

Enginn veit hvað átt hefur fyrr en misst hefur



Ólafur Guðlaugsson

olafgudl@landspitali.is

Höfundur er smitsjúkdómalæknir og almennur lyfælknir, starfandi á Landspítala.

Sýklalyf eru líklega ein merkasta uppgötvun lækna-vísindanna. Sýkingar sem áður drápu fjölmarga urðu undan að láta fyrir kraftaverkalyfjum. Sjúkdómar sem fólu í sér dauðadóm urðu meðhöndlanagerir. Með sýklalyfjum og bóluefnum virtist sigur gegn bakteríum og sjúkdómum tengdum þeim í höfn.

Sýklalyf eru samsafn efna, flest framleidd af sveppum eða bakteríum. Hlutverk þeirra eru misjöfn, frá því að hafa áhrif á keppinauta, til samskipta eða jafnvel í metabolisma (1). Mörg efnin hafa fundist í lífverum sem eru hluti af jarðvegs- og umhverfisflóru. Þær lífverur sem framleiða efnin vilja ekki skaða sjálfar sig og hafa því leiðir til að gera þau óvirk. Áhrif sýklalyfja eru upphafin af ensímum sem er skráð fyrir með genum. Genin geta borist á milli baktería og ónæmi þannig flust í aðrar bakteríur með nokkrum sérhæfðum aðferðum (2).

En skiptir þessi hæfileiki að geta myndað og flutt ónæmi á milli bakteríanna máli í læknisfræði? Áður en notkun sýklalyfja hófst upp úr 1942 hafði þegar verið lýst pensillínónæmi hjá *S. aureus*. Frá árinu 1946 fór að bera á pensillínónæmi í *S. aureus*. Í byrjun var hér eingöngu um spítalasykingar að ræða, en á 5. og 6. áratugnum fór ónæmið að breiðast út. Þá var svo komið að sýklalyf unnu ekki á algengum sýkingum vegna ónæmis. Með nýrri tækni tókst að mynda beta-lactamasa-þolið lyf, methicillín. Byrjað var að nota það 1968, en sama ár greindist ónæmi gegn lyfinu. Eins og áður voru nýju ónæmu stofnarnir (MÓSA) í byrjun bundnir við sjúkrahús og heilbrigðisstofnanir, en á síðustu árum hafa þeir herjað víðar. Með mikilli útbreiðslu eru þeir orðnir algengasta orsök húðsýkinga.

Innan Evrópu er mikill munur á notkun sýklalyfja og eins í einstökum flokkum þeirra. Íslendingar nota meira af sýklalyfjum en hin Norðurlöndin sem eru í hópi landa sem nota minnst af þessum lyfjum. Eins er tíðni ónæmis mjög mismunandi eftir löndum (3), og er áberandi meiri þar sem notkun sýklalyfja er mikil.

Fjölmargar rannsóknir hafa sýnt tengsl milli notkunar sýklalyfja og ónæmis gegn þeim. Bæði í landbúnaði, þar sem notkun glýkópeptíð sýklalyfja olli faraldri af glýkópeptíðónæmum enterókokkum (4), sjúkrahúsum sem tengist ónæmum stofnum innan þeirra stofnana (5) og úti í samfélaginu (6). Íslenskar rannsóknir hafa sýnt svipaðar niðurstöður, til dæmis hjá ónæmum pneumókokkum (7).

Í *Lækna blaðinu* birtist nú rannsókn Kristínar Jónsdóttur og Karls G. Kristinssonar sem vert er að gefa gaum og sýnir vaxandi ónæmi hjá algengum Gram neikvæðum stöfum, svo sem *E. coli* gegn

flúórókinólónum. Kemur þar fram að ónæmi var því sem næst óþekkt áður hjá *E. coli*, en finnst nú hjá 9% þeirra stofna sem voru prófaðir. Samhliða þessu hefur notkun á flúórókinólónum aukist um 38%. Í rannsókninni er reynt að meta bein áhrif sýklalyfjanna til þróunar ónæmis í þeim bakteríum sem við notum flúórókinólónin á, en vitað er að þessi lyfjaflokkur getur haft áhrif á þróun ónæmis í öðrum bakteríum, svo sem MÓSA-um (8), og jafnvel aukið áhættu á að fá *C. difficile* niðurgang með nýjum og grimmari stofni (9).

Rannsóknir á ónæmi og þróun þess á Íslandi sýna að við megum búast við sömu vandamálum með ónæmi í bakteríum og aðrar þjóðir hafa upplifað. Hingað til höfum við verið nokkrum áratugum á eftir og getað notað lyf sem aðrir eru jafnvel hættir að nota vegna ónæmis. En nú er þróun ónæmis hafin fyrir alvöru á Íslandi. Flúórókinólón-ónæmi og ESBL (ensím sem veldur ónæmi gegn fjölmörgum beta-lactam-lyfjum) er farið að sjást í ýmsum Gram neikvæðum stöfum sem valda algengum sýkingum. Ónæmi í pneumókokkum (fjölónæmir stofnar) og stafýlókókkum (MÓSA) er farið að sjást hér í æ ríkari mæli. Þetta er alvarlegt því meðhöndlun á fjölónæmum bakteríum er oft erfið, þörf á lyfjum sem eingöngu er hægt að gefa í æð, lyfjum sem hafa fleiri aukaverkanir og geta verið mun dýrari. Því þurfum við sem meðhöndlum sýkingar að reyna að beita þeim lyfjum sem hafa þrengst virknisvið og minnst áhrif á hina eðlilegu flóru til að hafa eins lítil áhrif á þróun sýklalyfjaónæmis og hægt er.

Heimildir

- Walsh C. Antibiotics, actions, origins, resistance. ASM Press; Washington 2003.
- Levy SB. The antibiotic paradox. Perseus publishing; Cambridge 2002.
- EARSS Annual report 2005: The European Antimicrobial Resistance Surveillance System.
- McDonald LC, Kuehnert MJ, Tenover FC, Jarvis WR. Vancomycin-resistant enterococci outside the health-care setting: prevalence, sources, and public health implications. *Emerg Infect Dis* 1997; 3: 311-7.
- Farra A, Skoog G, Wallén L, et al. Antibiotic use and *Escherichia coli* resistance trends for quinolones and cotrimoxazole in Sweden. *Scand J Infect Dis* 2002; 34: 449-55.
- Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005; 365: 579-87.
- Arason VA, Sigurðsson JA, Erlendsdóttir H, Guðmundsson S, Kristinsson KG. The role of antimicrobial use in the epidemiology of resistant pneumococci: A 10-year follow up. *Microb Drug Resist* 2006; 12: 169-76.
- LeBlanc L, Pépin J, Toulouse K, et al. Fluoroquinolones and risk for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Canada. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 1398-405.
- McDonald LC, Killgore GE, Thompson A, et al. An epidemic, toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 2005; 353: 2433-41.

Development of antibiotic resistance and ways to fight back

Ólafur Guðlaugsson, MD, MPH.
Consultant Department of Internal Medicine, division of Infectious Diseases
Director Department of Infection Control
Landspítali University Hospital