

אנטיביוטיקה מוקדמת לפגים – מחיר כבד לריאותיהם בעתיד?

המאמר שהתפרסם לאחרונה ב־ JAMA Network Open בחן את הקשר בין חשיפה מוקדמת לאנטיביוטיקה בקרב פגים שנולדו בניתוח קיסרי, לבין התפתחות תפקוד ריאתי ירוד ואסתמה בגילאי בית הספר. מדובר באחד המחקרים המקיפים שנעשו בנושא זה, והוא מעלה שאלות מטרידות לגבי נוהגים מקובלים ביחידות לטיפול נמרץ יילודים.

המחקר בוצע על ידי קבוצת חוקרים מגרמניה, תוך שימוש במאגר המידע הלאומי לפגים – German Neonatal Network שבו נכללו מעל 22 אלף פגים עם משקל לידה של פחות מ-1,500 גרם. מתוך אוכלוסייה זו, נבחרו לניתוח כ-3,800 ילדים שנולדו בלידה קיסרית, ושעליהם נאספו נתוני מעקב בגיל חמש עד שבע, כולל תפקודי ריאות ושאלונים להערכת תחלואה נשימתית.

המוקד המרכזי במחקר היה לבחון האם חשיפה מרובת שלבים לאנטיביוטיקה – לפני הלידה, בזמן הניתוח הקיסרי ואחריו – משפיעה לרעה על תפקוד הריאות בגיל הילדות. החוקרים חילקו את הילדים לשלוש קבוצות לפי מספר השלבים שבהם קיבלו אנטיביוטיקה. הקבוצה הראשונה נחשפה רק לאנטיביוטיקה פריאופרטיבית סביב הניתוח, הקבוצה השנייה נחשפה גם לאחר הלידה, והשלישית נחשפה בכל שלושת השלבים – טרם הלידה, במהלך הניתוח ואחריו.

מהממצאים עלה כי ככל שהחשיפה לאנטיביוטיקה הייתה רבה וממושכת יותר, כך התפקוד הריאתי היה ירוד יותר, כפי שנמדד במדד ה־ FEV₁ שהוא מדד מקובל לנפח האוויר שנותר לנשוף בשנייה הראשונה של נשיפה מאומצת. נמצא קשר מובהק סטטיסטית בין ריבוי החשיפות לבין ירידה במדדי תפקוד הריאות, גם לאחר תקנון למשתנים נוספים כמו משקל לידה, שבוע הריון, היסטוריה רפואית ותנאים סביבתיים.

יתר על כן, הילדים בקבוצת החשיפה המוגברת (שלושת השלבים) היו בסיכון גבוה כמעט פי שניים לפתח אסתמה מאובחנת עד גיל שבע, בהשוואה לילדים שנחשפו רק לאנטיביוטיקה סביב הניתוח הקיסרי. הסיכון נותר משמעותי גם לאחר ניכוי משתנים מתערבים, מה שמצביע על קשר ברור בין הטיפול האנטיביוטי לבין תחלואה נשימתית.

המסקנות מן המחקר מדגישות כי גם התערבויות רפואיות מקובלות, שנראות לעיתים שגרתיות וללא סיכון מיידי, עשויות לשאת השפעות ארוכות טווח על התפתחות מערכת הנשימה של פגים. החוקרים אינם טוענים כי אין מקום לטיפול אנטיביוטי – להפך, הם מכירים בכך שלעיתים מדובר באמצעי הכרחי להצלת חיים – אך הם קוראים לשיקול דעת הדוק יותר, לצמצום טיפולים שאינם נחוצים, ולמעקב מתמשך אחר ילדים שנחשפו לאנטיביוטיקה מרובה בשלבי חייהם הראשונים.

במאמר עולה גם הצורך בשינוי גישה תרבותית ברפואה – כלומר, במקום לראות באנטיביוטיקה פתרון בטוח כברירת מחדל, יש להטמיע מדיניות של "אנטיביוטיקה מושכלת". עוד מומלץ לשלב שיטות נוספות לתמיכה בפגים – כמו עידוד הנקה, הגבלת חשיפה לזיהומים, ושימוש במידע מיקרוביולוגי מדויק שיכול לסייע בהחלטות טיפוליות פרטניות.

אחד ההיבטים המעניינים במחקר היה ההתייחסות האפשרית להשפעה של האנטיביוטיקה על המיקרוביום של הריאות ושל מערכת העיכול, ובכך – על התפתחות מערכת החיסון. אף על פי שהמחקר הנוכחי לא כלל מדדים ישירים של הרכב המיקרוביום, המחקרים מציינים שזו

אחת הסברות המרכזיות שמסבירות את הקשר שבין חשיפה מוקדמת לאנטיביוטיקה לבין התפתחות אסתמה והפרעות נשימתיות בגיל מאוחר יותר.

לצד התרומה המדעית, חשוב לציין גם את מגבלות המחקר. שיעור ההשתתפות במעקב בגיל בית הספר היה נמוך יחסית, כ-24 אחוזים בלבד, מה שמגביל במידת מה את הכללת המסקנות. כמו כן, חלק מהילדים הסובלים מהפרעות נוירולוגיות או תפקוד ירוד שלא אפשר מדידות ספירומטריה – הושמטו מהניתוח, וייתכן שהם דווקא היו בקבוצת הסיכון הגבוהה ביותר. בנוסף, חסר מידע מפורט על סוגי האנטיביוטיקה, מינונים ומשך הטיפול – מה שמקשה להבין אילו תרופות היו מזיקות יותר או פחות.

למרות כל זאת, המחקר מציג עדות ברורה לכך שחשיפה מצטברת לאנטיביוטיקה בשלב מוקדם של החיים עלולה להשפיע לרעה על הבריאות הנשימתית של ילדים, במיוחד פגים. בכך הוא מעמיד אתגר בפני הרופאים המטפלים, מנהלי מחלקות ילודים ומקבלי ההחלטות – ליצור איזון בין הצורך בטיפול מציל חיים לבין הבנה עמוקה יותר של השלכותיו בטווח הארוך.

בסופו של דבר, נדמה שהמסר המרכזי שעולה מהמחקר הוא קריאה לדעת מתי להעניק טיפול, אבל גם מתי להימנע ממנו, מתוך ראיית טובת הילד לא רק ברגע הלידה אלא גם בחייו העתידיים.

בעבור רוקחים, ובמיוחד רוקחים קליניים המלווים צוותי ילודים ופגים, הממצאים הללו מדגישים את חשיבות המעורבות בהחלטות טיפול אנטיביוטי: בחירה מושכלת בתרופה המתאימה, הגבלת משך הטיפול, ומעקב רוקחי רציף אחר ילדים בסיכון – כל אלו הופכים לצורך של ממש. כמו כן, המידע תומך בחיזוק מדיניות "antibiotic stewardship" גם במחלקות ניאונטולוגיה, לא רק באוכלוסיית מבוגרים.

להלן ציטוט "דווקא בטיפול בפגים – האוכלוסייה הפגיעה ביותר – אנו נדרשים לרגישות כפולה: להציל חיים בטווח הקצר, מבלי לגבות מהם מחיר נשימתי בטווח הארוך. **רוקחים קליניים חייבים להיות שותפים פעילים בהחלטות אנטיביוטיות כבר מהרגע הראשון**".
—ד"ר ברוריה הירש, PharmD, רוקחת קלינית

למאמר:

[Perinatal Antibiotic Exposure and Respiratory Outcomes in Children Born Preterm | Pediatrics | JAMA Network Open | JAMA Network](#)