

Sýklalyfjaónæmi er alvarlegur alþjóðlegur vandí

■ ■ ■ Hávar Sigurjónsson

„Gjörðu svo vel að ganga í bæinn,“ segir Karl G. Kristinsson yfirlæknir á sýklafræðideild Landspítalans sem er til húsa í lágrestum kumbalda á Landspítalalóðinni við Hringbraut. Húsið var tekið í notkun árið 1976 og átti þá að vera til bráðabirgða í 5-10 ár. Síðan eru liðin 39 ár.

Karl tekur þó fram að sýklafræðideildin sé einnig til húsa í Ármúlanum en rekstur spítalastarfsemi víðsvegar á höfuðborgarsvæðinu er orðin eins konar undirsérgrein stjórnenda Landspítalans og engar líkur á að það breytist fyrr en með nýjum spítala á einum og sama staðnum. Það er eflaust kvíðvænleg framtíðarsýn fyrir þá fjölmörgu sem starfa við að aka borgarhlutanna á milli alla daga með starfsfólk, sjúklinga og rannsóknargögn á vegum Landspítalans.

Húsnæðismál Landspítalans eru þó ekki tilefni heimsóknar blaðamanns, heldur erindi Karls á Læknadögum í janúar um þróun sýklalyfjaónæmis á Íslandi.

Breiðvirku lyfin valda mestu ónæmi

„Ég fór yfir hver staðan væri hér á Íslandi varðandi sýklalyfjaónæmi og tók fyrir helstu sýkla, eins og til dæmis pneumókokka, sem eru algengasta orsök lungnabólgu og bráðrar miðeyrnabólgu. Eyrnabólgan er algengasta ábendingin fyrir sýklalyfjanotkun hjá börnum og það

hefur verið vandamál hversu hátt hlutfall ónæmra stofna þessara baktería er hjá okkur,“ segir Karl.

Hann rifjar upp að þetta vandamál sé ekki beinlínis nýtt af nálinni því árin 1989-1990 komu fyrst fram ónæmir stofnar pneumókokka og þá fór í gang fræðsluherferð. „Þetta voru fjölonæmir stofnar af hjúpperð 6B og í kjölfar þessarar herferðar tókst að minnka sýklalyfjanotkun og þar munaði mest um minni ávísanir til barna, sem minnkuðu um þriðjung. Þetta hafði þau áhrif að hlutfall ónæmra stofna lækkaði marktækt en því miður stóð það ekki mjög lengi, sýklalyfjanotkunin jókst að nýju og upp kom ný bylgja, með öðru fjölonæmu klóni af annarri hjúpperð og það leiddi til þess að lyfjaónæmið varð um 40% í eyrnabólgu sýkingum hjá börnum.“

Að sögn Karls var þetta ástand viðvarandi um nokkurra ára skeið en hefur verið að lagast síðustu árin. „Mest munar þar um að bólusetningar gegn þessari bakteríu hófust árið 2011 hjá börnum fæddum það ár og í kjölfar þess hefur ónæmið minnkað um helming, úr 40% í 20%. Full áhrif þessarar bólusetningar munu ekki koma fram fyrr en nokkrir árgangar barna hafa verið bólusettir. Það er því mikilvægt að hafa í huga að bætt staða ónæmis hjá börnum 0-6 ára stafar ekki af minnkandi sýklalyfjagjöf heldur aðallega bólusetningunum.“

Karl segir val á lyfjum hafa verulega mikil áhrif á hvort bakteríur þróa með sér ónæmi og nefnir eitt lyf, Azithromycin.

„Flest bendir til þess að þetta lyf sé mikið notað við eyrnabólgu hjá börnum yngri en 5 ára en staðreyndin er sú að þetta er mjög óheppilegt lyf við slíkum sýkingum. Í fyrsta lagi er þetta lyf sem gefur lága þéttni í líkamanum í langan tíma en það er einmitt uppskriftin að því að þróa ónæmi hjá sýklunum. Betra er að gefa háa skammta í stuttan tíma til að drepa sýklana. Annað lyf sem hvað mest er notað í dag er Amoxicillin með klavúlansýru, sem er breiðvirkara sýklalyf heldur en Amoxicillin sem við mælum eindregið með.“

Þegar spurt er hvers vegna síðarnefnda lyfið sé þá ekki frekar notað, segir Karl skýringuna einfalda. „Þetta lyf hefur einfaldlega ekki verið fánlegt í mixtúruformi nema læknirinn skrifi svokallaðan undanþágulyfseðil sem er heilmikið mál og kallar á auka skrifinnsku fyrir lækinn. Ástæðan er sú að framleiðandinn, lyfjafyrirtækið, sér engan hag í því að skrá lyfið á íslenskum markaði. Þetta er auðvitað ótrúlegt þar sem þetta er miklu betra lyf við þessum tilteknu sýkingum.“

Aðrar skýringar finnast einnig á því hvers vegna áhrifaríkustu lyfin verða ekki alltaf fyrir valinu.

„Azithromycin þarf einungis að gefa einu sinni á dag. Fyrir vinnandi foreldra með börn á leikskólaaldri skiptir þetta miklu máli, því ef valið er annað lyf sem gefa þarf oftast yfir daginn og í styttri tíma, verður annað foreldrið að vera heima með barnið. Starfsfólk leik-



„Sýklalyf sem er gefið í lágum skömmtum í langan tíma er uppskrift að því að sýklar nái að þróa ónæmi fyrir lyfinu,“ segir Karl G. Kristinsson yfirlæknir á sýklarannsóknardeild Landspítala.

skólanna tekur ekki að sér lyfjagjöf og því er viðbúið að foreldrar þrýsti á lækna að ávísa lyfi sem gerir þeim auðveldara fyrir í dagsins önn.“

Þessar bakteríur eru þó ekki stærsta áhyggjuefni sýklafræðinga að sögn Karls. „Stærsta vandamálið er ónæmi Gram neikvæðra stafbaktería af flokki Enterobacteriaceae og þeirra algengust og þekktust er *E. coli* sem er helsta orsök þvagfærasýkinga og mikilvæg orsök skurðsárasýkinga. Önnur baktería af þessum flokki er *Klebsiella pneumoniae* sem getur valdið svipuðum sýkingum og *E. coli* en er ekki alveg jafn algeng og er meira á sjúkrahúsum. Þarna eru komnir fram stofnar sem eru algjörlega ónæmir fyrir öllum sýklalyfjum nema þá helst einu sem er löngu hætt að nota vegna slæmra aukaverkana og heitir Colistin. Víða á gjörgæsludeildum á Ítalíu og Grikklandi þar sem alvarlegar sýkingar af völdum þessara baktería eru algengar þurfa lækna að nota Colistin. Þar sem

mest er notað af Colistini eru reyndar að koma upp ónæmir stofnar baktería fyrir því líka.“

Sýklalyfjum blandað í dýrafóður

Ítalía og Grikkland ásamt ýmsum Austur-Evrópulöndum eru hluti af Evrópusambandinu og þar með Evrópska efnahags-svæðinu sem Ísland er hluti af. Karl segist hafa verulegar áhyggjur af uppgangi ónæmra bakteríustofna í þessum löndum þar sem Íslendingar ferðast mikið til þessara landa og stöðug aukning sé á innflutningi ferskra matvæla til Íslands.

„Áhyggjurnar snúa kannski ekki að innflutningnum sem slíkum heldur því að eftirliti með innfluttum matvælum er að mörgu leyti ábótavant. *E. coli* bakterían er alls staðar í umhverfi manna og dýra og lifir í þarmaflóru þeirra og getur mjög auðveldlega flust á milli. *E. coli* bakteríur gera í sjálfu sér ekkert af sér í sínu rétta

umhverfi en geta valdið lífshættulegum sýkingum í öðru samhengi. Sýklalyfjaónæmi *E. coli* baktería þróast því ekki einungis í mönnum heldur dýrum líka og því miður er það þannig að stór hluti af allri sýklalyfjanotkun í heiminum er gefin dýrum sem ætluð eru til mannelis, til dæmis 80% í Bandaríkjunum.“

Í flestum löndum heims eru engar takmarkanir á því hversu mikið sláturdýrum er gefið af sýklalyfjum og það kemur eflaust fleirum en blaðamanni á óvart að lyfin eru ekki gefin skepnunum í lækningaskyni heldur sem vaxtaraukandi efni í bland við daglega fóðurgjöf.

„Sýklalyfin eru notuð til að auka vaxtarhraða dýranna og skammtarnir eru því ekki ætlaðir til að verjast sýkingum heldur gjarnan gefin í lágum skömmtum til vaxtarörvunar. Slíkt leiðir til þess að ónæmi til dæmis *E. coli* bakteríanna gegn lyfjunum eflist. Í Evrópu hefur blöndun sýklalyfja í fóður til vaxtarörvunar verið bönnuð, en

hún er ekki bönnuð í Bandaríkjunum og flestum öðrum löndum í heiminum. Þá er einnig undir hælinn lagt hversu vel er fylgst með því frá einu landi til annars í Evrópu að þessum reglum sé fylgt.“

Karl segir sýklalyfjanotkun við kjötframleiðslu í heiminum einfaldlega yfirgengilega og stórvarasama. „Eftirspurn eftir kjöti eykst stöðugt. Svar framleiðendanna er að reka stóra verksmiðjubúgarða þar sem skepnunum er safnað saman á litlu svæði svo að sýkingarhætta á milli þeirra margfaldast og þeim eru síðan gefin sýklalyf bæði til að verjast sýkingum og til að auka vaxtarhraðann.“

Kannski er ekki fráleitt að segja að framleiðsla á ónæmum *E. coli* bakteríum verði nánast að aukabúgrein við þessar aðstæður.

Mikilvægt að samræma eftirlit

„Víða í heiminum eru verksmiðjubúgarðar reknir í námunda við mikið þéttbýli þannig að nábyli dýra og manna er mikið. Þá er vert að hafa í huga að sum sýklalyf brotna mjög hægt niður í umhverfinu. Þetta eru meðal annars mjög breiðvirk lyf einsog Ciprofloxacin og Tetracyclin sem fara þá

úti jarðveginn og grunnvatnið og safnast fyrir þar. Þá er ótalinn allur úrgangurinn sem kemur frá dýrunum og inniheldur bæði sýklalyfjaleifar og ónæmar bakteríur. Úrganginum er yfirleitt dreift á ræktarlönd sem eykur enn á vandann. Það er síðan staðreynd að bakteríur ónæmar fyrir flestum sýklalyfjum eru útbreiddar í Asíu, til dæmis er áætlað að um ein milljón Indverja beri í sér *E. coli* bakteríur ónæmar fyrir flestum sýklalyfjum.“

Karl segir vandann sem við er að fást meðal annars fólgin í því að í sínu eðlilega umhverfi gerir *E. coli* bakterían ekkert af sér. „Einstaklingur sem fær í sig lyfjaónæma *E. coli* bakteríu veit ekkert af því fyrr en mögulega löngu síðar ef hann fær einhverja sýkingu. Þá gæti allt í einu komið í ljós að engin sýklalyf ráða við sýkinguna. Þá eru góð ráð dýr og læknisfræðin hverfur að þessu leyti aftur fyrir miðja síðustu öld þegar ekki var búið að uppötva sýklalyfin.“

Aðspurður um eftirlit hérlendis með ónæmum Gram neikvæðum stafbakteríum segir Karl að skimað sé fyrir þeim þegar sjúklingar eru lagðir inn á íslensk sjúkrahús eftir að hafa verið á sjúkrahúsum erlendis. „Hins vegar er ekkert eftirlit

með því hvort innflutt fersk matvæli eru smituð af ónæmum bakteríum. Það er sannarlega áhyggjuefni.“

Það er ljóst að vandinn sem við er að etja er margþættur og verður ekki fundin lausn á honum nema með samþættu alþjóðlegu átaki. Karl segir mikilvægt að þjóðir samræmi eftirlit og reglur til að hægt sé að bregðast við vandanum á skynsamlegan hátt. Hann segir stórt skref í rétta átt vera ef Norðurlöndin samræmi reglur sínar um eftirlit með innfluttum matvælum. „Með því að loka fyrir innflutning ferskra matvæla frá löndum þar sem leyfilegt er að nota sýklalyf í dýrafóður væri stórt skref stigið í rétta átt.“

Hann bendir að lokum á að með markvissari ávísun sýklalyfja væri hægt að draga verulega úr nýgengi lyfjaónæmis. „Við erum að nota allt of mikið af Ciprofloxasíni sem er mjög breiðvirk lyf og eyðist ekki í umhverfinu. Það er greinileg fylgni á milli notkunar þessa lyfs og aukningu lyfjaónæmis. Mun betra væri að nota lyf sem hefur þrengri virkni og hefur minni áhrif á þarmaflóruna. Þetta ættu lækmar að hafa í huga þegar þeir ávísa sýklalyfjum til sjúklinga sinna.“