL), kuri metodiškai vadovauja mikroorganizmų atsparumo stebėsenai šalyje, vykdo mokymus, rengia ataskaitas, planuoja ir vykdo mokslinius praktinius tyrimus, teikia duomenis Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro Europos antimikrobinio atsparumo stebėsenos tinklui ir kt. [15].

Mikroorganizmų atsparumo stebėseną nacionaliniu lygmeniu vykdo mikrobiologinės laboratorijos, kurios renka ir teikia duomenis NVSPL, atsako už pateiktą duomenų patikimumą, kokybę ir pateikimą laiku [15]. Tyrimų rezultatai, sudarantys antimikrobinio atsparumo stebėsenos duomenų bazes, leidžia aptikti naujai atsiradusias atsparumo antimikrobiniam vaistams išraiškas ir atitinkamai formuoti nacionalines antimikrobinų vaistų vartojimo gaires [7].

Lietuvoje mikrobiologinių tyrimų laboratorijas turi tik didžiosios šalies ligoninės. Mažesnėms sveikatos priežiūros įstaigoms tai nenaudinga ekonomiškai [4].

Lietuvos mikrobiologinių tyrimų laboratorijos, veikiančios asmens sveikatos priežiūros įstaigose ar teikiančios joms paslaugas, labai skiriasi dirbančių specialistų skaičiumi, tyrimų apimtimis, darbo organizavimu, galimybe teikti patikimus tyrimų rezultatus [7].

Tikslūs ir patikimi laiku atliktų jautrumo antimikrobiniam vaistams tyrimų rezultatai padeda paskirti tinkamą gydymą, mažina sergamumą ir mirtingumą nuo infekcinių ligų [7].

Gali atrodyti, kad darbas mikrobiologinių tyrimų laboratorijose nesudėtingas. Vieną dieną padaromas infekuotos medžiagos pasėlis, kitą dieną patikrinama, kas išaugo, nustatomas sukėlėjas, ant jų kolonijų uždedami antibiotikų diskeliai ir atsakymas gautas. Tačiau ne viskas taip paprasta. Dirbama su gyvais organizmais, kurie, šios srities specialistų žodžiais, turi savo charakterį (nori – auga, nori – ne). „Jūs pažinti ir atskirti įmanoma tik įgudusia žmogaus akimi, kuriai padeda uoslė, protas ir netgi... nuojauta. [...] Reikia ne tik žinoti apie mikroorganizmus, būtina juos gerai pažinti, kad iš taškelio ant standžios terpės Petri lėkštelėje galėtume pasakyti, jog tai – auksinis stafilokokas, o tai – *Staphylococcus epidermidis*, normali flora“ [4].

Profesionaliai ir atsakingai tokiose laboratorijose gali dirbti tik aukščiausios kvalifikacijos specialistai, kuriems pasiekti tokį lygmenį reikia ne mažiau kaip 3 metų praktikos pabaigus studijas [4]. Mikrobiologinėse laboratorijose dirba laboratorinės medicinos gydytojai, pagal kompetenciją turintys teisę konsultuoti ne tik tyrimų, bet ir antimikrobinės terapijos klausimais. Medicinos biologai konsultuoja tik diagnostikos klausimais. Laborantai atlieka visas technines procedūras, tyrimus [4].

Lietuvoje atlikti moksliniai tyrimai pateikia nemažai neracionalaus antibiotikų vartojimo pavyzdžių. Antibiotikų Lietuvos ligoninėse ir poliklinikose skiriama per dažnai, per ilgai, per plataus spektro, jų skyrimas dažnai nepagrįstas mikrobiologinių tyrimų rezultatais, tuo pat metu antibiotikai nepaskiriami laiku. Labai paplitusi savigyda antibiotikais (didžiausias rodiklis Europoje) [10, 11]. Antibiotikų skiriama virusinėms peršalimo ligoms (ūminėms viršutinių kvėpavimo takų infekcijoms – VKTI) gydyti, nors klinikiniais tyrimais įrodyta, kad antibiotikai peršalimo simptomų nepalengvina ir nuo bakterinių komplikacijų neapsaugo [9]. Antibiotikai dažnai nebūtinai sergant bakterijų sukeltomis VKTI, tokiomis kaip rinosinusitas, gerklės uždegimas, bronchitas ar ausies uždegimas. Nekomplikuotais atvejais šios ligos praeina savaime. Neracionalus antibiotikų vartojimas visuomenėje paplitusioms virusinėms peršalimo ligoms gydyti yra svarbi bakterijų atsparumo antimikrobiniam vaistams priežastis [2, 9, 11].

Gydytojų sprendimą skirti antibiotikų VKTI gydyti lemia: ligos sunkumas, komplikacijų baimė, abejonė dėl diagnozės ir paciento noras gauti receptą antibiotikams [2, 9].

Žinoma, kad apie 90 proc. visų VKTI sukelia kvėpavimo takus pažeidžiantys virusai ir antibiotikai tokiais atvejais ne-

skiriami. Tačiau nustatyti, ar ligą sukėlė virusai, ar bakterijos, nėra paprasta. Neaiškiais atvejais, kai vis dėlto abejojama, ar tikrai infekcijos sukėlėjas yra virusas ir paciento būklė nereikalauja antibakterinį gydymą pradėti nedelsiant, siūloma uždelsto antibiotikų skyrimo taktika (1, 3, 5). Taikant šią taktiką pacientas yra stebimas, o vaistai skiriami vėliau, gavus mikrobiologinio tyrimo rezultatus ar išryškėjus bakterinės infekcijos klinikai. Daliai pacientų antibiotikų neprireikia (1). Uždelsto antibiotikų skyrimo taktika taikoma nekomplikuotais atvejais suaugusiems ir vyresnio amžiaus vaikams. Svarbu su pacientais aptarti, kodėl antibiotikas neskiriamas tuoj pat (minimalus poveikis ligos eigai, potenciali antibiotikų žala dėl nepageidaujamų reakcijų, didėjantis antimikrobinis atsparumas) [1, 5]. Receptas pacientui gali būti išrašomas pirmojo vizito pas gydytoją metu, jam paaiškinus, kaip reikia stebėti bendrą būklę, galimus komplikacijų požymius, arba išrašomas ir atiduodamas vėliau, esant reikalui [1, 3]. Tyrimai rodo, kad šis metodas sumažina antibiotikų vartojimą, sudaro sąlygas į sprendimo priėmimą įsitraukti ir pacientams, jų tėvams, aptarti galimą naudą ir rizikas, jeigu antibiotikas būtų paskirtas nedelsiant [5]. Tai leidžia saugiau jaustis ir pacientui, ir, neaiškiais atvejais, gydytojui bei taip apriboti nereikalingą antibiotikų skyrimą [16].

Sprendžiant, ar reikalingi antibiotikai VKTI atvejais, kyla klausimas, ar yra diagnostinių tyrimų, kurie padėtų greitai ir tiksliai atskirti bakterinę infekciją nuo virusinės. Ūmaus faringotonzilito atveju tokia galimybė yra. Tai greitis streptokoko testas (GAST).

Ūmus faringotonzilitas yra viena iš viršutinių kvėpavimo takų infekcijų. Tai vienas dažniausių pasikartojančių susirgimų, sudarantis 5 proc. visų vizitų pas gydytojus priėmimo [6]. Apie 70 proc. visų atvejų ūmus faringotonzilitas yra virusinės kilmės ir tik 10–30 proc. sukelia bakterijos, dažniausiai A grupės beta hemolizinis streptokokas [4, 5, 6, 13]. Streptokokinis ŪFT gali pasireikšti bet kurio amžiaus žmonėms, bet dažniausiai serga 5–15 m. amžiaus vaikai [1, 6]. Netinkamai gydomas bakterinis A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltas ūmus faringotonzilitas gali komplikuotis paratonziliiniu ir parafaringiniu pūliniu, otitu, sinusitu, sepsiu, meningitu ir kt. Gali išsivystyti vėlyvosios komplikacijos, tokios kaip reumatinė karštinė, reaktyvus artritas, poststreptokokinis glomerulonefritas, pasireikšti vaikų autoimuniniai ir neuropsichiatriniai sutrikimai [6, 13].

Ūmaus faringotonzilito, kurį sukėlė A grupės beta hemolizinis streptokokas, diagnozę nustatyti nėra lengva, nes liga neturi specifinių klinikinių požymių. Panašiais simptomais pasižymi ir kitos peršalimo ligos, todėl dažniausiai skiriamas empirinis gydymas antibiotikais [13].

A grupės beta hemolizinio streptokoko infekcijos diagnozę patvirtina 2 mikrobiologiniai tyrimai: tonzilių ir užpakalinės ryklės sienelės nuogrاندų pasėlis bei greitis streptokoko testas (1, 5, 6, 13).

Sekreto iš ryklės pasėlis laikomas auksiniu standartu diagnozuojant A grupės beta hemolizinio streptokoko sukeltą ūmų faringotonzilitą, nes jo jautrumas siekia 90 proc. Tačiau šis tyrimas brangus, rezultatai gaunami po 48 val., todėl reikia pakartotinio paciento vizito pas gydytoją, laiku nepradedamas antibakterinis gydymas [6, 13].

Greitis streptokoko testas – imuninis tyrimas A grupės beta hemolizinio streptokoko antigenui nustatyti iš paciento ryklės tepinėlio. Pasižymi aukštu diagnostiniu specifiku-

mu (89,7–99,0 proc.), tačiau jo jautrumas gali svyruoti nuo 55 iki 99 proc., priklausomai nuo paciento amžiaus ir ligos sunkumo [1, 6, 13]. Jei testas neigiamas, bet klinikinis vaizdas kelia A grupės beta hemolizinio streptokoko infekcijos įtarimą, rekomenduojama atlikti pasėlį. Dėl greito atsakymo, gaunamo per 5–10 min. pirmo apsilankymo pas gydytoją metu, GAST yra pranašesnis už sekreto pasėlį iš ryklės. Tuoj pat paskirtas tinkamas gydymas sutrumpina gydymo trukmę 1–2 dienomis, apsaugo nuo galimų komplikacijų, sumažina nereikalingą antibiotikų vartojimą [5, 13].

Lietuvoje nuo 2016 m. sausio 1 d. SAM įsakymu patvirtinta diagnostinė naujovė – pirminės ambulatorinės asmens sveikatos priežiūros skatinamoji paslauga – greitojo A grupės beta hemolizinio streptokoko antigeno nustatymo testo atlikimas 2–7 metų vaikams, susirgusiems viršutinių kvėpavimo takų infekcinėmis ligomis [12]. Iki šiol šiam mikrobiologiniam tyrimui siuntimą galėjo duoti tik antrinės grandies gydytojas [4].

Tai didelis palengvinimas šeimos gydytojams, kurie galės tiksliau nustatyti ligos sukėlėją ir laiku paskirti tinkamą gydymą. Tikimasi, kad įsigaliojus šiai tvarkai, žymiai sumažės antimikrobinų vaistų vartojimas. Prancūzijoje įdiegus greituosius STREP testus per 5 metus suaugusiems išrašytų receptų antibiotikams sumažėjo 26,5 proc., o 6–15 m. vaikų grupėje – net 35,8 proc. [8].

Nevarojant nereikalingų antibiotikų didėja pacientų saugumas, nes daliai jų tenka sugrįžti pas medikus dėl antibiotikų nepageidaujamo poveikio [5]. Antibiotikų nepageidaujamas poveikis gali svyruoti nuo pilvo skausmo, viduriavimo, vėmimo, bėrimų iki sunkaus Stivenso ir Džonsono sindromo bei gyvybei pavojingų (anafiksija ar staigi mirtis) reakcijų. Be to, sparčiai daugėja įrodymų, kad antibiotikai, gauti vaikystėje, gali suardyti mikroorganizmų pusiausvyrą žarnyne ir kituose organuose ir taip prisidėti prie ilgalaikio neigiamo poveikio sveikatai, pavyzdžiui, uždegiminių žarnyno ligų, nutukimo, egzemos ar astmos išsivystymo [5].

Skatinant racionalų antibiotikų skyrimą, kaip pagalba sveikatos priežiūros specialistams rengiami empirinio gydymo antibiotikais algoritmai. Tai metodinės rekomendacijos, kuriose nurodomi ligos sukėlėjai, jų mikrobiologinei diagnostikai naudojami tyrimai, gydymo taktika pirmojo pasirinkimo vaistais ir, esant alergijai ar jų netoleravimui, antrojo pasirinkimo vaistais. Metodinės rekomendacijos parengtos atsižvelgiant į racionalios antibiotikoterapijos principus, mikroorganizmų jautrumo antibiotikams situaciją Lietuvoje, mokslinius tyrimus, kitų šalių metodines rekomendacijas ir geros praktikos pavyzdžius [1, 4].

Literatūra

1. Miculevičienė J., Stirbienė I., Valintėlienė R., Kasiulevičius V., Beržanskytė A. Viršutinių kvėpavimo takų infekcijų diagnostika ir gydymas antibiotikais. Metodinės rekomendacijos. Higienos institutas, 2010. Prieiga: <http://www.hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Rekomendacijos/Viršutiniu%20kvėpavimo%20takų%20infekciju%20gydymas%20antibiotikais.pdf>
2. Urbonas G. Antibiotikų vartojimo ūminėms viršutinių kvėpavimo takų infekcijoms gydyti dažnis ir priežastys Kauno apskrities pirminės sveikatos priežiūros įstaigose. Daktaro disertacija, 2009 m. Prieiga: http://vddb.laba.lt/fedora/get/LT-eLABa-0001:E.02-2009-D_20091223_103552-15932/DS.005.0.01.ETD
3. Mačiulaitis R. Viršutinių kvėpavimo takų infekcinės ligos; racionalaus antibiotikų vartojimo problemos. Gydymo menas, Nr.10, 2005
4. „Empirinės antimikrobinės terapijos gairės suaugusiems“ – VMKL gydytojų darbo knyga. Prieiga: <http://www.vmklt.lt/9-skelbimai/naujienų-archyvas/2365-„empirinės-antimikrobinės-terapijos-gairės-suaugusiems“—vmkl-gydytojų-darbo-knyga>

5. Adam L. Hersh, Mary Anne Jackson, Lauri A. Hicks. Principles of Judicious Antibiotic Prescribing for Upper Respiratory Tract Infections in Pediatrics. *Pediatrics*, 2013, Volume 132/Issue 6. Prieiga: <http://pediatrics.aappublications.org/content/132/6/1146>
6. Pribuškienė R. Šiuolaikinė ūminio faringotonzilito diagnostika ir gydymas. *Internistas*. 2013, 7 (134)
7. Sinkevičiūtė A., Miciulevičienė J. Klinikinių mikrobiologinių tyrimų organizavimas Lietuvos laboratorijose. Higienos institutas. Visuomenės sveikata. 2013/3(62). Prieiga: [http://www.hi.lt/uploads/pdf/visuomenes%20sveikata/2013.3\(62\)/VS%202013%203\(62\)%20ORIG%20S%20Mikrobiologiniai%20tyrimai.pdf](http://www.hi.lt/uploads/pdf/visuomenes%20sveikata/2013.3(62)/VS%202013%203(62)%20ORIG%20S%20Mikrobiologiniai%20tyrimai.pdf)
8. Tinkamas antibiotikų vartojimas ir atsparumo antibiotikams prevencija. Metodinės rekomendacijos visuomenės sveikatos biurų specialistams, dirbantiems su vaikais ir jaunimu. Higienos institutas, Vilnius, 2015. Prieiga: <http://www.hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Rekomendacijos/Tinkamas%20antibiotiku%20vartojimas.pdf>
9. Urbonas G., Šepetauskienė E. Antibiotikų vartojimo peršalimo ligoms gydyti dažnio ir priežasčių tyrimas Kauno apskrities gydymo įstaigose. Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas, 2008, t. XII, Nr. 5. Prieiga: www.vitaelitera.lt/ojs/index.php/...gydytojas/.../297
10. Stirbienė I. Racionali antibiotikoterapija bendrosios praktikos gydytojo darbe. KMUK, 2009 www.lcs.lt/dokumentai/leidiniai/Ciklai/Abbott/1/6.ppt
11. Antimikrobinio atsparumo valdymas regione. Modelio kūrimas ir diegimas Klaipėdos regione. Higienos institutas, Vilnius, 2012. Prieiga: <http://www.hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Informaciniai/Antimikrobinio%20atsparumo%20valdymas%20regione.%20ImPrim.pdf>
12. 2015 metų veiklos ataskaita. Valstybinė ligonių kasa prie Sveikatos apsaugos ministerijos, 2016 m. vasario 1 d. Prieiga: <http://www.vlk.lt/veikla/veiklos-planavimo-ir-atskaitomybes-dokumentai/veiklos-planu-igyvendinimo-ataskaitos/Documents/SAM%20strateginio%20veiklos%20plano%20VLK%20vykdomos%20programos%202015%20m.%20igyvendinimo%20ataskaita.pdf>
13. Augulytė A., Čepanauskas P., Simanauskas K. Greitojo A grupės streptokoko testo taikymas ir nauda diagnozuojant bei gydant faringotonzilitus šeimos gydytojo praktikoje. VU Medicinos fakulteto Vidaus ligų, šeimos medicinos ir onkologijos klinika. Sveikatos mokslai/ Health sciences ISSN 1392-6373 VU
14. Kliniškai ir epidemiologiškai svarbių mikroorganizmų atsparumo antimikrobiniais vaistams stebėsenos ir duomenų apie mikroorganizmų atsparumą antimikrobiniais vaistams rinkimo, kaupimo, analizės ir informacijos pateikimo tvarkos aprašas. LR SA ministro įsakymas Nr. V-1194, 2013, gruodžio 18. Prieiga: http://www.hi.lt/uploads/pdf/antibiotikai/3.%20V-1194_2013-12-18.pdf