

Антимикробна резистентност: транзиција од политички ангажман во меѓународна акција во клиничката пракса

Во последните две години, сведоци сме на силен политички моментум во борбата против антимикробната резистентност. На 68-то Собрание на Светска здравствена организација (СЗО) во 2015 година, владите на сите земји членки го прифатија Глобалниот акционен план и неговите стратешки цели. Во 2016 година, на Генералното собрание на Обединетите нации (ОН) беше донесена и политичка Декларација за борба против антимикробната резистентност, а оваа тема беше дискутирана и на последните самити на членките на Г7 и Г20.

Паралелно со овие политички напори, постигнат е прогрес и во имплементација на глобалните обврски. Од 2015 година наваму, повеќе од 100 земји членки на ОН ги комплетираа своите национални мултисекторски акциони планови против антимикробната резистентност. СЗО го етаблира Глобалниот систем за следење на антимикробната резистентност за да се утврди кои патогени микроорганизми резистенти на антибиотици претставуваат најголем предизвик по здравјето.

Во склад со напорите за унапредување на клиничката пракса, СЗО во февруари 2017 година ја објави и глобалната приоритетна листа на бактерии кои се резистентни на антибиотици. Целта беше да се дадат насоки базирани на докази во истражувањето и развојот (R&D) на нови и ефикасни антибиотици. Историски гледано, изборот кои патогени бактерии се истражуваат порано се правеше од страна на фармацевтските компании врз основа на нивната перцепција за непокриените медицински потреби, притисок од инвеститорите, големина на комерцијалниот пазар, можности за научни откритија и постоење на специфични технологии за развој на лекови.

Но, СЗО методологијата за утврдување на приоритетната листа на бактерии кои се резистентни на антибиотици, се базира на следните критериуми: специфичен морталитет на населението (според заболување), оптеретување на здравствениот систем и заедницата (според заболување), преваленца на антибиотиската резистентност, 10-годишен тренд на антибиотиската резистентност, трансмисивност (преносливост) на инфекциите, можност за превенција на инфекциите во здравствените установи и во заедницата, можност за лекување на инфекциите, како и листа на антибиотици кои се веќе во процес на истражување (pipeline). Според овие критериуми, експертите ги рангираа бактериите во 3 групи според нивната приоритетност за R&D: критично, високо и средно приоритетни (**табела 1**).

Табела 1: СЗО приоритетна листа за истражување и развој на нови антибиотици

Приоритет бр. 1: критично приоритетни бактерии
Acinetobacter baumannii, резистентност на карбапенеми Pseudomonas aeruginosa, резистентност на карбапенеми Enterobacteriaceae (Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Enterobacter spp, Serratia spp, Proteus spp, Providencia spp, Morganella spp), резистентност на карбапенеми и 3-та генерација цефалоспорини
Приоритет бр. 2: високо приоритетни бактерии

Enterococcus faecium, резистентност на ванкомицин Staphylococcus aureus, резистентност на метицилин и ванкомицин Helicobacter pylori, резистентност на кларитромицин Campylobacter spp, резистентност на флуорокинолони Salmonella spp, резистентност на флуорокинолони Neisseria gonorrhoeae, резистентност на флуорокинолони 3-та генерација цефалоспорини
Приоритет бр. 3: средно приоритетни бактерии
Streptococcus pneumoniae, резистентност на пеницилин Haemophilus influenzae, резистентност на ампицилин Shigella spp, резистентност на флуорокинолони

Накратко, експертската препорака е дека фокусот на Р&Д стратегијата треба да биде на пронаоѓање и развој на нови антибиотици кои се активни на мултирезистентните бактерии и резистентните грам-негативни бактерии. Посебно би биле важни нови антибиотици за педијатриската популација и орални антибиотици за лекување инфекции во заедницата предизвикани од *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella typhi* и ESBL (Extended spectrum beta-lactamase) – продуцирачки *Enterobacteriaceae*.

Паралелно со развојот и употребата на антибиотици, од голема важност е и примената на превентивни мерки како контролата на инфекции, потоа едукацијата за рационална употреба на антибиотици и обезбедувањето пристап до постоечките антибиотици, посебно оние на СЗО листата за есенцијални лекови.

Во овој контекст, годинава се слават 40-години од обавување на првата СЗО листа на есенцијални лекови, која се ажурира на секои две години. Со оглед на глобалната закана од антимикробна резистентност, во последната 20-та СЗО листа од март 2017 година, направена е голема ревизија на делот за антибиотици. За прв пат антибиотиците се групирани во три категории: ACCESS, WATCH и RESERVE, а дадени се и препораки за тоа кога треба да се користи секоја од трите категории. Целта на оваа категоризација е да се осигура дека антибиотиците се достапни кога има потреба од нив, но и дека соодветните антибиотици се пропишуваат за соодветни инфекции. Ова би требало да го подобри исходот на антибиотската терапија, да го намали развојот и ширењето на бактерии отпорни на антибиотици и да ја зачува ефикасноста на антибиотиците кои се последна можност (last resort) за лекување, кога сите други антибиотици ја изгубиле својата ефикасност.

СЗО препорачува антибиотиците од групата ACCESS (пристап) постојано да се присутни кога има потреба од нив како третман на широк опсег на чести инфекции. Во оваа група на антибиотици спаѓа на пример, амоксицилинот, кој е често употребуван антибиотик за инфекции како пневмонија.

Групата WATCH (внимание) вклучува антибиотици со поголем потенцијал за развој на резистентност, и затоа се препорачуваат како прва или втора линија на третман на мал број инфекции. На пример, употребата на ципрофлоксацинот треба драстично да се намали при лекување на цистит, бактериски синусит или бактериски бронхит. При тоа, одредени антибиотици на ACCESS листата може да бидат вклучени и во WATCH

листата. Антибиотиците на WATCH листата се клучни цели при следење на употребата на антибиотици. Тие ги опфаќаат најприоритетните лекови меѓу “критично важните антибиотици” (<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/251715/1/9789241511469-eng.pdf?ua=1>)

Третата група, RESERVE (резерва), опфаќа антибиотици како колистин или некои цефалоспорини кои се сметаат како последна можност (last resort) при лекување на животозагрозувачки инфекции предизвикани од мулти-резистентни бактерии. Овие антибиотици треба да се достапни, но нивната употреба е поврзана со строго специфични пациенти и условно на лекување. Тие треба да се заштитени (резервирани) и се сметаат за приоритетни цели при следење на употребата на антибиотици.

Подетални информации за секоја категорија антибиотици можат да се видат во Табелите 2а – 2в.

Табела 2а: СЗО есенцијална листа на лекови - ACCESS листа на антибиотици

6.2.1. Бета-лактамски антибиотици	
амоксицилин	цефотаксим*
амоксицилин + клавулинска киселина	цефтриаксон*
ампицилин	клоксацилин
бензатин бензил пеницилин	фенокс метилпеницилин
бензил пеницилин	пиперацилин + тазобактам*
цефалексин	прокаин бензил пеницилин
цефазолин	меропенем*
цефиксим	
6.2.2. Останати антибиотици	
амикацин	гентамицин
азитромицин*	метронидазол
хлорамфеникол	нитрофурантоин
ципрофлоксацин*	спектиномицин (само за возрасни)
klarитромицин*	сулфаметоксазол + триметоприм
клиндамицин	ванкомицин (орален)*
доксидиклин	ванкомицин (парентерален)*

* WATCH група на антибиотици само за одредени, лимитирани индикации

Табела 2б: СЗО есенцијална листа на лекови – WATCH листа на антибиотици

Кинолони и фуорокинолони пр: ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, норфлоксацин
3-та генерација цефалоспорини (со или без бета-лактамски инхибитори) пр: цефиксим, цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим
Макролиди пр: азитромицин, кларитромицин, еритромицин
Гликопептиди пр: теикопланин, ванкомицин
Антипсевдомонални пеницилини и инхибитор на бета-лактамаза

пр: пиперацилин + тазобактам
Карбапенеми пр: меропенем, имипенем+циластатин
Пенеми пр: фаропенем

Табела 2в: СЗО есенцијална листа на лекови – RESERVE листа на антибиотици

Азтреонам
4-та генерација цефалоспорини пр: цефепим
5-та генерација цефалоспорини пр: цефтаролин
Полимиксини пр: полимиксин Б, колистин
Фосфомицин
Оксазолидинони пр: линезолид
Тигециклин
Даптомицин

Користена литература:

1. Inoue H, Minghui R. Antimicrobial resistance: translating political commitment into national action. *Bull World Health Organ* 2017;95:242
2. World Health Organization. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf
3. World Health Organization. 20th WHO model list of essential medicines . http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/20th_EML2017.pdf?ua=1

Подготвила:

Верица Ивановска

Доктор по фармацевтски науки