

Antibiotikai

1-a tema. Bakterijų rezistentiškumo antibiotikams priežastys ir problemos. Slaugytojų vaidmuo antibiotikų vartojimo valdyme

Rasa Marinskienė, Vilniaus kolegijos Sveikatos priežiūros fakultetas

Antibiotikai – bakterijų ir grybelių gaminamos medžiagos, galinčios sunaikinti arba nuslopinti mikroorganizmus. Šis reiškinys žinomas nuo senų laikų. Senovės egiptiečiai dėdavo supelijusios duonos kompresus ant infekuotų žaizdų. 1928 m. Alexanderas Flemingas, bakteriologijos profesorius iš Šv. Marijos ligoninės Londone, atrado pirmą tikrą antibiotiką – peniciliną. 1940 m. pasauliui pristatytas penicilinas vertinamas kaip vienas didžiausių žmonijos laimėjimų. Iki tol medikai neturėjo veiksmingų vaistų gydyti tokioms infekcijoms kaip plaučių uždegimas, gonorėja, reumatas. Daugybė pacientų mirdavo nuo sepsio, išsivysčiusio įsipjovus, įsibrėžus, ar kitokių žaizdų. Medikų galimybės padėti buvo menkos, belikdavo tik laukti ir tikėtis [8]. Atradus peniciliną prasidėjo antibakterinių vaistų era. Per kelis dešimtmečius susinterinta daugiau kaip 100 skirtingų antibakterinių vaistų, išgelbėjusių daugybės žmonių gyvybių. Manoma, kad kova su mikroorganizmais laimėta ir infekcinės ligos pamazų išnyks [1].

Nuo penicilino atsiradimo medicinoje praėjo 75 m. Kas naujo antibiotikų pasaulyje? „Tyla prieš audrą“ – taip vadina dabartinę situaciją specialistai [2]. Paaikškėjo, kad mikroorganizmai sugeba prisitaikyti prie naujų sąlygų – bakterijos evoliucionuoja, t. y. įgyja apsauginius mechanizmus prieš ilgą laiką sėkmingai vartotus antibiotikus. Jų atsparumas antibakteriniams vaistams didėja ir tiesiogiai priklauso nuo jų vartojimo ir kiekio [1, 2].

A. Flemingas nurodė, kad bakterijos, reaguodamos į antibiotikus, ypač juos vartojant mažomis dozėmis, ilgainiui įgyja atsparumą, tačiau šiam perspėjimui nebuvo skiriama deramo dėmesio. Nuolat sukuriami ir vartojami naujų rūšių antibiotikai dangstė didėjančio atsparumo antibiotikams problemą ir leido tikėtis, kad šie atradimai visuomet bus spartesni už mikroorganizmų gebėjimą modifikuotis [2, 13]. Tyrimai parodė, kad kai kurių bakterijų atsparumas ankstesniems antibiotikams išsivystė po keleto dešimtmečių, o naujesiems, pvz., linezolidui (skiriamas esant antibiotikams atspariam *Staphylococcus aureus*, pvz., sepsio atveju) – po dvejų metų. Farmacijos kompanijoms nenaudinga investuoti į naują vaistą, kai po 2–5 metų jis tampa neveiksmingas [3].

Taigi, pagrįstai nuogąstaujama, kad galime sulaukti antibiotikų eros pabaigos, kad ateityje nebeturėsime veiksmingų antibiotikų tam tikroms infekcijoms gydyti, padaugės intervencinės medicinos komplikacijų. Sparčiai auganti mikroorganizmų atsparumą antibiotikams Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) paskelbė visuotine viešosios sveikatos krize [5].

Kovoti su atsparumu sunku, nes trūksta žinių apie atsparumo vystymosi mechanizmus ir plitimą. Atsparių antibiotikams bakterijų atsirado ne vakar ir net ne tada, kai buvo pradėtas vartoti penicilinas. Bakterijos egzistavo biosferoje jau prieš milijonus metų, dar iki atsirandant žmogui. Ir visada tarp jų buvo rūšių, kurios gamino biologiškai aktyvias medžiagas, galinčias skatinti arba slopinti gretimai esančių

bakterijų gyvybingumą. Jos turi daugybę mums nežinomų genų, kurie gali aktyvuotis ir vienaip ar kitaip inaktyvinti antibiotiką. Atsparumas išsivysto ir dėl mutacijų [12].

Bakterijos – kaip ir žmogus – genetinę informaciją perduoda palikuonims. Pagrindinis skirtumas, kad bakterijų generacijos trukmė matuojama minutėmis. Tai reiškia, kad per 24–48 val. jos gali išauginti daugybę kartų. Vartojant antibiotikus, dauguma atsparumo neturinčių bakterijų žūsta, tačiau išlikusi gyvybinga mažoji dalis savo atsparumą perduoda milijonui palikuonių. Genetinė informacija apie atsparumą perduodama ne tik tos pačios rūšies palikuonims. Kai kurie atsparumo genai yra pernešamuose genomo elementuose (plazmidėse), kurie gali būti perduodami iš vienu bakterijų kitoms bakterijų rūšims. Tai vadinamoji horizontali genų pernaša. Ji ir yra pagrindinė atsparumo plitimo tarp bakterijų priežastis [12]. Taip antibiotikams atsparios gyvulių bakterijos atsparumą užtikrinančią genetinę informaciją gali perduoti bakterijoms, gyvenančioms žmonėse [1]. Besidalydamos genetinė informacija, bakterijos gali sukurti tokį genų rinkinį, kuris užtikrina jų atsparumą daugeliui arba visiems tos pačios klasės, ar tam tikrais atvejais – net daugelio klasių antibiotikams. Pasireiškia dauginis atsparumas antibakteriniams vaistams.

Bakterijų atsparumo antibakteriniams vaistams mechanizmai:

- 1) bakterijos pradėjo gaminti fermentus, kurie suardo antibiotiko struktūrą ir padaro juos neveiksmingus;
- 2) atsirado pokyčių bakterijų membranose ir antibiotikai negali patekti į vidų ir paveikti mikroorganizmų;
- 3) dėl mutacijų bakterijose pasikeitė taikiny, į kurį buvo nukreiptas antibiotiko poveikis, todėl vaistai tampa neveiksmingi.

Pastaruoju metu medikams skirtuose leidiniuose rašoma apie A grupės beta hemolizinių streptokokų (vieni pagrindinių faringotonzilito sukėlėjų) naujas savybes. Jie ne tik sugeba sudaryti bioplėves ir taip apsisaugoti nuo antibiotikų. Aprašytas streptokokų gebėjimas prasiskverbti į viršutinių kvėpavimo takų gleivinės ląsteles. Tai naujos, intraląsteliniai patogenams būdingos savybės, todėl įprastinis gydymas penicilinu ir cefalosporinais tampa neveiksmingas [6, 7].

Didėjanti mikroorganizmų atsparumą antibiotikams lemia keletas veiksnių [1, 2, 3, 5]:

1. Netinkamas (neracionalus) antibiotikų skyrimas: ne pagal poreikį, be mikrobiologinio pagrindimo, esant virusinei infekcijai, per dažnai, netinkamai parenkami (per plataus spektro), per mažomis dozėmis, per mažais kursais, netinkamas vartojimo būdas.
2. Netinkamas (neracionalus) vartojimas: nesilaikoma gydymo režimo (gydymas antibiotikais nutraukiamas vos sulaukus pagerėjimo požymių), nesilaikoma reikiamų intervalų tarp dozių, antibiotikai vartojami savavališkai, be gydytojo recepto.

3. Atsparios bakterijos į žmogaus organizmą gali patekti per maisto grandinę, vandenį arba tiesioginį sąlytį iš galvijų į žmogaus organizmą. Gyvulininkystėje suvartojama iki 50 proc. visų pasaulyje pagaminamų antibiotikų [2, 1]. Vaistai skiriami konkrečiam pacientui, o gyvuliai, paukščiai masiškai ir reguliariai šeriami, lesinami arba girdomi vandeniu su antibiotikų priedais. Levomicetino – rezervinio plataus spektro antibiotiko – randama pieno produktuose. Susirūpinimą kelia didėjantis veterinarijoje naudojamų 3-ios ir 4-os kartos cefalosporinų, fluorchinolonų kiekis. Šie antibiotikai priskiriami prie ypač svarbių antibiotikų, būtinų sveikatos priežiūrai [2]. Mažos antibiotikų dozės veikia kaip gyvulių augimo stimulatoriai ir buvo naudojamos kaip papildas su gyvulių pašarais. Nustatyta, kad 12 mg antibiotikų kilogramui pašaro JAV mastu per metus sutaupo 900 mln. kilogramų pašarų. Toks milžiniško masto antibiotikų vartojimas sukelia atsparumo genų plitimą. Blogiausia, kad antibiotikams atsparios gyvulių bakterijos atsparumą užtikrinančią informaciją gali perduoti bakterijoms, gyvenančioms žmonėse. Nustatius ryšį tarp antibiotikų naudojimo gyvulininkystėje ir atsparių bakterijų plitimo tarp žmonių, ši praktika Europos Sąjungos šalyse buvo uždrausta [15].
4. Išaugusi žmonių migracija visame pasaulyje, turizmas lemia ne tik skirtingų pasaulio kraštų pasikeitimą jiems nebūdingomis bakterijomis, bet ir padeda atsparioms padermėms keliauti iš vienos šalies į kitą. Netgi į ekonomiškai stiprias šalis, kurios tinkamai vykdo prevencines programas ir politiką, gali būti įvežta antibiotikams atsparių

bakterijų [2]. Vykstant pasaulinei globalizacijai yra didelė grėsmė užsikrėsti antibiotikams atspariomis tuberkuliozės bakterijomis. Kai kuriose šalyse vietoj vandentiekio ir nuotekų tvarkymo bei geriamojo vandens kokybės gerinimo žarnyno infekcijų problema sprendžiama masiškai vartojant plataus spektro antibiotikus ir sudaromos sąlygos vystytis atsparioms bakterijoms ir jas paskleisti iš šalies į šalį ar net kitą žemyną.

5. Padidėjęs vyresnio amžiaus nusilpusio imuniteto žmonių skaičius, sergančiųjų lėtinėmis ligomis ilgaamžiškumas, didėjantis invazinių procedūrų panaudojimas diagnostikai ir gydymui, platus dezinfektantų naudojimas buityje.
6. Didėjantis aplinkos užterštumas. Nurodoma, kad aplinkos užterštumas sunkiaisiais metalais gali prisidėti prie atsparumo antibiotikams plitimo. Žinoma, kad kartu su atsparumą sunkiesiems metalams sidabru ir gyvsidabriui užtikrinančiais genais gali būti perduodami ir genai, užtikrinantys atsparumą ampicilinui bei chloramfenikoliui (levomicetinui) [15].
7. Antibiotikų patekimas į nuotekų vandenį iš ligoninių, gyvulininkystės, paukštininkystės kompleksų ir kt.

Antibiotikai yra ne tik medicininis, bet ir biologinis ginklas, veikiantis ne tik sergančiojo organizme. Dėl savo biologinio poveikio antibiotikoterapija veikia aplinką, ją keisdama ir sukeldama rezistentiškumo problemų dar nesergantiems asmenims [4]. Atsparios antibakteriniam gydymui bakterijos gali būti perduodamos tiesioginio kontakto būdu nuo žmogaus žmogui, nuo gyvūno kitam gyvūnui ar žmogui, netiesiogiai per maistą, vandenį, orą, mėšlu tręšiamą dirvožemį ir kt.

Kirpimo linija

Mokymų 1-mo ciklo

1 temos „Bakterijų rezistentiškumo antibiotikams priežastys ir problemos“

Klausimai

1. Ką vadiname dauginiu bakterijų atsparumu antibiotikams?
 - a) bakterijų atsparumą keliems antibiotikams
 - b) bakterijų atsparumą daugeliui arba visiems tos pačios klasės antibiotikams
 - c) bakterijų atsparumą daugelio klasių antibiotikams
 - d) visi išvardyti atsakymai
2. Kaip atsparios antibiotikams bakterijos iš galvijų, kiaulių, paukščių ir kitų gyvūnų gali patekti į žmogaus organizmą?
 - a) tiesioginio kontakto būdu
 - b) per maisto produktus
 - c) per vandenį
 - d) visi išvardyti atsakymai

3. Kur daugiausia suvartojama antibiotikų?
 - a) intensyviosios priežiūros skyriuose
 - b) visuomenėje
 - c) vidaus ligų skyriuose
 - d) visi išvardyti atsakymai

4. Kaip vadinama dabartinė situacija, susijusi su augančiu mikroorganizmų atsparumu antimikrobiniais vaistais?
 - a) antibiotikų eros pabaiga
 - b) „tyla prieš audrą“
 - c) visuotinė viešosios sveikatos krizė
 - d) visi išvardyti atsakymai

Užduotis. Parašykite, ko siekiama antibiotikų vartojimo valdymo programomis (ASP)?

.....

.....

Dėmesio! Teisingo atsakymo raidę (raides) apveskite raudonos spalvos rašikliu.

Kirpimo linija

ninėje literatūroje, slaugytojas visuomet atliko daug funkcijų, svarbių sėkmingam antibiotikų vartojimo valdymui. Kadangi slaugytojas šalia paciento būna nuolat, jo pozicija idealiai leidžia sėkmingai vykdyti antibiotikų valdymo programą hospitalinėje aplinkoje. Bendruomenės slaugytojas per sveikatos mokymą turi galimybių ugdyti bendruomenės higienos įgūdžius, supratimą, kad virusinės ligos negydomos antibiotikais [9, 11].

Suprasdamas pasaulines atsparumo antibiotikams grėsmes ir profesijos galimybes, leidžiančias dalyvauti valdant antibiotikų vartojimą, slaugytojas turėtų:

- nuolat atnaujinti žinias apie antibiotikus ir naujausias mokslo įrodymais pagrįstas slaugos praktikas,
- kritiškai peržiūrėti savo atliekamas medicinines priežiūros technikas, kad jos maksimaliai atitiktų įrodymais pagrįstos gerosios praktikos standartus,
- stebėti, pastebėti ir keisti savo netinkamus įpročius ir požiūrį,
- griežtai laikytis higienos normos reikalavimų,
- užtikrinti, kad pacientas gautų ir (ar) vartotų antibakterinius vaistus pagal rekomendacijas, būtų laikomasi vaistų vartojimo režimo, nurodytos trukmės,
- stebėdamas bendrą paciento būklę, labiau įsitrauktų į antibiotikoterapijos veiksmingumo ir saugumo stebėjimą,
- mokytį, šviesti pacientus, jų šeimos narius, bendruomenę apie neteisingos antibiotikoterapijos žalą, antibiotikų vartojimo režimo laikymosi svarbą ir kt.,
- ugdyti pacientų ir bendruomenės higienos įgūdžius.

Nors slaugytojai neturi teisės išrašyti antibiotikų recepto ir galbūt jaučiasi neturintys užtektinai žinių, didėjantis slaugytojų suvokimas apie antimikrobinų vaistų vartojimą, antibiotikoterapijos poveikį infekcijų baigtims ir pasaulines grėsmes bei bendradarbiavimas su kitais sveikatos priežiūros specialistais labai prisidėtų gerinant antimikrobinio gydymo valdymą [11].

Literatūra

1. Mačiulaitis R. Racionalaus antimikrobinų vaistų (antibiotikų) vartojimo principai.
2. Čaplinskas S., Andziukevičiūtė J. Mikroorganizmų atsparumas ir infekcijos. Tyla prieš audrą. Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas, 2012, spalio (t. 16, Nr. 8).
3. Narkevičiūtė I. Bakterijų atsparumo antibiotikams problemos. Gydytojų menas, 2008; 9 (156).
4. Mačiulaitis R. Viršutinių kvėpavimo takų infekcinės ligos: racionalus antibakterinis gydymas. Gydytojų menas, 2008 05 05.
5. Antibiotikų vartojimo ypatumai sergant viršutinių ir apatinių kvėpavimo takų, odos minkštųjų audinių bei vidurinės ausies infekcijomis. Internistas, 2015; 09 (156).
6. Senos infekcijos – nauji sukėlėjai. Kaip gydyti? Internistas, 2014; 2 (139).
7. Šiuolaikinė ūminio faringotonzilito diagnostika ir gydymas. Internistas, 2013; 7 (134).
8. Fleming A. Discovery and Development of Penicillin-landmark-American Chemical Society. Prieiga: <http://www.acs.org/content/acs/en/education/whatischemistry/landmarks/flemingpenicillin.html> 2015 01 15.
9. Ellie J. C. Goldstein. The Critical Role of the Staff Nurse in Antimicrobial Stewardship-Unrecognized, but Already There. Clinical Infectious Diseases. Oxford Journals, 2015 08 15.
10. Valintėlienė R. Infekcijų paplitimas ir prevencija ilgalaikės slaugos ir globos įstaigose. Visuomenės sveikata, 2012, 3(58).
11. Edwards R., Drumright, Kiernan M., Holmes A. Covering more Territory to Fight Resistance: Considering Nurses Role in Antimicrobial Stewardship. J Infect Prev. 2011 January; 12 (1).
12. Atsparios antibiotikams bakterijos – galvosūkis ateities mokslininkams. Prieiga: <http://www.technologijos.lt/n/mokslas/biotechnologijos/S-23617/straipsnis/Atsparios-antibiotikams-bakterijos-galvosukis-ateities-mokslininkams>
13. Valintėlienė R. Antimikrobinio atsparumo situacija Europoje ir Lietuvoje. Antibiotikų vartojimo stebėseną – svarbus AMR problemos valdymo elementas, 2015-12-07. Prieiga: http://www.hi.lt/uploads/pdf/naujienuos/2016-01-11/2015-AB-ASPI%20stebesena_RV.pdf
14. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship. Center for Disease control and prevention. Prieiga: <http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html>
15. Daugelavičius R. Dauginis atsparumas antibiotikams: Kaip XXI amžiuje gintis nuo ligas sukeliančių bakterijų. Prieiga: http://gamta.vdu.lt/bakalaurai/pop_straipsniai/atsparumas_antibio/atsparumas_antibio.htm