

# РАЗЛИКУВАЊЕ НА БАКТЕРИСКА ОД ВИРУСНА ИНФЕКЦИЈА - ПРЕДИЗВИК ОД ГЛОБАЛНО ЗНАЧЕЊЕ

Никола Пановски

*Институт за микробиологија и  
паразитологија, Медицински факултет,  
Универзитет “Св. Кирил и Методиј”  
Скопје*

# Цел на предавањето

- Да ја нагласи важноста на диференцирањето на бактериска од вирусна инфекција, со цел за разумна и соодветна употреба на антибиотици, да се нагласи покрај познатиот индивидуален ризик, сè понагласениот глобален ризик од ширењето на антимикробната резистенција.

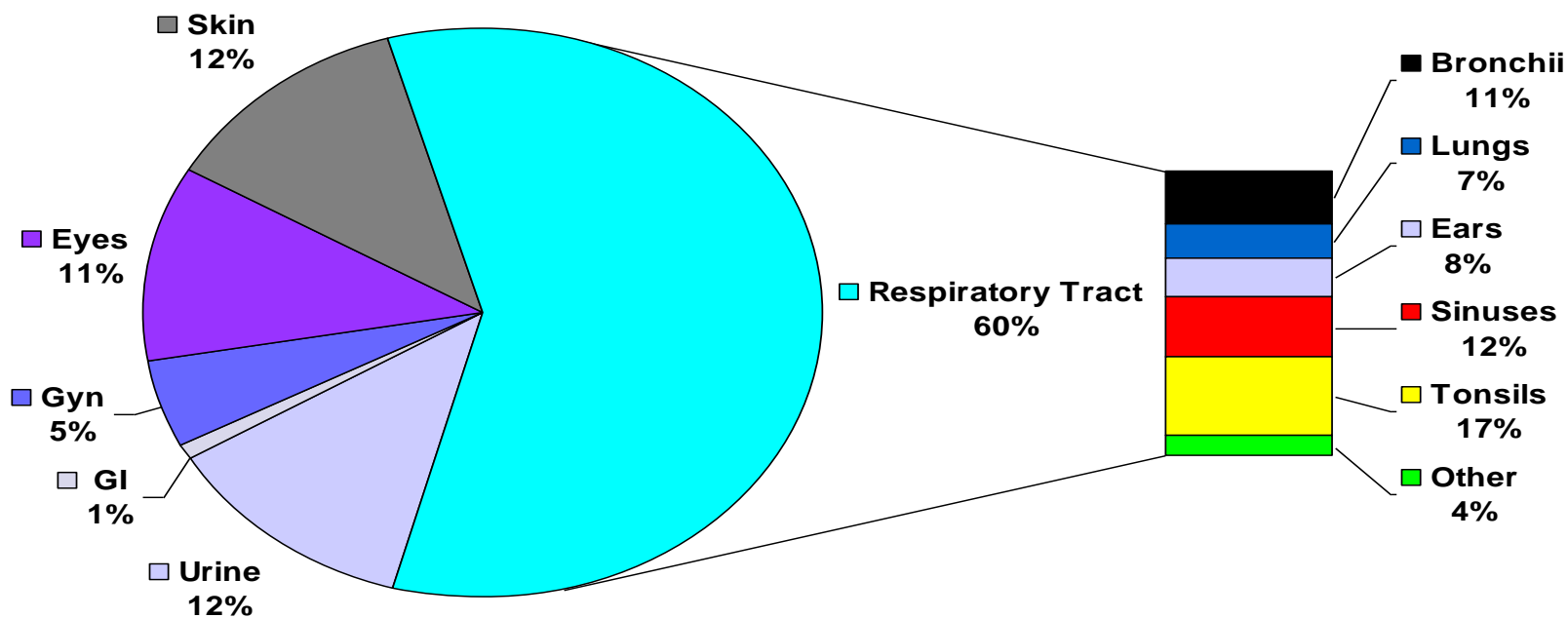
## **Избрани лекари**

**Во примарната зз  
се користат  
околу 90% од  
сите антибио-  
тици**

**Избраните лекари  
играат важна улога  
во одговорноста за  
рационална и  
рестриктивна  
употреба на  
антибиотици**



# Респираторните инфекции доминираат во амбулантите, но и во болниците



# Најчести причинители на горнореспираторни инфекции

- При инфекциите на горниот респираторен тракт доминираат вирусите, но често следуваат секундарни бактериски инфекции, особено кај малите деца и потхранетите. Резидентните бактерии од нормалната флора како *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes* и *Str. pneumoniae* се најчестите причинители.

# Pharyngitis

- Viral 50-80%
- Epstein-Barr virus 1-10%
- Group A Streptococcus 5-36%
- Chlamydia pneumoniae 2-5%
- Mycoplasma pneumoniae 2-5%
- Haemophilus influenzae B 1-2%
- Gonorrhoea 1-2%

# Три можни пристапи во третман на фарингит(1):

- Третирај ги сите помали деца со пеницилин, или макролиди ако се алергични. Поголемите деца и возрасните третирај ги ако грлото изгледа многу воспалено или ако има гној на тонзилите. Во некои упатства се инсистира уште и на постоење на треска, зголемени цервикални лимфни чворови и не постоење на кашлица во прилог на стрептококна етиологија.

## Три можни пристапи(2):

- Земи брисеви за култивирање на стрептококи, почни со антибиотик, но прекини го утредента ако *Str. pyogenes* не е најден.



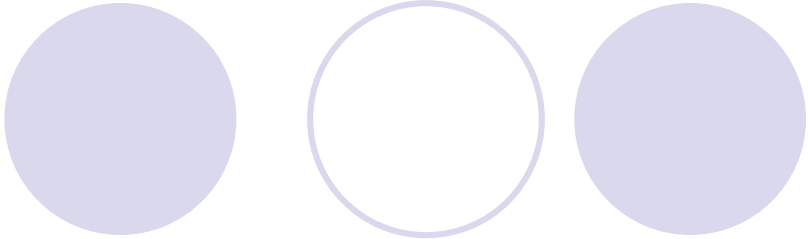
## Три можни пристапи(3):

- Земи брис за брза дијагноза (со докажување на антиген) и почни со пеницилин само ако резултатот е позитивен. Овој тест се изведува за десетина минути.

# Sinusitis



## Organisms

- *Streptococcus pneumoniae* 20-41%
  - *Haemophilus influenzae* 6-50%
  - *Moraxella catarrhalis* 2-4%
  - *Staphylococcus aureus* 0-8%
  - *Streptococcus pyogenes* 1-8%
  - *Anaerobes* 0-10%
  - *Viruses* 3-15%
  - *Gram negative bacteria* 0-24%
- 

# Настинка



- При типична клиничка слика на настинка, не треба на почетокот на болеста да се администрира антибиотик во смисла на профилакса. На тој начин, со следење на пациентот, кај голем број на случаи ќе се избегне непотребно давање на антибиотици. Различни се ставовите кога се смета дека настинката, која може да трае и до две недели, преминала во бактериска суперинфекција. Силната болката во средното уво е најчесто оправдана причина за отпочнување на терапија, но прашањето е дали матниот исцедок од носот е доволна причина за давање на антибиотик. Повеќето упатства предлагаат почеток на терапија ако во рок од 7 денови нема подобрување.

# Риносинузитис-инфекцијата е веројатно бактериска ако било што од следново е вистина:

- Напад со перзистентни симптоми или знаци компатибилни за акутен риносинусит кој трае  $\geq 10$  денови без доказ за клиничко подобрување;
- Напад со силни симптоми или знаци на покачена температура ( $\geq 39^{\circ}\text{C}$  или  $102^{\circ}\text{F}$ ) и гноен исcedок или фацијална болка кои траат најмалку 3-4 последователни денови од почетокот на болеста; или
- Напад со влошувачки симптоми или знаци карактеристични за нов напад на треска, главоболка или зголемен назален исcedок кои следуваат по една типична горнореспираторна вирусна инфекција која трае 5-6 денови ("double-sickening").



## **Антибиотици: една од најнепријатните препишувачки одлуки што треба да ја направи избраниот лекар**

# Примери на микроорганизми и антимикробни средства за кои осетливоста е обично предвидлива

## Микроорганизам

- Streptococcus
- Enterococcus
- Анаеробни коки
- Staphylococci
  
- *Haemophilus influenzae*
- *Escherichia coli*  
*Proteus mirabilis*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Bacteroides fragilis*

## Антимикробни средства нормално активни

Penicillin, erythromycin, vancomycin  
Ampicillin, vancomycin  
Penicillin, erythromycin, metronidazole  
Flucloxacillin, clindamycin, gentamicin, vancomycin  
Co-amoxiclav, tetracycline, cefotaxime, erythromycin  
Gentamicin, cefotaxime, co-amoxiclav, ciprofloxacin  
Gentamicin, ceftazidime, azlocillin, ciprofloxacin, imipenem  
Metronidazole, cefoxitin, co-amoxiclav

# Примери на микроорганизми и антимикуробни средства за кои резистенцијата е обично предвидлива

## Микроорганизам

- Streptococcus
- Enterococcus
- Staphylococcus
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella spp.*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- Анаероби

## Антимикуробни средства нормално НЕ активни

Аминогликозиди, налидиксна кис., азтреонам

Повеќето пеницилини, налидиксна киселина, aztreonam

Penicillin, vancomycin, erythromycin, metronidazole

Повеќето пеницилини, erythromycin, metronidazole

Повеќето пеницилини и цефалоспорини, erythromycin, metronidazole

Аминогликозиди, азтреонам, налидиксна киселина, флуорокинолони

# Антибиотици или не? Тешка одлука во практиката

- неизвесност
- страв од тужба



Одбрамбени механизми



Неоправдано  
препишување на  
антибиотици



Прекумерна употреба  
**Зголемена појава на  
резистентни бактерии**





# A difficult balance

The best  
interests of the  
individual

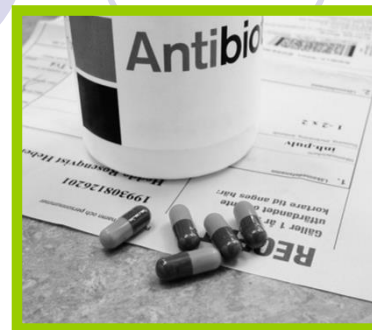
The global need  
for sustainable  
antibiotic use

Дали е избраниот лекар е толку зафатен што не може претходно да ги направи испитувањата пред да препише антибиотик?



# Главни акции за превенција и контрола на антимикробната резистенција

**Внимателна употреба на антибиотици** (само кога се потребни, коректни дози и интервали, времетраење)



**Контрола на инфекцијата** (вакцини, хигиена на рацете, откривање, изолација)



**Нови антибиотици** (со нов механизам на дејство, истражување, развој)



# Зошто е важно разликување на бактериска од вирусна инфекција

- Редукција на пропишување на антибиотици води до намалена резистенција
- Лекарите во земјите на Југоисточна Европа трпат притисок од пациентите да им биде пропишан антибиотик и кога е голема веројатноста дека се работи за вирусна инфекција, што е евидентно од следните слајдови

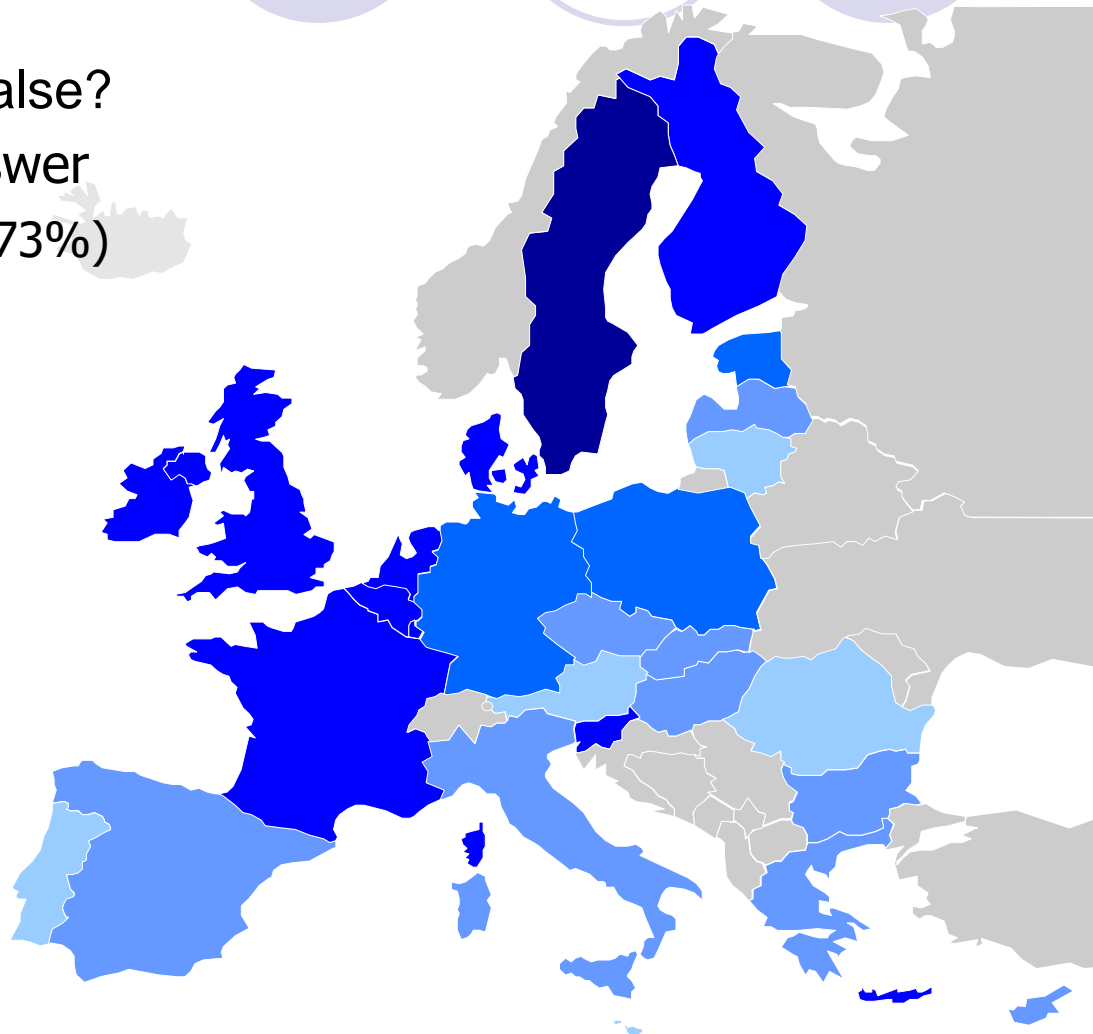
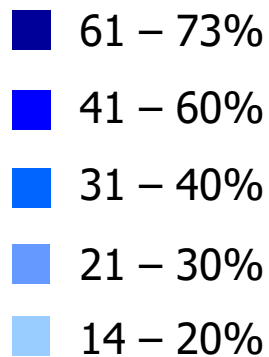
# Знаења на жителите на ЕУ во врска со дејството на антибиотици врз вируси

Eurobarometer Opinion Poll,

Antibiotics kill viruses. True or false?

% respondents with correct answer

(i.e., "false"): 36% (range: 14 – 73%)



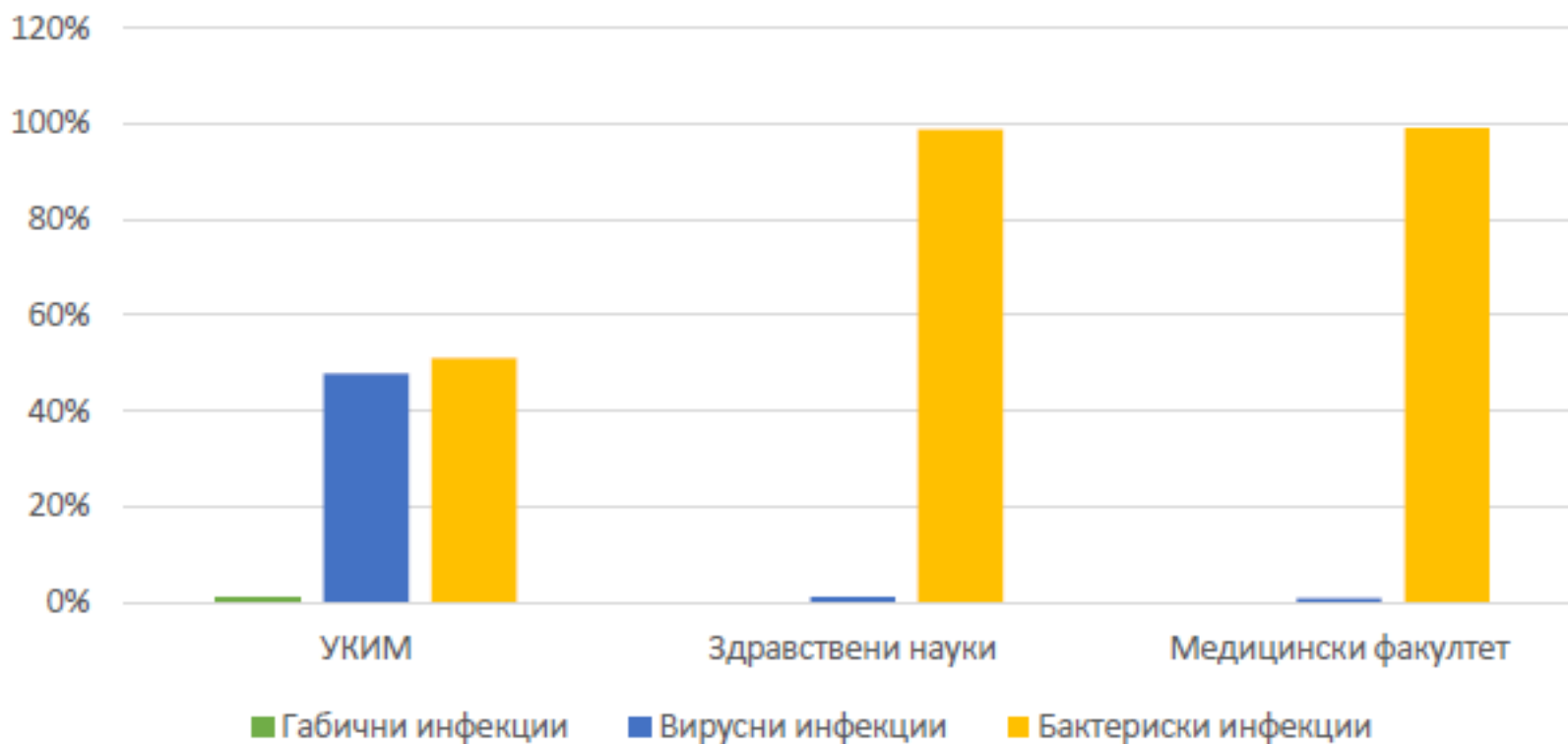
# Знаења на жителите на ЕУ во врска со дејството на антибиотици врз вируси

Eurobarometer Opinion Poll,

- 36% од жителите на ЕУ одговориле дека е лага дека антибитите ги убиваат вирусите, односно дале точен одговор. Во некои земји на ЕУ тој процент бил 14%, а во некои 73%. На претходната мапа јасно е дека северните земји, посебно Шведска, имаат повисоки проценти на точен одговор.

# Знаења на студентите на УКИМ во врска со дејството на антибиотиците

Антибиотиците се користат за:





# Потребна е едукација и на лекарите, но и на населението

- Доказ за ова е анкета на студентите од Медицинскиот факултет во Скопје од 2019 година, (претходен слајд), дека студентите на УКИМ, во над 40% сметаат дека антибиотиците се користат за вирусни инфекции, а тој процент кај студентите на медицински науки е под 2%.



*”Колку почесто ги употребуваш - толку побргу ги губиш”*

*Burke JP, Lancet 1995;345:977*

Во следните слајдови може да се видат големите разлики во пропишувачките навики на лекарите во Европа



# Потрошувачка

Европа

# Потрошувачка на антибактериски лекови во Европа – клучни факти (1)

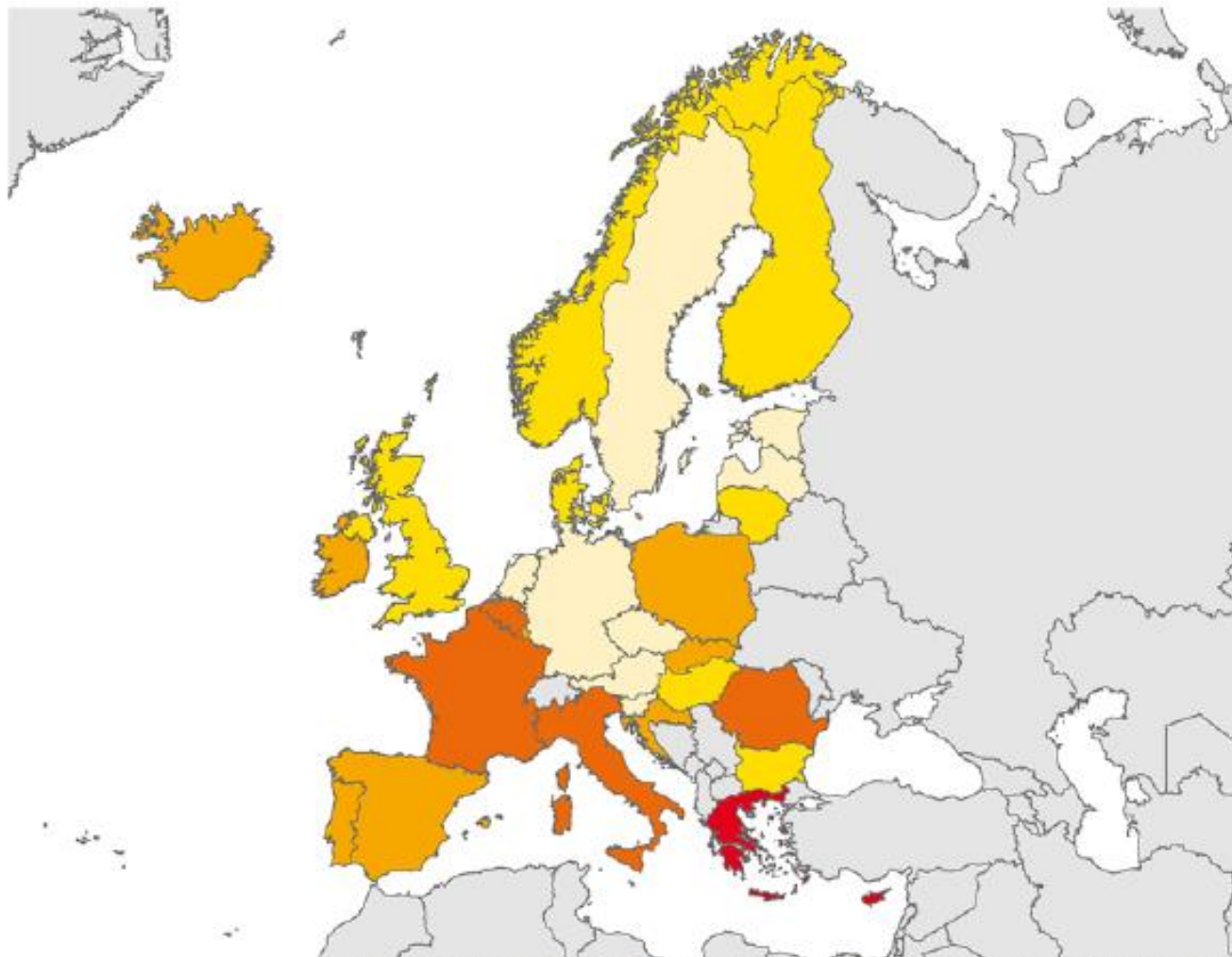
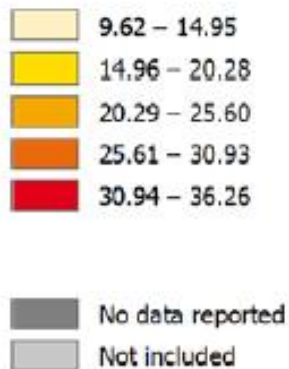
Во заедницата, вонболнички, потрошувачката на антибиотици за системска употреба (Anatomical Therapeutic Chemical - ATC group J01) во 2016 била следена од 30 земји. Таа варира со фактор 3.5 помеѓу највисоката потрошувачка (36.3 дефинирани дневни дози-ДДД на 1000 жители на ден во Грција) и најниската (10.4 ДДД/1000 во Холандија).

Просечната потрошувачка според популацијата во ЕУ/ЕЕА била 21.9 ДДД/1000 и нема сигнификантни трендови во последниве 5 години.

## Потрошувачка на антибактериски лекови во Европа – клучни факти (2)

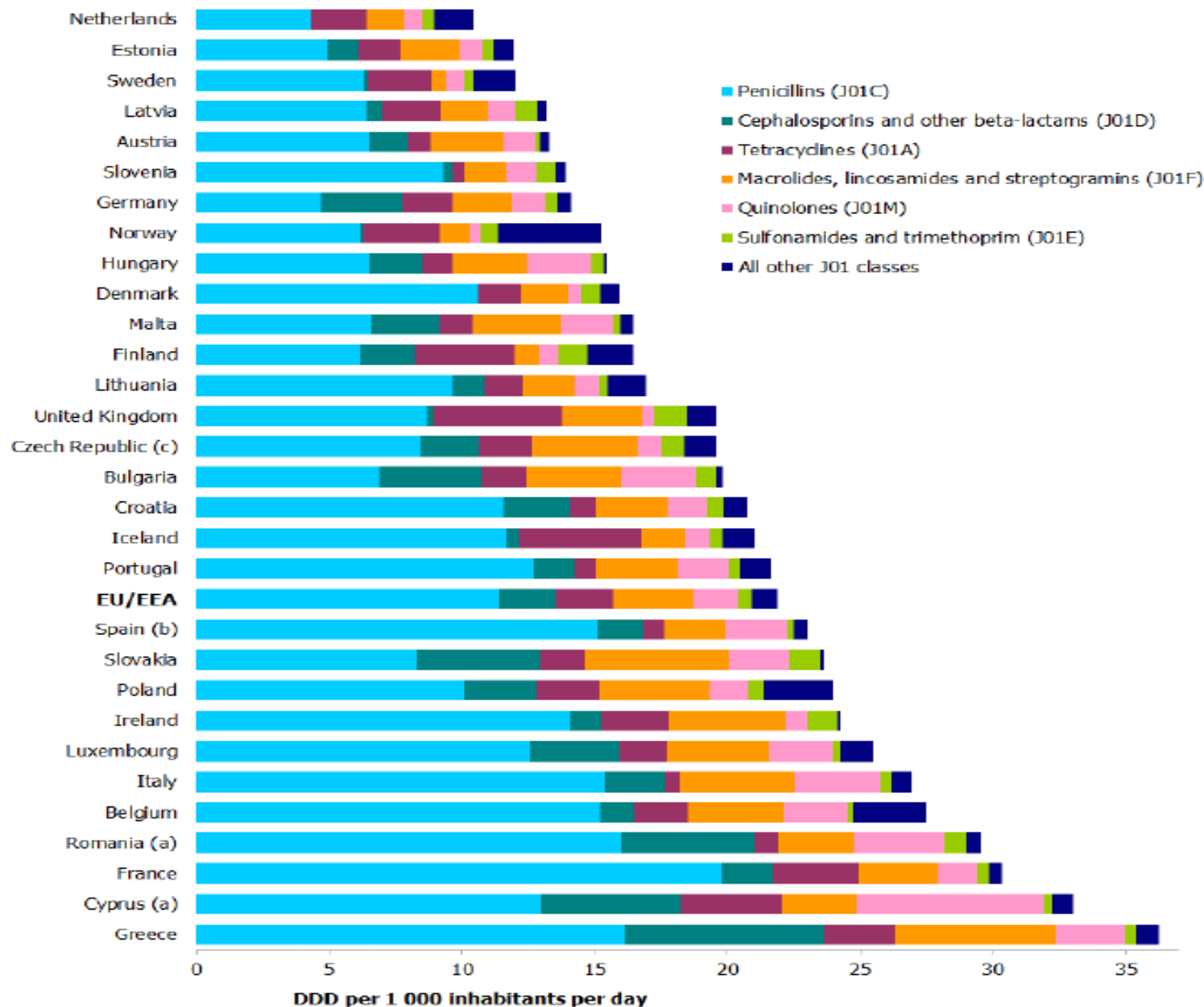
Според пакувања: 1 пакување на 1000 жители- Шведска, 4,7 пакувања/1000 жители-Франција. Најчесто користени супгрупи на антибиотици биле комбинации на пеницилин со беталкатамаза инхибитори (АТС group J01CR) и пеницилини со широк спектар (АТС group J01CA), следени со макролиди (АТС group J01FA) и тетрациклини (АТС group J01AA).

**Figure 1. Consumption of antibiotics for systemic use in the community, EU/EEA countries, 2016 (expressed as DDD per 1 000 inhabitants per day)**



Map produced on: 9 Nov 2017. Administrative boundaries: ©EuroGeographics, ©UN-FAO

**Figure 2. Consumption of antibiotics for systemic use in the community by antibiotic group, EU/EEA countries, 2016 (at ATC group level 3, expressed as DDD per 1 000 inhabitants per day)**



# Потрошувачка

МАКЕДОНИЈА

# Истражување за препишување на антибиотици за респираторни инфекции во 1995 и 2014

Процент на пациенти кои излегле од ординацијата на матичниот лекар со рецепт/и за антибиотик

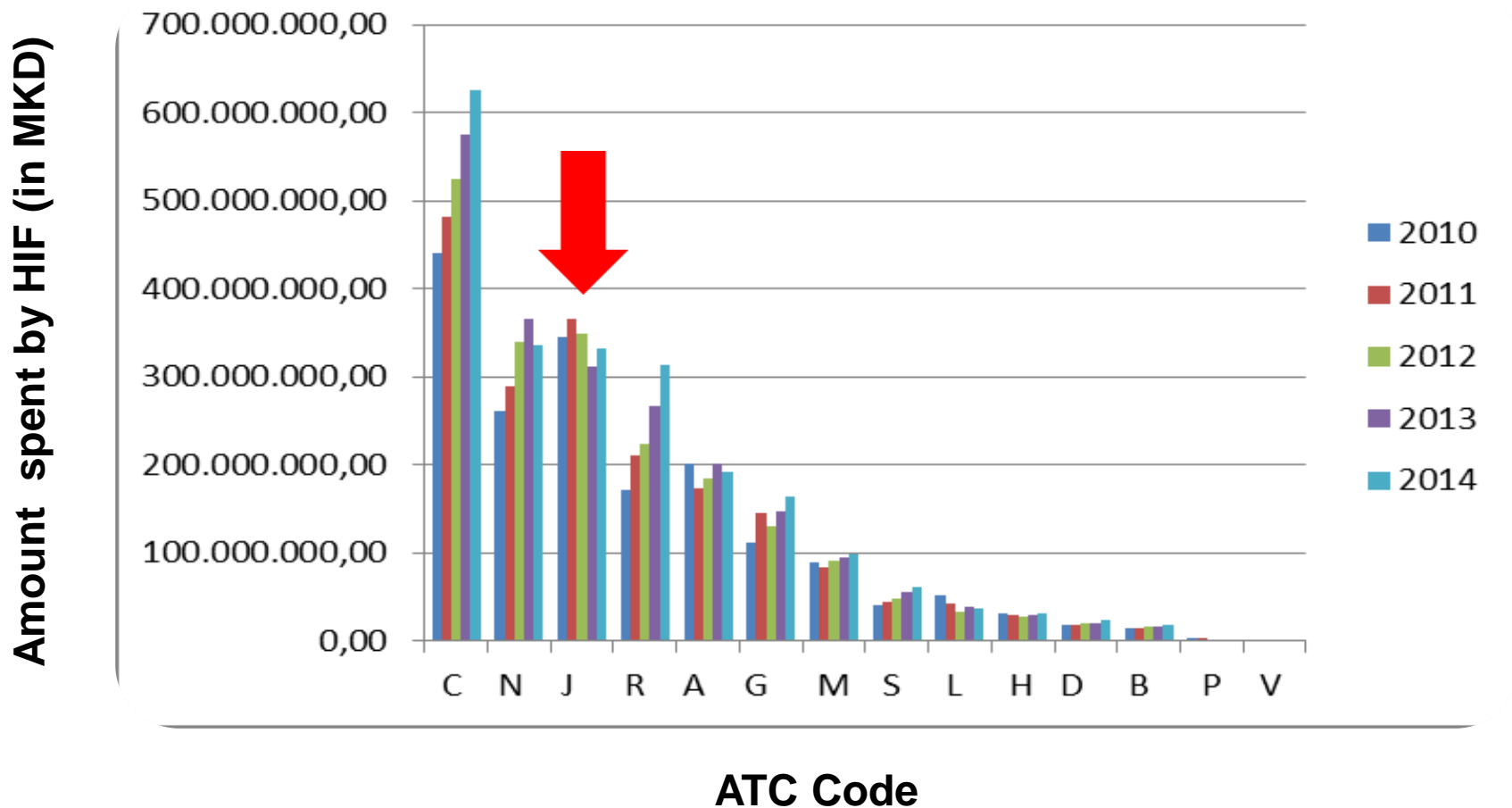
1995 - 100%, од 3045 пациенти

2014 - 57%, од над 6000 пациенти

Во Македонија пред 25 години, не е најден пациент да влезе во ординација, да се пожали на респираторни симптоми, а да излезе без рецепт за еден или повеќе антибиотици!!! Сега состојбата е подобрена, но целта е 30% да излезат со рецепт.



# Потрошувачка на антибактерици за системска употреба (J01) во заедница, во Македонија, покриени од ФЗОМ (2010-2014)



# Број на рецепти на антибактериски лекови (АТЦ група ЈО1) препишани во заедница преку ФЗОМ

АТЦ	INN – Генеричко име на лекот	Rp. 2012	Rp.2013	Rp.2014*	индекс 2014*/2013
J01AA02	Doxycycline	4.368	3.455	3.202	0,9
J01CA04	Amoxicillin	178.325	193.075	218.440	1,1
J01CE10	Benzathine phenoxymethyl penicillin	83.104	66.180	60.142	0,9
J01CF02	Cloxacillin	1	0	0	0,0
J01CR02	Amoxicillin+clavulanic acid	481.149	476.380	562.974	1,2
J01DB01	Cefalexin	217.086	190.322	186.664	1,0
J01DB05	Cefadroxil	83.048	49.433	43.988	0,9
J01DC02	Cefuroxime	128.395	111.905	141.454	1,3
J01DC04	Cefaclor	75.441	62.606	60.374	1,0
J01DD08	Cefixime	60.300	53.516	73.114	1,4
J01EE01	Sulfamethoxazole+trimethoprim	37.190	31.845	28.036	0,9
J01EE03	Sulfametrole+trimethoprim	45.283	37.384	32.822	0,9
J01FA01	Erythromycin	7.223	6.671	7.618	1,1
J01FA03	Midecamycin	47.896	39.415	43.128	1,1
J01FA09	Clarithromycine	54.632	53.170	56.754	1,1
J01FA10	Azithromycin	62.036	62.117	82.800	1,3
J01FF01	Clindamycin	27.364	26.996	31.864	1,2
J01FF02	Linkomycin	607	1.174	1.410	1,2
J01MA02	Ciprofloxacin	229.710	210.974	223.876	1,1
J01MA03	Perfloxacin	7.555	5.685	6.254	1,1
J01MA06	Norfloxacin	24.516	22.031	23.306	1,1
J01MB04	Pipemidic acid	40.441	32.145	33.274	1,0
	<b>Вкупно</b>	<b>1.895.670</b>	<b>1.736.479</b>	<b>1.921.494</b>	<b>1,1</b>



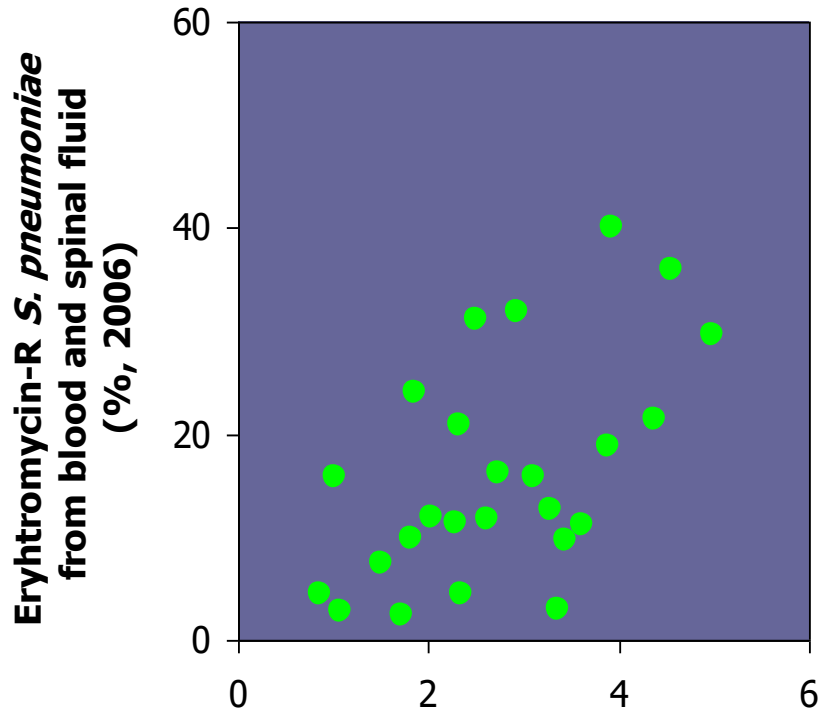
Број на рецепти на антибактериски лекови (АТЦ група ЈО1)  
препишани во заедница преку ФЗОМ

Пеницилини	840.000
Цефалоспорини	505.000
Кинолони	275.000
Макролиди	195.000
Котримоксазол	60.000
Линкозамини	33.000
Тетрациклини	3.000

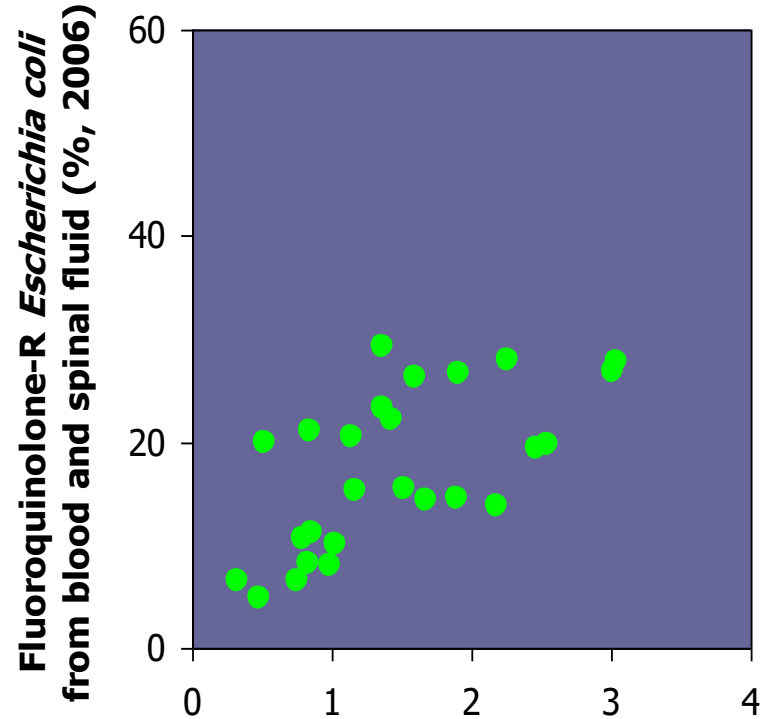
**По пакувања: 2,9/1000 дневно.**

**% пеницилини беталакатамаза осетливи од вкупно  
антибиотици (J01SE/J01): 2012 =4.4%, 2013=3.8%,  
2014=3.2%.**

# Врска помеѓу употреба на антибиотици и резистенција во заедницата



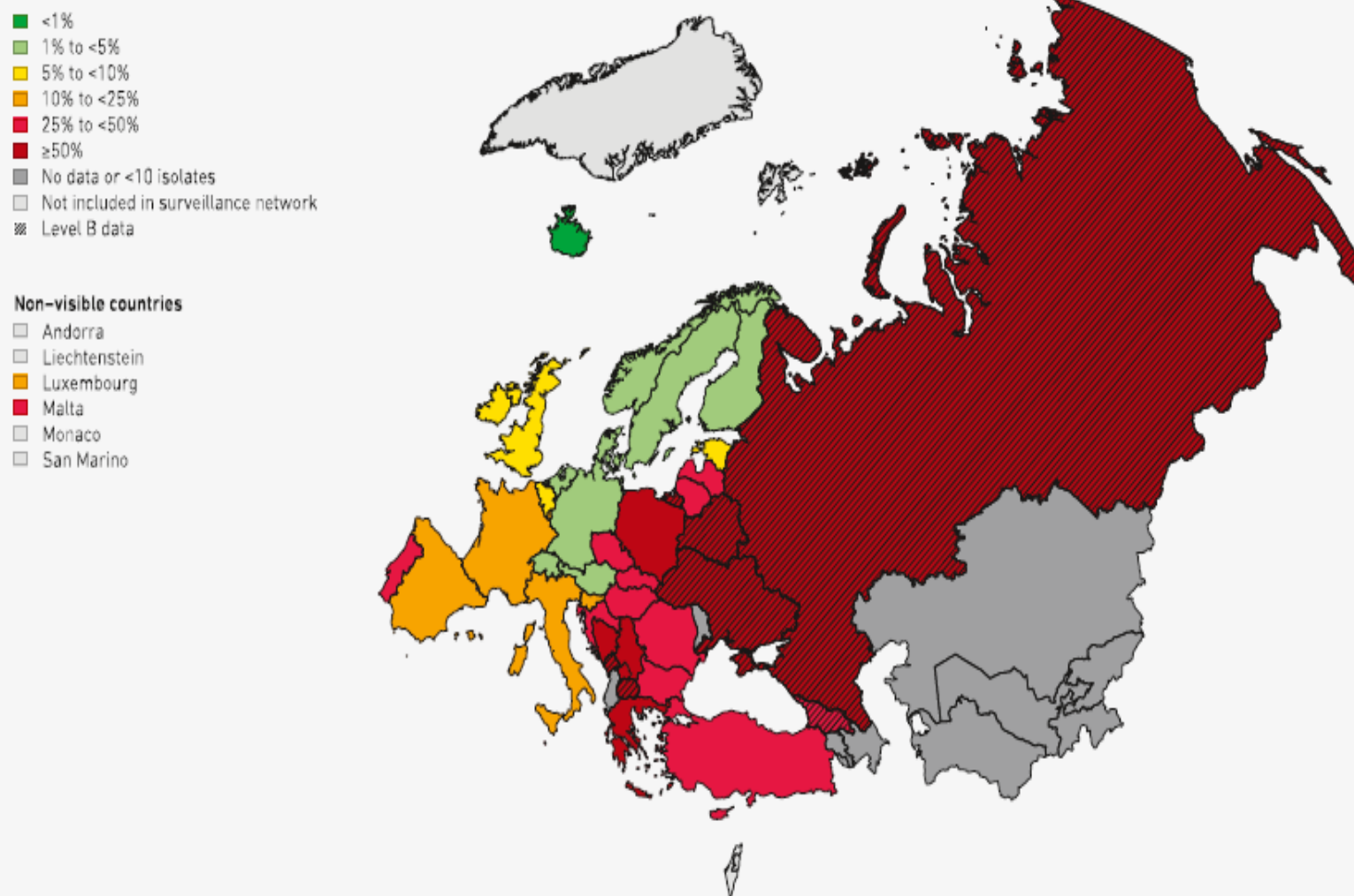
Outpatient consumption of macrolides-lincosam-streptogr. (DDD per 1,000 inh-days, 2005)



Outpatient consumption of quinolones (DDD per 1,000 inh-days, 2005)

# Разлики во потрошувачка = разлики во резистенција

- На следните три слајдови се гледа резистенцијата кон антибиотиците на клебсиела, ацинетобактер и MRSA.
- **Темно црвено** = над 50% од изолатите се резистенти
- **Црвено** = 25-50% резистенција
- **Темно жолто** = 10-25% рез.
- **Жолто** = 5-10% рез.
- **Светло зелено** = 1-5% рез.
- **Темно зелено** = под 1% рез.



Multidrug resistance is defined as combined resistance to third-generation cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides.

Level B data: the data provide an indication of the resistance patterns present in clinical settings in the country or area, but the proportion of resistance should be interpreted with care. Improvements are needed to attain a more valid assessment of the magnitude and trends of AMR in the country or area. See section 5.2 for more information about levels of evidence, which are only provided for CAESAR countries and areas.

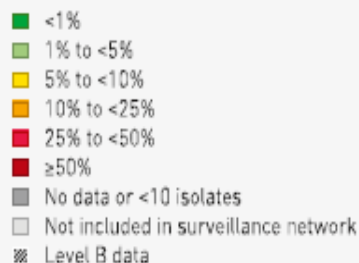
**EARS-Net countries:** Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden and the United Kingdom.

**CAESAR countries and areas:** Albania, Armenia, Azerbaijan, Belarus, Bosnia and Herzegovina, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Montenegro, North Macedonia, the Republic of Moldova, the Russian Federation, Serbia, Switzerland, Tajikistan, Turkey, Turkmenistan, Ukraine, Uzbekistan and Kosovo<sup>1</sup>. Data for Serbia and Kosovo<sup>1</sup> were combined for this map.

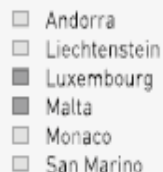
<sup>1</sup> All references to Kosovo in this document should be understood to be in the context of the United Nations Security Council resolution 1244 (1999).

Data sources: 2018 data from the Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR, ©WHO 2018) and 2018 data from the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net, ©ECDC 2018). Data for Slovenia were obtained from the EARS-Net Annual Report: European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018. Stockholm: ECDC; 2019.

Map production: Netherlands National Institute for Public Health and the Environment (RIVM).



**Non-visible countries**



Multidrug resistance is defined as combined resistance to fluoroquinolones, aminoglycosides and carbapenems.

Level B data: the data provide an indication of the resistance patterns present in clinical settings in the country or area, but the proportion of resistance should be interpreted with care. Improvements are needed to attain a more valid assessment of the magnitude and trends of AMR in the country or area. See section 5.2 for more information about levels of evidence, which are only provided for CAESAR countries and areas.

**EARS-Net countries:** Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden and the United Kingdom.

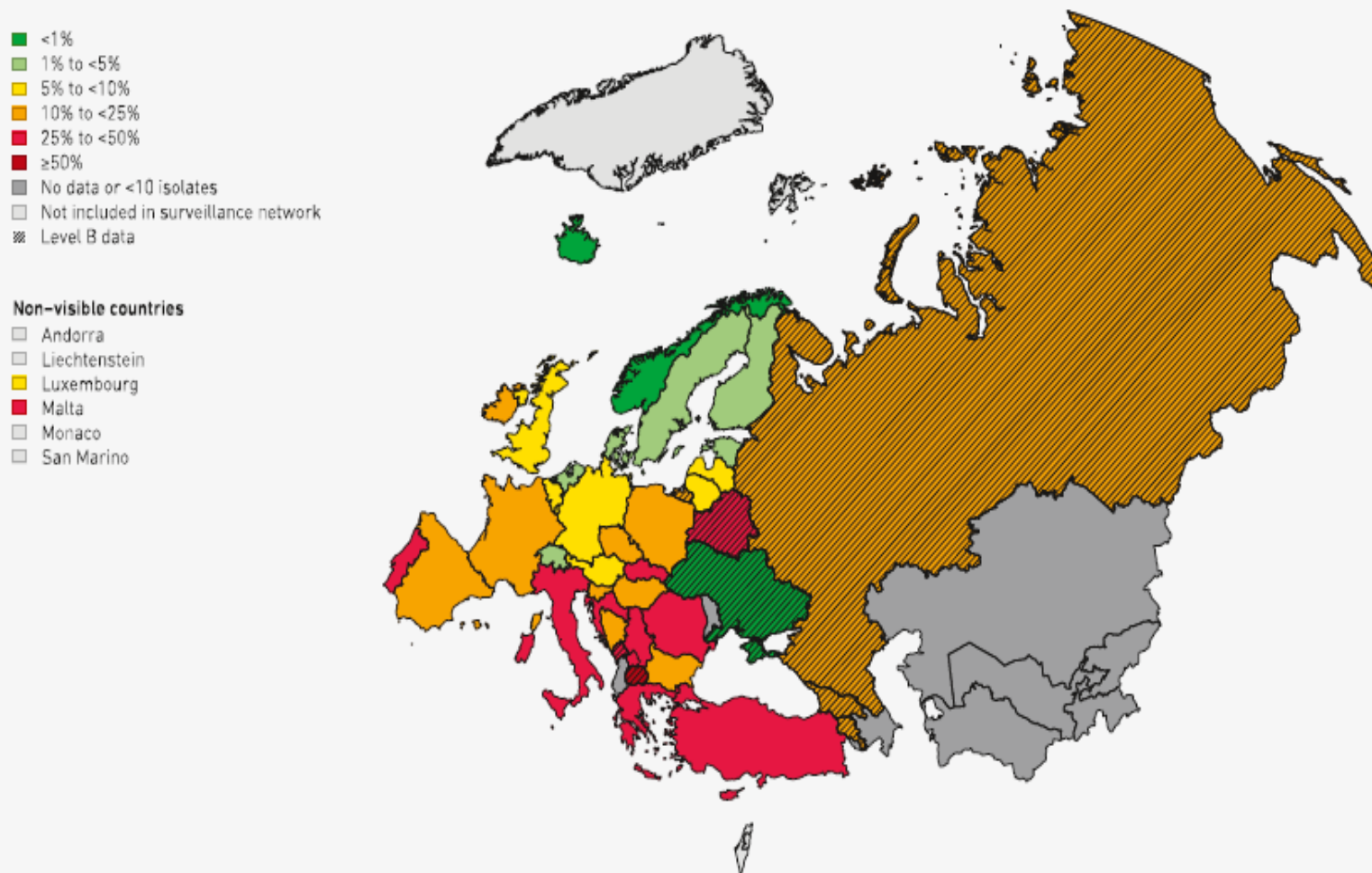
**CAESAR countries and areas:** Albania, Armenia, Azerbaijan, Belarus, Bosnia and Herzegovina, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Montenegro, North Macedonia, the Republic of Moldova, the Russian Federation, Serbia, Switzerland, Tajikistan, Turkey, Turkmenistan, Ukraine, Uzbekistan and Kosovo<sup>1</sup>. Data for Serbia and Kosovo<sup>1</sup> were combined for this map.

<sup>1</sup> All references to Kosovo in this document should be understood to be in the context of the United Nations Security Council resolution 1244 (1999).

Data sources: 2018 data from the Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR, ©WHO 2018) and 2018 data from the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net, ©ECDC 2018). Data for Slovenia were obtained from the EARS-Net Annual Report: European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018. Stockholm: ECDC; 2019.

Map production: Netherlands National Institute for Public Health and the Environment (RIVM).





Level B data: the data provide an indication of the resistance patterns present in clinical settings in the country or area, but the proportion of resistance should be interpreted with care. Improvements are needed to attain a more valid assessment of the magnitude and trends of AMR in the country or area. See section 5.2 for more information about levels of evidence, which are only provided for CAESAR countries and areas.

**EARS-Net countries:** Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden and the United Kingdom.

**CAESAR countries and areas:** Albania, Armenia, Azerbaijan, Belarus, Bosnia and Herzegovina, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Montenegro, North Macedonia, the Republic of Moldova, the Russian Federation, Serbia, Switzerland, Tajikistan, Turkey, Turkmenistan, Ukraine, Uzbekistan and Kosovo<sup>1</sup>. Data for Serbia and Kosovo<sup>1</sup> were combined for this map.

<sup>1</sup> All references to Kosovo in this document should be understood to be in the context of the United Nations Security Council resolution 1244 (1999).

Data sources: 2018 data from the Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR, ©WHO 2018) and 2018 data from the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net, ©ECDC 2018). Data for Slovenia were obtained from the EARS-Net Annual Report: European Centre for Disease Prevention and Control Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018. Stockholm: ECDC; 2019.

Map production: Netherlands National Institute for Public Health and the Environment (RIVM).





# Резиме – АМР во Европа

Состојбата со АМР (антимикробна резистенција) во Европа покажува големи варијации во зависност од видот на бактеријата, антимикробната група на лекот и географскиот регион.

За неколку антимикробни групи и комбинации на бактерии, евидентен е еден **градиент од север кон југ и од запад кон исток**. Генерално, пониски проценти на резистенција се известуваат од земјите на север и повисоки проценти се известуваат од земјите на југ и исток.

# ПОРАКА



- Разумно да ги користиме антибиотиците
- Со тоа го штитиме глобалното здравје
- Го штитиме здравјето на нашите поколенија
- Да не оставиме зад нас состојба како што ни оставиле оние пред нас, кои неразумно ги прпишувале антибиотиците, а ние се бориме со последиците

*Благодарам на вниманието*



Institut za mikrobiologija, Medicinski fakultet  
Skopje