

## Onko mikrobilääkkeiden käytöllä ja mikrobilääkeresistenssillä selvä yhteys?

**Mikrobilääkkeiden eli kansankielellä antibioottien käytön ajatellaan lisäävän merkittävästi bakteerien mikrobilääkeresistenssin riskiä. Suomalaisen tutkimuksen tulokset tukevat osittain aiempia havaintoja mikrobilääkeresistenssin ja mikrobilääkkeiden kulutuksen yhteydestä. Erityisesti makrolidien ja makrolidiryhmässä atsitromysiinin käyttöä tulee vähentää.**

Mikrobilääkeresistenssi on suuri uhka infektioiden hoidolle maailmanlaajuisesti. Yleisesti ajatellaan, että mikrobilääkkeiden käyttö vaikuttaa merkittävästi bakteerien vastustuskyvyn kehittymiseen. Yhteys ei kuitenkaan aina ole täysin selvä.

Aiemmissa tutkimuksissa on havaittu, että resistenssin todennäköisyyteen vaikuttavat sekä bakteeri että käytetty mikrobilääke. Toisin sanoen tietyt bakteerit kehittävät resistenssin helpommin ja se kehittyy useammin tietyille mikrobilääkkeille, kun taas joissakin tapauksissa resistenssin kehittyminen on hyvin harvinaista, vaikka lääkkeitä käytettäisiin paljonkin. Myös mikrobilääkekuurin pituus saattaa vaikuttaa resistenssin kehittymiseen.

### Suomalainen tutkimus

Terveystieteen ja hyvinvoinnin laitoksen tehdyssä väitöstutkimuksessa selvitettiin mikrobilääkkeiden käytön ja resistenssin välistä yhteyttä suomalaisessa aineistossa (Bergman 2004, 2006 ja 2009). Tutkimukseen otettiin tarkasteltavaksi kolme avohoidon merkittävää taudinaiheuttajaa: A-streptokokki, pneumokokki ja Escherichia coli.

A-streptokokki aiheuttaa nielu- ja ihotulehduksia ja pneumokokki puolestaan keuhkokuumetta ja välikorvatulehduksia. E. coli esiintyy jopa 80 %:ssa avohoidon virtsatieinfektioista.

Tutkimukseen mukaan otettu bakteeriaineisto kerättiin koko Suomen alueelta vuodesta 1997 alkaen. Suomalaiseen mikrobilääkeresistenssin tutkimusryhmään (Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance, FiRe) kuuluvat 27 laboratoriot lähettivät tutkimukseen omat resistenssitietonsa, ja tutkittujen bakteerien kokonaismäärä nousi useisiin kymmeniin tuhansiin.

Lääkkeiden kulutustiedot saatiin Fimealta. Tutkimusasetelmassa käytettiin sairaanhoitopiirikohtaisia lääketietoja. Yhden sairaanhoitopiirin alueella analysoidun bakteerien resistenssitiedot yhdistettiin, jolloin niitä voitiin verrata saman alueen lääkekulutukseen.

Tutkimukseen otettiin mukaan avohoidon infektioissa yleisimmin käytettyjä mikrobilääkkeitä, joita ovat esimerkiksi penisilliini- ja kefalosporiiniiniryhmän lääkkeet sekä hengitystieinfektioiden hoidossa käytettävät makrolidit (erytromysiini, roksitromysiini, atsitromysiini ja klaritromysiini). Avohoidon virtsatieinfektioiden hoitoon käytettäviä lääkkeitä olivat fluorokinolonit, trimetopriimi, nitrofurantoiini ja pivmesilliinaami. Tutkimukseen mukaan otetut bakteeri–mikrobilääke-parit valittiin osittain mikrobilääkeresistenssitilanteen perusteella, sillä ei ole mielekästä tutkia eri sairaanhoitopiirien välisiä mikrobilääkeresistenssin eroja bakteereilla, joilla resistenssiä ei esiinny.

### Makrolidien kulutus on yhteydessä pneumokokin makrolidiresistenssiin

Hieman yllättäen tutkimuksessa löytyi vain joitakin tilastollisesti merkitseviä yhteyksiä resistenssin ja lääkekäytön välillä. Tärkein havainto oli ehkä se, että makrolidien kulutus oli yhteydessä A-streptokokin makrolidiresistenssiin. Sama yhteys havaittiin myös pneumokokilla, minkä lisäksi pelkkä atsitromysiinin käyttö riitti selittämään pneumokokin korkeat makrolidiresistenssitason. Atsitromysiiniä määrätään hyvin usein hengitystieinfektioiden hoitoon sen helppokäyttöisyyden vuoksi, joten tämä löydös oli erityisen huolestuttava.

Lisäksi kefalosporiinin käyttö näytti lisäävän pneumokokin penisilliiniresistenssiä, mutta varsinaiset penisilliinit eivät resistenssiä lisänneet. Aiemminkin on todettu, että yhden ryhmän mikrobilääkkeet voivat aiheuttaa resistenssiä toisessa ryhmässä varsinkin, jos lääkkeet ovat samantyyppisiä.

Virtsateiden E. colin osalta nitrofurantoiinin käyttö oli yhteydessä nitrofurantoiiniresistenssiin. Onneksi E. colin nitrofurantoiiniresistenssi on Suomessa säilynyt vähäisenä, joten aihetta lääkekäytön muutoksiin ei toistaiseksi ole. Amoksisilliinin käytöllä ja resistenssillä saman ryhmän ampisilliinille havaittiin yhteys. Tulos ei kuitenkaan ole kovinkaan merkittävä, koska amoksisilliinia käytetään virtsatieinfektioiden hoitoon varsin vähän.

Yllättävää oli, että fluorokinolonien käyttö ei lisännyt E. colin fluorokinoloniresistenssiä. Tämä voi johtua esimerkiksi siitä, että E. colin fluorokinoloniresistenssin kehittymiseen vaaditaan useita peräkkäisiä mutaatioita, joiden kehittyminen on epätodennäköistä yhden lääkekuurin aikana.

### Kaikki keinot käyttöön resistenssin torjumiseksi!

Jatkossa on tärkeää tutkia resistenssin ja lääkekäytön yhteyttä erilaisilla aineistoilla ja erityyppisillä asetelmilla. Paljon lisätietoa saataisiin, jos tutkittaisiin resistenssin ja lääkekäytön välistä suhdetta yksilötasolla käyttämällä yksittäisiin resepteihin ja bakteerikantoihin perustuvia tietoja.

Kaikki keinot resistenssin torjumiseksi on otettava käyttöön. Hyvän käsi- ja sairaalahygieenian noudattaminen on erityisen tärkeää. Lisäksi uusien mikrobilääkemolekyylien kehittämiseen pitäisi saada voimakkaampaa rahoitustukea laajoilta julkisilta toimijoilta, kuten EU:lta. Myös Suomen tulisi pyrkiä aktiivisesti mukaan kansainvälisiin resistenssintorjuntahankkeisiin.

Miika Bergman  
 LL, FM  
 Tutkija, Terveystieteen ja hyvinvoinnin laitos

Antti Hakanen  
 LT, dosentti, kliinisen mikrobiologian erikoislääkäri  
 Kliininen opettaja, Turun yliopisto

Artikkeli on kirjoitettu 4.6.2014 ja julkaistu Sic!-verkkolehdessä 22.9.2014.

Takaisin

### KIRJALLISUUTTA

Bergman M, ym., FiRe Network. Effect of macrolide consumption on erythromycin resistance in Streptococcus pyogenes in Finland in 1997–2001. Clin Infect Dis 2004; 38: 1251–6.

Bergman M, ym., FiRe Network. Macrolide and azithromycin use are linked to increased macrolide resistance in Streptococcus pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50: 3646–50.

Bergman M, ym., FiRe Network. Association between antimicrobial consumption and resistance in Escherichia coli. Antimicrob Agents Chemother 2009; 53: 912–7.

