

Sýklalyfjaónæmi – síðustu vígin falla

Kristján Orri
Helgason

sérfræðingur í sýklafræði og
smitsjúkdómum, Landspítala



krisorri@landspitali.is

Sýklalyfjaónæmi er gríðarlegt vandamál sem ógnar nútímalækisfræði. Sérstaklega ógnvekjandi er hversu hröð útbreiðsla hefur orðið um allan heim á þeim baktérium sem eru ónæmastar, það er karbapenemasa-myndandi þarmabakteríum (*Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae*), aðallega *E. coli* og *Klebsiella pneumoniae*.^{1,2} Þessar Gram-neikvæðu bakteríur eru meðal algengustu og alvarlegustu orsaka blóðsýkinga og spítalasýkinga um allan heim. Vaxandi ónæmi, meðal annars vegna breiðvirkra beta-laktamasa (BBL, ESBL), takmarkar meðferðarmöguleika og nú er svo komið að síðasta vígi sýklalyfjanna, karbapenem-lyfin, er að falla. Sumar þessara fjölónæmu baktería eru orðnar alónæmar og í þeim tilvikum eru engin sýklalyf sem virka. Bráð vöntun er á nýjum sýklalyfjaklokkum með virkni gegn Gram-neikvæðum bakteríum, en í áratugi hafa lyfjafyrirtæki ekki séð fjárhagslegan ávinning af þróun sýklalyfja. Það eru því nær 30 ár síðan nýr flokkur sýklalyfja kom fram.² Okkur finnst orðið sjálfsgagt að það séu alltaf til sýklalyf sem virka á sýkingar, en nú horfum við til framtíðar sem snýr aftur til fortíðarinnar, þegar sjúklingar dóu úr einföldum sýkingum. Sú framþróun sem hefur orðið í mörgum greinum lækisfræðinnar byggist að miklu leyti á því að hægt sé að meðhöndla bakteríusýkingar sem koma í kjölfar sérhæfðra meðferða (til dæmis skurðaðgerða, krabbameinslyfjameðferða, líffæraflutninga). Í sumum löndum eru slíkar lífsgefandi meðferðir að verða lífshættulegar vegna sýklalyfjaónæmis,³ en dánartíðni vegna sýkinga af völdum karbapenemasa-myndandi þarmabaktería er yfirleitt á bilinu 30-60%.⁴

Nýlega greindist sjúklingur í fyrsta sinn á Íslandi með karbapenemasa-myndandi bakteríu. Sjúklingurinn veiktist í útlöndum

og dvaldi á sjúkrahúsi þar. Ónæmar baktériur flytjast með sjúklingum milli landa og ef ekkert er að gert dreifast þær innan og á milli spítala.⁵ Þetta er sérstaklega líklegt að gerist í löndum þar sem sýkingavarnir eru fjársveltar og þar sem sýklalyfjanotkun er stjórnláus, en slíkt ástand gerir jarðveginn frjóan fyrir útbreiðslu fjölónæmra baktería. Heilbrigðiskerfi Grikklands hefur lengi verið undirlagt af karbapenemasa-myndandi bakteríum, en önnur Evrópulönd nær okkur eru líka farin að missa tókin og ótrúlegt er að sjá hvað hefur gerst á Ítalíu, þar sem hlutfall blóðsýkinga af völdum karbapenem-ónæmra *K. pneumoniae* hefur stökkið úr <1% árið 2009 í yfir 25% árið 2011. Svipaðar tölur sjást einnig í Bandaríkjunum og í mörgum Evrópulöndum eru staðbundnir faraldrar sem ná til einstakra spítala eða jafnvel landsvæða.⁶ Á Íslandi finnast karbapenemasa-myndandi þarmabakteríur víðsvegar í umhverfinu, meðal annars í neyslavatni, og þar greinist baktériur því líka hjá sjúklingum í samfélaginu án tengsla við spítala.

Útbreiðsla karbapenemasa-myndandi baktería um allan heim er slík að það er ekki spurning hvort annar slíkur sjúklingur greinist hér á landi, heldur hvenær og hversu oft. Næsta spurning er svo hvort við verðum vör við það þegar slíkur sjúklingur kemur til okkar. Á þessu ári hefur stór faraldur vankómycínónæmra enterókokka (VÓE,) geisad á Landspítalanum. Sennilega hefur vísitilfellið (*index case*) verið sjúklingur sem smitaðist á erlendu sjúkrahúsi en hefur ekki greinst við komu á Landspítala og í kjölfarið hefur orðið smit-hrina sem gæti orðið til þess að VÓE verði á endanum landlægir á Íslandi. Eins slæmir og vankómycínónæmir enterókokkar eru væri það mun alvarlegur ef sambærilegur faraldur yrði af völdum karbapenemasa-myndandi bakteríu. Við verðum því að vera á varðbergi gagnvart sjúklingum sem hafa dvalist á spítala erlendis. Á Íslandi er sterk vitund um þörfina á MÓSA-skimun, en það er ekki síður mikilvægt að skima fyrir karbapenemasa-myndandi bakteríum (með „ESBL skimun“) og VÓE. Þó við Íslendingar séum fámenn eyþjóð erum við engan veginn óhult fyrir því að karbapenemasa-myndandi bakteríur nái fótfestu hér á landi, enda eru hinar náskyldu ESBL-

myndandi þarmabakteríur þegar orðnar landlægar hér.

Á sýkingavarnadeild Landspítala er unnið öflugt (og stundum vanþakklátt) starf til að hindra útbreiðslu ónæmra baktería. Aðrir þættir vinna gegn þessu, eins og skortur á skipulagðri starfsemi innan spítalans varðandi sýklalyfjanotkun, hús-næðisvandi spítalans og óljós stefna heilbrigðisyfirvalda í þessum efnum. Óhófleg sýklalyfjanotkun er meginorsök sýklalyfjaónæmis og við þurfum því að gæta að sýklalyfjunum okkar, annars missum við þau. Víðast hvar erlendis í þeim löndum sem við berum okkur helst saman við er skipulögð „sýklalyfjagæsla“ (*antibiotic stewardship*) orðin sjálfsögð og sumstaðar lögbundinn þáttur í starfi spítala. Þessi starfsemi virðist hins vegar hafa átt erfitt uppdráttar hér á landi, stundum verið kölluð „sýklalyfjalöggan“ og þannig fengið á sig neikvæðan stimpil. Til að sýklalyfjagæsla verði skilvirk þarf skýrt umbod frá stjórn spítalans til að setja saman þverfaglegt teymi sem samanstendur meðal annars af læknum og lyfjafyrirgjafi og það þarf að helga fjármagn og mannauð í þessa vinnu. Ítarlegar leiðbeiningar eru til um þetta.⁷ Nú eru síðustu forvöð að koma þessu í lag, því annars verður það of seint.

Heimildir

1. Nordmann P, Naas T, Poirel L. Global spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerg Infect Dis* 2011; 17: 1791-8.
2. WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. Alþjóðaheilbrigðisstofnunin, Genf 2014.
3. Satlin MJ, Jenkins SC, Walsh TJ. The global challenge of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in transplant recipients and patients with hematologic malignancies. *Clin Infect Dis* 2014; 58: 1274-83.
4. Tzouveleki LS, Markogiannakis A, Piperaki E, Souli M, Daikos GL. Treating infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: 862-72.
5. Rogers BA, Aminzadeh Z, Hayashi Y, Paterson DL. Country-to-country transfer of patients and the risk of multiresistant bacterial infection. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 49-56.
6. Glasner C, Albigler B, Buist G, Tambić Andrašević A, Canton R, Carmeli Y, et al. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: a survey among national experts from 39 countries. *Euro Surveill* 2013; 18: pii=20525. eur.surveillancereports.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20525.
7. CDC. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC 2014. [cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html](http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html) – júní 2015.

Antibiotic Resistance – The Last Stand

Kristján Orri Helgason, MD, Consultant microbiologist and infectious diseases physician, Landspítalinn University Hospital of Iceland.