

Zgodba o tetraciklinih se ne sme ponoviti

Pred 30 leti smo začeli uporabljati za zdravljenje bakteriálnih okužb prvi antibiotik — penicilin. Zaradi uspešnega zdravljenja s penicilinom je sledilo odkritju vsakega novega antibiotika veliko pričakovanje. V 30 letih smo dobili številne nove antibiotike z različnimi spektri delovanja. Tako najdemo danes skoraj za vsako bakteriálno okužbo uspešno zdravilo med množico antibiotikov. Le z antibiotiki je uspelo premagati hude kužne bolezni, ki so v prejšnjih časih redčile prebivalstvo sveta.

Tudi ko so leta 1948 začeli pridobivati antibiotik avreomicin iz zemeljske plesni *Streptomyces aureofaciens*, so si obetali mnogo. Takrat smo že imeli izkušnje s penicilinom in streptomycinom. Zaradi specifičnega delovanja vsakega od njiju na določene bakterijske vrste, sta bila primerna le za zdravljenje določenih bolezni. Z avreomicinom pa smo dobili prvi antibiotik širokega spektra, s katerim je bilo mogoče zdraviti bolezni, dostopne zdravljenju s penicilinom, nekatere bolezni, dostopne zdravljenju s streptomycinom in poleg tega še številne bolezni, ki niso odgovarjale niti na zdravljenje s penicilinom niti s streptomycinom. Ker je avreomicin pokazal tako širok obseg delovanja na mikrobo, smo ga sprejeli navdušeno in z odprtimi rokami.

Leta 1950 je uspelo pridobiti iz zemeljske plesni *Streptomyces rimosus* tetramicin. To je bil drugi antibiotik iz skupine tetraciklinov, soroden avreomicinu po kemični zgradbi in po terapevtskem učinku. Ker je bil manj toksičen in obstojnejši, je kmalu popolnoma nadomestil avreomicin. Z velikim uspehom so zdravili z njim najrazličnejše bolezni. V naslednjih letih je sledila dolga vrsta novih tetraciklinskih antibiotikov, ki smo jih uporabljali prav tako na veliko in z uspehom.

Pri množični uporabi vsakega zdravila se kmalu pokažejo tudi njegove negativne strani. Bolniki, ki so dolgo časa uživali tetracikline, so dobili bolj ali manj hude motnje, največkrat od prebavil. Tetraciklini namreč ne delujejo izključno na povzročitelje bolezni, temveč tudi na vse druge občutljive mikrobo, ki so stalno prisotni v človeškem telesu. Tetraciklini ustavijo razmnoževanje naravne bakterijske flore in porušijo ravnotežje med posameznimi bakterijskimi vrstami, ki je potrebno za delovanje zdravega organizma. Med tem pa se neovirano množijo tiste bakterije, ki za tetracikline niso občutljive. Po končanem zdravljenju s tetraciklini v bolnikovem telesu ni več mikrobov, ki bi bili občutljivi za tetracikline. Z množično porabo tetraciklinov — mnogokrat brez potrebe in neopravičeno — se je zgodilo to, kar smo si najmanj želeli. Že v kratkem času desetih let se je zelo zmanjšala učinkovitost tetraciklinskih zdravil. Končno je prišlo do tega, da s tetraciklini ni bilo mogoče ozdraviti tistih bolezni, pri katerih so bili sprva najbolj učinkoviti.

Toda tovarne so še vedno izdelovale velike količine tetraciklinov. Kam z njimi? Pokazalo se je, da tetraciklini v majhnih količinah pospešujejo rast mladih živali. Tovarne so lahko preusmerile proizvodnjo. Antibiotike so začeli dodajati živalskim krmilom. Tako so tetraciklini, ki smo jih v začetku sprejeli z velikimi obeti, izgubili svojo vlogo zdravil. Lahko bi rekli tudi, da je orožje, ki ga mikrobi izdelujejo v boju za obstanek med drugimi živimi bitji, izgubilo ostrino. To se je zgodilo takrat, ko smo njihovo orožje vzeli v roke ljudje, da bi z njim uničevali mikrobe. S tem, ko smo potegnili iz prirode velike količine antibiotikov in jih uporabili na mestih, ki ne ustrezajo naravnim zakonom, smo zelo nasilno posegli v biološko ravnotežje in ga porušili.

V prirodnem okolju je obstoj mikrobov zagotovljen z različnimi mehanizmi. Že po naravi so nekateri mikrobi odporni proti antibiotičnim snovem, ki jih proizvajajo druge vrste mikrobov. Antibiotik, ki sicer uniči občutljive bakterije, odpornim ne more do živega. Ti se kljub prisotnosti antibiotika nemoteno razmnožujejo. V svetu mikrobov so nekatere vrste sposobne za izredno prilagoditev okolju. Ker odgovarjajo na vsak poseg z novo reakcijo, se obdržijo pri življenju.

V obdobju 30 let, odkar uporabljamo antibiotike, smo jih izdelali in porabili ogromne količine. V resnici je bil to močan napad na vse vrste mikrobov. Na ta napad so mikrobi odgovarjali na različne načine. Že na napad s prvim antibiotikom so mikrobi odgovorili tako, da so se na mestih, kjer so bile prej občutljive bakterije, pojavili odporni mikrobi. V tej zadregi smo segli po novem antibiotiku. Toda uspešno smo ga uporabljali le toliko časa, dokler se niso pojavili proti njemu odporni mikrobi. Takrat smo uporabili tretji — nov antibiotik. Ob novem pojavu odpornosti smo segli po četrtem in tako dalje. Odpornost mikrobov pa je medtem grozeče naraščala, najprej za enega, pozneje pa za več antibiotikov.

Pomagali smo si tako, da smo pri zdravljenju povečali količine antibiotikov. Toda tudi ta rešitev je bila le začasna, ker so bakterije sedaj okrepile svojo odpornost.

Znanstvene raziskave so pokazale, da bakterije ne postanejo odporne samo, kadar so z antibiotiki v neposrednem stiku, temveč tudi v njihovi odsotnosti. V človeških prebavilih so vedno najrazličnejše vrste bakterij. Med njimi so nekatere odporne proti antibiotikom. To odpornost povezujejo s posebno lastnostjo. V plazmidih teh bakterij so posebni faktorji prenosljive odpornosti proti antibiotikom. S tem, da si bakterije pri konjugaciji izmenjajo plazmide, se prenašajo faktorji odpornosti tudi na občutljive bakterije. Z izmenjavanjem plazmidov postanejo občutljive bakterije brez prisotnosti antibiotikov v kratkem času odporne proti več antibiotikom. Prenosljiva odpornost se ne širi s konjugacijo samo med bakterijami iste vrste, temveč tudi med bakterijami različnih vrst in rodov. Na ta način se prenaša odpornost za tetracikline, ampiciline, cefalosporine, kloramfenikol, neomicin, kanamicin, sulfonamide in trimetoprim. Na eni strani omogoča ta pojav bakterijam ohranitev in preživetje. Z druge strani pa odpornost bakterij otežuje zdravljenje, kadar so v prebavilih prisotni tudi odporni povzročitelji bolezni.

Pojavi v zvezi z odpornostjo mikrobov pa niso omejeni le na človeško telo. Tudi antibiotiki v krmilih povzročajo odpornost mikrobov pri živalih. Poleg tega pa je živalski organizem tudi preplavljen z bakterijami, nosilci faktorjev prenosljivi-

ve odpornosti za antibiotike. Odporni mikrobi odhajajo z živalskimi izločki v prosto naravo, kjer širijo odpornost med občutljivimi mikrobi in s tem motijo biološko ravnotežje tudi v prosti naravi. Z živili živalskega izvora pa vstopajo v človeško telo. Danes nikoli ne vemo, kdaj smo z živili sprejeli vase tudi antibiotike.

V civiliziranem svetu prevladujejo dandanes v organizmu ljudi in živali bakterije, odporne proti večini antibiotikov, ki jih uporabljamo. Z množično uporabo antibiotikov na najrazličnejših mestih smo mobilizirali najodpornejše bakterije vseh številnih vrst in rodov, ki so edine še zmožne preživetja v poplavi antibiotikov. Množična odpornost pa je odgovor mikrobov na množični napad v biološki vojni z njihovim lastnim orožjem.

Kje so bile napake?

Od vsega začetka bi morali bolj upoštevati, da delujejo antibiotiki na vse občutljive mikrobe v človeškem telesu in ne samo na povzročitelje infekcij. Zato ni upravičeno, da dobi bolnik antibiotike na slepo ob vsakem primeru povišane temperature, dobesedno — namesto antipiretikov.

Premalo smo upoštevali, da je delovanje antibiotikov usmerjeno predvsem na bakterije in da ne morejo bistveno vplivati na razmnoževanje virusov. Pri virusnih okužbah so antibiotiki brez terapevtskega učinka, pač pa v bolnikovem organizmu povzročajo stranske učinke z motenjem biološkega ravnotežja. Če imamo pred očmi prvotno in najpomembnejšo vlogo antibiotikov kot zdravil za reševanje človeških življenj, bomo razumeli tudi veliki nesmisel uporabe antibiotikov pri majhnih bolezenskih pojavih, ki niso nevarni za življenje.

Docela zgrešeno je, kadar uporabljamo antibiotike kot nadomestilo za pomanjkljivo higieno ali namesto stroge asepsa. V dobi antibiotikov sta sterilnost in dezinfekcija po krivici stopili v ozadje.

Profilaktično dajanje antibiotikov, kadar bi hoteli z njimi preprečiti komplikacije pri drugih oblikah zdravljenja, je upravičeno le v zelo redkih primerih. Prav tako je mogoče z antibiotiki le v izjemnih primerih nadomestiti nujne operacijske posege.

Pogosto jemljejo bolniki premajhne količine antibiotikov, ki ne delujejo dovolj baktericidno, pač pa lahko uspešno izločijo naravno odporne mikrobe v človeškem telesu in poleg tega organizem še senzibilizirajo. Veliko škode napravijo bolniki sami, ki uporabljajo antibiotike po lastni presoji poljubno in brez kakega nadzorstva.

Zelo visoke doze antibiotikov so največkrat nepotrebne. Navadno so za občutljive mikrobe previsoke, ne morejo pa delovati na odporne mikrobe, ki se kljub temu razmnožujejo še naprej.

Tudi čas zdravljenja je mnogokrat po nepotrebnem predolg. Z dajanjem antibiotikov je treba pravočasno prenehati. Največkrat je to takrat, ko je dosežen učinek zdravljenja. Prav tako je treba prenehati z določenim antibiotikom, kadar učinek zdravljenja ni dosežen, povzročitelj pa je medtem postal odporen in ni pričakovati izboljšanja. Če traja zdravljenje z antibiotiki predolgo, se odporni mikrobi preveč namnožijo in povzročajo nove infekcije. Razumljivo je samo po sebi, da je treba z zdravljenjem prenehati tudi, kadar se pokažejo očitna znamenja toksičnega delovanja antibiotikov, ki je za življenje nevarno.

Kombinacije antibiotikov niso vselej najbolj izbrane, ker delujejo nekateri antibiotiki med seboj antagonistično. Pri neučinkovitih kombinacijah se antibio-

tično delovanje zmanjšuje, tako da je zdravljenje manj uspešno kot z enim samim pravilno izbranim antibiotikom.

Z nesmotrno uporabo se antibiotiki ne pokažejo tako učinkoviti, kot so v resnici. Po krivici nastaja nezaupanje do antibiotikov, ki so v primerni količini, ob pravem času in na pravem mestu še vedno nadvse dragocena in nenadomestljiva zdravila.

Kako je mogoče rešiti problem antibiotikov kot zdravil?

Doživeli smo usodo tetraciklinov — njihov hitri vzpon, kratkotrajno delovanje v vrhu med uspešnimi zdravili in nagli zaton z zatočiščem v živalskih krmilih. To je usoda antibiotikov s širokim spektrom delovanja na mikrobo, ki so v množični potrošnji brez nadzorstva izgubili svojo vrednost. Usodo tetraciklinov lahko uporabimo kot model za druge antibiotike. Če zaidejo na isto slepo pot neprevide in nesmotrne porabe, se bo pri njih zgodba ponovila.

Pomislimo na možnost, ki je zelo verjetna, da naenkrat ne bi imeli med množico antibiotikov na voljo prav nobenega, s katerim bi lahko ozdravili hudo bolnega, mnogo obetajočega mladega človeka v smrtni nevarnosti. Dosedanje izkušnje kažejo, da postopoma upada odpornost mikrobov proti tistim antibiotikom, katerih potrošnja se zmanjša ali preneha. Zato je s pametno politiko izbire antibiotikov mogoče zmanjšati škodljive vplive zaradi dosedanjega zapravljanja tako dragocenih možnosti zdravljenja, kot jih imamo z antibiotiki.

Vsekakor je nujno potrebno, da se potrudimo in smotrno omejimo uporabo antibiotikov, ki jo je treba primerno nadzorovati. Ne smemo več segati na slepo po kateremkoli antibiotiku, ki je pri roki, temveč moramo izbrati najprimernejši specifični antibiotik po preizkusu in vitro. Zlasti ne uporabljajmo antibiotikov širokega spektra, za katere postajajo bakterije odporne po faktorjih prenosljive odpornosti.

Zdi se, da smo že zelo izkoristili naravno bogastvo raznovrstnih antibiotikov in da ni več mnogo upanja, da bi odkrili še veliko novih vrst. Kadar je potrebno, moramo načrtno uporabiti tiste, ki jih imamo, in jih tudi smotrno kombinirati med seboj. Nekaterih antibiotikov ne bi smeli uporabljati drugače kot samo za zdravljenje najnujnejših primerov smrtno nevarnih bolezni, da tako zagotovimo občutljivost mikrobov za te antibiotike.

ČLOVEŠKA DELA PRESOJAMO PO TEM, KAKŠNO ZADOVOLJSTVO ZBUJAJO V NAS ALI KAKŠNO BOLEČINO NAM PRIZADEVAJO.

Anatole France