

NEW EDITIONS

Ivan Kosalec i suradnici. Antimikrobna rezistencija – izazovi i rješenja. BONES – obrt za digitalni marketing, Samobor, 2021.

Knjiga *Antimikrobna rezistencija – izazovi i rješenja* (glavni urednik prof. dr. sc. Ivan Kosalec, mag. pharm.) daje sustavni pregled problema rezistencije bakterija na antimikrobne lijekove – od temeljnih razloga i mehanizama rezistencije do detaljnog pregleda novih lijekova i preporuka za sprječavanje ovog raširenog javnozdravstvenog problema. Knjiga je namijenjena prvenstveno stručnjacima uključenim u racionalnu terapiju antibioticima, kao što su infektolozi, klinički mikrobiolozi i farmaceuti. Osim toga, iscrpan pregled mehanizama rezistencije i inovativnih rješenja od interesa je i znanstvenicima koji se bave tim područjima istraživanja.

Knjiga je nastala skupnim doprinosom stručnjaka raznih profila. Prof. dr. sc. Arjana Tambić Andrašević, dr. med. u početnom poglavlju ističe antimikrobnu rezistenciju kao jedan od vodećih problema medicine 21. stoljeća, čiji je uzrok nepromišljena uporaba i zlouporaba antibiotika. Naglašava da odgovornost za racionalnu primjenu antibiotika ne leži samo na zdravstvenim djelatnicima koji antibiotike propisuju i izdaju, nego i na samim građanima koji ih trebaju koristiti na propisani način. Autorica daje koristan pregled opsega i vremenskog tijeka rezistencije enterobakterija (*E. coli*, *K. pneumoniae* i *Salmonella spp.*), kampilobaktera (*Campylobacter jejuni*, *C. coli*), *Acinetobacter baumannii* i *Pseudomonas aeruginosa* u Hrvatskoj, prema podacima Odbora za praćenje rezistencije u RH pri Akademiji medicinskih znanosti Hrvatske, kolegij javnog zdravstva. U Hrvatskoj je trenutno najzabrinjavajuća otpornost bakterije *Acinetobacter baumannii* na karbapeneme, no veliku prijetnju predstavlja i ubrzano širenje enterobakterija koje proizvode karbapenemaze.

Izv. prof. dr. sc. Milena Jadrijević-Mladar Takač, mag. pharm. nadalje daje pregled metaboličkih aspekata rezistencije bakterija na antibiotike koji uključuju izmjene u antimikrobnoj meti pri čemu dolazi do smanjenja afiniteta za lijek, enzimsku inaktivaciju antibiotika, smanjenje penetracije antibiotika i izbacivanje te rezistenciju zbog globalne prilagodbe stanice. Posebno su zanimljivi novi pristupi u istraživanju antibiotika s ciljem razvoja antibiotika nove klase ili novog mehanizma djelovanja, bez unakrižne rezistencije na postojeće antibiotike. Dan je pregled inovativnih antibiotika i kombinacija antibiotika trenutno u raznim fazama kliničkih ispitivanja.

Posljednjih desetljeća raste zabrinutost oko mogućih štetnih učinka na ekosustav, okoliš i ljudsko zdravlje, uključujući i antimikrobnu rezistenciju, zbog antibiotika i općenito farmaceutika prisutnih u okolišu, gdje naposljetku završe nakon primjene u humanoj i veterinarskoj medicini

i odlaganjem. O tom problemu detaljnije pišu autorice prof. dr. sc. Irena Žuntar, dipl. ing. med. biokem. i dr. sc. Adela Krivohlavek, dipl. ing. dajući pregled analitičkih metoda za detekciju farmaceutika u okolišnim uzorcima. Napominju kako odgovorna i racionalna potrošnja lijekova uključuje i pravilno odlaganje neupotrijebljenih antibiotika.

Dr. sc. Vladimir Krajiinović, dr. med. čitatelja upoznaje s važnosti tzv. A-tima, specijaliziranog tima koji se najčešće sastoji od infektologa, kliničkog mikrobiologa i farmaceuta i brine o ispravnom odabiru i racionalnoj primjeni antimikrobne terapije. Glavnu ulogu u timu obično ima specijalist infektologije. Autorice Darija Kuruc Poje, mag. pharm. i doc. dr. sc. Miranda Sertić, mag. pharm. zatim ističu odgovornosti kliničkog farmaceuta u timu za antimikrobno upravljanje. Program antimikrobnog upravljanja u bolnicama koji provodi A-tim dokazano smanjuje neprikladnu upotrebu antimikrobnih lijekova, obolijevanje i smrtnost te dovodi do smanjenja antimikrobne rezistencije i zdravstvenih troškova. Za to je nužna multidisciplinarna suradnja A-tima, koji obvezno uključuje kliničkog farmaceuta kao stručnjaka na području lijekova.

Problem antimikrobne rezistencije prezentiran je detaljnije na dvije vrste bolesti. Prva je tuberkuloza, o kojoj pregled daje autorica dr. sc. Ljiljana Žmak, dr. med. Preko 10 milijuna slučajeva godišnje uzrokovano je *Mycobacterium tuberculosis* koji može razviti rezistenciju na sve do danas otkrivene antituberkulotike. Dodatno, prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije procjenjuje se da je kod oko 500 000 bolesnika godišnje prisutna multirezistencija, a oko 250 000 godišnje zbog toga umre. Ovi zapanjujući brojevi pokazuju važnost napora za sprječavanje antimikrobne rezistencije. Druga istaknuta situacija gdje antimikrobna rezistencija znatno može otežati liječenje su bakterijske spolno prenosive infekcije, o čemu piše autorica prim. dr. sc. Blaženka Hunjak, dr. med. Zabrinjavajući je sve veći porast udjela mladih odraslih osoba u dobi od 15 do 24 godina među ukupnom svjetskom populacijom zahvaćenom spolno prenosivim infekcijama, koje mogu dovesti do komplikacija s utjecajem na reproduktivno zdravlje. Uočena je smanjena osjetljivost na cefalosporine proširenog spektra u vrste *Neisseria gonorrhoeae*, uz pojedine slučajeve istovremene otpornosti na ceftriakson i azitromicin.

U pogledu inovativnih rješenja problema rezistencije, zanimljiva poglavlja knjige su alternativne strategije rješavanja antimikrobne rezistencije (autor prof. dr. sc. Ivan Kosalec, mag. pharm.), bakteriocini i probiotici kao alternativne antimikrobne strategije u borbi protiv rezistencije na antibiotike (prof. dr. sc. Blaženka Kos, prof. dr. sc. Jagoda Šušković, prof. dr. sc. Jasna Novak i doc. dr. sc. Andreja Leboš Pavunc) i primjena antimikrobnih

nanočestica metala i metalnih oksida u biomedicini (izv. prof. dr.sc. Iva Rezić, dipl. ing. i prof. dr. sc. Ivan Kosalec, mag. pharm.). Uočeno je djelovanje niza prirodnih ili sintetskih spojeva na virulentne čimbenike bakterija, npr. mikrobnu adherenciju, stvaranje biofilna, komunikaciju bakterijskih stanica, izvanstanične toksine ili sektretorne mehanizme unutar mikrobne stijenke, koji nisu tipične mete postojećih antibiotika. Također, neki postojeći lijekovi mogli bi se prenamijeniti za antimikrobno liječenje. Na primjer, rezultati *in vitro* pokusa pokazali su da ibuprofen i acetil-salicilna kiselina u terapijskim koncentracijama u plazmi inhibiraju mikrobni rast. Uz to smanjuju tvorbu ključnih enzima i inhibiraju adherenciju i adheziju nekoliko vrsta rezistentnih bakterija. Zanimljive su i kombinacije antibiotika s inhibitornima bakterijskih enzima koji inaktiviraju antibiotike, s induktorima membranske permeabilnosti bakterija, inhibitornima toksičnih spojeva koji nastaju biotransformacijom ili inhibitorima efluksih pumpi, kombinacije antibiotik-antibiotik kao hibridnih

molekula, ili kombinacije s farmakoforom. Istražuju se i cjepiva protiv rezistentnih sojeva bakterija, bakteriofazi i endolizini. Osim toga, rezultati dosadašnjih istraživanja upućuju na veliki potencijal antimikrobnih peptida, tj. bakteriocina u suzbijanju infekcija uzrokovanih patogenim mikroorganizmima s višestrukom rezistencijom na antibiotika, te probiotika kao živih lijekova u terapiji infektivnih bolesti. Naposljetku, nanočestice metala i metalnih oksida promjera 1-100 nm pokazale su širok spektar antimikrobnog učinka čak i na višestruko rezistentne sojeve bakterija.

Zaključno, knjiga donosi detaljan pregled uzroka i mehanizama antimikrobne rezistencije, preporuke za racionalno korištenje postojeće terapije i pregled inovativnih metoda liječenja infekcija uzrokovanih rezistentnim sojevima bakterija, što se najviše tiče stručnjaka uključenih u racionalnu terapiju antibiotika (infektologa, kliničkih mikrobiologa i farmaceuta).

Željka Babić