

# Rezistence patogenů na antibiotika

– problém, který má řešení

**Jako každý rok i letos proběhl Evropský antibiotický týden. Těžko už spočítat, pokolikáté zaznělo varování, že rezistence bakteriálních patogenů na antibiotika představuje obrovský problém, že kvůli ní umírají lidé (jen v EU jedno okresní město o počtu 25 000 lidí) a že neskončí-li nadužívání antibiotik, skončí antibiotika jako lék. Je přitom jasné, že napřesrok zazní víceméně totéž. Avšak než se rok s rokem sejde, můžeme zmapovat, co už je nevratné a co ještě dělat lze.**

Problém nespočívá v tom, že rezistentní bakterie vzniknou; jako plod konkurenčního boje mezi mikroorganismy jsou stejně jako plíseň, již objevil sir Alexander Fleming, ryze přírodním produktem, byly zde o miliardy let dříve než lidmi uměle vyráběná antibiotika, a kdyby se s lékem zacházelo rozumně, pohlcovalo by je moře citlivých mikrobů, aniž by se cokoli neblahého dělo. Problém je jednoznačně v rozměru, v obrovském nadužívání nejdůležitějšího léku v dějinách medicíny. Onen rozměr je určen jednak nastavením, rozměrem a chodem zdravotnických systémů jednotlivých zemí, jednak určitými mentálními stereotypy, které jsou rubem mince, jejíž líc tvoří úspěchy současné medicíny a její postavení ve společnosti.

## Rezistentní kmeny již žijí vlastním životem

Před nadužíváním varoval již sir Fleming. Bylo to v roce 1945, kdy s Floreym a Chainem přebíral za objev antibiotik Nobelovu cenu, kdy hrozba široké rezistence byla ještě v nedohlednu a kdy v interview pro deník The New York Times uvedl: „...největším zlem samovolné terapie je užívání nízkých dávek, jeho následkem si mikroby místo zdolání infekce natrénují, jak penicilinu vzdorovat, v těle se pak pomnoží, přejdou na další jedince, od nich zase na další, až nakonec u některého vyvolají sepsi nebo pneumonii, již už penicilin nebude schopen vyléčit.“

Jenže zatímco ještě v roce 1949 se v USA vyrábělo 78 tun penicilinu a streptomycinu ročně, což z nich dělalo světového lídra co do objemu produkce, v současnosti „protékají“ ročně lidmi, hospodářskými zvířaty (podávají se jim jako růstový stimulátor) a přírodou (např. v USA se sypou do chovných rybníků) statisíce tun antibiotik. Při takové dynamice nárůstu spotřeby na sebe rezistence, k jejímuž zvyšování přispívá i nadužívání dezinfekčních prostředků, nenechala dlouho čekat. V 50. letech se problém ve vyspělých zemích držel v hranicích velkých městských nemocnic, v 60. a 70. letech přešel i do okresních a posléze na obyvatele okresů, do široké populace. Rychlý nárůst rezistence proběhl v letech 80., v 90. se situace v některých zemích stala kritickou a dnes budeme jen těžko hledat oblast, kde by rezistence nepředstavovala reálnou hrozbu.

Navíc obrovský nárůst spotřeby přinesl i jisté kvalitativní proměny rezistence. „Na vědeckých kongresech se čím dál více diskutuje o tom, co se s antibiotiky děje po jejich použití. Některá se rychle rozkládají, ale ne všechna. Pacient je vymočí a dostávají se přes kanalizaci a čističky do přírody, kde nejspíš přispívají k selekci rezistentních kmenů. K tomu přičtíme vliv zemědělství, v němž už je sice zakázáno antibiotika jako růstový stimulátor používat, ta jsou však v této roli nahrazována látkami s podobnými účinky, tedy chemicky antibiotikům podobnými. Doc. MUDr. Jan Bardoň, Ph.D., MBA, a prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D., na pracovištích veterinární a humánní medicíny v Olomouci už i u nás získali rezistentní kmeny od zvířat. Musí zde tedy být nějaký mechanismus, který je selektoval a z jehož dopuštění už létají v prostředí, nejde tedy už jen o věc nemocnic a působení lékařů. To vše ukazuje, že jsme překročili pomyslný Rubikon, kdy množství rezistentních kmenů narostlo do takové úrovně, že se začaly chovat nezávisle,“ vysvětluje primář oddělení klinické mikrobiologie Thomayerovy nemocnice v Praze doc. MUDr. Pavel Čermák, CSc.

## U těžkého pacienta se antibiotika nasadit musí

Ač Světová zdravotnická organizace (WHO) již drahounou dobu vysílá globálně zacílené apely na snížení spotřeby antibiotik, boj s rezistencí rozhodně neprobíhá všude se stejnou intenzitou. „Lze s určitou licencí říci, že antibiotická rezistence svým výskytem, intenzitou a tendencí cosi vypovídá o celkovém stavu společnosti té které země,“ říká MUDr. Vlastimil Jindrák z pražské Nemocnice Na Homolce, vedoucí Národního referenčního centra pro infekce spojené se zdravotní péčí.

Situaci v Evropě popisuje dr. Jindrák následovně: „Skandinávské státy Švédsko, Norsko, Dánsko a s nimi Nizozemsko mají dlouhodobě s antibiotickou rezistencí minimální problémy. Antibiotika se v nich používají velmi uvážlivě a byly také první, kdo zavedl určité programy a strategie zaměřené na udržení příznivého stavu. Stačily první signály, že se něco děje, a poměrně rychle zavedly státem podporovaný systém, který efektivně kontroluje riziko antibiotické rezistence. Pak jsou země jako Francie nebo Belgie, kde se problém vymkl kontrole už před lety,



PhDr. Pavel Taněv  
redaktor, Edukafarm, Praha



kde však zavedli podobné programy jako Skandinávci a dokázali hrozivě vyhlížející situaci postupně zlepšit. No a pak jsou státy, jimž se nic podobného nedaří a problém stále narůstá, byť se v nich hodně lidí upřímně snaží s hrozivou situací něco dělat. Do této skupiny patří například Portugalsko, Řecko a, jak to vypadá, některé další balkánské státy, z nichž ovšem nemáme dost dat, o která bychom se mohli opřít."

Také Česko má svůj národní antibiotický program, přesto spotřeba v ambulancích u nás v letech 1989 až 2014 stoupla téměř o čtvrtinu a celkově se pohybujeme nad polovinou evropského žebříčku spotřeby s tendencí dostávat se níž. Největší nebezpečí mikrobiální rezistence přináší tam, kde leží nejtěžší pacienti. Jde především o nemocniční jednotky intenzivní péče či hematologická pracoviště, kde se antibiotika z povahy věci nasazovat musí.

„Stává se, že takový pacient má v sobě jedinou bakterii, která má v sobě mechanismy rezistence na určité antibiotikum. Dříve se do něj dostávala až v nemocnici, kde je jich logicky největší množství, dnes už si ji většinou přináší z komunity. Jakmile tento pacient dostane přípravek, jemuž mikrob odolává, „vybijeme“ v něm bakterie, jež jsou citlivé, ta rezistentní však zůstane, pomnoží se a během několika dní pacientův organismus osídlí. Pak zbývají dvě možnosti: buď se díky dodržování hygienických opatření podaří problém udržet u onoho jediného pacienta, nebo se na rukou přenesou dál a rozjede

se po špitále,“ říká doc. Čermák a doplňuje: „Na této frontě určité nadužívání antibiotik existuje, to však bude vždy, zde je prostor pro snižování jejich spotřeby velmi malý.“

Taková situace je sice nebezpečná, ale tím, že je zároveň plně v rukou zdravotníků, je také do značné míry řešitelná. Jednak přísné hygienické normy vešly do profesionálního povědomí personálu českých nemocnic, jednak většinou bývá k dispozici „záchranná brzda“ v podobě alternativního antibiotického přípravku. „Nebezpečí propuknutí takové malé epidemie je dnes u nás opravdu malé a dochází k nim zcela výjimečně,“ uvádí doc. Čermák. Co je zde nepříjemné, jsou ne až tak výjimečné skutečnosti, na něž upozorňuje vedoucí české kanceláře Světové zdravotnické organizace MUDr. Alena Šteflová, Ph.D.: „Léčba se kvůli nutnosti využít dražší antibiotika až stokrát prodraží. Také začíná už být problém najít účinné antibiotikum i na některé běžné infekce.“

## Deset bodů dr. Jindráka

Druhá věta dr. Šteflové se týká především situací, které už tak plně v rukou zdravotníků nejsou. Jde o preskripci v ambulancích praktických lékařů a ambulantních specialistů. Právě v nich je u nás téměř polovina antibiotik předepsána a využívána zbytečně, především na potlačení infekcí virového původu. Dr. Jindrák (Nejčastější příčiny nadužívání antibiotik v primární péči, Practicus 2/2010) shrnul příčinu

do deseti bodů, které si autor textu dovolil rozvést do jakéhosi modelového vnitřního monologu preskribujícího lékaře:

*Profesionalita lékaře, úroveň jeho vzdělání.* „Na fakultě z rezistence nikdo žádné extra téma nedělal, teď mě sice pořád zvou na nějaké přednášky, ale když se na nějakou dostanu, stejně se nedozvím, co mám v konkrétním případě dělat. Prý konzultujte nasazování ATB s mikrobiologem, ale copak mám na něco takového v ordinaci čas? Nakonec, když je i předepíšu zbytečně, nikomu tím neublížím.“

*Dostupnost srozumitelných a objektivních informací.* „Vždyť ani mikrobiolog leckdy neví, co je v daném případě lepší nasadit nebo nenasadit, navíc jeden píše tohle, druhý s tím nesouhlasí a firemní materiály o lécích tvrdí zase něco jiného. Mně se třeba na zánět dutin vždycky antibiotika osvědčila; tuhle jsem sice četl, že u téhle diagnózy už nejsou in, ale já nevím, proč bych to měl měnit. Zatím si žádný pacient nestěžoval.“

*Obava z komplikací, snaha „neudělat chybu“.* „Samozřejmě že často nevím, jestli to bylo na ATB. Vědátorům se to mluví o samoúdržavných infekcích a jejich diagnostikování, ale jednou antibiotikum nedám a bůhví, co se z toho může vyvinout.“

*Nátlak pacienta a obava lékaře ze ztráty klienta.* „Je to máma od dvou dětí, vždycky přiletí, „Paní doktorko, dejte mi pro kluka antibiotika, já si nemůžu dovolit nejtít do práce“. Já vím, že bych jí je neměla předepisovat, jenže když to neudělám, najde si jinou pediatřičku, a rozhodně není jediná.“

*Široká a neomezená dostupnost antibiotik.* „Pokrok nezastavíš, a když mám dnes na výběr tolik přípravků s tolika různými vlastnostmi, tak je využiju, no ne?“

*Potřeba použít „moderní a zaručeně účinný lék“.* Zde se uplatňuje téměř totožné „zdůvodnění“ jako v předchozím bodě.

*Doporučení specialisty.* „Zkušenost mi říká, abych nasadil penicilin, jenže „bábu“ tuhle napadl respirační patogen, když jsem měl zrovna dovolenou, a řešila to u odborného lékaře, jak neopomněla zdůraznit. Ten jí dal něco onačejšího, takže už jí sice zlatý, ale obyčejný penicilin těžko vnutím.“

*Způsob úhrady antibiotik, ekonomická zpětná vazba.* „Novák je typický internetový všeználek. Tuhle se dočetl, že makrolidy jsou hit, tak chce při infekcích jenom je. Že si řádně doplatí, mu vůbec nevadí, peněz má dost, takže proč bych mu nevyhověl.“

*Společenské a kulturní tradice.* „Novákovci byli vždycky lepší rodina, jakmile se někdo z nich objevil v ordinaci, nebylo myslitelné, aby odešel bez léku, i kdyby šlo o nudli u nosu. A propos rýma je u nich smrtelná choroba a antibiotikum se podle nich na ni dává automaticky.“

*Marketingové kampaně a reklama farmaceutických firem.* „Když jsem pacientům v čekárně vyvěsil naleštěnou reklamu na tenhle přípravek a pak jim ho předepsal, rozhodně jsem zvýšil compliance. Tuhle jsem sice dostal hlášení, že na něj dramaticky narůstá rezistence, ale nemůžu chytat všechny zajíce najednou.“

## Příležitost dělá pacienta

Uvedené „desatero“ obvyklé apely na praktické lékaře a ambulanti specialisty, aby předepisovali antibiotika s větším rozmyslem, usvědčují z nepochopení povahy problému, který má dva hlavní aspekty. První je odborně medicínský, kdy praktik či ambulanti specialista má, jak vidno, jen výjimečně k dispozici tak kvalitní informace, aby s co největší přesností rozhodl nejen o nasazení antibiotika,

ale o nasazení správného antibiotika, jež danou indikaci řeší nejlépe. Přístroj pro stanovení C-reaktivního proteinu (CRP) je sice dnes běžnou součástí ambulancí, dává však jen orientační informaci, nikoli kvalifikovaný mikrobiologický rozbor.

Jediná země na světě, kde se ideálnímu stavu dokázali výrazně přiblížit, je Švédsko díky programu známému pod zkratkou STRAMA (Swedish Strategic Programme for the Rational Use of Antimicrobial Agents and Surveillance of Resistance). Nelze se zde o něm rozepisovat do detailu, co je však rozhodně hodno zmínky, je soustavné a propracované školení preskribentů, dokonalý monitoring a průběžná aktualizace doporučených postupů, síťové počítačové propojení jak preskribentů navzájem, tak s mikrobiology z lokálních středisek, tzv. Strama Groups, účast pojišťoven na programu, účinné propagační kampaně ovlivňující chování veřejnosti a v neposlední řadě pověstná švédská zodpovědnost.

Druhý aspekt je povahy sociálně-psychologické. Antibiotika se objevila na scéně přesně ve chvíli, kdy vyspělé země začaly procházet proměnou z převážně plebejské a chudé ve středostavovskými blahobytnou, doprovázenou zpřístupněním zdravotní péče všem a proniknutím syntetických léčiv do všech možných terapeutických zákoutí, což se nemohlo obejít bez vzniku určitých mentálních stereotypů. Řečeno co nejstručněji: pacient pro sebe automaticky nárokuje absolutní zdravotní jistotu, což znamená podání léku na každou banální bolístku; lékař musí vždy „něco“ předepsat, jinak jeho bílý plášť co symbol oné jistoty v očích pacienta povážlivě „flekátí“. Věty typu „Pane Vaňous, to přejde samo“, jsou v dnešním zdravotnictví jen velmi obtížně vyslovitelné, byť by šlo o sebevíc samouzdavnou infekci.

## Léčiva na přírodní bázi zaznamenávají renesanci

Česko má sice jak národní antibiotický program, tak antibiotic-

ká střediska, ale propracovanosti, jemnosti a účinnosti praxe švédské Stramy se u nás zatím nedosahuje. Je zde však i jiná, čerstvá možnost, jak spotřebu antibiotik v českých ambulancích začít snižovat. U lehcích a recidivujících respiračních infekcí, jež patří k největším zdrojům chybné, a tudíž zbytečné preskripce antibiotik, je od letošního podzimu možno podávat přípravky na bázi propolisů, a to jak v terapii, tak v prevenci. Propolis působí totiž nejen antisepticky, ale má i imunostimulační účinky.

Jde o tzv. propolis E.P.I.D., o jehož složení, účincích, indikacích a také absenci alergizujících látek lze najít podrobné informace jak v minulém čísle Farminews, tak ve vydání, jež právě držíte v ruce (str. 38). V jeho podávání se opět snoubí medicínské i sociálně-psychologické aspekty. Jestliže zde zaznělo, že dnešní pacient nekompromisně na lékaři vyžaduje lék, je zároveň pravda, že krom nepoučených a někdy nepoučitelných „vyžadovačů“ antibiotik na rýmu“ je čím dál více takových pacientů, kteří na možnosti šetrné léčby slyší. Jde o přirozenou reakci přemýšlivých pacientů na negativa „vítězství“ syntetických léčiv v moderní medicíně: na nadužívání některých z nich a četné nežádoucí účinky většiny z nich, což přineslo určitou renesanci léčiv na přírodní bázi, která mají oproti „syntetice“ některé přednosti.

K velkým výhodám propolisů E.P.I.D. patří, že nevykazují nežádoucí účinky, ponechávají při životě organismu prospěšné bakterie a nevzniká na něj rezistence. Samozřejmě „že v určitém počtu případů, které jsou zdánlivě banální, jako jsou virózy, bude vždy nějaké procento takových, kdy může jít i o život. V okamžiku, kdy lékař antibiotika nenasadí, by pak mohlo být zle. Medicína funguje tak, že i když je pravděpodobnost něčeho velmi malá, je povinností lékaře na to myslet. Takže ano, nasadit nejdříve něco jako propolis, ale pozvat pacienta na kontrolu, třeba za dva dny, kdy se rozhodne o dalším postupu, který vyloučí selhání systému“, říká doc. Čermák.

## Uložte si v hipokampu



Každoročně se ozývají apely na praktické lékaře, aby racionálněji předepisovali antibiotika a pomohli tak začít snižovat hrozivě narůstající rezistenci bakteriálních patogenů na tato léčiva. Nikdo se však nezamýšlí nad tím, je-li vůbec racionální preskripce v možnostech uvedených lékařů. Současné diagnostické prostředky jim to totiž neumožňují, je tedy nutné začít odjinud. Cestu představuje preskripce přírodních přípravků na bázi propolisů E.P.I.D. u lehcích infekcí.