

Kajti samo s pomočjo teh nam lahko slednjič uspe, da bomo tako rekoč do kraja zatrli raka na maternici. Zato je dolžnost medicinskih sestra, da se čimbolj posvetijo tej veliki in važni nalogi. Kajti tudi skupinski pregledi v raznih podjetjih za uslužbenke niso obvezni. Delodajalci jim iz svoje proste volje omogočajo ginekološki pregled, da bi jim pač prihranili čas in olajšali pot do pregleda. Za zdravstvo pa so takšni skupinski pregledi žena pomembni tudi zato, ker nudijo dragocene statistične pod

Sodobno zdravljenje lovilih sta si postavila za površino, rano in druge : treba pozdraviti vedno s vedno najbolj učinkovito neobčutljiv. Zato lahko s bolečin. Vročina uniči bal kine neurejeno in neprav odpade uničena površina mesecih je vrat maternice vratu zopet do normalne neha, težave in bolečine, l zdravljenju pa zaradi varnosti še vedno priporočamo ginekološki pregled vsakih šest mesecev, da tako še pravočasno odvrnemo morebitno nevarnost.



raku na ženskih spo-kih 6 mesecev. Vneto je v vsakem primeru eliko, toda za zdaj še maternice je ob ustju o bolno površino brez vnetje, hkrati pa pre- h celic. V treh tednih loščate celice. Po dveh ice pokrivajo površino canal. Belo perilo pre- izginejo. Po končanem

Petnajst let zdravljenja z antibiotiki

Dr. Zlata Stropnik

Komaj drugo desetletje teče, odkar je povzročilo zdravljenje s prvim antibiotikom revolucijo v medicini. S penicilinom se je začelo novo obdobje v terapiji — obdobje antibiotikov. Penicilin je prvi člen verige, ki še ni zaključena. Ko danes razpravljamo o antibiotikih, nimamo več v mislih posameznih njihovih predstavnikov. Upravičeno govorimo o skupinah antibiotikov, sorodnih po izvoru, kemični sestavi in terapevtski učinkovitosti.

Tako imamo danes na razpolago več oblik penicilina. Če je učinkovitost penicilina z leti proti nekaterim mikrobom oslabela, dopolnjujejo njegov spekter novejši antibiotiki eritromicinske skupine: eritromicin, spiramicin, oleandomicin, karbomicin. Tudi novobiocin, vankomicin in ristocetin delujejo podobno.

Najširši obseg delovanja med znanimi antibiotiki imajo danes tetraciklini: tetraciklin, klortetraciklin, oksitetraciklin (avreomicin, teramicin, ambramicin, geomycin itd.). Ne učinkujejo le na bakterije, zelo močno vplivajo tudi na rikecije in velike viruse. Tetraciklinom zelo soroden po učinku je kloromicetin, ki je za zdaj edini predstavnik posebne kemične skupine.

Posebno skupino sestavljajo antibiotiki, učinkoviti proti povzročitelju tuberkuloze: streptomycin, cikloserin in viomicin. Istočasno delujejo tudi proti nekaterim po Gramu negativnim bakterijam.

Uporabnost nekaterih antibiotikov omejuje visoka toksičnost. Zato jih v praksi redko srečujemo. To lastnost moramo upoštevati pri neomicinski skupini: neomicin, kanamicin, frameticin in paromomicin.

Večino naštetih antibiotikov proizvajajo glive. Kloromicetin je mogoče sestaviti tudi v laboratorijih. Nekateri antibiotiki pa so bakterijski presnovek. Te družimo v skupino polipeptidnih antibiotikov: polimiksin, bacitracin, tirotricin. Zaradi toksičnosti so primerni le za zunanjo uporabo.

V zadnjih letih so odkrili antibiotike, učinkovite pri glivičnih infekcijah. To so nistatin, amfotericin, trihomycin in griseofulvin. Največ obetajoča odkritja pričakujemo v skupini antibiotikov, ki zavirajo rast tumoroznih tkiv. Doslej so znani aktinomycin, azaserin in DON.

V kratkem času petnajstih let smo dobili na razpolago vrsto sredstev za zdravljenje najrazličnejših obolenj. Edino proti najmanjšim virusom danes še ne poznamo učinkovitega antibiotika.

Če se ozremo nekoliko nazaj, se bomo spomnili, kakšen val navdušenja je spremljal odkritje skoraj vsakega novega antibiotika. In resnično je pomenilo vsako odkritje posebej znaten napredek. Navdušenje in pričakovanje pa so pri uporabi novega antibiotika kmalu zatemnile senčne strani, ki so se prav kmalu pokazale. V mislih imamo stranske pojave, ki prihajajo na dan deloma že ob samem odkritju, deloma pa postopoma z daljšo uporabo. Antibiotično zdravljenje spremljajo stranski pojavi v zvezi s toksičnostjo antibiotika, pojavi senzibilizacije bolnikovega organizma in nastajanje superinfekcij z rezistentnimi bakterijami. Vse te komplikacije so za bolnika včasih nevarnejše kakor prvotno obolenje. Zato narekujejo antibiotiki skrajno previdnost pri zdravljenju.

V petnajstih letih se je pokazalo, da so ravno stranski pojavi najmočnejše vplivali na spreminjanje indikacij in kontraindikacij antibiotičnega zdravljenja, in sicer ves čas od prvih presenetljivih uspehov do danes, ko lahko že s kritičnim očesom motrimo to kratko obdobje, polno pričakovanih dogodkov in nepričakovanih presenečenj.

Od indikacij, ki danes pri zdravljenju še vedno zahtevajo brezpogojno dajanje antibiotikov, sta se ohranili dve, in sicer tuberkuloza in bakterialni endokarditis. Poleg teh dveh sta se obdržali tudi preventivna uporaba antibiotikov v splošni medicini in kirurgiji. Antibiotična profilaksa je upravičena v kolektivih zdravih ljudi in med bolniki v času epidemij z invazijskimi mikrobi (streptokoki, meningokoki, gonokoki itd.), n. pr. v šolah, internatih, bolnišnicah in dečjih domovih. V takih primerih je mogoče uspešno omejiti epidemijo z zdravljenjem bolnikov in kliconoscev ter z istočasno antibiotično profilakso ostalega kolektiva. Antibiotična profilaksa je na mestu tudi, kadar je potrebno posameznika zaradi zmanjšane odpornosti zavarovati pred komplikacijami obolenja, tako n. pr.:

- a) pri nalezljivih boleznih, zlasti kadar so sekundarne infekcije nevarnejše od prvotne bolezni (morbili, pertussis, varicellae, influenza),
- b) v komatoznem ali paralitičnem stanju, kadar grozi nevarnost aspiracijske pnevmonije,
- c) pri kroničnih obolenjih z nevarnostjo pljučnih in kožnih komplikacij (astma, bronhitis, bronhiektazije, diabetes),
- č) pred nekaterimi kirurškimi posegi.

Zasluga antibiotičnega zdravljenja je n. pr., da so komplikacije po ošpicah mnogo manj pogostne kakor svoje dni. Pri revmatskih srčnih obolenjih z ustrezno dozo antibiotikov pred ekstrakcijo zoba ali pred tonzilektomijo preprečimo komplikacije, med katerimi je najnevarnejša bakterijski endokarditis. Zado-
stuje, da dobi bolnik antibiotik eno uro pred operacijo. Ta način preprečevanja komplikacij pri revmatskih bolnikih z antibiotiki si je pridobil v petnajstih letih veljavno mesto.

V kirurgiji so antibiotiki dobrodošli preventivno v vseh tistih primerih, ko se drugače ni mogoče izogniti bakterijski kontaminaciji ran. Z antibiotiki n. pr. so občutno znižali odstotek primerov plinske gangrene povsod, kjerkoli so jih uporabljali med drugo svetovno vojno in pozneje na korejskem bojišču. Pri operacijah v ustni votlini, na prebavilih, sečilih in rodilih, pri torakalnih in cerebralnih posegih, pri opeklinah in transplatacijah je potek zdravljenja odvisen v precejšnji meri tudi od izbire najprimernejšega antibiotika oziroma kemoterapevtika. Na drugi strani pa ni potrebno — celo škodljivo je — preventivno dajanje antibiotikov pri sterilnih kirurških in ortopedskih posegih. Antibiotikov ne uporabljamo pri sterilnih posegih, kjer je še vedno poudarek na strogo sterilnem delu. Na višku antibiotične ere se celo zastruje zahteva po sterilnosti, ker so izkušnje pokazale, da antibiotiki ne morejo nadomestiti asepse.

Profilaktično zdravljenje z antibiotiki spremlja nevarnost v zvezi s preobčutljivostjo bolnikovega organizma. Organizem, ki je bil v stiku z istim antibiotikom, n. pr. pri prejšnjem zdravljenju, pri delu z antibiotiki, pri uživanju mleka krav, zdravljenih z antibiotiki, ali tudi če je bil cepljen proti poliomielitisu z vakcino, ki so ji dodani antibiotiki — reagira na ponovni prejem istega antibiotika s preobčutljivostno reakcijo. Najmilejša oblika preobčutljivostne reakcije je urtikarija, najhujša — smrt v šoku. Po statističnih podatkih reagira v ZDA na profilaktično intramuskularno injekcijo penicilina s preobčutljivostno reakcijo 18,6 % prebivalcev.

Toksični pojavi in preobčutljivostne reakcije, to sta dve obliki, v katerih se naš organizem neposredno odziva na antibiotik, ki pride v telo. Tretji vpliv antibiotika pa je posreden, in sicer preko bakterij. Posredne posledice pa tudi v tem primeru občuti naš organizem. Vpliv antibiotikov na bakterije se kaže v tem, da postanejo bakterije po kontaktu s kakimi antibiotiki proti tem antibiotikom odporne (rezistentne), da si so bile prej zanje občutljive. Tako je mogoče, da n. pr. pljučno ali kako drugo obliko tuberkuloze sprva uspešno zdravimo s streptomycinom. Po daljšem zdravljenju pa postane streptomycin pri istem bolniku neučinkovit. Ne le, da streptomycin povzročiteljem tuberkuloze ne preprečuje razmnoževanja, včasih se zgodi celo, da se bakterije v prisotnosti streptomicina še obilneje množe, kakor če antibiotik ni prisoten. Torej bi organizmu več škodovali kakor koristili, če bi mu še nadalje dajali streptomycin.

Kako je mogoče, da je postala prej občutljiva bakterijska flora odporna na antibiotik? O nastanku bakterijske rezistence sta dve naziranji. Po prvem naziranju prvotno občutljive bakterije zaradi prilagajanja okolici počasi izgubljajo prejšnjo občutljivost in postajajo bolj in bolj neobčutljive (adaptacija). Po drugem naziranju pa so med občutljivimi bakterijami vedno prisotne tudi sicer maloštevilne, toda že od vsega začetka neobčutljive bakterije. Kadar

antibiotik ni prisoten, se te redke rezistentne bakterije sicer množe, a ostanejo še vedno v manjšini. Antibiotik s svojim delovanjem pa preprečuje rast in razmnoževanje samo občutljivim bakterijam, ki so v večini, medtem ko se maloštevilne rezistentne bakterije lahko razmnožujejo tudi v prisotnosti antibiotika. Množe se samo odporne oblike in njihovi potomci so prav tako odporni za antibiotik. V začetku zdravljenja prevladujejo torej občutljive oblike bakterij, ob koncu pa najdemo samo odporne. Končni vtis je tak, da deluje antibiotik kot sredstvo, ki pospešuje selektivno razraščanje rezistentnih bakterij (selekcija).

Rezistentnost za antibiotike je lastnost, ki zelo variira med vrstami antibiotikov in med vrstami mikrobov. Med antibiotiki je streptomycin tisti, ki povzroča v praksi bakterijsko rezistenco pri največjem številu bakterij, v najkrajšem času in na najvišji stopnji. Med drugimi antibiotiki, ki hitro in močno razvijejo rezistenco, sta eritromicin in novobiocin. Rezistenco razvijata zlasti nasproti stafilokokom, v manjši meri nasproti nehemolitičnim streptokokom in enterokokom.

Rezistenco za penicilin razlagajo s prisotnostjo fermenta penicilinaze, ki ga oddajajo bakterije, neobčutljive za penicilin. Količina penicilinaze je sorazmerna stopnji bakterijske rezistence. Bakterije, ki oddajajo sprva le majhne količine penicilinaze in imajo zaradi tega le nižjo stopnjo rezistence za penicilin, pri daljšem kontaktu s penicilinom oddajajo več penicilinaze in istočasno tudi dvignejo stopnjo rezistence.

Tudi v praksi je čutiti razliko med bakterijami, ki so za penicilin rezistentne in oddajajo mnogo penicilinaze, in tistimi, ki tvorijo le malo tega fermenta. Pri bakterijah, ki tvorijo malo penicilinaze, je mogoče doseči uspešno zdravljenje s povišanimi dozami penicilina. Uspeh zdravljenja pri sicer rezistentnih bakterijah si razlagamo tako, da majhna količina penicilinaze ne zmore nevtralizirati visokih doz penicilina.

In še primer mešane infekcije! Infekcijo rane povzročata dve bakteriji: streptokok, občutljiv za penicilin, in stafilokok, ki je rezistenten za penicilin in tvori penicilinazo. Če zdravimo rano s penicilinom, uniči penicilinaza stafilokoka penicilin, še preden začne penicilin učinkovati na občutljivo bakterijo. Tako v mešanih infekcijah rezistentne bakterije tudi zavirajo zdravljenje okužbe, ki jo povzročajo spremljajoče občutljive bakterije. Če v tem primeru nadaljujemo s penicilinom, pospešujemo tvorbo penicilinaze in z njo tudi naraščanje rezistentnosti.

Rezistenca proti raznim antibiotikom se razvije med zdravljenjem hitreje ali počasneje. Počasi se razvija proti bacitracinu, polimiksinu in neomicinu. Pri eritromicinski skupini smo opazili, da postane stafilokok med zdravljenjem rezistenten že v enem tednu. Povzročitelj tuberkuloze pa postane rezistenten za streptomycin šele v daljši dobi bolnikovega zdravljenja. Istočasno kakor za streptomycin se razvije rezistenca tudi za dihidrostreptomycin. Pojav, da se pri isti bakteriji razvije rezistenca za več antibiotikov iste skupine ali za več različnih antibiotikov, imenujemo križno rezistenco. Če se razvije n. pr. rezistenca za en tetraciklinski preparat, ni učinkovit praviloma noben drug antibiotik tetraciklinske skupine. Pri obolenjih, rezistentnih nasproti eritromicinu, je nesmiselno uporabljati antibiotike iste skupine, kot n. pr. oleandomicin in spiramicin.

Rahlo stopnjo križne rezistence in vitro so opazili med neomicinom in streptomycinom, vendar ta rezistenca v naših krajih še ni klinično pomembna. Polipeptidni antibiotiki so med seboj kemično zelo različni. Med njimi samimi kakor tudi med njimi in drugimi antibiotiki ni križne rezistence. Še niso pa doslej zasledili križne rezistence med penicilinom kakor tudi ne med novobio- cinom in drugimi antibiotiki.

Med bakterijami so nekatere vrste, pri katerih se rezistenca doslej še ni pojavila, medtem ko pri drugih rezistenca grozeče narašča. Hemolitični strepto- koki skupine A, meningokoki in pnevmokoki, le izredno redki razvijejo rezi- stenco za penicilin. V Angliji so direktno od bolnikov izolirali komaj nekaj gonokokov, rezistentnih za penicilin. Zato v teh redkih primerih namesto peni- cilina uporabljajo za zdravljenje tetracikline in kloromicetin.

Med bakterijami, ki so postale v petnajstih letih za antibiotike najbolj rezistentne, so na prvem mestu stafilokoki. Najmočnejše raste rezistenca pri stafi- lokokih bolnikov in osebja v bolnišnicah. V ljubljanskih kliničnih bolnišnicah je pri bolnikih 80 % stafilokokov rezistentnih za penicilin. Izven bolnišnic je ta odstotek znatno nižji. V zadnjih letih se je dvignila rezistenca stafilokokov za tetracikline tudi pri nas. Poleg stafilokokov so postali bolj rezistentni za tetra- cikline še enterokoki, koli, proteus in šigele, torej črevesne bakterije.

Rezistenca stafilokokov nasproti kloromicetinu se razvija počasneje kakor rezistenca po Gramu negativnih bakterij. Med poslednjimi so nekatere, ki oddajajo beljakovinske snovi — antagoniste proti kloromicetinu. Danes raz- lagajo rezistenco za kloromicetin ravno z delovanjem teh bakterijskih antago- nistov. Dokazali so, da antagonist nimajo lastnosti fermentov, kot jih ima n. pr. penicilinaza.

Proti stranskim pojavom antibiotikov se borimo z različnimi sredstvi. Naj- uspešnejši način je, da skušamo omejiti njihovo uporabo le na najnujnejše primere. Za vsak navaden prehlad so prav gotovo na razpolago uspešnejša in manj nevarna sredstva, kot so antibiotiki. V tistih primerih, kjer so antibiotiki indicirani, se je obneslo tudi kontrolirano menjavanje antibiotikov. Paziti je treba le, da pri prvem pojavljanju rezistentnih bakterij opustimo prejšnji anti- biotik in začnemo zdraviti z drugim učinkovitim. Če so se pa ob menjavanju antibiotikov že razmnožile rezistentne bakterije, jih je težko odstraniti. Za lokalno zdravljenje je posebno važno, da se izogibamo antibiotikov, ki kažejo tendenco k hitremu razvijanju bakterijske rezistence, kot n. pr. penicilin. Zaradi tega imajo za lokalno uporabo večjo praktično vrednost antibiotiki, ki počasneje razvijajo rezistenco, kot n. pr. neomicin in bacitracin. Zelo uspešna je v tem primeru kombinacija obeh antibiotikov, od katerih deluje prvi pred- vsem na Gram negativne, drugi pa na Gram pozitivne bakterije.

V primerih, ko je uporaba antibiotikov upravičena, je kombinacija anti- biotikov sredstvo za preprečevanje rezistence. Vzemimo primer, da je povzro- čitelj obolenja občutljiv za dva ali tri antibiotike iz različnih skupin. Uporaba dveh ali treh učinkovitih sredstev istočasno bo preprečila razraščanje sicer redkih odpornih bakterijskih mutant, ki so vsaka zase rezistentne za enega od dveh ali treh antibiotikov. S kombinacijo antibiotikov je zlasti uspešno zdrav- ljenje, kadar ni preveč dolgotrajno.

Na oddelkih ljubljanskih kliničnih bolnišnic prevladujejo med stafilokok- nimi infekcijami tiste, ki so občutljive za kloromicetin in eritromicin, rezi-

stentne pa za penicilin, streptomycin in tetracikline. Za eritromicin je rezistentnih le 9% stafilokokov. Za penicilin občutljivih stafilokokov je komaj 20%. Če torej zdravimo stafilokokne infekcije kar na slepo s penicilinom, je komaj 20% verjetnosti, da smo izbrali učinkoviti antibiotik. Ker nam je trenutno do tega, da bi odstotek rezistentnosti za eritromicin ne naraščal, tako da bi eritromicin kot zanesljivo uspešni antibiotik lahko uporabili pri najnevarnejših obolenjih, rezistentnih za vse druge antibiotike, je uporaba eritromicina načrtno omejena. Če bi bil eritromicin prosto na razpolago, bi naglo porasel odstotek rezistentnih bakterij, s tem bi pa izgubili iz rok poslednjo terapevtsko rezervo. Sami smo opazovali, da je v bolnišnicah odstotek stafilokokov, rezistentnih za penicilin, od 50% v letu 1954 narasel že na 80% v letu 1958.

Brez dvoma narašča v antibiotični dobi po vsem svetu umrljivost zaradi okužbe z mikrobi, rezistentnimi za antibiotike. Statistična poročila teh primerov še ne registrirajo posebej. Vključeni so v rubrike tuberkuloza, influenza, pnevmonija, bronhopnevmonija, sepsa itd.

Kaj je mogoče ukreniti po petnajstletnih izkušnjah, da bi bilo pri zdravljenju z antibiotiki čim več ugodnih in čim manj neugodnih pojavov? O nevarnostih antibiotičnega zdravljenja mora biti poučeno vse zdravstveno osebje in tudi sleherni državljan. Preprečevati je treba načrtno vse možnosti, da bi ljudje uporabljali antibiotike brez indikacij in brez zdravniške kontrole. Nadvse pomembna je pri tem vloga medicinske sestre na terenu. Trenutno je najvažnejše, da omejimo uporabo antibiotikov le na najnujnejše primere. Lokalno se izogibljemo uporabe antibiotikov, ki hitro razvijajo bakterijsko rezistenco. Pri indiciranih primerih pa mora ukrepati medicinska sestra natančno po zdravnikovih navodilih. Dolgotrajnejše zdravljenje z antibiotiki moramo obvezno kontrolirati s ponovnimi bakteriološkimi pregledi zaradi pojavljanja bakterijske rezistence, o kateri smo na tem mestu spregovorili nekoliko obširneje. Vsekakor bomo nekatere antibiotike ohranili kot rezervo za tiste nujne primere, ko odpravimo vsa druga terapevtska sredstva, in jih zato v dnevni praksi sploh ne bomo uporabljali.

TUDI VIRUS HERPES ZOSTRA LAHKO POVZROČI PRIROJENE OKVARE

V svetovni literaturi je bilo doslej opisanih 6 primerov prirojenih okvar pri otrocih mater, ki so v nosečnosti obbolele za herpes zostrom. Od teh so opazovali dva primera v Parizu pri materah, ki so obbolele za to virusno boleznijo v drugem do tretjem lunarnem mesecu nosečnosti. V enem primeru je bil otrok težak nevrološki bolnik s paralizo in atrofijo mišic, predvsem udov. Ohromitve so nastopale

simetrično. Inteligenca in senzibilno živčevje nista bila prizadeta.

V drugem primeru je bil otrok ob rojstvu na videz zdrav. Toda že v naslednjih dneh so opazovali zastoj mekonija, zastoj v teži in dovzetnost za infektivna obolenja (n. pr. prehlad, angino, pljučni katar itd.). V starosti petih mesecev je bil otrok telesno nekoliko zaostal, še bolj pa v psihomotoričnem razvoju. Pnevmoencefalogram je pokazal agenezijo (odsotnost) corpus callosuma.

Dr. Š. K.