Голубинка БОШЕВСКА
Никола ПАНОВСКИ

АНТИМИКРОБНАТА РЕЗИСТЕНЦИЈА ВО РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА И МЕРКИ ЗА НАМАЛУВАЊЕ/ КОНТРОЛА НА НЕЈЗИНИОТ РАЗВОЈ

Вовед

Антибиотиците се едно од најзначајните откритија во современата медицина. Благодарение на нивната примена намален е морбидитетот и морталитетот од голем број бактериски инфекции. Модерните медицински процедури и постапки како што се интензивното лекување, трансплантацијата на органи и хируршките интервенции се невозможни без достапни ефективни антибиотици. Како резултат на долгогодишната несоодветна и зголемена употреба на антибиотиците, како на пример употребата на антибиотици од широк спектар кога тоа не е потребно или употреба на антибиотици при вирусни инфекции, доаѓа до природна селекција на бактерии резистентни кон антибиотици, особено на бактерии резистентни кон голем број антибиотици (мултирезистентни бактерии) како што се: Methicillin-резистентен *Staphylococcus aureus* (MRSA); Vancomycin-резистентни enterococci (VRE); Extended-spectrum beta-lac-

Прим. д-р Голубинка Бошевска, м-р сци, национален координатор за АМР, Институт за јавно здравје, Скопје

Проф. д-р Никола Пановски, претседател на Мултисекторската комисија за следење на антимикробната резистенција, Институт за микробиологија со паразитологија, Медицински факултет, Скопје

tamase (ESBL) - продуцирачки Enterobacteriaceae (примери за *Enterobacteriaceae* се *Escherichia coli*и *Klebsiella pneumoniae*); Carbapenemase-продуцирачки *Enterobacteriaceae* (на пр. *Klebsiella pneumoniae*); мултирезистентен *Pseudomonas aeruginosa; Clostridium difficile.*

Контекст и значење на проблемот

Антимикробната резистенција (АМР) е во постојан пораст уште од 70-те години на минатиот век како во Европа и светот, така и во Република Македонија. АМР и слабиот развој на нови антибиотици, се причина за зголемен морбидитет и морталитет од вообичаени бактериски инфекции, зголемени финансиски средствата за лекување на пациентите со инфекции предизвикани од бактерии резистентни на достапните антибиотици, и го доведува во прашање функционирањето на здравствениот систем. Со Одлуката бр 1082/2013/EU на Европскиот парламент која е на сила од 6 ноември 2013 година, АМР се вбројува меѓу заканите кои непознаваат граници. Со движењето на луѓето и храната, насекаде се шират и резистентните бактерии. Поради тоа, истите се сметаат како закана за глобалната стабилност и националната безбедност. Оттука и важноста од пан-европски пристап, односно државите да преземат заеднички активности за справување со овој проблем и потреба од воспоставување меѓународни стандарди и размена на податоци. Во таа насока, Светската здравствена организација (СЗО) во 2011 година го објави својот акциски план за справување со АМР кој пак се заснова на СЗО Глобалната Стратегија за задршка на АМР и Стратегија за справување со АМР која влијае на здравјето на луѓето, животните и растенијата на Европска Комисија од 2001та година. Во април 2011 година, Мултисекторската комисија за следење на антимикробната резистенција (МКАМР) која функционира во рамките на Министерството за здравство на Р. Македонија ја подготви својата прва Национална стратегија со акциски план за контрола на антимикробната резистенција во Република Македонија 2012-2016 година. Основна цел на стратегијата е заштита на здравјето на сите жители на Р. Македонија, додека специфичните цели се:

1. Информирање и едукација на пациентите и на општата заедница за важноста на разумната употреба на антибиотици;
2. Зајакнување на системот за следење и контрола на АМР и потрошувачката/употребата на антибиотици;
3. Примена на контролни и превентивни мерки за поддршка на разумна употреба на антимикробни агенси и придонес кон

намалувањето на ширење на заразните болести;
4. Промоција на едукацијата и обуката на здравствените работници за проблемот на АМР.

Во насока на информирање и едукација на пациентите, општата популација, и на здравствените работници, од 2008 година на 18 Ноември - Европскиот ден за рационална употреба на антибиотици, во Р. Македонија се спроведуваат кампањи за рационална употреба на антибиотици. Крајната цел на овие кампањи е подигање на свеста за неопходноста од одговорно користење на антибиотиците и за ризиците поврзани со нивната несоодветна употреба. Секоја година активностите се насочени освен кон општата популација и кон други целни групи како на пример во 2009 година се лекарите од примарната здравствена заштита; во 2010, се лекарите од болниците (секундарна и терциерна здравствена заштита); во 2011, се фармацевтите; во 2012 се ветеринарите; во 2013 се микробиолозите и во 2014 се сите здравствени работници.

Со цел да се добијат релевантни, стандардизирано добиени и споредливи информации за состојбата со АМР, Р. Македонија од јануари 2013 година со подршка на Министерството за здравство и СЗО канцеларијата во Скопје се приклучи на CAESAR мрежата (Central Asian and eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance) на системи за следење на осетливоста на бактериите кон антибиотици, во земји кои не се членки на ЕУ. Мрежата е иницијатива на Европско Здружение на Клиничка Микробиологија и Инфективни болести (ESCMID) , Холандскиот Институт за Јавно Здравје (RIVM), Европскиот Центар за контрола на болести ECDC и СЗО. Во неа се вклучени сите микробиолошки лаборатории, од каде претпоставката дека 90% од изолираните соеви во Р. Македонија се пријавени во мрежата. Иако мора да се има во предвид дека бројот на испитани хемокултури во Р. Македонија е многу мал, во однос на хемокултурите кои се испитуваат во Европските земји, и тој е причина за малиот вкупен број на изолати, а со тоа и малиот број на пријавени изолати. Во CAESAR мрежата се користи методологијата на EARS-Net, која ја користат земјите членки на ЕУ. Патогените кои се следат се изолирани од крв и ликвор (S. aureus, Str. pneumoniae, E. coli, K. pneumoniae, E. faecium and faecalis, Ps. Aeruginosa and Acinetobacter spp.). Според првите податоци од 2013 година во Р. Македонија 41.8 % од изолираните S.aureus се MPCA наспроти 18% во земјите на ЕУ, додека 59,2% од изолираните E.coli ceESBL позитивни и 82,9% од

изолираните K.pneumoniae серезистентни на аминогликозиди што е повеќе од сите земји во ЕУ. Согласно овие податоци, јасно е дека Република Македонија има сериозен проблем со антимикробната резистенција и неопходни се брзи интервенции на повеќе нивоа.

Во таа насока е и активноста за едукација на населението и здравствените работници за правилна хигиена на рацете спроведена на 5 мај 2014 година кога за прв пат во Р. Македонија е одбележан Глобалниот ден за хигиена на рацете: "СПАСЕТЕ ЖИВОТ, чистете ги рацете". Имајќи предвид дека хигиената на рацете е најефтиниот и мошне ефикасен начин на спречување на инфекции како во заедницата така и во болнички услови, правилното спроведување на хигиената во голема мерка ја намалува несоодветната употреба на антибиотици.

Дополнително, се спроведува континуирана едукација на лекарите од примарно, секундарно и терциерно ниво, за рационално пропишување на антибиотици од страна на национални и меѓународни експерти, како преку работилници и семинари, така и преку електронски едукации.

Исто така, започнати се активности за одредување на потрошувачката на антибиотици во болниците како и на протоколите кои се следат во процесот на пропишување на антибиотици, бидејќи антимикробната резистенција е во директна зависност од потрошувачката и пропишувачките навики. Потрошувачката на антибиотици на примарно ниво се следи од страна на Фондот за здравствено осигурување.

Во насока на вклучување во процесите на истражување на нови лекови, Р. Македонија се вклучи во COMBACTE мрежата на ЕУ за клинички и лабораториски испитувања на нови агенси за терапија на резистентни бактерии.

Меѓународни и национални активности против развој на отпорност кон антибиотици

1. Промоција на рационалната употреба на антибиотици, односно примена на антимикробна терапија само по индикација и примена на антибиотик врз база на наод од микробиолошките лаборатории;
2. Следење на правилната примена на антимикробна терапија од страна на пациентот/клиентот;
3. Следење на национални водичи/протоколи за антимикробна

терапија;
4. Воспоставување и имплементација на мерки за контрола на инфекциите во болниците, стадото или јатото со посебен осврт на хигиената на рацете;
5. Развој на нови антибиотици со нови механизми на делување;
6. Примената и развојот на вакцини;
7. Континуирана едукација на здравствените работници/ветеринарите;
8. Едукација на пациентите/клиентите за правилна употреба на антибиотикот и примена на други мерки за намалување на симптомите.

Препораки за нови политики и имплементација

Постојат неколку стратешки пристапи и политики чија имплементација треба да се зајакне или воспостави преку постоечкиот акционен план или со развојот на новиот акционен план во 2016 година, се со цел да се обезбеди порационална примена на антибиотиците и зачувување на нивната активност.

1. **Зајакнување на интерсекторската координација** имајќи предвид дека АМР не е само здравствен проблем, туку ги вклучува и заедницата (пациентите, семејствата), земјоделството, приватниот сектор (фармацевтските компании и сл), владата (регулаторните служби, политичарите и др) и во голема мерка претставува социјално и економско прашање. Оттука, за да може да се развијат, имплементираат и евалуираат преземените активности неопходен е мултидисциплинарен пристап.
2. **Зајакнување на следењето на АМР** на локално, национално, регионално и глобално ниво е потребно за: зајакнување на националните капацитети и хармонизација на глобалните страндарди, брза детекција на резистентни соеви од јавно здравствено значење, подршка на брзо известување и истражување на епидемија, носење на одлуки за клинички третман врз база на доказ, давање на препораки за здравствени политики, следење на ефикасноста на интервенциите (пр на мерки за контрола на инфекции). За таа цел освен што се настојува да се подобри следењето според CAESAR, Република Македонија ќе се приклучи кон Глобалниот систем за следење на АМР 2015-2019 (GLASS = EARSNet + CAESAR+ ReLAVRA) на СЗО.
3. **Промоција на рационалната употреба** преку развивање на клинички водичи/протоколи кои ќе се базирани на национални

податоци за резистенција и кои ќе го олеснат донесувањето на одлука за соодветен третман на пациентите со бактериска инфекција базиран на докази. При тоа, протоколите треба да се посебни за секое ниво на здравствено згрижување и да се ажурираат во одреден временски интервал. Во насока на рационализирање на употребата на антибиотици се препорачува примена на брзи тестови за разграничување на бактериска од вирусна инфекција како на примерпри гушоболка, која е најчеста причина за употреба на антибиотици во примарната здравствена заштита

4. **Зајакнување на следењето на антибиотската потрошувачка** со посебен акцент на следењето на антибиотската потрошувачка во болнички услови и следењето на протоколите за примена на антибиотици. Од особено значење во овој дел е континуирана достапност на есенцијалните лекови, согласно подготвена национална листа на есенцијални лекови. Во целиот овој процес од особена важност е супервизијата на пропишувачките навики на сите нивоа на здравствена заштита која ќе биде подржувачка, едукативна и лице-во-лице со пропишувачите на антибиотици.
5. **Зајакнувањенаконтролатаисследењетонаинтрахоспиталните инфекциите** со што во голема мерка ќе се намали употребата на антибиотици. Во таа насока ќе се продолжи со кампањата за хигиена на рацете, како и континуираното следење на причинителите на интрахоспиталните инфекции и мерките за нивно спречување, скрининг на носителство на резистентни соеви, промоција на хемокултурите како метод за следење на инфекциите и АМР и изолација на позитивните пациенти, во сите здравствени установи во Македонија.
6. **Превенција на појава на резистенција во ветеринарен сектор и производство на храна** со регулирање на употребата на антибиотици во производството на хранат.е. во процесот на одгледување на животните.
7. **Промоција на имунизацијата** како ефективен начин за спречување на вирусни и бактериски инфекции, а со тоа и нерационалната употреба на антибиотици.
8. **Подобрување на свесноста за разумна употреба на антибиотиците и безбедноста на населението** преку едукација за ефектите на **антибиотиците**, нивната правилна примена и следење на препораките од здравствените работници.
9. **Промоција на иновации и истражувањето на нови лекови** преку вклучување во национални и меѓународни истражувања и

мрежи за клинички и лабораториски испитувања на нови агенси за терапија на резистентни бактерии.

Водејќи се од фактот дека **“**Никој не е исклучен од проблемот ниту од учество во изнаоѓање на решение**”** (WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance) контролата на АМР го следи пристапот на целото општество (whole-of-society approach) кој е пристап на на Стратегијата-Здравје 2020 на Р.Македонија.

Извршно резиме

Антибиотиците се едно од најзначајните откритија во современата медицина. Благодарение на нивната примена намален е морбидитетот и морталитетот од голем број бактериски инфекции. Сепак, нивната употреба е поврана со појава на антимикробната резистенција (АМР), која е во постојан пораст уште од 70-те години на минатиот век како во Европа и светот, така и во Република Македонија. Со движењето на луѓето и храната, насекаде се шират и резистентните бактерии. Поради тоа, истите се сметаат како закана за глобалната стабилност и националната безбедност. Оттука и важноста од пан-европски пристап, односно државите да преземат заеднички активности за справување со овој проблем и потреба од воспоставување меѓународни стандарди и размена на податоци.

Краткиот осврт за состојбата со антимикробната резистенција се осврнува на проблемот и можните решенија во Република Македонија, а е изготвен по повод одбележувањето на првата Светска недела за рационално користење на антибиотици кој на иницијатива на Светската Здравствена Организација (СЗО) се одржа во периодот од 16 до 22 ноември. Тој ќе придонесе во подготовката на новиот акциски план за периодот 2016-2020 година и ќе биде дополнување на Националната стратегија Здравје 2020 на Република Македонија.

Референци

1. Национална стратегија со акционен план за контрола на антимикробната резистенција во Република Македонија 2012-2016 **година**, од 26.04.2011 год.
2. Antimicrobial resistance, достапно на: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/Pages/index.aspx
3. Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance. Annual report 2014, достапен на http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/285405/CAESAR-Surveillance-Antimicrobial-Resistance2014.pdf
4. ECDC Antimicrobial resistance,достапно на: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/basic_facts/Pages/basic_facts.aspx#sthash.mVQ0YEIC.dpuf
5. Drug resistance,достапно на: http://www.who.int/topics/drug_resistance/en/
6. WHO Global Strategy for containment of antimicrobial resistance,достапно на:http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_English.pdf
7. Global action plan on antimicrobial resistance,достапно на:http://www.who.int/drugresistance/global_action_plan/en/
8. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System, достапно на:http://www.who.int/drugresistance/surveillance/GLASSmeeting/en/
9. Antimicrobial use, достапно нahttp://www.who.int/drugresistance/use/en/
10. WHO Model Lists of Essential Medicines,достапно на:http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/
11. **Communication from the Commission on a Community Strategy against antimicrobial resistance** /* COM/2001/0333 final Volume I * достапно нahttp://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex:52001DC0333