



ИРАЧКЕ
БАКТЕРИЈЕ ОТПОРНЕ
НА АНТИБИОТИКЕ

НЕВИДЉИВИ НЕПРИЈАТЕЉ

Током рата у Ираку уочен је пораст броја бактерија отпорних на антибиотике. Још од проналаска првог антибиотског средства, пеницилина, фармацеутске куће и здравствене службе широм света воде непрекидну битку са бактеријама које се стално мењају (мутирају) и постају отпорне на дотадашње антибиотике. Међутим, ниједна није до сада испољила такву резистентност као *Acinetobacter baumannii*.

Са развојем модерне медицине и ратне хирургије, средстава за евакуацију повређених и оболелих и личне заштитне опреме као што су шлем и панцир, настао је значајан пад у броју смртних исхода након рањавања на бојном пољу. На то указују и статистички подаци везани за *Операцију ирачка слобода*. Док је у Вијетнамском рату умирао сваки четврти рањени амерички војник, у Ираку је тај однос умањен на сваког десетог рањеника.

Време за транспорт до болница у САД, где се може указати свеобухватна медицинска помоћ и нега, у време Вијетнамског рата износило је чак шест седмица, док се за војнике из Ирака то мери данима.

Са друге стране, уочен је пораст броја рањеника и компликација у вези са ранама, које у одређеним ситуацијама доводе и до смртног исхода. Посебно забрињава пораст броја бактерија отпорних на антибиотике. Још од проналаска првог антибиотског средства, пеницилина, фармацеутске куће и здравствене службе широм света воде непрекидну битку са бактеријама које се стално мењају (мутирају) и постају отпорне на дотадашње антибиотике. Зато је потребно да се уложи велика средстава у истраживање и проналажење нових антимикуробних лекова. Међутим, ниједна од бактерија није до сада испољила такву резистентност као *Acinetobacter baumannii*.

То је грам-негативна бактерија из рода протеобактерија, породице *Moraxellaceae*, која је позната још од 1954. године, када су је идентификовали француски микробиолози Брису и Прево. Како радо борави у воденој средини, током Вијетнамског рата, где су се операције у великом проценту одвијале и у делти реке Меконг, више од 50 одсто рањених америчких војника имало је инфекције рана које је поспешивала и та бактерија. Међутим, то није био изузетно отпоран сој, који је данас присутан у Ираку.

Први наговештај непредвиђених догађаја била је појава необичних инфекција на болничком броду морнарице САД *USNS Comfort*, усидреном у близини обале Кувајта током првих месеци 2003. године. Хеликоптерима је свакодневно пристизало педесетак пацијената,

међу којима су били и ирачки ратни заробљеници и цивили, рањени шрапнелима од експлозија, а често и са опекотинама и преломима екстремитета. Проблеми су се испојили око трансплантата коже који се нису примали и пропадали су услед настале инфекције. Оперисане су вребале и друге неочекиване компликације попут упале плућа, септичних стања и тешких инфекција бубрежног система, које нису реаговале на антибиотску терапију. Двојица Ирачана су умрла. У брисевима са рана и оперативних поља, као и култура крви и плувачке, изолован је *Acinetobacter baumannii*.

Подаци из литературе указали су на то да је у питању релативно честа бактерија у загађеним ранама, која је изолована у Турској након великог земљотреса 1999. године. Међутим, оно што је ирачки *Acinetobacter* издвајало од других била је његова осетљива отпорност на антибиотике. Једини лек на који је био осетљив је *имипенем* из групе карбапенема, који се чува у резерви само за случајеве код којих остали антимикуробни лекови не делују. С обзиром на велику опасност од преношења бактерије на остале повређене и оболеле, морале су бити уведене најстроже мере изолације. Сви носиоци *Acinetobacteria* смештени су у један део брода у који је приступ био ограничен, а *имипенем* је масовно употребљен. Инфекција је на крају подвевена под контролу и брод је напустио Кувајт после три месеца.

■ ЛАНАЦ ЕВАКУАЦИЈЕ

Према усвојеној доктрини, повређени и оболели се из ваздухопловне базе Балад у Ираку евакуишу ка Ландштулу у Немачкој, где је смештена највећа америчка војна болница у Европи. Одатле се превозе у Медицински центар морнарице САД у Бетесди, држава Мериленд, или у Медицински центар армије САД *Волтер Рид* у Вашингтону.

Одједном је *Acinetobacter* почео да се појављује у све већем броју дуж ланца евакуације. Почетком 2005. године, скоро трећина рањеника примљених у болницу у Бетесди имала је колоније *A. baumannii*, а код више од 70 пацијената у *Волтер Риду* појавио се у крви. Само се неколико раних случајева могло директно повезати са болничким бродом, али су зато сви инфицирани пацијенти и преносиоци били претходно лечени у војним болницама у Ираку. Разлог за велику забринутост посебно је представљао пораст броја *A. baumannii* резистентних на *имипенем*.

Микроб се прати већ дуго година, али, према речима директора Института за истраживање инфективних болести из Чикага, одједном је почео да расте број ових бактерија отпорних на дотадашњи „антибиотик задњег избора“. Прво је уочено да је 10 одсто отпорно, потом 40 одсто, а затим 90 одсто. Ово је застрашујућа перспектива. Осим *имипенема*, у том случају за лечење преостаје само *полимиксин Е (колистин)*. Тај лек је изузетно токсичан за бубреге, до те мере да 25 одсто болесника који га примају задобија тешка и трајна бубрежна оштећења. Та бактерија показује велику отпорност и у спољашњој среди-

ни, јер може да опстане током више седмица на душцима са болесничких кревета, стетоскопу, манжетни апарата за мерење притиска или компјутерској тастатури.

■ ФАТАЛНИ ИСХОДИ

Врло брзо је уочено да *A. baumannii* не напада здраве људе, већ да су они преносиоци бактерије. Она вреба „најбољешње од болесних и најслабије од слабих“, и улази у тело кроз отворене ране, катетере и тубусе (цеви за дисање) болесника који леже у јединицама интензивне неге, а најчешће је преноси болничко особље, родбина болесника и посетитоци. Трећина инфекција је настала преко рана на екстремитетима, а 25 одсто је пренето ваздушним путем.

Типичан пример за ваздушни пренос инфекције је смрт маринца тешко рањеног крајем августа 2004. године од експлозије мине, која је том приликом усмртила двојицу његових сабораца. Осим прелома лобање и ребара, маринац је задобио прелом вратног дела кичменог стуба, опекотине леђа и ране у пределу трбуха. Хеликоптером је пренет до 31. пољске болнице у Ибн Сини (Багдад), где му је извађена слезина и обрађене ране. После три дана је превезен у болницу у Ландштулу где је подвргнут лечењу опекотина, а кичмени стуб му је додатно стабилизан за следећи лет до болнице у Бетесди, где је примљен седам дана након рањавања. Почетком септембра почео је самостално да дише, те је искључен са респиратора. У инвалидским колицима је одгуран на утакмицу америчког фудбала, а почео је и да хода уз придржавање. Затим је премештен у болницу за ратне ветеране на Флориди, где је понекад могао и да помогне ослепелим маринцима који су такође били на лечењу. Мада је ток опоравка био задовољавајући, повремено је добијао чудне тегобе као што су необјашњиве главобоље, осипи по кожи и напади грознице који су перзистирали и поред свих испитивања и примљених лекова.

Крајем октобра нагло му се погоршало опште стање, скочила је температура, крвни притисак и повећао се број белих крвних зрнаца. Убрзо је постао дезоријентисан у времену, про-

стор и према особама, а на крају је дошло до отока великог и малог мозга, те су неуролози дијагностиковали мождану смрт. Обдукција је показала да је *A. baumannii* доспео у тело маринца при рањавању и с временом слабио одбрамбене способности његовог организма, већ начете тешким ранама, до те мере да је омогућио другу бактерију, *Nocardii*, да изазове менингитис (упалу мжданих овојница), што је резултовало фаталним исходом. Још пет болесника је убрзо подлегло *Acinetobacteru*: једна шездесеттворогодишња жена, тежак хронични плућни болесник, која је лечена у Ландштулу на истом одељењу интензивне неге као и рањени маринац, те четири цивила у болници *Волтер Рид* који су такође били у лошем општем стању.

Ови догађаји су представљали јасан знак за узбуну и потребу оформљења ЕРІКОН-а (епидемиолошки тим), састављеног од војних епидемиолога, микробиолога и инфектолога, чији је

ИЗАЗОВ НА ДВОБОЈ – КОБАСИЦОМ

Невидљиви непријатељ је одувек задавао страх. Чувени немачки државник, Ото фон Бизмарк, једном је приликом ушао у оштру полемику са познатим професором медицине. Вербални сукоб се распламсао до те мере да је Бизмарк изазвао професора на двобој. Изазвани је имао право на избор оружја. Професор је изабрао *кобасице*, и Бизмарку послао један пар. У пропратном писму објаснио је да је једна од *кобасица* затрована *трихинелом*, и оног ко је поједе очекује дуго и мучно умирање, а у најбољем случају доживотни инвалидитет. Препустио је избор Бизмарку и обећао да ће он појести преосталу *кобасицу*. Немачки канцелар је одбио изазов, наредио да се *кобасице* униште, а професора позвао на вечеру у знак помирења.

ПОСАО ЗА ГЕНЕТИЧАРЕ

Тим генетичара са америчког универзитета Јејл успео је да идентификује 16 „туђих острва“ на геному *A. baumannii*, односно сегментата ДНК које ова бактерија преузима од других микроорганизама како би увећала своју отпорност. Применом процеса *мутагенезе*, којим се деактивирају патогени гени који нападају организам домаћина, смањује се вируленција микроба. Чланови тима верују да ће успети да открију и окидаче који активирају вируленцију бактерије, као и токсине које ослобађа након што уђе у домаћина.

ИНФЕКЦИЈЕ СЕ ЛАКО ШИРЕ

задатак био да установе начин ширења инфекције. Након боравка у Ираку, тим је дошао до следећих закључака: пољске болнице (*combat support hospitals*) у Ираку смештене су под шаторима, што је велики проблем са аспекта очувања стерилних услова које захтевају операционе сале. Свеprisутни пепас, ветар и висока амбијентална температура негативно се одражавају на поузданост апаратуре, а и нападање струјом и водом. Из тих разлога је Министарство одбране САД усвојило модификоване контејнере за бродски превоз терета као преносиве операционе сале. Међутим, у сваком од њих се у истој временској јединици изводио операциони захват на двојци рањеника, што уз хирурге, анестезиологе, инструментаре и остало особље чини контејнер претрпаним и знатно увећава ризик од ширења инфекције. Уз то је у појединим болницама, као што је 28. CSH, проблем прања рубља решен на незадовољавајући начин, јер је само један сервис за прање и сушење морао да подмири не само потребе те болнице, већ уз то још 4.000 америчких и британских војника.

У извештајима Министарству одбране наводи се да и чаршафи и компресе, којима су покривани рањеници за транспорт у Немачку, нису замењивани новим, те су болнице остајале без потребног рубља. Инфраструктура у болници *Ибн Сина* била је у јадном стању. Кровови операционих сала и складишта опреме и завојног материјала су прокишњавали, а у вентилациони систем уселили се голубови, чији је измет тако доспевао и у операционе сале. Међутим, изненађујућа чињеница је била да се *A. baumannii*, сада већ названа „ирачка бактерија“ (*Iraqibacter*), налази само у операционим салама и јединицама интензивне неге. Рањеници јесу доносили разне врсте *Acinetobacteria* из пустиње у болнице, али су сам *A. baumannii* добијали у болницама. Ланац евакуације рањеника је тако постао примарни начин ширења инфекције.

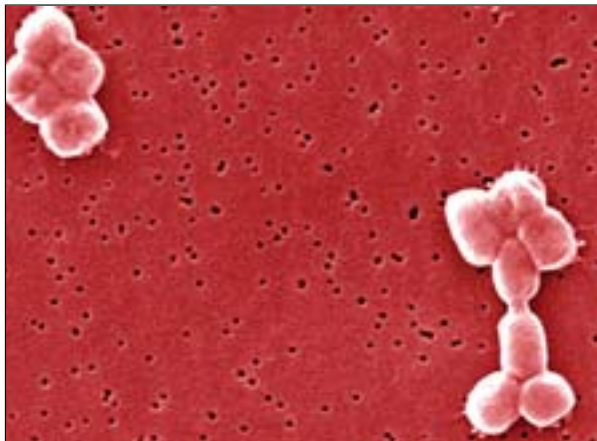
■ МЕРЕ ЗАШТИТЕ

Тим ЕРИКОН-а је предложио свеобухватне мере: пољске болнице морају много строже и у потпуности применити поступке дезинфекције и стерилизације, почев од филтера за прочишћавање ваздуха, преко ригорозног прања руку за сво медицинско особље, до редовне замене рубља. Дебридман (обрада) рана морао се извести много агресивније, јер је некротизовано, изумрло ткиво идеално место за развој микроорганизама. Завоје на ранама требало би мењати ређе како би бактерије имале мање прилике да доспеју у ране. Антибиотици широког спектра не давати насумице, већ након добијеног антибиограма, односно идентификовања микроорганизма и антибиотика на који је осетљив.

Требало би напоменути да, за разлику од цивилних болница, које природним катастрофама и великим саобраћајним удесима примају повређене и оболеле само до попуне својих капацитета, а сви следећи заобилазе ту болницу и упућују се у друге стационарне здравствене установе, војне пољске болнице морају збринуте све повређене и оболеле, односно довести их у стање које омогућује њихов транспорт у установу вишег ранга. У зависности од интен-

Acinetobacter baumannii је у Француској током 2003–2004. године захватио више од педесет стационарних здравствених установа и проузроковао 34 смртна случаја. У лондонској болници *St. Mary's* умрло је 39 људи. У Америци, у држави Аризона, током два месеца утврђено је 236 случаја инфекције *A. baumannii*. Пре неколико година у Чикагу је инфициран 81 болесник бактеријом отпорном на антибиотике, што је за последицу имало 14 смртних исхода.

Према подацима америчког Центра за контролу и превенцију болести, нови сојеви високо отпорних бактерија су скоро четири пута смртоноснији од старих.



зитета ратних операција, односно броја повређених и оболелих, може се догодити да доктори и особље буду загушени бројем новопристиглих пацијената, када се нужне мере дезинфекције и стерилизације морају свести на неопходни минимум, како би се на време свима указала помоћ.

■ СУПЕРМИКРОБ

Прва препрека на путу реформи указала се у ланцу евакуације. Свака карика је била под контролом различите службе Министарства одбране, између којих није било координације у вези са контролом инфекција, као ни јединственог става о врсти антибиотика који треба користити у одређеним приликама. Стога се наметнула потреба за формирањем централизоване базе података у Министарству, што је и урађено, те оснивање тимова за надзор кретања инфекције и њену право-времену контролу, уместо чекања на извештаје о избијању и накнадном реаговању.

Acinetobacter baumannii изненађује својом отпорношћу, а тим генетичара је установио да он садржи најбројнији скуп генетских измена који је до сада откривен у неком живом организму. Наиме, од своја 52 гена чија је намена заштита бактерије од антибиотика, зрачења и других средстава за масовно уништење микроорганизама, *A. baumannii* је скоро све њих преузео од осталих врло отпорних бактерија као што су *Salmonella*, *Pseudomonas* и *Escherichia coli*. Стога је добио још један надимак – супермикроб (*superbug*). Ово није једини примерак живих бактерија, јер раме уз раме са њим ступа и *Clostridium difficile*, који напада болеснике који су дуго лечени антибиотиком оралним путем, где је уништена нормална цревна флора, тј. бактерије које се под нормалним условима налазе у цревима. Трећи је MRSA, односно *Staphylococcus aureus* резистентан на метицилин, који је, према америчким статистикама, одговоран за велики број фаталних исхода интраспиталних инфекција у САД – лако се шири, а за разлику од *A. baumannii*, напада и здраву популацију. Он је од бактерије *Enterococcus* преузео гене који су га учинили отпорним на ванкомицин, који је уз имипенем такође био „антибиотик задњег избора“.

A. baumannii је сада део свакодневнице у многим војним болницама као и одељењима за лечење опекотина и јединицама интензивне неге цивилних болница. У складу са протоколом, предузима се активни надзор у смислу узимања бриса са ране, испод пазуха и са препонског предела повређених, уведене су мере изолације за инфициране болеснике и преносиоце, те редовно брисање руку убркусима натопљеним алкохолом. Директор одељења за јавност Америчког удружења за инфективне болести је изјавио: „Утврђени су планови за поступак у случају терористичког напада биолошким оружјем и пандемију грипа, али су овде у питању стотине хиљада људи који могу умрети услед реалне, а не теоретске претње. Бактерије су за корак испред нас... мора се размислити на дуге стазе“. Епидемиолог из Центра за контролу и превенцију болести (CDC, *Center for Disease Control and Prevention*) наглашава: „Бактерије се врло, врло брзо развијају. Оно што је лоше јесте да смо ми још далеко од нових лекова који делују на њих. То би требало да буде знак за узбуну“.

А то је велика истина. ■

Др Александар МУТАВЦИЋ