



Viti i X-të i Botimit, Nr.1,
Qershor 2019

REZISTENCA NDAJ ANTIBIOTIKËVE: PRO DHE KUNDËR?

Erda Qorri*, Eugerta Gjongecaj*

*Fakulteti i Shkencave Mjekësore, Albanian University, Tiranë, Shqipëri

Adresë kontakti: e.qorri@albanianuniversity.edu.al

Përmbledhje

Në këtë temë janë trajtuar antibiotikët, efikasiteti, limitet dhe efektet anësore, bazuar në përmbledhjen e të dhënave në literaturat e specialiteteve.

Qëllimi: Në këtë studim kërkojmë të përcaktojmë efikasitetin e antibiotikëve si dhe rezistencën e fituar ndaj tyre.

Metodologjia e punës: Lloji studimit është përmbledhje nga literatura. Janë marrë në shqyrtim artikuj shkencor nga PubMed me fjalë çelës të përcaktuara si dhe përzgjedhje e artikujve në një afat kohor 10-vjeçar duke përfshirë edhe artikujt e referuar trajtimeve dentare.

Rezultate dhe diskutime: Nga hulumtimi rezultoi se rritja e shpejtë e rezistencës së baktereve kërcënon përfitimet shëndetësore që janë arritur nga antibiotikët e përzgjedhur. Menaxhimi i rezistencës së baktereve mund të arrihet nëpërmjet përdorimit vetëm atëherë kur është i domosdoshëm përdorimi i tyre si edhe nëpërmjet përdorimit të bimëve medicina lë si terapi alternative. Sipas studimeve përdorimi i bimëve mjekësore në trajtimin e sëmundjeve të ndryshme dentare ka rezultuar se 52 bimë janë identifikuar për menaxhimin e patologjive, si: karies, gingivit, abces, sinusitis, tonsillitis, kserostomi, halitosis etj., dhe 4 bimë për terapi pas ekstraksionit të dhëmbit.

Fjalë çelës: antibiotik, rezistent nga antibiotikët, trajtime alternative të antibioterapisë, antibioterapi në infeksionet dentare.

ANTIBIOBIC RESISTANCE: PRO AND AGAINST?

Abstract

In this study we have analysed antibiotics, efficacy, limits and side effects, based on the data collection of the literature.

Aim: The purpose of this study is to determine the efficacy and resistance of antibiotics.

Materials and methods: This is a per -review study. We reviewed scientific articles edited in PubMed, selected by key words and a selection of 10 years timeframe including articles referred also to the dental care.

Results and discussion: The research showed that the rapid growth of bacterial resistance threatens the health benefits that have been achieved by the selected antibiotics. Bacterial resistance management can only be achieved by use of the antibiotics when it is necessary as well as using medicinal herbs as an alternative. According to data collection, the use of medicinal herbs in the treatment of various dental diseases has shown that 52 plants have been identified for the management of pathologies such as caries, gingivitis, abscess, sinusitis, tonsillitis, xerostomia, halitosis, etc. and 4 plants after tooth extraction therapy.

Keywords: *antibiotic, antibiotic resistant, alternative treatment to the antibiotics antibio-therapy in dental infections.*

Hyrje

Antibiotiku është medikamenti më i përshkruar në mjekësinë moderne. Është substanca që bën të mundur vrasjen e baktereve dhe trajtimin e infeksioneve bakteriale por jo virale. Sot, rezistenca ndaj antimikrobikëve është bërë kërcënim për shëndetin global, me theks në vendet e pazhvilluara. Me tendencat e sotme të përdorimit të tepërt të antibiotikëve anekënd botës po rrezikojmë një të ardhme pa antibiotikë efikasë, me përhapje të infeksioneve banale të cilat do të mund të jenë vdekjeprurëse.¹ Mikroorganizmat tregues të rezistencës janë dy- deri pesëfish më të larta sesa mesatarja evropiane për pothuajse të gjithë antibiotikët e përdorur në praktikën klinike dhe ambulatore.² Rezistenca ndaj antimikrobikëve nuk është fenomen i botës moderne, ajo është fenomen natyror dhe origjina e saj është antike.³ Gjenet e rezistencës janë gjetur edhe në zonat që nuk kanë qenë të ekspozuara ndaj përdorimit të antibiotikëve në ADN-në e baktereve të ngrira në Arktik para 30.000 viteve, si dhe në bakteret e shpellave para miliona vitesh.⁴ Disa prej këtyre baktereve ishin rezistentë ndaj antibiotikëve sintetikë të prodhuar në shekullin XX. Megjithëkëtë, keqpërdorimi i antibiotikëve është katalizator i shfaqjes dhe përhapjes së shpejtë të rezistencës

ndaj antibiotikëve në përmasa globale.

Sëmundjet, të cilat deri dje shëroheshin me lehtësi me përdorimin e aleatëve tanë antimikrobikëve, po bëhen gjithnjë e më të vështira për mjekim. Nëse nuk adresohet problemi i rezistencës antimikrobike, ne mund të humbim luftën me shërimin e sëmundjeve të ndryshme që i kemi mjekuar dekada me radhë me sukses. Mundësitë e përzgjedhjes për terapinë e infeksioneve më të shpeshta do të kufizohen shumë, do të jenë më të shtrenjta, dhe në disa raste as që do të ketë fare. Me prirjen aktuale të keqpërdorimit të antibiotikëve rrezikojmë të kthehemi në erën pa antibiotikë, ku plagët e lehta dhe procedurat rutinore diagnostike-terapeutike mund të jenë vdekjeprurëse për pacientin. Rezistenca antimikrobike është veti e shumë mikrobeve patogjene me më kryesoret që përfshijnë disa grupe (kryesisht bakteret), siç janë:

- Bakteret në komunitet: *Escherichia coli*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Staphylococcus aureus* dhe *Streptococcus pneumoniae*;

- Bakteret në mjediset spitalore: *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* dhe *Klebsiella pneumoniae* që prodhojnë β -laktamazat me spektër të zgjeruar, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* rezistent ndaj metilicilinës, *Stenotrophomonas maltophilia*;

- Funget (*Candida albicans*);

- Parazitët (*Leishmania* spp. *Plasmodium* spp., *Trypanosoma* spp.);

- Viruset: (Cytomegalovirus, Herpes simplex virus, HIV). Këto mikrobe rezistente japin infeksione të shumta, si p.sh.: pneumoni, infeksione të veshit, meningjit, infeksione të lëkurës, kockave, mushkërive, qarkullimit të gjakut, traktit urinar, infeksione me ushqim, infeksione spitalore etj. Etiologjia e rezistencës antimikrobike është shumë faktoriale dhe komplekse.⁵ Faktorët kryesorë janë:

- Përdorimi i paarsyeshëm i antimikrobikëve;

- Njohuritë dhe ndërgjegjësimi i pamjaftueshëm i popullatës dhe punonjësve shëndetësorë për problemin e rezistencës antimikrobike;

- Mungesa e resurseve të kontrollit të infeksioneve në spitale dhe komunitet.

- Përdorimi i antimikrobikëve në veterinarë;
- Lëvizjet masive të njerëzve dhe mallrave;
- Reduktimi i zbulimit të antimikrobikëve të rinj.⁶

Metodologjia e punës

Ky studim është përmbledhje nga literatura e specialiteteve. Janë marrë në shqyrtim artikuj shkencor nga PubMed me fjalë çelës të përcaktuara si dhe përzgjedhje e artikujve në një afat kohor 10-vjeçar duke përfshirë edhe artikujt e referuar trajtimeve dentare. Nga hulumtimi me fjalët çelës të përdorura rezultuan 3280 artikuj, nga të cilët u përjashtuan 1825 artikuj që nuk përmbanin në brendësi fakte specifike mbi infeksionet dentare, por u referoheshin infeksioneve të tjera të sferës ORL, ortopedike dhe më gjerë. Një tjetër kriter që duhet të përmbushnin artikujt ishte terapia alternative ndaj antibiotikëve, në këtë mënyrë u përjashtuan 781 artikuj të cilët nuk iu përgjigjën kriterëve përzgjedhëse duke përmbajtur edhe këtë subjekt në përmbajtjen e tyre. Në përfundim, artikujt e përfshirë në këtë studim rezultuan 673. Në 111 artikuj u përmblohdën të dhëna mbi efektet e antibioterapisë dhe ecuria e tyre në 10 vitet e fundit. 259 artikuj kishin të dhëna konkrete mbi antibioretizencën dhe efektet globale ndaj tyre. 193 artikuj rezultuan me studime mbi antibioterapinë dhe efektet e saj në infeksionet dentare (98 dhe 95 artikuj me infeksione pas ndërhyrjeve implantare). U gjetën gjithashtu 95 artikuj relevantë mbi terapinë alternative ndaj antibiotikut dhe 15 artikuj të tjerë kishin të dhëna specifike mbi përdorimin e bimëve mjekësore si terapi alternative ndaj infeksioneve dentare.

Rezultate dhe diskutime

Mbrojtja kundër rezistencës ndaj antibiotikut është sfidë globale me ndikim të rëndësishëm socio-ekonomik. Llogaritet se është përgjegjës për afër 25.000 vdekje⁷ në vit vetëm në BE përcjellë me një kosto vjetore prej 1.5 miliardë euro. Vdekshmëria globale konsiderohet në 700.000 vdekje në vit. Hulumtimi parashikues i realizuar nga O'Neal me bashkëpunëtorë vuri në pah se me prirjen aktuale të keqpërdorimit të antibiotikëve në botë, në vitin 2050 rezistenca ndaj antibiotikëve mund të shkaktojë më shumë vdekje sesa tumoret (10 milionë vdekje).⁸ Rezistenca ndaj antibiotikut, po ashtu kërcënon edhe realizimin e Qëllimeve Zhvillimore të Qëndrueshme të vendosura nga Kombet e Bashkuara⁹, sidomos ato për shëndet të mirë dhe mirëqenie të popullatës. Veprimi efikas kundër rritjes së rezistencës ndaj antibiotikut do ta zbusë ndikimin negativ të tij në ekonomi, do të

ulë koston e shpenzimeve mjekësore, dhe si rezultat do të kemi popullatë më të shëndetshme dhe më produktive. Krijimi dhe përhapja e rezistencës ndaj antibiotikut në mjedisin jetësor është po ashtu një shqetësim në rritje në botë duke u bashkëshoqëruar me efekte potenciale negative nga ana e mikrobeve rezistente dhe antibiotikëve. Njëkohësisht, zbulimi dhe prodhimi i antibiotikëve të rinj ka shënuar ngecje të theksuar dhe asnjë klasë e re antibiotikësh nuk është zbuluar në 30 vitet e fundit. Antibiotiku i parë është penicilina e zbuluar nga Aleksander Fleming në vitin 1928, e cila është konsideruar si mbretëresha e antibiotikeve¹⁰. Sot më shumë se 140 antibiotikë të ndryshëm janë në gjendje që të kurojnë infeksione të lehta apo vdekjeprurëse.¹⁰ Vlen për t'u theksuar numri i jetëve që kanë shpëtuar dhe sa shumë kanë kontribuar në kontrollin e sëmundjeve infektive që ishin shkaktarët kryesorë të rritjes së mortalitetit të ekzistencës njerëzore.¹¹

Sipas OBSH (Organizata Botërore e Shëndetësisë) në Shqipëri nga 51 antibiotikë vetëm 8 prej tyre janë efikasë kundrejt luftës ndaj sëmundjeve bakteriale. Përdorimi i antibiotikut ndryshon shumë midis vendeve. Raporti i OBSH-së mbi mbikëqyrjen e konsumit antibiotik të publikuar në vitin 2018 analizoi të dhënat e 2015 nga 65 shtete. Si e matur në doza të përcaktuara ditore për 1,000 banorë në ditë. Mongolia kishte konsumin më të lartë me një normë prej 64.4. Burundi kishte konsumin më të ulët në 4.4, si dhe përdorimin më të shpeshtë Amoxicillin dhe Amoxicillin/acid klavulanik.¹²

Antibiorezistenca është raportuar për herë të parë kur droga humbi efektin e efikasitetit përkundrejt rritjes së inhibitorit bakterial. Bakteri u bë “rezistent” dhe vazhdoi të shumëfishohej edhe në praninë e dozave të larta të antibiotikut.¹³ Rezistenca e përgjithshme e mikroorganizmave ndaj penicilinës sillej prej 0-51% te mikrobet që shkaktojnë pneumoni. Rezistenca e izolateve urinare të E. colit ndaj ciprofloksacinës sillej prej 8-65%.¹⁴ Një tjetër platformë globale e mbikëqyrjes së rezistencës realizohet nga Qendra për Dinamikën e Sëmundjeve me seli në Uashington¹⁵, nga ku është dhënë profili i rezistencës antimikrobike te *Escherichia coli* ndaj fluorokinoloneve, CGJ3, karbapenemeve, aminopenicilineve, aminoglikozideve, piperacilinë-tazobaktamit dhe amoksiklavit në Australi, Indi, Kosovë, Afrikë të Jugut, Britaninë e Madhe dhe SHBA.

Në hulumtimin tonë, kriteri përzgjedhës i artikujve përfshinte edhe trajtimet në fushën e shëndetit oral infeksioneve dentare. Trajtimi elektik realizohej me administrimin e antibiotikëve me spektër të gjerë. Na artikujt del në pah se rezistenca është më e shprehur ndaj antibiotikeve B-Laktamase, Tetracikline dhe Glukopeptide. Gjithashtu, shtamet e mikroorganizmave (*Enterococcus* spp, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* riprodhojnë mutacione që u mundësojnë t'u shpëtojnë efekteve të antibiotikëve. Rritja e rezistencës së antibiotikeve është si rezultat i moszhvillimit të antibiotikeve të ri.^{16, 17, 18}

Gjithashtu, u vu re se efektet anësore kryesore të shfaqura te pacientët ishin diarrea, çrregullime të humorit (halucinacione, psikoza, depresion), shkatërrim i mebranës mukozale të stomakut dhe intestinit, Neurotoksicitet, Encefalopati (Patterson et al).^{19, 20}

Për sa i përket trajtimeve alternative me bimë medicinale trajtimi i sëmundjeve dentare me anë të këtyre bimëve, sidomos sëmundjes parodontale kronike, ka rezultuar i suksesshëm. Sëmundja parodontale e shkaktuar nga bakteret anaerobe gram negativ (*Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus*, *Prevotella* dhe *Fusobacterium*) shkakton inflamacionin e indeve periodontale, gingivat, ligamentin periodontal me pasoja mbi indet e forta. Mënyrat e trajtimit konsistojnë që nga kontrolli i pllakës bakteriale, antibioterapia, deri në përdorimin e bimëve medicinale që ka rezultuar efikase, sidomos nën aplikimin e gelit të aloe vera.^{21, 22}

Në kuadrin e patologjive të përgjithshme, një numër i madh bimësh të cilat kanë veti të fuqishme antibiotike janë të fshehura në hijen e antibiotikëve dhe fushatave të marketingut të barnave moderne.²³

Bimët si borziloku, hudhra, boronica e kuqe dhe shumë të tjera kanë materie të ndërlikuara antibiotike dhe mund të jenë aleat të fuqishëm në luftimin e infeksioneve bakteriale.

Diabeti mellitus i konsideruar si sëmundja e shekullit XX, duke u renditur si arsyeja e 5-të, e rritjes së mortalitetit në ditët e sotme, vërehet sipas statistikave, 2.8% e popullsisë botërore vuajnë nga kjo sëmundje dhe pritet të rritet më shumë se 5.4% në vitin 2025.²³ Sot, trajtimet e ndryshme, si insulin-terapi, farmakoterapi, dhe dieta, kontrollojnë sëmundjen e diabetit.²⁴ Ekzistojnë shumë medikamente që ulin nivelin e glukozës në gjak, duke bërë të mundur stimulimin e sekretimit të insulinës, por në tri dekadat e fundit pavarësisht progresit të rëndësishëm të arritur në mënyrë farmakologjike, rezultati i trajtimit është shumë larg nga arritja e një trajtimi ideal²⁵, pasi këto trajtime kanë disa disavantazhe, që përfshijnë rezistencën e fituar ndaj antibiotikut (duke zvogëluar efektin e tyre), efekte anësore dhe toksicitet. Për shembull, prania e sulfonilureas e humbet efektin e tij pas trajtimit prej 6 vitesh në 44% të rasteve, e gjetur kjo në bazë të studimeve të pacientët.²⁶ Prandaj kalimi në bimët mjekësore jo vetëm që përmirëson trajtimin, por falë përmbajtjes së tyre, siç janë: karoten, flavonoids, terpenoids, alkaloid, glycoside, ofrojnë efektet anti-diabetike. Në një renditje prej 40 bimë me përfitime në këtë drejtim radhitet ndër to dhe *Allium sativum* (hudhra). Studimet kanë treguar që përdorimi i hudhrës për 14 ditë ka mundur ulje të nivelit të glukozës në gjak, kolesterolit, urea, acidit uric, kreatinines, AST (aspirate aminotransferase).²³

Përfundimet

Rezistenca e bakteve në antibiotik është pasojë e konsumimit të pakontrolluar dhe të

tepërt, e në shumë situata edhe të panevojshëm, të antibiotikëve.

Është e nevojshme që përdorimi i antibiotikëve të reduktohet dhe aty ku është e mundur të përdoret mjekësia alternative, ajo e bimëve mjekësore. Pavarësisht argumenteve dhe shqetësimeve të ngritura në nivel global mbi rreziqet e rezistencës nga antibiotiku, bazuar edhe në studime ku rezultojnë numra të lartë bakteresh rezistente në patologji të përgjithshme apo edhe dentare, pavarësisht studimeve mbi efikasitetin e përdorimit të bimëve mjekësore, antibiotiku mbetet substanca më e përdorur për shërimin dhe trajtimin e sëmundjeve. Organizata botërore WHO (World Health Organization) ka në vëmendjen kryesore të saj një plan global i cili synon të sigurojë parandalimin si dhe të trajtojë në mënyrë të sigurt sëmundjet infektive. Gjithashtu, kërkues shkencore janë duke studiuar dhe sjellin evidenca shkencore në zbulimin e klasave të reja të antibiotikëve të cilët do të jenë efikasë atje ku antibiotikë të tjerë e kanë humbur betejën e tyre.

Referenca

1. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Jr., Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. *Clin Infect Dis.* 2007; 44: 159-177.
2. Ecology of antimicrobial resistance: humans, animals, food and environment González-Zorn B1, Escudero JA. *Int Microbiol.* 2012 Sep;15(3):101-9.
3. Antibiotic resistance is ancient. Nature D'Costa VM et al. 2011 Aug 31;477(7365):457-61.
4. Antibiotic resistance is prevalent in an isolated cave microbiome Bhullar K et al. : *PLoS One.* 7: e34953 2012.
5. Emergence of antibiotic resistance: need for a new paradigm Rolain JM, Canton R, Cornaglia G. *Clin Microbiol Infect* 2012 Jul;18(7):615-6.
6. Plani strategjik i rezistencës ndaj antibiotikëve. Final 28. 09. 2018, fq. 11.
7. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf
8. O'Neill J. Review on Antimicrobial Resistance Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. London: Review on Antimicrobial Resistance. 2014. https://RAMreview.org/sites/default/files/RAM20Review20Paper20-%20Tackling20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf
9. Council conclusions on the next steps under a One Health approach to combat

- antimicrobial resistance. 17 June 2016, <http://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2016/06/17-epsco-conclusions-antimicrobialresistance>
10. A Review on Antibiotic Resistance: Alarm Bells are Ringing. . Sojib Bin Zaman, ¹ Muhammed Awlad Hussain, ² Rachel Nye, ³ Varshil Mehta, ⁴ Kazi Taib Mamun, ⁵ and Naznin Hossain⁶. 2017 Jun 28. doi: 10. 7759/cureus. 1403.
 11. Burch T. R. , Sadowsky M. J. , Lapara T. M. (2013). Aerobic digestion reduces the quantity of antibiotic resistance genes in residual municipal wastewater solids. *Front. Microbiol.* 4:17. 10. 3389/fmicb. 2013. 00017.
 12. *Antimicrobial resistance: global report on surveillance. The World Health Organization. April 2014. ISBN 978-92-4-156474-8. Retrieved 13 June 2016.*
 13. Overview of Bacteria. [Jun;2017] ; <http://www.merckmanuals.com/home/infections/bacterial-infections/overview-of-bacteria> Merck. 2017.
 14. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259744/9789241513449-eng.pdf;jsessionid=1204768A90D02040AD9DFE0F8C2B75D5?sequence=1>
 15. <https://www.cddep.org/>
 16. Lack of efflux mediated quinolone resistance in *Salmonella enterica* serovars Typhi and Paratyphi Baucheron S. , Monchoux I. , Le H. S. , Weill F. X. , Cloeckaert A. (2014 A. *Front. Microbiol.* 5:12. 10. 3389/fmicb. 2014.
 17. Interactions between copy number and expression level of genes involved in fluconazole resistance in *Candida glabrata*. Abbes S. , Mary C. , Sellami H. , Michel-Nguyen A., Ayadi A., Ranque S. (2013 *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 3:74. 10. 3389/fcimb. 2013. 00074
 18. Aerobic digestion reduces the quantity of antibiotic resistance genes in residual municipal wastewater solids. Burch T. R., Sadowsky M. J. , Lapara T. M. (2013). *Front. Microbiol.* 4:17. 10. 3389/fmicb. 2013. 00017.
 19. *Bactericidal antibiotics induce mitochondrial dysfunction and oxidative damage in mammalian cells* Kalghatgi S, Spina CS, Costello JC, Liesa M, Morones-Ramirez JR, Slomovic S, Molina A, Shirihai OS, Collins JJ. . *Sci. Transl. Med.* 2013;5:19.

20. *Side-effects of chloramphenicol and aureomycin, with special reference to oral lesions* TOMASZEWSKI T. *Br Med J.* 1951 Feb 24;1(4703):388–392.
21. Clinical Evaluation of Effects of Local Application of Aloe vera Gel as an Adjunct to Scaling and Root Planning in Patients with Chronic Periodontitis. Anahita Ashouri Moghaddam, ¹ Golpar Radafshar, ¹ Yousef Jahandideh, ² and Narges Kakaie³ *J Dent (Shiraz).* 2017 Sep; 18(3): 165–172.
22. *Ayurveda and herbs in dental health* Saini R, Sharma S, Saini S. . *Ayu.* 2011;32:285- *PubMed.*
23. Medicinal Plants with Antidiabetic Potential-A Review. Mukesh R, Namita P. *American-Eurasian J Agric Environ Sci.* 2013;13(1):81–94.
24. Use of traditional plants in diabetes mellitus Kazi S. *Int J Pharm.* 2014;4(4):283–9.
25. An overview of the mechanisms of plant ingredients in the treatment of diabetes mellitus. Bathaie S, Mokarizade N, Shirali S. *J Med Plant.* 2012;4(44):1–24.
26. Clinically and pharmacologically relevant interactions of antidiabetic drugs. Marcus May and Christoph Schindler *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2016 Apr; 7(2): 69–83.