

Komplikacije pri zdravljenju z antibiotiki

Asist. dr. Bojan Varl

»Nova terapija — nova patologija!« — Prof. A. Schüpbach

Antibiotik je produkt živega organizma, ki drugim mikroorganizmom zavira rast (bakteriostatični učinek) ali pa jih uničuje (baktericidni učinek). Noben antibiotik ni naperjen proti vsem mikroorganizmom, nekateri imajo manjši, drugi pa večji akcijski radij (za te pravimo, da so polivalentni oziroma da imajo širok spekter učinka). Danes nam mehanizem v delovanju antibiotikov še ni povsem znan. Penicilin se veže najbrž s specifičnim receptorjem občutljive bakterije v stabilno spojino; posledica je motnja v presnovi nukleinske kisline in beljakovin. Podobno zavirajo sintezo mikroorganizmovih beljakovin bacitracin, kloromicetin, avreomicin in teramicin. Streptomycin blokira končno oksidativno razgradnjo ogljikovih hidratov.

Od vseh pridobitev moderne terapije najpomembnejša je vpeljava kemoterapevtikov in antibiotikov. Sijajne rezultate antibiotične terapije poznamo iz obsežne literature, predvsem pa iz vsakdanjih izkušenj, tako da nam ni treba izgubljati besed o vrednosti in pomenu antibiotikov. Opozoriti pa moramo na senčne strani v današnjem stanju antibiotične dobe, predvsem pa na uničujoče posledice uporabe antibiotikov, kjer ni pravilne in utemeljene indikacije. Produkcija antibiotikov je ogromna. Leta 1951 se je pojavilo na trgu v ZDA 324 ton penicilina, to je 2 000 000 E na prebivalca; 167 ton streptomicina, količina, ki zadostuje za zdravljenje 1 milijona tuberkuloznih bolnikov eno leto, produkcija drugih antibiotikov pa prav tako ne zaostaja. Senzacionalna poročila v časopisih o novih pridobitvah medicine povzročajo razne nepravilne predstave in utvare pri bolnikih in njihovih svojcih, ki zahtevajo ob vsaki priliki antibiotike. Zdravnik, ki jim po pravilni presoji morda ne ustreže, je v njihovih očeh starokopiten in neveden, zaupanje bolnika do zdravnika je porušeno v pacientovo škodo. Dokaj razširjeno mnenje, da bodo antibiotiki iztrebili patološke klice, je v osnovi napačno in škodljivo.

Terapija z antibiotiki lahko privede do sledečih komplikacij in sopojavov:

1. Direktni sopojavi:

- a) toksični,
- b) alergični;

2. indirektni sopojavi:

- a) enterocolitis pseudomembranacea,
- b) pomnožitev rezistentnih piogenih stafilokokov,
- c) superinfekcije s proteusom in pseudomonas pyocyanea,
- č) mikotična obolenja (glivična),
- d) hipovitaminoze.

Toksični pojavi imajo vzrok v nečistosti preparata ali v njegovi izbirni napadalnosti na ta ali oni organ. Toksičnost penicilina je majhna, le v zelo visokih dozah lahko učinkuje nevrotoksično. Streptomycin in dihidrostreptomycin imata prav tako nevrotoksični učinek. Pri visokem doziranju so možne okvare sluha in vestibularnega aparata z vrtoglavicami, slabostjo, šumenjem v ušesih, opazili so pa tudi motnje v občutljivosti (neobičajni, neugodni občutki v obrazu, n. pr. zbadanje, mravljinčenje, glavoboli, otrplost) in spastične

ekstrapiramidalne znake (tremor, povečan tonus mišičja, krči itd.). Redkejšje so toksične okvare kostnega mozga, ki se kažejo v aplastični anemiji, v točkastih krvavitvah zaradi zmanjšanega števila trombocitov in v padcu levkocitov v periferni krvi do agranulocitoz. Kloramfenikol je poznan po svojem toksičnem učinku na kostni mozeg. Okvara se lahko pokaže šele nekaj tednov po terapiji, najprej s krvavitvami, nato pa s hudo aplastično anemijo. Driske in bruhanja so simptomi toksične okvare prebavil. Slične pojave po avreomicinu lahko zavremo z zauživanjem medikamenta z mlekom. Gastrointestinalne težave povzročajo tudi drugi antibiotiki iz skupine tetraciklina: teramicin, akromicin, tetracin. Pri intravenozni aplikaciji avreomicina in teramicina bolnik lahko kolabira tudi z letalnim izidom. Zaradi padca krvnega pritiska dajemo teramicin i. v. le v kapalni infuziji skupno s perifernimi analeptiki (adrenalin, simpatol, efedrin). Neomicin parenteralno vodi do okvar ledvic in sluha, bacitracin do okvar ledvic, polimiksin povzroči lahko otekline na mestu injekcije, srbež, včasih ataksije (motnje v harmoničnem delovanju mišic). Toksičnost antibiotikov je danes zaradi večje čistoče preparatov vedno manjša, preprečimo jo s pravičnim doziranjem.

Nečistoča preparatov povzroča tudi alergične pojave, ki morejo nastopiti prav tako zaradi hitrega uničenja bakterij, na katere je organizem senzibiliziran. Alergične manifestacije so malo odvisne od doze, važna je osebna konstitucija. Tako opažamo po penicilinu in streptomycinu eksanteme, urtikarijo, kontaktne dermatitise, angionevrotične edeme, alergične bronhialne astme in celo smrtni anafilaktični šok. Alergični pojav je tudi nenaden porast temperature pri terapiji s streptomycinom. Če v tem primeru ne prenehamo takoj z njegovo aplikacijo, nastopijo motnje s strani jeter in možgan. Otekanje vek je znak senzibilizacije na streptomycin tudi pri bolničnem osebju (3,5 % osebja). Alergične reakcije najbolje zdravimo s kortizonom, pri šoku moramo takoj vbrizgati i. v. epifedrin.

Največjega pomena pa so danes indirektni sopojavi in komplikacije terapije z antibiotiki. Antibiotiki, zlasti oni s širokim spektrom (teramicin, avreomicin, kloramfenikol, kloromicetin, neomicin, bacitracin), ne uničujejo samo povzročitelje v bolezni, ampak tudi normalne mikroorganizme kože, dihal in prebavnega sistema. Če ti mikroorganizmi v črevesju poginejo, se poruši bakterialno ravnovesje. Ugonabljanje mikroorganizmov pa poteka v dveh fazah:

1. Izločitev za antibiotik občutljivih klic — predvsem kolimorfnih bakterij, važnih v tvorbi vitaminskega kompleksa B.

2. Nekatere proti antibiotiku odporne klice ne prenesejo pomanjkanja vitaminov in poginejo. Tako preživijo končno le klice, odporne proti antibiotiku in pomanjkanju vitaminov: pseudomonas aeruginosa, proteus, nekateri piogeni stafilokoki, candida albicans. Posledice, ki nastopajo po uničenju normalnih mikroorganizmov v črevesju, so predvsem: hipovitaminoze B s posledičnimi pojavi: stomatitisom, glositisom, težavami pri požiranju, srbežem danke, modnika in vulve, ter anemije. Zaradi hipovitaminoz pri terapiji z antibiotiki velikega akcijskega radija dajemo zato preventivno B kompleks. Morda je profilaktičnega pomena tudi dovajanje bacilov mlečne kisline (jogurt).

Največja nevarnost je v selekciji ali superinfekciji z rezistentnimi klicami. Stafilokok lahko povzroči difteroidne membranozne enterokolitise. Vzrok je v tem, ker so iz črevesja zginile koli bakterije, namesto katerih se je tod razrastel stafilokokus aureus, dalje igra pomembno vlogo avitaminoza, zlasti pa zmanjšana odpornost organizma. Zbole predvsem starejši, oslabeledi bolniki, bolniki

z okvaro parenhimskih organov (jeter, ledvic itd.) in bolniki po hudih operacijah. Komplikacija se pojavi v prvem tednu antibiotične terapije z močnimi, tudi krvavimi driskami z zvišano ali pa tudi z normalno temperaturo, izsušitvijo in hujšanjem; včasih so v ospredju obolenja znaki šoka. Komplikacija se utegne končati smrtno. Ta koleri slični sindrom opazujejo najpogosteje kot komplikacijo terapije z antibiotiki velikega akcijskega radija, zlasti pri peroralni terapiji zaradi nepopolne resorpcije in zato dolgotrajnega učinka v črevesju. Največ primerov psevdomembranoznega enterokolitisa je opisanih po teramicinu, manj po avreomicinu in kloromicetinu, najmanj po penicilinu, streptomycinu in sulfonamidih. Za uspešno zdravljenje je nujno, da se dovolj zgodaj ugotovi ta komplikacija antibiotične terapije. Bolnično osebo mora poznati prve znake tega obolenja, zavedati se mora, kaj pomenijo driske, bruhanja in slabosti pri bolniku z antibiotično terapijo. Zlasti je potrebna paznja pri starejših in oslabeledih bolnikih. Kakor hitro opazimo prve znake vnetja črevesja, moramo takoj prenehati z antibiotikom širokega spektra. Blato moramo takoj poslati v bakteriološko preiskavo in na določitev antibiograma. Eritromicin je danes najučinkovitejši proti rezistentnim stafilokokom, uničuje jih selektivno, njegov akcijski radij je podoben penicilinovemu. Eritromicin mora biti in ostati rezerviran za borbo proti rezistentnemu stafilokoku; številni avtorji svarijo pred njegovo zlorabo in opazujejo tudi že nanj rezistentne soje stafilokoka. V najnovejšem času so izolirali še en antibiotik proti rezistentnemu stafilokoku: rovamycin. Bolniku moramo nadomestiti izgubljeno tekočino in skrbeti za ravnovesje elektrolitov (infuzije s potrebno sestavo), preventivno dobiva analeptika, da se prepreči periferna oslabelost krvnega obtoka (kolaps), hrana mora biti bogata kalorij, beljakovin in vitaminov. Seveda pa morajo biti živila pripravljena v lahko prebavljivi obliki.

Z vedno širšo in večjo uporabo antibiotikov narašča širjenje rezistentnih piogenih stafilokokov. V Angliji in Ameriki so objavili številke, ob katerih se moramo zamisliti tudi mi in še o pravem času trezno gledati na nevarnosti, ki nam pretijo od neusmerjene antibiotične terapije. Razumljivo je, da se rezistentni stafilokoki pojavljajo zlasti v krajih velike uporabe, to je v bolnicah, ambulantah in drugih sanitetnih ustanovah. V angloamerikanski literaturi govore že o hišnih infekcijah; 70—80 % pacientov in personala je okuženih z rezistentnim stafilokokom. Tudi je med sestrami novinkami v začetku samo 4 % bacilonosk, po 3 tednih službe pa že 32 %. Rezistentni stafilokok se najraje naseli v nosu, koži in obleki, najdemo ga pa tudi v odejah in zraku. Hišne infekcije so v zapadnih državah vse pogostnejše; posledica so superinfekcije ran, težko ozdravljive furunkuloze, piodermije, panariciji. Osebe in bolniki obolevajo tudi v epidemijah. Jasno je, da moramo te kliconosce odstraniti iz operacijskih dvoran, da moramo zahtevati nošnje mask in z vso strogostjo ponovno uvajati pravila asepse, ki smo jih v antibiotični eri morda pričeli zanemarjati. V dobi rezistentnega stafilokoka se pojavlja ponovno slika sepse, spomini na čase Semmelweisa oživljajo znova. Stara lokalna terapija furunkuloze in drugih kroničnih piodermij skupno s kvasom in vakcinami se uveljavlja ponovno.

Superinfekcija ran, opeklin, sluznic s psevdomonasom postaja v naši dobi antibiotikov pogostnejša in opozarja k trezni uporabi antibiotikov in k strožji asepsi.

Redkejša so glivična obolenja, ki pa v naši dobi nedvomno naraščajo in zahtevajo tudi smrtve žrtve. Sem spadajo mikotična obolenja ust, požiralnika

in drugih prebavil, pljuč, urogenitalnega sistema in hude seapse. Diagnoza obolenja je dokaj težka, pomagajo nam poleg kliničnih preiskav še iskanja povzročitelja (kulture), kožni testi s specifičnimi antigeni in glivičnimi vakcinami, serološke reakcije in poizkus na živalih. Klasično terapevtično sredstvo je jod (kalij jodat, natrijev jodat), uporabljamo pa tudi gencianviolet, paraben, stilbamidin, od antibiotikov pa avreomicin in najnovejši antibiotik nystatin (fungicidin), v prodaji pod imenom mycostatin.

Pri visokih začetnih dozah antibiotikov so opažali toksične pojave zaradi preplavljanja organizma s toksini poginulih bakterij (primeri pri zdravljenju luesa s penicilinom in tifusa s kloromicetinom).

Zaključek:

Antibiotiki so nedvomno ena največjih pridobitev moderne terapije in so odlično sredstvo v boju z mikroorganizmi. Zaradi številnih, celo smrtnih pojavov in komplikacij antibiotične terapije morajo biti resnično indicirani, terapija z njimi mora biti pravilno usmerjena, rabiti smemo le antibiotik, za katerega je mikroorganizem občutljiv (kulture, antibiogrami). Uporaba antibiotika pri banalnih infekcijah, raznih kataralnih obolenjih, pri nejasnem febrilnem stanju je nesmiselna in škodljiva. Bolezen mora biti vredna uporabe antibiotika. Zdravnik, ki uporablja antibiotike v zgoraj navedenih primerih, je podoben generalu, ki strelja s težkim topništvom na enega sovražnika na lastnem ozemlju (kakšna škoda, sovražnika pa morda niti ne zadene!). Gospodarske težave so za sedaj pri nas preprečile škodo, ki pa je v zahodnih deželah že očitna. Vsekakor se moramo zavedati, da smo na začetku nevarnega razvoja antibiotične terapije. Zato so potrebni nekateri varnostni ukrepi:

1. Uporablaj antibiotike le pri jasni indikaciji! Izbrati moramo antibiotik, ki bo po postavljeni diagnozi predvidoma učinkovit. Antibiogram nam kmalu potrdi ali ovrže domnevo. Izberemo, če le mogoče, antibiotik z majhnim razdijem učinka.

2. Antibiotik majhnega akcijskega radija moramo dati v ustrezno visokih dozah in v pravilnih presledkih, da dosežemo potrebno trajno koncentracijo v krvi.

3. Antibiotik širokega spektra pogosteje povzroča sopojuje, zlasti nevaren je stafilokokni enterokolitis. Zato priporočajo, da dajemo te antibiotike v porivih 2—3 dni s prav tolikšnimi vmesnimi odmori. Učinkovitost polivalentnega antibiotika se tako ne zmanjša, baje se celo zveča.

4. Diareje, slabosti, kolapsi so znaki stafilokoknega enterokolitisa. Prenehati moramo s trenutno rabljenim antibiotikom in pričeti terapijo te komplikacije. Ogroženi so predvsem starejši, oslabele in operirani bolniki.

5. Eritromicin moramo rezervirati le za infekcije z rezistentnimi stafilokoki.

6. Bolničnemu osebnju, če je okuženo z rezistentnimi stafilokoki (potrebna je stalna kontrola!), prepovemo vstop v operacijske dvorane, uvajamo strogo asepsu in nošnje mask. Bolnik, ki zapusti bolnico, je v nevarnosti, da dobi »v dar« ne samo hepatitis, ampak tudi rezistentni stafilokok. Zato bi bilo nesmiselno z antibiotikom zdraviti tvoravost, ki se je pojavila po odpustu iz bolnice, ker gre zelo verjetno za infekcijo z rezistentnim stafilokokom. Seveda so poklicno izpostavljeni tvoravosti in drugim oblikam stafilokoknih infekcij zdravniki, sestre in pomožni personal.

7. Antibiotike kombinirajmo le v primerih istočasne infekcije z različno občutljivimi mikroorganizmi. Pri kombinaciji antibiotikov upoštevajmo njih sinergizem in antagonizem.

8. Za preprečitev hipovitaminoz dajemo preventivno preparate vitamina B. Upajmo, da bo dobra diagnostika in trezna terapijska presoja omejila posledice neusmerjenega dajanja antibiotikov, k čemur tako rada navajajo senzacionalna poročila časopisja in tovarniške reklame o moderni terapiji. Tako se nam v bolnicah ne bo več dogajalo, da bi bolniki bili razočarani, če ne dobe antibiotika, na katerega so bili psihološko pripravljene že na terenu. Biti moderen je hvaležno, a korak v škodljivo in smešno je zelo, zelo majhen.

Slovstvo:

1. F. Deucher, Schweiz. med. Wschr. 430, 85, 1955.
2. G. Bernhart, Ibidem, 1335, 82, 1952.
3. R. Leemann, A. H. Fehr, Ibidem, 723, 86, 1956.
4. A. Schüpbach, Ibidem, 911, 83, 1953.
5. A. Seen, P. Lundsquaard — Hansen, Ibidem, 432, 86, 1956.
6. J. Zajec — Satler, Zdrav. vest. 180, XXII. — 1953.

Ftiziogeneza

F

Prav gotovo se je v več rentgenskih slikah ena sama bolezen. Denbolnikov, ki se ta čas videli, da si nista niti tuberkuloze, ki jih ti ftizo; napredovalo suši ali večkrat že zdravili; pa se tuze, ki bi jih tudi sprico današnjega zdravljenja morali smatrati za brezupne (desperatne).

Zato tudi ni nič čudnega, da se najizkušenejši ftiziologi že več desetletij ubadajo z razvrstitvijo (klasifikacijo) pljučne tuberkuloze, a se še do danes niso mogli dokončno sporazumeti. Prav zaveljo tega se včasih tudi primeri, da se diagnoze prav istega bolnika v več dispanzerjih glase povsem drugače. Na koncu koncev — mi boste ugovarjale — je vsa ta latinska oziroma grška navlaka za bolnika docela nepomembna, saj je zanj važno le dejstvo, da je jetičen; patronažna sestra pa bo prvenstveno hotela zvedeti, če je ta ali ona tuberkuloza odprta ali ne, da bo po teh podatkih mogla uravnati svojo dejavnost. Preveč nadrobna diagnoza, ki jo umeje komaj zdravnik specialist, za navadno rabo dispanzerjev zares ni potrebna. Vendar si bomo morali še nadalje prizadevati, da bomo govorili tako, da med nami ne bo nobenih nesporazumljenj.

Ko sem pred nekako osmimi leti predaval ftiziologijo v Šoli za medicinske sestre, sem vsako predavanje najprej sestavil, nato sem ga temeljito

* Po predavanju na seminarju za dispanzersko srednje in nižje strokovno osebje na Golniku dne 14. IX. 1956.

Inku sušice*

aja, ki je zapored gledala o mnogovrstna je lahko ali rentgenske slike vseh je mnogo — potem bi si videli začetne pljučne mo; prehode v pljučno bolnikov, ki so se enkrat