

Tehokkaita lääkkeitä ei saatavilla ainakaan viiteen vuoteen

Superbakteeri NDM-1 on todellinen uhka

Grampositiiviset lääkeresistentit bakteerit kuten *Staphylococcus aureuksen* MRSA-kannat ja enterokokkien vankomysiiniresistentit kannat ovat saaneet ansaittua huomiota. Suomessa niiden aiheuttamien epidemioiden torjuntatyössä on onnistuttu.

Nyt gramnegatiivisten suolistobakteerien eli enterobakteerien kuten *Escherichia colin* ja *Klebsiella pneumoniaen* lääkeresistentit kannat ovat muodostumassa suuremmaksi uhkaksi.

Enterobakteerit kuuluvat ihmisen ja eläinten suolistoflooraan, ja ne säilyvät jätevesissä elinkykyisinä pitkiä aikoja. Elintarvikkeisiin niitä pääsee huonon keittiöhygienian vuoksi tai kasteluvesien mukana.

Monille lääkkeille resistentit, penisilliinejä ja kefalosporiineja hajottavat *E. colin* ja *K. pneumoniaen* niin sanotut ESBL- eli extended-spectrum betalactamase -kannat tulivat Suomeen kymmenkunta vuotta sitten, ja löydösten määrä on selvässä nousussa. Vuonna 2010 niitä todettiin Suomessa jo yli 2 500 ja tartunnat aiheuttivat yli 100 bakteeremista infektiota (*E. coli* n. 90 %:ssa tapauksista). ESBL-löydösten lisääntyminen HUSLABin materiaalissa on suhteellisesti suurinta 21–40-vuotiaiden ikäryhmässä (www.huslab.fi).

Ruotsalaisessa tutkimuksessa neljännes Pohjois-Euroopan ulkopuolelle matkustaneista ja 90 % Intiassa käyneistä sai suolistoonsa ESBL-bakteerin. Näistä puolestaan neljännes kantoi sitä vielä puolen vuoden päästä (Tängdén ym. 2010). Tartuntalähteenä useimmissa tapauksissa ovat luultavasti olleet elintarvikkeet. ESBL-kantoja esiintyy liha- tuotteissa ja tuotantoeläimissä laajalti ympäri maailman. Espanjassa yli puolet siipikarjalihasta ja neljännes sianlihasta on ESBL-bakteerien saastuttamaa (Doi ym. 2009). Eviran

mukaan Suomenkin marketeista löytyy ESBL-bakteereilla saastuneita siipikarjatuotteita.

ESBL-kantojen aiheuttamia infektiota hoidetaan meropenemilla, imipeneemillä ja muilla karbapeneemiryhmän lääkkeillä. Eräät ESBL-kannat ovat kehittyneet hajottamaan karbapeneemejakin (Walsh 2010), mutta niiden esiintymisen on oletettu toistaiseksi rajoittuvan sairaaloihin.

Uusi suuri uhka ovat kuitenkin NDM-1-karbapenemaasia (New Delhi metallokarbapenemase) muodostavat bakteerit. Ensimmäinen löydettiin Ruotsissa vuonna 2008 Intiasta palanneelta sairaalapotilaalta. Sitten NDM-1-kantojen todettiin esiintyneen Intian niemimaalla jo useampia vuosia ja levinneen siellä laajalti (Kumarasamy ym. 2010). Matkailun ja potilassiirtojen myötä niitä kulkeutuu kymmeneen maihin, erityisesti Britanniaan ja Balkanin niemimaalle (Nordmann ym. 2011, Walsh ym. 2011). Suomessa ensimmäinen NDM-1-kanta löydettiin alkusyksystä 2010 Intiassa sairaalassa käyneeltä potilaalta ja toinen toukokuussa 2011 Intian matkailijalta. NDM-1-kannat on eristetty tavallisimmin virtsasta, verestä tai haavoista eli niistä paikoista, joissa enterobakteerit aiheuttavat normaalistikin infektiota (Kumarasamy ym. 2010).

NDM-1-kannoissa mikrobilääkeresistenssi-geenit sijaitsevat helposti bakteerista toiseen siirtyvässä plasmidissa. NDM-geeni löytyykin yli paristakymmenestä erilaisesta bakteerilajista, mukaan lukien *E. coli*, *K. pneumoniae* sekä monet luonnonvesistöjen bakteerit.

NDM-1-kantoja esiintyy laajalti New Delhin jätevesissä ja vesijohtovedessä (Walsh ym. 2011). Elintarvikkeiden saastumisen takia riski saada NDM-1-bakteeri-infektio tavallisen

turistimatkan aikana alkaa olla merkittävä. Muutaman vuoden kuluttua NDM-1-kannat ovat pahimmillaan yhtä yleisiä tuliaisista kauko-mailta palaavilla kuin ESBL-kannat nykyään.

NDM-1-kantoihin tehoavia lääkkeitä ei juuri ole. Kolistiinilla ja tigesykliinillä on tehoa, mutta kolistiini on munuaistoksinen, ja tigesykliini on vain bakteriostaattinen. Uusia NDM-1-kantoihin tehoavia lääkkeitä ei saada käyttöön ainakaan 5–7 vuoteen.

NDM-1-bakteerin siirtymisestä potilaasta toiseen sairaaloissa ei ole tietoa. Muut samankaltaiset karbapeneemeille resistentit enterobakteerit siirtyvät potilaasta toiseen herkästi tehohoito-osastoilla. Kreikassa yli puolet tehoosastojen *Klebsiella*-kannoista on resistenttejä karbapeneemeille (www.mednet.gr/whonet/) ja niiden aiheuttamiin infektioihin on liittynyt suuri, jopa 60 %:n kuolleisuus (Souli ym. 2010). Myös NDM-1-kantoja on löytynyt teho-osastojen potilaista, mutta bakteerien aiheuttamasta kuolleisuudesta ei ole tietoa.

Sairaalassa enterobakteerit voivat siirtyä potilaasta toiseen henkilökunnan käsien välityksellä tai potilashuoneiden ja WC-tilojen ympäristökontaminaation kautta. Torjuntatoimien keskeiset tekijät ovat puhtaat kädet ja puhdas hoitoympäristö.

Kuinka estetään näiden kantojen pesiytyminen laitoksiimme? Valtakunnallisia ohjeita NDM-1:n tai muiden resistenttien enterobakteerikantojen torjuntatoimista ei ole. Ravinnon tai matkailun kautta saatuun tartuntaan ei sairaaloiden hygieniatoimilla voi vaikuttaa. Jos matkailija joutuu sairaalaan ja hän on käynyt Intian niemimaalla viimeisen kolmen kuukauden aikana, on syytä ottaa seulontanäytteet (esimerkiksi ulostenäyte tai peräsuolesta sivelynäyte, näytteet haavoista, katetrivirtsasta, nielusta tai keinoilmatiepotilaalta trakeaeritteestä). Virtsatieinfektio-oireiselta matkailijalta kannattaa aina ottaa virtsaviiljelynäyte. Mikrobiologiset laboratoriot ovat kehittäneet seulontanäytteille omia menetelmiä, jolla kyseisten bakteerien löytyminen helpottuu. Kantojen tyyppitystä varten laboratorioden tulee lähettää epäilyttävät löydökset joko

2342 HUSLABiin tai THL:ään.

Potilas hoidetaan kosketuseristyksessä kunnes näytteistä on saatu negatiiviset vastaukset. Suorien sairaalasiirtojen tai välittömästi Intian niemimaalta paluun jälkeen sairastuneilla näytteet kannattaa uusia vielä viikoittain kahden viikon ajan.

ESBL-kantojen nopea yleistymisen osoittaa enterobakteerien kyvyn sopeutua uusiin haasteisiin. NDM-1-kantojen ilmaantumisen yhtenä syynä on pidetty kontrolloimatonta bakteerilääkkeiden käyttöä. Sekä NDM-1-kannat että Euroopassa ongelmia aiheuttaneet EHEC-kannat osoittavat enterobakteerien nopean siirtymisen ihmisten ja ravinnon välityksellä maasta toiseen. NDM-1:n kaltaisten enterobakteerikantojen yleistymisen merkitsee käytössä olevien bakteerilääkkeiden tehon menetystä. Intian lääkärilehdessä on jo julkaistu muistikirjoitus mikrobilääkkeille (Abdul Ghafur 2010). Ei haudata kuitenkaan vielä hyviä lääkkeitä – puhtaat kädet ja puhtaat sairaalat auttavat mikrobilääkkeitä säilyttämään tehonsa. ■



VELI-JUKKA ANTILA, osastonylilääkäri
HYKS, infektioکلینikka



MARTTI VAARA, professori, ylilääkäri
Kliininen mikrobiologia, HUSLAB

SIDONNAISUUDET

Veli-Jukka Anttila: Johtokunnan tms. jäsenyys (Suomen sairaalahygieniyhdistys ry), Luentopalkkio (Astellas Oy, Leo Pharma, MSD Finland Oy, Pfizer Oy, Professio Finland, Suomen sairaalahygieniyhdistys ry)

Martti Vaara: Asiantuntijapalkkio (AstraZeneca, Bayer, IPSAT Therapies, Mobidiag, Novatreat, Pfizer, Wyeth), johtokunnan tms. jäsenyys (LabQuality), luentopalkkio (Astellas, Bayer, MSD Finland, Pfizer), lisenssitulo tai tekijänpalkkio (Kustannus Oy Duodecim), lääkekehitysyhtiö Northern Antibiotics, toimitusjohtaja

KIRJALLISUUTTA

- Abdul Ghafur K. An obituary – on the death of antibiotics! *J Ass Phys India* 2010;58:143–4.
- Doi Y, Paterson DL, Egea P, Pascual, ym. Extended-spectrum and CMY-type betalactamase-producing *Escherichia coli* in clinical samples and retail meat from Pittsburgh, USA and Seville, Spain. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:33–8.
- Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, ym. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2010;10:597–602.
- Nordmann P, Poirel L, Toleman MA, Walsh TR. Does broad-spectrum beta-lactam resistance due to NDM-1 herald the end of the antibiotic era for treatment of infections caused by Gram-negative bacteria? *J Antimicrob Chemother* 2011;66:689–92.
- Souli M, Galani I, Antoniadou A, ym. An outbreak of infection due to β -lactamase *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase 2–producing *K. pneumoniae* in a Greek University Hospital: Molecular characterization, epidemiology, and outcomes. *Clin Infect Dis* 2010; 50:364–73.
- Tängdén T, Cars O, Melhus Å, Löwdin E. Foreign travel is a major risk factor for colonization with *Escherichia coli* producing CTX-M-type extended-spectrum betalactamases: a prospective study with Swedish volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:3564–8.
- Walsh TR. Emerging carbapenemases: a global perspective. *Int J Antimicrob Agents* 2010;36S3:S8–S14.
- Walsh TR, Weeks J, Livermore D, Toleman MA. Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study. *Lancet Infect Dis* 2011; 11:355–62.