

Antimikroobsete ainete vastane resistentsus – võitlus elu eest mikro- ja makromaailmas

Kuulo Kutsar Tervisekaitseinspeksioon

Meie igapäevased kaaslased – nii haigustekitavad kui mitte haigustekitavad mikroorganismid - on evolutsiooni vältel õppinud võitlema väga tulemusrikkalt oma elu eest, kujundades endal resistentsuse ehk mittevastuvõtlikkuse kahjustavate tegurite ja eeskätt ravimite suhtes. Sellist muutust eluslooduses ennustas ette juba evolutsiooniteooria looja Charles Darwin – selleks, et ellu jääda, peavad elusorganismid kohanema. Haigustekitavate mikroobide kohanemisviis ongi olnud resistentsuse väljakujundamine neid hävitavate ravimite ja eeskätt antibiootikumide vastu.

Antibiootikumide ajastu hiilgus ja pahed

Kui terve plejaad 19. sajandi teise poole mikrobioloogide eesotsas Louis Pasteur`i ja Robert Koch`iga tegid kindlaks paljude haiguste tekitajad - mikroobid, siis nende võimsamate hävitajate antibiootikumide ajastu avastamiseni kulus veel pool sajandit. Antibiootikumide ajastu kuulutaja oli Alexander Fleming 1928. aastal avastatud penitsilliiniga, mille tööstusliku tootmiseni jõuti 1949. aastal. Teise maailmasõja päevil päästis see „imeravim” kümnete ja sadade tuhandete liitlasvägede sõdurite elu. Peagi lisandusid uued antibiootikumid, kuid just penitsilliin avas ka üsna kurjakuulutava antimikroobse resistentsuse ajastu: esimene mikroob, millel kujunes mittetundlikkus penitsilliini suhtes, oli *Staphylococcus aureus* ehk kuldkollane stafülokokk – muidu ohutult terve inimese nahal pesitsev mikroob, mis võib omandada väga kurja iseloomu ja põhjustada halvaloomulist kopsupõletikku, toksilist šokisündroomi ja veel teisi ka surmaga lõppevaid haigusi.

See oli alles algus, sest üha uute antibiootikumide surve all tegid mikroobid loodusliku valiku enda kasuks mutatsiooniprotsessi kaudu, muutudes antibiootikum-resistentseteks mutantmikroobideks, millele algul ei toiminud üks-kaks antibiootikumi ja mis sageli lõpetasid sellega, et väljusid üldse antibiootikumide kontrolli alt. Mida see aga tähendas nakkusprotsessi käes vaevlevale haigele – ainult lootusetust perspektiivi. Oli aeg, kus ka arstid ei teadnud selle põhjust ning süüdistasid „halbu ja toimetud ravimeid”.

Juba aastaid on eelmainitud kuldkollast stafülokokki loetud lausa antibiootikum-resistentsuse etaloon-mikroobiks – olles võitjana läbinud paljude antibiootikumide kadalipu, on ta tänaseks saavutanud selle, et ei ole tundlik isegi ühele omaaegsele parimale antibiootikumile metitsilliinile ning on maailmas seetõttu tuntud metitsilliin-resistentse stafülokokkina ehk MRSA-na, mida rahvasuus on mitte just täpselt nimetatud ka „lihasööjaks mikroobiks”. Igal juhul on see kontrolli alt väljunud mikroob alustanud ravimiallumatusetõttu oma elu, levides kergesti igal võimalikul juhul ning põhjustades nakatunud inimestele korvamatuid kahjusid.

Haiglad ja hooldeasutused toodavad resistenteid mikroobe

Euroopas ja mujal maailmas on ravimresistentsed mikroobid levinud eeskätt haiglates ja nendest ei jää palju maha ka ambulatoorse ravi keskused, krooniliste haigete ning vanurite hooldekodud. Tänapäeval on umbes 70% haiglanakkusi põhjustavatest mikroobidest resistentsed vähemalt ühe nakkuste raviks kasutatava antimikroobse ravimi suhtes. Miks on just haiglad ja pikaaravi-asutused kohtadeks, kus moodustuvad ja levivad uued ravimresistentsed haigustekitajad? Neid põhjusi on mitu, need kombineerivad omavahel ning seetõttu on haiglanakkusi alati kergem ära hoida, kui neid hiljem kontrolli alla saada.

Esiteks satuvad haiglasse ja pikaravi-asutusse inimesed, kelle organismi vastupanuvõime on eelneva pikaajalise või järsku tekkinud haigusprotsessi mõjul nõrgenenud. Sellisel haigel võivad organismis vaikelu elavad nn. normaalse floora mikroobid (ja neid on kõigil tervetel inimestel) omandada haigustekitava võime, millega kaasneb põhihaigusega mitte seotud nakkusprotsessi teke. Sellesse riskirühma kuuluvad ka ealise immuunpuudulikkusega inimesed, näiteks väikelapsed ja vanemaelised inimesed.

Teiseks tehakse haiglates palju suuremaid ja väiksemaid kirurgilisi ning muid nahka ja limaskestast läbistavaid operatsioone, elunditesse paigutatakse püsikateetreid ja veresoonde viiakse kanüüle. Iga väiksemgi hügieeninõuetest kõrvalekaldumine operatsiooni või nahka läbistava menetluse läbiviimisel loob võimaluse haigustekitajate viimiseks haige organismi. See on üks põhjusi, miks haiglanakkusi esineb kõige sagedamini haiglate kirurgia- ja intensiivravi osakondades.

Kolmandaks põhjuseks on see, et haiglasse paigutatud haige toob oma elukeskkonnast kaasa seal levinud haigustekitajaid.

Neljandaks toovad tervishoiutöötajad oma elukeskkonnast haiglasse või pikaravi-asutusse kaasa haigustekitajaid või tegelevad patsientidega ise haiged olles.

Viiendaks võivad külastajad tuua haiglasse või hooldekodusse haigustekitajaid ja see ei esine mitte ainult näiteks gripi epideemilise leviku perioodil, vaid ka igapäevaselt.

Kuudaks ei ole antimikroobset resistentsust levikupiire – intensiivse rahvusvahelise suhtlemise tingimustes on ilmnunud, et asukohamaale toovad ravimresistentseid mikroobe sisse seal ravi vajavad välituristid, välismaal ravitud emamaa turistid või välismaa haiglatesse ravile ja eeskätt kirurgilistele operatsioonidele siirduvad patsiendid. Nimetatud viisil tuuakse asukohamaale sageli sisse sellise ravimresistentsusega haigustekitajaid, mida sellel maal ei ole varem esinenud. Sama mehhanismi kaudu võivad reisijad riiki sisse tuua ka ravimresistentseid viirusi. Näiteks tehti 2007-2008.aa gripihooajal mitmes Euroopa Liidu liikmesriigis, sealhulgas ka Eestis, kindlaks gripiravimi oseltamiviri vastane resistentsus nendel A/H1N1/-gripiviirustel, mis olid isoleeritud oseltamiviriga mitte-ravitud haigetelt.

Seitsmendaks on selgunud, et suurte haiglate töökeskkonnas, kus haigete, personali ja töövahendite vahel ringleb suurel hulgal potentsiaalselt või tegelikult haigustekitavaid mikroorganisme, võivad mikroobid vahetada ravimresistentsust kodeerivaid geene, mistõttu antibiootikum-resistentsust võib omada sellise haige organismis avastatud mikroob, keda varem ei ole selle antibiootikumiga ravitud.

Viimasena tuleb nimetada asjaolu, et patust ei ole vabad ka haigetele antimikroobset ravi määravad arstid: antibiootikumravi määratakse patsientidele, kellel eelnevalt ei ole tehtud haiguse etioloogiat määravat laboridiagnostikat, s.t. ei teata, kas tegemist on bakter-, viirus-, parasiit- või muu nakkusega, mistõttu a) on üsna tavaline ägedate respiratoorsete viirusnakkuste korral antibiootikumide määramine bakteriaalsete tüsistuste kahtluse puudumisel; b) kui empiirilisel määral antibiootikumravi osutub vajalikuks, ei ole teada, kas haigel on tegemist antibiootikum-resistentse mikroobiga või mitte, mistõttu võib määratud ravi olla tulemusteta. Seega on põhiprobleem antibiootikumide liig- ja väärkasutamine.

Arstid ei seleta haigetele piisava põhjalikkusega a) antibiootikumide tarvitamise korda ja ravi lõpule viimise vajadust – teadaolevalt on antimikroobse ravi katkestajaid palju esmaste paranemistunnuste ilmnemisel ja b) antibiootikumide väärkasutamise ning ravimresistentsuse tekkimise ohte.

Tuberkuloosikepikese resistentsus on võtnud ähvardavad mõõtmed

Väga tõsine ja kaugele ulatuvate tagajärgedega on tuberkuloositekitajate ravimresistentsuse probleem Ida-Euroopas ja sealhulgas Eestis. Maailma Terviseorganisatsiooni

Euroopa regioonis on tuberkuloosi-epideemilisi maid 18, nende hulgas Eesti ning Euroopa Liidus on neid maid viis, sealhulgas Eesti.

Eestis on *Mycobacterium tuberculosis*'e multiresistentsuse (TB-MDR) esinemissageduse tendentsid aastail 2005-2007 olnud järgmised: TB esmajuhtudel vastaval aastal 9,9% - 9,7% - 12,7% ning TB retsidiivjuhtudel vastavalt 34,2% - 16,9% - 28,8%.

Mycobacterium tuberculosis'e eriti kõrge resistentsuse (TB-XDR) esinemissageduse tendentsid aastail 2005-2007 on olnud järgmised: TB esmajuhtudel vastaval aastal 21,4% - 5,5% - 5,8% ning TB retsidiivjuhtudel vastavalt 19,2% - 27,3% - 29,4%.

HIV-positiivsetel tuberkuloosinakkuse esmajuhtudel on tuberkuloosikepikese multiresistentsuse esinemissageduse tendentsid aastail 2005-2007 13,3% - 9,0% - 21,4%.

Antimikroobne resistentsus on ka põllumajanduse probleem

Enamik veterinaarmeditsiinis kasutatavaid antibiootikume on samasugused või sarnased inimestel kasutatavate antibiootikumidega. Loomanakkushaiguste tekitajatel võib samuti kujuneda ravimresistentsus. Põllumajandusloomade ravimresistentsust omavad haigustekitajad võivad aga levida ka inimestele.

Lisaks eelnimetatule on põllumajanduses antibiootikume kasutatud söödalisandina nii loomahaiguste vältimiseks kui kasvufaktoritena ning taimahaiguste vältimiseks. Lisaks eemaldatakse geneetiliselt modifitseeritud taimederakkudest antibiootikum-resistentsuse geenid. Tänapäevaks on enamik Euroopa Liidu liikmesriike loobunud nimetatud eesmärgil antibiootikumide kasutamisest, sest inimese terviseoht selle tagaplaanil on selget kinnitust leidnud.

Antimikroobse resistentsuse leviku piiramine on Euroopa ühine mure

Euroopa Liidus alustati antimikroobse resistentsuse kujunemise aktiivse ennetustegevusega 1999. aastal. Jaanuaris 1999 moodustas Euroopa Komisjon Euroopa Liidu nakkushaiguste epidemioloogilise seire ja kontrolli võrgustiku (Decision 98/2119/EC; OJL 268,3.10.1998), mille üks tähtsamaid prioriteete on antimikroobse resistentsuse vältimise koordineerimine liikmesriikides. Juunis 1999.a võttis Euroopa Nõukogu vastu resolutsiooni antibiootikum-resistentsuse kohta „Mikroobiohu vastu võitlemise strateegia” (OJC 195,13.7.1999) ning detsembris 1999.a „Nõukogu järeldused antimikroobse resistentsuse vastase võitluse strateegia tulevikutegevused” (DG B II 13920/99). Nende dokumentide alusel koostas Euroopa Nõukogu juunis 2001 soovitusel „Antimikroobsete agenside mõistlik kasutamine inimmeditsiinis”. Need soovitusel on tänaseni kehtivad sellele vaatamata, et antimikroobse resistentsuse levik on möödunud aastatel oluliselt intensiivistunud ja ka vastav strateegia on muutunud. Euroopa Liidu liikmesriikidele suunatud antimikroobse resistentsuse vältimise põhiseisukohad on järgmised:

- korraldada seire, andmete kogumine ja analüüsimine antimikroobse resistentsusega haigustekitajate ning antimikroobse toimega ravimite tarbimise kohta;
- kõigi antimikroobse toimega ravimite väljastamine peab toimuma ainult retsepti alusel;
- koostada ja ellu viia antimikroobsete ravimite mõistliku kasutamise ning antimikroobse resistentsuse leviku tõkestamise strateegia;
- koostada antimikroobsete ravimite mõistliku kasutamise rahvuslikud juhised ja põhimõtted ning süsteem nende järgimise hindamiseks;
- parandada nakkushaiguste leviku ennetustegevust antimikroobsete ravimite tarbimise vähendamise, immuniseerimiskavade täiustamise, hügieeni edendamise, haigla- ja elukeskkonna-nakkuste ennetamise ja leviku tõkestamise ning ravi- ja hooldekandenasutuste nakkuskontrolli standardite järgimise teel;

- informeerida ja tõsta avalikkuse ning patsientide teadlikkust antimikroobse resistentsuse küsimustes;
- intensiivistada tervishoiutöötajate antimikroobse resistentsuse alast koolitust;
- edendada antimikroobse resistentsuse alast uurimistööd ja töötada välja kiirdiagnostika testid nakkushaiguste efektiivse varajase ravi alustamiseks;
- moodustada või nimetada rahvuslik intersektoraalne asutus asjakohase teabe vahetamiseks ja ühistegevuse koordineerimiseks ning antimikroobse resistentsuse leviku tõkestamise rahvusliku strateegia elluviimiseks.

Nende põhimõtete kohaselt on enamik Euroopa Liidu liikmesriike oma antimikroobse resistentsuse leviku tõkestamise rahvusliku strateegia ja tegevusplaanid ka koostanud ning ellu rakendanud.

Lege Artis 2008; 10 (78): 31-33