

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12, 87/13, 164/13, 39/14, 43/14, 132/14, 188/14 и 10/15), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О

ЗА МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ ПРИ ЕКОЛОГИЈА НА УПОТРЕБА НА АНТИМИКРОБНИ ЛЕКОВИ

Член 1

Со ова упатство се утврдува медицинското згрижување при екологија на употреба на антимикробни лекови.

Член 2

Начинот на медицинското згрижување при екологија на употреба на антимикробни лекови е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинското згрижување при екологија на употреба на антимикробни лекови по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на згрижувањето, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Со денот на влегувањето во сила на ова упатство престанува да важи Упатството за практикување на медицина засновано на докази за екологија на употреба на антими-кробни лекови („Службен весник на Република Македонија“ бр. 12/13).

Член 5

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 17-2505/1
27 февруари 2015 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

ЕКОЛОГИЈА НА УПОТРЕБА НА АНТИМИКРОБНИ ЛЕКОВИ

МЗД Упатство

24.9.2013 • Последна промена на 24.9.2013

Pentti Huovinen

- Вовед
- Развој на резистенција
- Контрола на резистенција
- Зголемено значење на нормалната бактериска флора
- Антибиотик асоцирана дијареја
- Успешен и безбеден третман
- Поврзани извори
- Референци

ВОВЕД

- Првите прави антимикробни агенси биле воведени во 1935 година (сулфонамидите) и 1942 година (пеницилинот). Оттогаш па наваму, стотици нови антимикробни агенси се откриени и лансирани на пазарот.
- Повеќето антибиотици се препишуваат на амбулантски лекувани болни. Приближно 80% од антибиотиците во амбулантите се препишуваат за третман на инфекции на респираторниот тракт, на пример, медијален отитис и синуситис. Следна најчеста индикација за антибиотска терапија се инфекциите на уринарниот тракт и кожата. Во болниците, најчеста индикација е хируршката профилакса.

РАЗВОЈ НА РЕЗИСТЕНЦИЈА

- Бактериите се присутни на земјата 3.8 милиони години. Во зависност од начинот на калкулацијата, хуманите специеси се стари неколку милиони години. Бактериите во оптимални услови можат да се размножуваат секои 20 минути и имаат одличен капацитет за адаптација на промени на нивната околина. За некои бактерии се знае дека можат да издржат температури од неколку стотици степени или да преживеат хидростатски притисок на илијадници метри под водната површина. Благодарение на нивниот механизам за дезоксирибонуклеинска киселина (ДНК) репарација, некои бактерии се резистентни дури и на радиокативно зрачење.
- Во текот на изминатите 70 години, бактериите што ги поседува човекот и оние во неговото најблиско окружување биле подложени на непаралелен селекционен притисок. Употребата на антимикробни агенси ги фаворизира бактериите кои се природно резистентни на лекот. Осетливите бактерии умираат, оние најрезистентните преживуваат, при што е можно човекот веќе да го има променето составот на видовите или сродните по честота видови во неговата бактериска флора. Бидејќи испитувањето на составот на нормалната човекова микробна флора стана возможно само во последните години, невозможно е да се дефинираат настанатите промени и нивните последици врз човековото здравје. Како и да е, познати се епидемиолошките студии, каде примената на антибиотици е поврзана со појава на пример на Кронува болест како еден од ризик факторите од таа примена.
- Досега се откриени стотици различни гени на резистенција кај бактериите. Се претпоставува дека потекнуваат однатре, од нормалната бактериска флора, или, пак,

однавор, но бактериите имаат способност да направат збир на нови гени на резистенција. Пнеумококните гени за резистенција кон пеницилин, на пример, се збир на други бактерии од оралната флора.

- Најзагрижувачка карактеристика на бактериите е мултирезистентноста, односно можноста во исто време да преживеат повеќе антимикробни лекови. Повеќе резистентни бактерии кои се од клиничко значење, поседуваат мултипна резистенција. Бактериите се способни да собираат кодирани гени во генските касети за резистенција, кои се префрлаат од еден на друг бактериски вид. Од друга страна, резистенцијата може да биде кодирана со мутации во хромозомските гени и на тој начин, главно, пренесена со мултипликација на бактерискиот геном.
- Најзагрижувачки феномен во 2010-тата година беше ширењето на Грам негативни бацили пр. *E. coli* и *Klebsiella*, кои се резистентни на сите современи антимикробни лекови. Во третманот на инфекции предизвикани од овие бактерии кои се истотака резистентни и на карбапенеми принудено е да се ослонува на колистин, токсичен и нефикасен лек кој датира од 1950-тата година.

КОНТРОЛА НА РЕЗИСТЕНЦИЈАТА

- Резистенцијата претставува проблем во секојдневната клиничка практика во рамките на примарната здравствена заштита, а посебно во болниците. Бидејќи употребата на антимикробни агенси е неопходна, бактериската резистенција ќе остане постојан проблем.
- Во последните неколку декади, успеано е да се развијат само неколку нови антимикробни средства и тие не се од помош во решавање на проблемот со резистенцијата. Потребно е најмалку 10 години да се развие еден лек. Така што не се очекува брзо решавање на проблемот на резистенцијата.
- Бактериската резистенција може да се контролира со редукција на употребата на антибиотици и со спречување на бактериското ширење.
 - Секогаш да се направи обид да се постави прецизна дијагноза. Да се користат лабораториските и радиографските испитувања според препораките.
 - Да се користат антимикробни лекови само кога е потребно. Да не се отстапува од препораките за различни индикации, освен ако немаш валидна причина за тоа.
 - Ако се одлучи да се започне антимикробна терапија, треба да се обезбеди внимателно следење на пациентот.
 - Да се одржува строга хигиена на рацете. Да се употребуваат средства за деконтаминација на раце помеѓу манипулации со различни пациенти. За намалување на загаденоста на рацете далеку се подобри средствата за раце врз база на алкохол отколку обичните сапуни (ннд- С). Средствата за раце врз база на алкохол не се ефективни кон некои микроорганизми, како што е *Clostridium difficile*, како најзначаен пример. Според тоа, миењето на раце со вода и сапун сè уште е потребна алтернатива во болница и во други здравствени установи.
- На ширењето на резистентни бактерии може да влијае нивото на хигиената. Во болниците хигиената на рацете на персоналот и пациентите се најважен фактор во ширењето на бактериите. Во многу земји, оптималната клима е причина за одржување на обемна флора, што од своја страна го потенцира проблемот со резистенција.
- Во иднина, во сите земји, посебно во здравствените амбуланти треба да се подобри хигиената. Како пример се и центрите за дневен престој кои се важни во ширењето на инфекции кај децата.

ЗГОЛЕМЕНО ЗНАЧЕЊЕ НА НОРМАЛНАТА БАКТЕРСКА ФЛОРА

- Во интерес на пациентот е да се употребат антимикробни лекови само кога за нив постои јасна потреба. Повеќе студии покажале дека антимикробниот третман го зголемува ризикот пациентот да се колонизира со нови резистентни бактерии. На експериментален модел на животни е покажано дека 1000 до 100000 пати помалку бактерии се потребни за колонизација за време на антибактериски третман отколку без ваков третман.

- Антимикробните лекови ги уништуваат бактериите од нормалната флора и создаваат вакуум за окупација од страна на резистентни бактерии кои со тоа добиваат простор за размножување. Пациентот станува носител на овие бактерии, со што се олеснува нивното ширење.
- Кај млади жени, антимикробниот третман резултира со 2 до 4 пати поголем ризик за уринарна инфекција. Ова веројатно е резултат на супресија на нормалната бактериска флора што фаворизира колонизација на патогени бактерии 2 до 4 недели по третманот.
- Прелиминарните студии покажале дека корекција на нарушувањето на бактериската флора со орални и орофарингелани алфа-хемолитични стрептококи после антимикробен третман доведува до статистички значајна заштита од повторен медијален отитис и фарингит. Како и да е, со исклучок на фекална трансплантација која се користи за третман на рекурентна со антибиотик – асоцирана дијареа предизвикана од *Clostridium difficile*, бактериската терапија досега не е доволно испитана со цел да се примени за третман на пациентите.
- Покрај тоа, бактериската флора се појавува како важна во етиологијата и контролата на многу болести. Дополнително, таа произведува и соединенија кои се значајни за здравјето.

СО АНТИБИОТИК АСОЦИРАНА ДИЈАРЕЈА

- Супресија на нормалната интестинална флора овозможува раст на *Clostridium difficile* во цревата. *C. difficile* произведува дијарогени токсини. Неговото значење е во пораст посебно со зголемената употреба на цефалоспорини и флуорокинолони. Антибиотици со широк спектар заедно со повторувани антибиотски третмани се значаен ризик-фактор за антибиотик асоцирана дијареја. Нов вид на *C. difficile*, од неодамна, брзо се шири низ различни делови од светот и причинува висока смртност. Во третман на *C. difficile* широко применуван беше метронидазолот, но новите видови јасно покажуваат резистенција отколку што беше случај претходно.
- Превенција на дијареја асоцирана со антибиотик: одбегнување на непотребна употреба на антимикробни лекови. Пациентите со дијареја асоцирана со антибиотик во болниците треба да се изолираат. Придржување кон добра хигиена на рацете. Средствата за раце на база на алкохол не ги убиваат спорите на *C. difficile*. Поради тоа рацете треба да се мијат детално со вода и сапун и потоа внимателно да се исушат. Кај деца, администрација на капсули *Lactobacillus GG* доведува до статистички значајна заштита од дијареја асоцирана со антибиотик (ннд- *C*). Исто така, производите од габичката *Saccharomyces boulardii* можат да помогнат во редукција на рекурирачки епизоди на дијареја асоцирана со антибиотик. Фекална трансплантација досега е успешно применета во неколку фински болници за третман на рекурентни епизоди на дијареа.

УСПЕШЕН И СИГУРЕН ТРЕТМАН

- За да се сочува ефикасноста во иднина, потребно е избегнување на непотребна употреба на антимикробни лекови и корекција на своеволните терапевтски практики.
- Ефикасноста и безбедноста не се независни една од друга. Употребата на нови антибиотици со широк спектар за амбулантски болни многу ретко е оправдано во ситуација на променета резистенција. Во спротивно, зголемената ентузијастичка употреба на антибиотици со широк спектар предизвикува непотребна супресија на нормалната флора и доведува до развој на резистенција кон тие лекови кои не се за употреба во терапијата од прва линија.
- Со следење на состојбата во развојот на бактериска резистенција и употребата на антимикробни лекови, може да се направат и издадат водичи кои овозможуваат ефикасен и сигурен антибактериски третман.

ЕКОЛОГИЈА НА УПОТРЕБА НА АНТИМИКРОБНИ ЛЕКОВИ- ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

Поврзани извори
19.11.2007

Литература

- Girou E, Loyeau S, Legrand P, Oppein F, Brun-Buisson C. Efficacy of handrubbing with alcohol based solution versus standard handwashing with antiseptic soap: randomised clinical trial. *BMJ* 2002 Aug 17;325(7360):362. [PubMed](#)

РЕФЕРЕНЦИ

1. Mattila E, Uusitalo-Seppälä R, Wuorela M et al. Fecal transplantation, through colonoscopy, is effective therapy for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Gastroenterology* 2012;142(3):490-6. [PubMed](#)

1. **EBM Guidelines, 24.9.2013, www.ebm-guidelines**
2. **Упатството треба да се ажурира после 3 години**
3. **Предвидено следно ажурирање во 2016 година**

Упатството го ажурирала: Проф. Др. И. Кондова Топузовска
Координатор: Проф. Др. К. Зафировска