



23 Οκτωβρίου 2020



Αντοχή των μικροβίων στα αντιβιοτικά: έκκληση προς την πολιτεία και την κοινωνία για αντιμετώπιση του προβλήματος

** των Δέσπω Φάττα-Κάσινου, Γιώργου Νικολόπουλου, Ειρήνης Χριστάκη*

Μία εξαιρετικής σημασίας σύγχρονη απειλή για τον άνθρωπο αλλά και τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης, σε όλο τον κόσμο, είναι η αντοχή των μικροβίων στα αντιβιοτικά (αντιβιοτικές και άλλες αντιμικροβιακές ενώσεις). Η έλλειψη νέων αποτελεσματικών αντιμικροβιακών και η συνεχής εμφάνιση βακτηρίων που είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά έχουν οδηγήσει στην κρίση της μικροβιακής αντοχής σε αυτά.

Από την ανακάλυψη τους πριν από 80 περίπου χρόνια, τα αντιβιοτικά έχουν σώσει εκατομμύρια ζωές από βακτηριακές λοιμώξεις. Σήμερα όμως, οκτώ δεκαετίες μετά, οι πολύτιμες αυτές για τον άνθρωπο ουσίες χάνουν με συνεχώς αυξανόμενο ρυθμό την αποτελεσματικότητά τους λόγω επίτασης του φαινομένου της μικροβιακής αντοχής στα αντιβιοτικά. Η μικροβιακή αντοχή αποτελεί φυσιολογικό βιολογικό φαινόμενο, συνέπεια φυσικής επιλογής, κατά την οποία μικροοργανισμοί που παρουσιάζουν αντοχή σε κάποιο αντιβιοτικό, επικρατούν στον πληθυσμό των μικροοργανισμών, όταν αυτός ο πληθυσμός εκτεθεί στο εν λόγω αντιβιοτικό. Η ισορροπία του φυσιολογικού αυτού φαινομένου διαταράσσεται σε ανησυχητικό βαθμό από την υπέρμετρη χρήση αντιβιοτικών, προκαλώντας δυσμενείς συνέπειες για τη δημόσια υγεία, καθώς οι θεραπευτικές επιλογές ακόμα και για κοινές λοιμώξεις έχουν καταστεί πολύ περιορισμένες και σε μερικές περιπτώσεις είναι ανύπαρκτες. Στην Ευρώπη, λοιμώξεις από ανθεκτικά μικρόβια συσχετίζονται με 25.000 θανάτους και 1,5 δισεκατομμύρια ευρώ κόστος λόγω εξόδων νοσηλείας και απωλειών παραγωγικότητας ετησίως. Εκτιμάται, ότι έως το 2050 οι θάνατοι λόγω λοιμώξεων από ανθεκτικά μικρόβια θα φτάσουν τα 10 εκατομμύρια ετησίως.



Είναι γνωστό ότι η Κύπρος συγκαταλέγεται μεταξύ των ευρωπαϊκών χωρών με τη μεγαλύτερη κατανάλωση αντιμικροβιακών φαρμάκων και καταγράφονται υψηλά ποσοστά μικροβιακής αντοχής. Παρά τις προσπάθειες που καταβλήθηκαν από πολλές πλευρές, τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ένωσης για τη χάραξη ευρωπαϊκής και εθνικής στρατηγικής και τις οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, το πρόβλημα παραμένει πολύ σοβαρό και αφορά τόσο στην κατάχρηση αντιβιοτικών που παρατηρείται στην Κύπρο όσο και στη μη επαρκή επιτήρηση και καταγραφή των λοιμώξεων σε τακτική βάση.

Η ισορροπία του φυσιολογικού φαινομένου της μικροβιακής αντοχής διαταράσσεται σε ανησυχητικό βαθμό από την υπέρμετρη και μη ενδεδειγμένη χρήση αντιμικροβιακών που παρατηρείται στις μέρες μας. Ως συνέπεια, τα διαθέσιμα αντιβιοτικά καθίστανται με ολοένα και ταχύτερους ρυθμούς μη αποτελεσματικά στη θεραπεία των λοιμώξεων. Ήδη η έρευνα και η ανάπτυξη νέων ομάδων αντιμικροβιακών είναι περιορισμένη λόγω κόστους και βαθμού δυσκολίας, ενδεχομένως περιορισμένης δυνατότητας κερδοφορίας καθώς και λόγω του ότι η προτροπή για περιορισμό της ανεξέλεγκτης χρήσης αντιβιοτικών θεωρείται ως αντικίνητρο. Ιδιαίτερα η χώρα μας κατέχει το θλιβερό προνόμιο να συγκαταλέγεται μεταξύ των πρώτων από τις ανεπτυγμένες χώρες σε ποσοστά αντοχής των Gram αρνητικών μικροοργανισμών (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*) σε πληθώρα αντιβιοτικών, ακόμη και των ευρέως φάσματος, νεότερης γενεάς. Η σημασία του γεγονότος αυτού καθίσταται ακόμα μεγαλύτερη λαμβάνοντας υπόψη ότι για μια τουλάχιστον δεκαετία είναι εξαιρετικά πιθανό να μην κυκλοφορήσουν νέες αντιμικροβιακές ουσίες δραστικές στους μικροοργανισμούς που έχουν αναπτύξει αντοχή. Η διεθνής κινητοποίηση που παρατηρείται σχετικά με το θέμα της μικροβιακής αντοχής για την ανάπτυξη και υλοποίηση δράσεων για τη άμβλυση του προβλήματος είναι συνέπεια της ευρείας συνειδητοποίησης των διαστάσεων του προβλήματος. Την ανάγκη για μια συντονισμένη προσπάθεια αντιμετώπισης του γενικότερου προβλήματος της ανθεκτικότητας των βακτηρίων στα αντιβιοτικά, υπογραμμίζει και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, καθώς χωρίς την άμεση αντιμετώπιση του προβλήματος, ο κόσμος οδεύει προς μια «μετά-αντιβιοτική εποχή».

Το πρόβλημα της μικροβιακής αντοχής αποκτά τεράστιες διαστάσεις λόγω του ότι ανθεκτικοί μικροοργανισμοί (π.χ. *Enterococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, κ.α.) έχουν εντοπισθεί όχι μόνο σε κλινικά δείγματα αλλά και σε περιβαλλοντικά, γεγονός που έτι περαιτέρω καταδεικνύει την έκταση του προβλήματος. Η εξάπλωση της μικροβιακής αντοχής στο περιβάλλον φαίνεται να συνδέεται ανάμεσα σε άλλα και με τη διοχέτευση των αστικών λυμάτων στο περιβάλλον. Οι σταθμοί επεξεργασίας αστικών λυμάτων, φαίνεται να λειτουργούν ως «θερμοκοιτίδα» (hotspots) ανάπτυξης ανθεκτικών βακτηρίων (*Antibiotic-Resistant Bacteria, ARB*) ενώ από την άλλη υπάρχει και η δυνατότητα να προωθείται η οριζόντια μεταφορά γονιδίων που φέρουν ανθεκτικότητα (*Antibiotic Resistance Genes, ARGs*) σε ένα ευρύ φάσμα βακτηρίων τα οποία στη συνέχεια μπορούν να μεταφερθούν σε διάφορους περιβαλλοντικούς αποδέκτες, μέσω της απόρριψης των αστικών λυμάτων.

Η έρευνα που διεξάγεται σε παγκόσμιο επίπεδο από υψηλού κύρους πανεπιστήμια και ερευνητικά κέντρα, συμπεριλαμβανομένου και του Διεθνούς Ερευνητικού Κέντρου Νερού, Νηρέας του Πανεπιστημίου Κύπρου, καταδεικνύει ότι παρ' όλη την τεχνολογική πρόοδο και την ανάπτυξη αναλυτικών τεχνικών οι οποίες



επιτρέπουν σήμερα την ανίχνευση και ποσοτικοποίηση υπολειμμάτων αντιβιοτικών στο περιβάλλον, οι γνώσεις σχετικά με τις επιπτώσεις τους στα βακτήρια είναι ακόμα ελλιπείς και αντιφατικές, ιδίως όσον αφορά στην ανθεκτικότητα των μικροβίων σε διάφορες κατηγορίες αντιβιοτικών. Από την άλλη, υπάρχουν ήδη επαρκή στοιχεία που αποδεικνύουν την παρουσία γονιδίων που φέρουν ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά μέσα σε φυσικά περιβάλλοντα, και ότι αυτά μπορούν να μεταφερθούν μέσω των μηχανισμών οριζόντιας μεταφοράς, σε άλλα είδη βακτηρίων, σε άλλα είδη μικροοργανισμών καθώς και σε παθογόνα βακτήρια τα οποία έχουν άμεση σχέση με το κλινικό περιβάλλον αλλά και με την κτηνοτροφία. Ως συμπέρασμα, τα παθογόνα βακτήρια τα οποία μολύνουν ανθρώπους και ζώα μοιράζονται ένα κοινό σύνολο γονιδίων ανθεκτικότητας που μπορούν εύκολα να μεταφερθούν, με βακτήρια τα οποία υπάρχουν σε περιβάλλοντα όπως είναι οι μονάδες επεξεργασίας αστικών λυμάτων.

Η συνειδητοποίηση του μεγέθους του προβλήματος της μικροβιακής αντοχής είναι επιτακτική ανάγκη. Με βάση τα παραπάνω, θεωρούμε ότι είναι αναγκαία η δημιουργία μιας εθνικής βάσης δεδομένων η οποία να επιτρέπει τη συστηματική επιτήρηση και συνεχή καταγραφή περιστατικών που αφορούν στη μικροβιακή αντοχή μικροοργανισμών που απομονώνονται τόσο από κλινικά δείγματα ασθενών στα μικροβιολογικά εργαστήρια των κρατικών και ιδιωτικών νοσηλευτηρίων και στα εξωνοσοκομειακά μικροβιολογικά εργαστήρια, όσο και μικροβιακών στελεχών που απομονώνονται στα μικροβιολογικά εργαστήρια των κτηνιατρικών υπηρεσιών καθώς και περιβαλλοντικών στελεχών. Η έναρξη τέτοιου συστήματος καταγραφής που θα επιτρέπει την ανάλυση και επεξεργασία των δεδομένων είναι ένα εξαιρετικά σημαντικό βήμα όσον αφορά στην πιθανή συσχέτιση μολύνσεων από ανθεκτικούς μικροοργανισμούς που προήλθαν από περιβαλλοντική πηγή αλλά και στον προγραμματισμό στοχευμένων ενεργειών για την αντιμετώπιση του προβλήματος, υπό το πρίσμα της «Ενιαίας Υγείας» (One Health).

Ως επιστήμονες με πολυετή δραστηριότητα στον ερευνητικό και κλινικό χώρο των λοιμωδών νοσημάτων, της επιδημιολογίας και της μικροβιακής αντοχής, αναγνωρίζοντας το μέγεθος και τη σοβαρότητα του προβλήματος, καλούμε την πολιτεία και την κοινωνία να συνδράμουν για την αντιμετώπιση του, τόσο σε εθνικό όσο και σε διεθνές επίπεδο.

Δέσπω Φάττα-Κάσινου, Καθηγήτρια, Τμήμα Πολιτικών Μηχανικών και Μηχανικών Περιβάλλοντος και Διεθνές Ερευνητικό Κέντρο Νερού Νηρέας, Πανεπιστήμιο Κύπρου

Γιώργος Νικολόπουλος, Επισκέπτης Επίκουρος Καθηγητής στην Επιδημιολογία - Δημόσια Υγεία, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κύπρου

Ειρήνη Χριστάκη, Λέκτορας στην Παθολογία, Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κύπρου