



Problem antybiotykooporności to nie tylko *Klebsiella pneumoniae* typu New Delhi

Rozmowa z prof. Walerią Hryniewicz, konsultantem krajowym do spraw mikrobiologii lekarskiej

Czy zgadza się pani ze stwierdzeniem, że wchodzimy w erę postantybiotykową? Czy jest to realne zagrożenie?

Taką opinię wyraziła Światowa Organizacja Zdrowia w opublikowanym w 2014 r. dokumencie przedstawiającym wyniki monitorowania lekooporności w krajach członkowskich Unii Europejskiej, a więc wyniki światowe dotyczące antybiotykooporności głównych patogenów bakteryjnych człowieka. Patrząc na sytuację w Polsce i wielu krajach Wspólnoty Europejskiej, trudno nie zgodzić się z tą opinią. Jesteśmy poważnie zagrożeni wejściem w erę postantybiotykową, ponieważ wprowadzamy bardzo mało nowych, skutecznych antybiotyków w sytuacji, gdy liczba bakterii opornych na dotychczas stosowane antybiotyki lawinowo wzrasta. Od lat – i to w ramach aktywności zarówno Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków, jak i Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów Narodowego Instytutu Leków – alarmujemy, że sytuacja w tym obszarze w Polsce wciąż się pogarsza. Odsetek opornych bakterii dynamicznie narasta nie tylko w szpitalach, lecz także poza nimi. Z tego powodu coraz częściej terapia zarówno pierwszego, jak i drugiego wyboru nie jest skuteczna, co powoduje konieczność sięgania po antybiotyki dalszego wyboru, a więc często o mniejszej skuteczności i zwiększonej toksyczności. Rośnie liczba bakterii opornych na wszystkie dostępne leki – i to wśród tych, które nas najczęściej atakują, a więc pałeczek jelitowych, np. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., pałeczek niefermentujących, np. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, gronkowców złocistych, enterokoków i pneumokoków. Coraz częściej jesteśmy zmuszeni do poszukiwania tzw. terapii ratunkowej.

Terapia ratunkowa jest wykorzystywana w sytuacji, gdy standardowe leczenie nie przynosi poprawy (leczenie empiryczne) lub gdy cechy oporności wynikające z antybiogramu uniemożliwiają jego zastosowanie w terapii celowanej. Jest to bądź terapia dalszego rzutu – „ostatniej szansy” – bądź terapia eksperymentalna. Nie opiera się na wynikach randomizowanych, zaślepionych badań klinicznych, ale na doświadczeniach w leczeniu indywidualnych przypadków lub niejednorodnych często grup pacjentów. Jej podstawą jest analiza prawdopodobieństwa skuteczności leczenia u danego chorego oparta na właściwościach farmakokinetycznych i farmakodynamicznych antybiotyków, najmniejszych wartościach hamujących, danych dotyczących toksyczności, indywidualnych parametrach chorego i literaturze. Terapia ratunkowa ma zazwyczaj niższą skuteczność i jest obciążona większą liczbą działań niepożądanych.

„Rośnie liczba bakterii opornych na wszystkie dostępne leki – i to wśród tych, które nas najczęściej atakują, np. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp.”

Czy pani zdaniem grozi nam, że pacjenci zaczną umierać na skutek zakażenia „banalnymi” bakteriami, które stały się odporne na leki?

Nie ma „banalnych” bakterii. Nawet gatunki o tak zwanej niskiej zjadliwości mogą wywołać ciężkie zakażenia u pacjentów z niedojrzałym układem immunologicznym bądź immunosupresją. Obserwujemy zakażenia przez dotychczas nieznane w medycynie bakteryjne czynniki etiologiczne mające swoje źródło w środowisku i u zwierząt. Brak skutecznej terapii zakażenia może skutkować jego uogólnieniem i związanymi z tym, często dramatycznymi konsekwencjami dla pacjenta. W ostatnim okresie obserwujemy coraz więcej izolatów bakteryjnych wieloantybiotykoopornych, a także ekstremalnie opornych bądź nawet niewrażliwych na wszystkie rekomendowane leki. Zakażenia wywołane przez te drobnoustroje stanowią prawdziwe wyzwanie dla lekarza i poważne zagrożenie dla zdrowia, a nawet życia pacjenta. W poszukiwaniu alternatywnych terapii analizujemy doniesienia w literaturze fachowej, ponieważ inni mogli mieć podobny problem. Ta nowa sytuacja w medycynie zakażeń wymaga bardzo bliskiej współpracy lekarza z mikrobiologiem. Niezwykle ważną rolę w powstrzymaniu rozpowszechniania się bakterii opornych odgrywają zarówno właściwa polityka antybiotykowa, jak i dobre programy kontroli zakażeń. Tymczasem w Polsce dramatycznie brakuje lekarzy specjalistów w dziedzinach mikrobiologii, epidemiologii i farmakologii.

Która z bakterii stanowi największy problem dla polskiego szpitalnictwa? Jak wygląda zagrożenie ze strony *Klebsiella pneumoniae* New Delhi?

Nie można i nie należy ograniczać problemu antybiotykooporności jedynie do *Klebsiella pneumoniae* typu New Delhi. Obecnie stanowi ona bardzo poważne zagrożenie ze względu na niespotykaną dotychczas w Polsce dynamikę rozprzestrzeniania się tego ekstremalnie opornego szczepu bakteryjnego, który wytwa-



Fot. Krzysztof Zuczkowski/fotorepa

„Niezwykle ważną rolę w powstrzymaniu rozpowszechniania się bakterii opornych odgrywają zarówno właściwa polityka antybiotykowa, jak i dobre programy kontroli zakażeń”

rza karbapenemazę hydrolizującą karbapenemy, czyli leki tzw. ostatniej szansy. Coraz częściej pozostaje jedna opcja terapeutyczna, tzn. kolistyna. Niestety mamy już szczepy odporne także na nią. Ponadto istnieje szeroki rezerwuar tego drobnoustroju, jakim jest przewód pokarmowy, w którym *K. pneumoniae* New Delhi może się utrzymywać przez wiele miesięcy. Nie należy zapominać także o niebezpiecznych mechanizmach oporności u innych bardzo ważnych patogenów człowieka, takich jak odporne na metycylinę gronkowce złociste czy enterokoki odporne na wankomycynę i coraz częściej niewrażliwe na linezolid. Na uwagę zasługuje wysoki procent opornych na karbapenemy pałeczek *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter baumannii*. Mamy najwyższy w Europie procent pałeczek Gram-ujemnych opornych

na fluorochinolony – ciprofloksacynę i lewofloksacynę. Te przykłady można mnożyć.

Nie jesteśmy w stanie całkowicie zatrzymać powstawania oporności, ale możemy ją mieć pod kontrolą, na co wskazują liczne doświadczenia, np. krajów skandynawskich i Holandii. Ten sukces wynika ze zrozumienia ogromnego zagrożenia dla współczesnej medycyny, jakim jest narastająca oporność na antybiotyki – zrozumienia nie tylko przez lekarzy i społeczeństwo, lecz także przez decydentów w ochronie zdrowia. Musimy też prowadzić ciągłą szeroką edukację dotyczącą przede wszystkim nieskuteczności antybiotyków w leczeniu zakażeń wirusowych, takich jak większość zakażeń górnych dróg oddechowych, grypa czy ostre zapalenie oskrzeli. Ogromne znaczenie ma również dostęp do nowoczesnych narzędzi diagnostycznych pozwalających na szybkie wykrywanie czynników etiologicznych oraz stosowanie się do krajowych rekomendacji terapeutycznych i profilaktyki okołoperacyjnej, opartych na dowodach naukowych.

Pomimo uznania przez WHO antybiooporności za jedno z najpoważniejszych zagrożeń zdrowotnych na świecie w Polsce niewiele robimy, aby zahamować to niekorzystne zjawisko. Należy do krajów o bardzo wysokim zużyciu antybiotyków, a wiemy, że im więcej ich stosujemy, tym wyższą obserwujemy oporność. Mamy wzorce i powinniśmy je stosować. Najważniejsza jest szeroka edukacja całego społeczeństwa. Konieczne są przede wszystkim: skuteczny narodowy system monitorowania drobnoustrojów wielolekoopornych, dostęp do nowoczesnej diagnostyki, restrykcyjne programy kontroli zakażeń i dobrze wykształceni specjaliści. Oczekujemy większego zaangażowania się resortu zdrowia, a także dyrektorów placówek medycznych w walkę z narastającą antybioopornością. W rękach tych ostatnich leży rozwiązanie problemu na terenie kierowanych przez nich placówek, przede wszystkim wspieranie działań zespołu ds. zakażeń szpitalnych i wdrażanie rekomendacji Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków. Mamy także przykłady własnych sukcesów w ograniczaniu lekooporności i jej rozprzestrzeniania. Zespołowa praca w Poznaniu i województwie wielkopolskim, do której szeroko włączyli się specjaliści Państwowej Inspekcji Sanitarnej, mikrobiolodzy, epidemiolodzy i dyrektorzy szpitali, zaowocowała spektakularnym sukcesem w walce z *Klebsiella pneumoniae* New Delhi. Udało się przejść z poważnej sytuacji epidemicznej do jedynie sporadycznych przypadków.

Musimy pamiętać, że problem antybiooporności nie dotyczy wyłącznie medycyny, lecz jest zagadnieniem wielosektorowym, obejmującym weterynarię i środowisko. Wszyscy musimy się zaangażować, by osiągnąć sukces.

Rozmawiał Krystian Lurka