

Resistenssitilanne huononee – tuovatko uudet mikrobilääkkeet avun?


HARRI MARTTILA

LT, infektio lääkäri

Tyks, Sairaalahygienia- ja infektion torjuntayksikkö

Tuoreen arvion mukaan lääkkeille vastustuskykyiset mikrobit ovat osallisena lähes viidessä miljoonassa kuolemassa vuosittain (1). Ne ovat suuri haaste ihmiskunnalle.

WHO julkaisee vuosittain katsauksen kehitystyön alla olevista mikrobilääkkeistä (2). Tärkeimmiksi kohteiksi WHO arvioi lääkkeille vastustuskykyisen tuberkuloosin sekä karbapeneemiantibiooteille vastustuskykyiset akinetobakteerit, pseudomonakset ja enterobakteerit. Lääkkeille vastustuskykyiseen tuberkuloosiin menehtyy arviolta 250 000 henkilöä vuosittain, ja gramnegatiivisissa sauvabakteereissa esiintyvät karbapenemaasientsyymit ovat yleistymässä. Vastikään myyntiluvan on saanut lääkkeitä, joista on apua näiden infektioiden hoidossa.

Euroopan lääkevirasto on WHO:n katsauksen mukaan vuoden 2017 jälkeen antanut myyntiluvan seitsemälle uudelle mikrobilääkkeelle: fluorokinoloniryhmän delafloksasiinille, tetrasykliiniryhmän eravasykliinille, ensimmäiselle pleuromutiliineihin kuuluvalla bakteerilääkkeelle lefamuliinille, kefalosporiiniryhmän kefidierokolille sekä kahdelle beetalaktamaasineistäjälle eli vaborbaktaami-meropeneemi- ja relebaktaami-imipeneemiyhdistelmille. Lisäksi myyntiluvan on saanut nitroimidatsoliryhmän tuberkuloosilääke pteromanidi.

Lääkkeiden käyttöaiheet eroavat toisistaan, mutta yhteistä on se, että niiden avulla voidaan saada tehoa osaan mikrobeista, jotka ovat vastustuskykyisiä vanhemmille lääkkeille.

Usista valmisteista lefamuliinilla on myös uusi vaikutusmekanismi. Se estää tRNA:n oikean sijoittautumisen, jolloin bakteerien proteiinisynteesi es-

tyy. Kefiderokoli on puolestaan kiinnostava uutuus, koska molekyyliin on liitetty sideroforinen sivuketju, jonka avulla lääkeaine kykenee sitoutumaan solunulkoiseen vapaaseen rautaan. Tämä mahdollistaa sen aktiivisen kuljetuksen gramnegatiivisten bakteerien periplasmiseen tilaan poriinikanavien lisäksi.

Delafloksasiini ja lefamuliini voidaan antaa myös suun kautta, joten niitä on mahdollista käyttää avohoidossa. Kumpikin valmiste on tarkoitettu aikuispotilaiden avosyntyisen keuhkokuumeen hoitoon, kun muita valmisteita ei ole tarkoituksenmukaista käyttää. Delafloksasiinin käyttöaiheena on lisäksi ihon ja pehmytkudoksen akuuttien bakteerinfektioiden hoito.

Myyntiluvan saaneiden lääkkeiden lisäksi WHO:n katsauksen mukaan kliinisissä kokeissa on 77 mikrobilääkettä tai yhdistelmää, joista 45 on perinteisiä antibiootteja ja 32 muita valmisteita, kuten vasta-aineita tai bakteriofageja. Faasin III tutkimuksiin ehtineiden joukossa on beetalaktaamiantibiootteja sekä niiden yhdistelmiä uusien beetalaktamaasineistäjien kanssa, makrolideja ja topoisomeraasineistäjiä.

Vaikka olemme saaneet viime vuosina käyttöömmemme uusia mikrobilääkkeitä ja lisää valmisteita hyväksytään käyttöön, resistenssiongelma pysyy. Lääkkeille vastustuskykyiset mikrobit yleistyvät väijäämättä maailmalla, ja tämä heijastuu myös Suomen tilanteeseen.

Uudet, osaan vastustuskykyisistä mikrobeista tehoavat lääkkeet auttavat meitä hoitamaan näitä infektioita, mutta samalla jokaisen lääkärin on tunnettava vastuunsa näitä lääkkeitä määrätessään, jotta emme olisi osa ongelmaa vaan sen ratkaisua. •

KIRJALLISUUTTA

- 1 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022;399:629–55. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
- 2 2021 Antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis. Geneva: World Health Organization 2022.

SIDONNAISUDET

Harri Marttila: Luentopalkkiot (Pfizer), osakkeet (Orion).