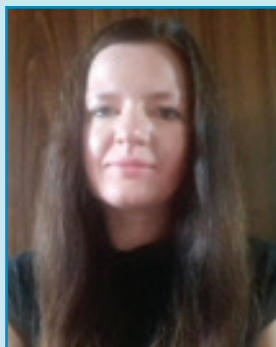


STRAIPSNIŲ APŽVALGA



Dr. Danguolė Važnaisienė

Lietuvos sveikatos
mokslų universiteto
Medicinos akademijos
Infekcinių ligų klinika
Kauno klinikinė ligoninė

Įvadas

Didėjant mikroorganizmų atsparumui antimikrobinėms medžiagoms, pateikiama vis daugiau informacijos ne tik apie patį atsparumą, bet ir naujus infekcijų gydymo ir kovos su atsparumu būdus. Neseniai pranešta apie *K. pneumoniae* atsparumą gana naujam antibiotikui ceftazidimui-avibaktamui 10 proc. atvejų. Kiti autoriai aprašo *K. pneumoniae* sepsio atvejį, gydytą antibiotikų deriniu su kolistinu, kai po 8 dienų gydymo atsinaujino infekcija ir nustatyta ta pati *K. pneumoniae*, bet jau atspari kolistinui. Apie bakteriofago naudojimą bakterijoms su dauginiu atsparumu dar trūksta duomenų. Iš straipsnių, siūlytų į 2017 metų publikacijos galinčios pakeisti pasaulį, nominaciją du straipsniai taip pat yra šia tema.

Aplinkos tarša antimikrobinėmis medžiagomis iš masinės vaistų gamybos pramonės

Mikroorganizmų atsparumo antibakterinėms medžiagoms išsivystymą lemia daugelis veiksnių – netinkamas antibiotikų vartojimas, bloga infekcijų kontrolė, nepakankama aplinkos taršos antibiotikais kontrolė, kelionės ir prekyba maisto produktais. Indija šiuo metu tiekia apie 20 proc. pasaulio generinių vaistų. Keliaujant į Indiją, rizika įgyti plataus spektro beta laktamazės gaminančių bakterijų yra apie 70–90 proc. Kolonizacija šiomis bakterijomis vėliau lengvai gali būti perduodama kitiems.

Ištyrus 28 vandens mėginius iš 2 masinės vaistų gamybos įmonės nuotekų valymo įrenginių ir vandens telkinių šalia esančių gyvenviečių Pietų Indijoje, nustatyta didelė moksifloksacino (5 500 kartų viršijo leistiną ribą), vorikonazolo ir flukonazolo, linezolido, levofloksacino, klaritromicino (110 kartų viršijo), ciprofloksacino koncentracijos (700 kartų viršijo ribą), pavieniais atvejais – ampicilino, sulfametoksazolo koncentracijos, viršijančios leistiną normą. Daugiau nei 95 proc. mėginių nustatytos plataus spektro beta laktamazės ir karbapenemazės gaminančios enterobakterijos (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*) ir nefermentuojančios bakterijos (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* ir *Stenotrophomonas maltophilia*). Šios bakterijos nustatytos ne tik valymo įrenginiuose, bet ir upėse, ežeruose, netoli

pramonės rajono esančio kaimo vandenyje iš čiaupo; nenustatyta tik 4 žvaigždučių viešbučio vandenyje iš čiaupo. 2 mėginiuose, iš kurių vienas buvo iš upės, nustatyti visi tirti karbapenemazių genai (*bla*_{OXA-48}, *bla*_{NDM}, *bla*_{KPC}, *bla*_{VIM}, for *bla*_{IMP-1}) ir daugiausiai antimikrobinė medžiaga. Šio tyrimo trūkumas – nebuvo kontrolinės grupės ir nėra aišku, ar nustatytos bakterijos yra tiesiogiai susijusios su aplinkos užterštumu antimikrobinėmis medžiagomis, nes Indijoje paplitusios atsparios žarnyno bakterijos. Šis tyrimas yra pagrindas politiniams veiksams kovojant su atsparumu.

Kitos kartos požiūris į antibiotikų rezistomo supratimą ir įveikimą

Rezistomas – tai įvairių atsparumo genų aplinkoje visuma. Išskiriamos 3 supratimo apie atsparumo antibiotikams vystymąsi kartos.

Pirmoji karta – tai antibiotikų aukso amžius. Pradėjus nustatinti atsparumą antibiotikams, buvo galvojama apie konkretų mikroorganizmą, vienintelius atsparumo genus ir žmogaus organizmą. Daugiausiai buvo kalbama apie bakterijų įgytą atsparumą antibiotikams. Tyrimai apsiribojo mikrobiologiniais pasėliais.

Kalbant apie antrąją kartą, pradėta galvoti apie natūralų ir įgytą atsparumą, tiriamos patogeninės ir nepatogeninės bakterijos, atsirado sekvenavimas, kai būdavo galima patikslinti iš aplinkos patekusį ar pačiame organizme įgytą atsparumą antibiotikams. Pagrindinis šios kartos kovos būdas – naujų antibiotikų sukūrimas, kuriems vis tiek išsivysto atsparumas.

Trečios kartos požiūris labai išsiplėčia. Reikia galvoti ne apie konkretų mikroorganizmą ir šeimininką, bet apie bakterijų bendruomenes, kurios konkuruoja, vyksta evoliucija. Atsparumo genus jos gali perduoti horizontaliai viena kitai dar net prieš patenkant į žmogaus organizmą. Atsiranda ne tik natūralus ir įgytas, bet ir tylusis, arba užslėptas, atsparumas. Įdomu, kad nemažai tyrimų įrodė, kad kai kurių bakterijų atsparumas pirma buvo nustatytas aplinkoje, o ne ligoninėje. Tai rodo mikroorganizmų natūralią evoliuciją aplinkoje. Todėl visa priežiūra turėtų būti nukreipta dar iki patekimo į žmogaus organizmą (žemdirbystė, ligoninė, nuotekos). Ir tuomet tampa aišku, kad bakterijos vis tiek prisitaikys prie naujų antibiotikų. Atsirado viso genomo sekvenavimas. Ieškoma ir naujų gydymo būdų: antibiotikų derinys dėl sinerginio poveikio, pavyzdžiui, meropenemas kartu su piperacilinu / tazobaktamu veikė MRSA *in vitro* ir pelėms, tai padėtų išvengti stipresnių antibiotikų vartojimo ir sustabdytų atsparumo vystymąsi. Taip pat tiriami vaistai, galintys slopinti atsparumo genus, atkurti jautrumą antibiotikams.

Literatūra:

1. Lübbert C, Baars C, Dayakar A, et al. Environmental pollution with antimicrobial agents from bulk drug manufacturing industries in Hyderabad, South India, is associated with dissemination of extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase-producing pathogens. *Infection* (2017) 45: 479. <https://doi.org/10.1007/s15010-017-1007-2>. https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs15010-017-1007-2?utm_medium=other&utm_source=other&utm_content=5022018&utm_campaign=10_dann_ctw2018_5_med_16.
2. Terence S. Crofts, Andrew J. Gasparini, Gautam Dantas. Next-generation approaches to understand and combat the antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology*. 2017;15:422–434. https://www.nature.com/articles/nrmicro.2017.28?utm_medium=other&utm_source=other&utm_content=ctw2018_1_bio_34&utm_campaign=10_dann_ctw2018_1_bio_34.