

Å takle naturens hevn – antibiotika og resistens

Michael 2024; 21: 161–164
doi:10.56175/michael.11440

Kombinasjonen av økende antibiotikaresistens og manglende utvikling av nye antibiotika er svært alvorlig. Vi trenger en ny nasjonal handlingsplan mot antibiotikaresistens. Norge må bidra internasjonalt med «One Health»-perspektivet med tiltak innen human medisin, landbruk og veterinærmedisin. Vi må ha forsterket oppmerksomhet på antibiotikabruk, og det må etableres nye mekanismer som sikrer privat-offentlig samarbeid for å utvikle nye antibiotika.

Antibiotikaresistens fremkaller mange punchline- overskrifter: «den stille pandemien», «den post-antibiotiske æra», «the superbug crisis» (1–3). Men er situasjonen så alvorlig?

Ja. Situasjonen er meget alvorlig. Den fyller kriteriene for en «perfekt storm» (4). Kombinasjonen av økende antibiotikaresistens (5) og manglende utvikling (6) av nye antibiotika er simpelthen dødbringende.

Verdens helseorganisasjon (WHO) har definert antimikrobiell resistens (AMR) som et av de viktigste globale folkehelseproblemerkene (7). Globale tall fra 2019 anslår at 1,27 millioner dødsfall var direkte forårsaket av infeksjoner med multiresistente bakterier (MDR), mens 4,95 millioner dødsfall var assosiert med MDR bakterier (5). Og verre kan det bli. Modelleringer viser at ti millioner mennesker kan dø årlig på grunn av AMR i 2050 dersom det ikke iverksettes tiltak (8).

I Norge har vi fortsatt kontroll, men antibiotikaresistens øker også her. Hovedutfordringen i Norge er økende forekomst av tarmbakterier (*Escherichia coli* og *Klebsiella Pneumoniae*) med resistensmekanismer (extended-spectrum betalactamase, ESBL) mot vanlige bredspektrede antibiotika (9). Nylig kom Folkehelseinstituttet med en rapport som viste at antall ekstremresistente bakterier (XDR), såkalt karbapenemaseresistente gramnegative bakterier, har økt det siste året (10). Mye skyldes import av smitte der

pasienter er blitt smittet i sykehus i utlandet. Antibiotikaresistens kjenner ingen grenser.

Resultatene av medisinske gjennombrudd innen mikrobiologi og antibiotikautvikling for over 70 år siden er fortsatt sentrale i behandlingen av bakterielle infeksjoner. I kampen mot antibiotikaresistens er kunnskap, forskning og teknologiutvikling helt essensielt. Vi lever i en tid der vi klarer å sende en Tesla opp i verdensrommet (11), og kunstig intelligens kan erstatte nær sagt hvilken som helst menneskelig aktivitet og tanke. Men vi klarer altså ikke å utvikle nye antibiotikaklasser. Det er en fallitterklæring. Vi må lære av historien for å finne fremtidens løsninger.

I artikkelen *Antibiotika – oppdagelse og utvikling fra før bakteriologiens gjennombrudd til i dag* gir Straand og medforfattere et overblikk over utviklingen av antibiotika fra pionerarbeidet på slutten av 1800-tallet til høytidsårene på 1950- og 1960-tallet, og deretter til de magre årene fra 2000-tallet til i dag (12). Forfatterne følger opp med en gjennomgang av mekanismer for utvikling av resistens i artikkelen *Antibiotikaresistens – historien om da bakteriene slo tilbake* (13).

Ukritisk bruk av antibiotika innen human medisin, landbruk og veterinærmedisin er kraftige drivere av resistens. Straand og medforfattere beskriver blant annet eksempler fra 1950-tallets frie flyt og kreative bruk av antibiotika (f.eks. leppestift med penicillin!) som fikk en bitter ettersmak av økende resistens. Det hefter en ond sirkel ved all bruk av antibiotika: jo mer antibiotika som benyttes, jo mer seleksjon av resistens, og dermed brukes enda mer bredspektret antibiotika.

Tiltak mot økende antibiotikaresistens er komplisert, og krever tverrfaglig internasjonalt samarbeid. Behandling av infeksjoner med multiresistente (MDR) og/eller ekstremresistente (XDR) bakterier krever ofte avansert pasientnær mikrobiologisk diagnostikk, smitteverntiltak og tilgang til bredspektret antibiotika (14–15). Vi må sørge for antibiotikastyring og rasjonell antibiotikabruk (16). Alt dette er vanskelig nok å få til i Norge, men i ressursfattige land virker det nærmest umulig.

Fordi antibiotikaresistens er et gjenstridig problem som kommer til å påvirke helsetjenesten i all fremtid (17), er det viktig å få på plass forsterkede tiltak. Her i landet trenger vi en ny nasjonal handlingsplan mot antibiotikaresistens (18). Norge må bidra internasjonalt med «One Health»-perspektivet med tiltak innen både humanmedisin og andre samfunnssektorer i kampen mot resistensen (19). Vi må etablere nye mekanismer og reguleringer som sikrer privat-offentlig samarbeid for å utvikle nye antibiotika, og for å motvirke det som Straand og hans medforfattere kaller «the empty pipeline syndrom» i antibiotikautvikling.

La oss håpe at man i en fremtidig utgave av *Michael* i 2050 kan gi et historisk tilbakeblikk på årene 2025–2050 som den nye gullalderen for utvikling av nye antibiotika og kampen mot resistens. Vi må handle, og vi må handle nå. Den første handlingen bør være å lese dette nummeret av *Michael* for å lære av historien.

Litteratur

1. Mahoney AR, Safaee MM, Wuest WM et al. The silent pandemic: Emergent antibiotic resistances following the global response to SARS-CoV-2. *iScience* 2021; 24: 102304. doi:10.1016/j.isci.2021.102304
2. Kwon JH, Powderly WG. The post-antibiotic era is here. *Science* 2021; 373,6554: 471. doi:10.1126/science.abl5997
3. CNN Health. *Superbug crisis threatens to kill 10 million per year by 2050. Scientists may have a solution.* <https://edition.cnn.com/2024/01/21/health/antibiotic-resistant-germs-phages-wellness/index.html> (02.05.2024)
4. The Lancet Microbe. Antimicrobial resistance is part of a perfect storm of health crises. *Lancet Microbe* 2021; 2,12: e645. doi:10.1016/S2666-5247(21)00309-8
5. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022; 399: 629-655. doi:10.1016/S0140-6736(21)02724-0
6. WHO. *2021 Antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis.* Geneva: World Health Organization; 2022. <https://www.who.int/publications/item/9789240047655>
7. WHO. *Antimicrobial resistance.* <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> (02.05.2024)
8. O'Neill J. *Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations.* London: Review on Antimicrobial Resistance, 2016.
9. NORM/NORM-VET 2022. *Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway.* <https://www.fhi.no/en/publ/2022/norm-og-norm-vet-usage-of-antimicrobial-agents-and-occurrence-of-antimicrob/>
10. FHI. *Forekomst av resistente bakterier og sopp med spesiell betydning for smittevern i helsetjenesten i Norge: årsrapport 2023.* <https://www.fhi.no/publ/2024/forekomst-av-resistente-bakterier-og-sopp-med-spesiell-betydning-for-smittevern-i-helsetjenesten-i-norge/>
11. Clery D. Don't panic: The chance of this space-traveling sports car hitting Earth is just 6% in the next million years. *Science* 2018. <https://www.science.org/content/article/don-t-panic-chance-space-traveling-sportscar-hitting-earth-just-6-next-million-years>
12. Straand J, Gradmann C, Lindbæk M et al. Antibiotika – oppdagelse og utvikling fra før bakteriologiens gjennombrudd til i dag. *Michael* 2024; 21: 165–183. doi: 10.5617/michael.11416
13. Straand J, Gradmann C, Lindbæk M et al. Antibiotikaresistens – historien om da bakteriene slo tilbake. *Michael* 2024; 21: 184–201. doi: 10.5617/michael.11441
14. Vasala A, Hytönen VP, Laitinen OH. Modern Tools for Rapid Diagnostics of Antimicrobial Resistance. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020; 10:308. doi: 10.3389/fcimb.2020.00308

15. Akselsen PE, Sundsfjord A, Tonby K. Norge har for dårlig antibiotikaberedskap. *Aftenposten* 17.11.2022. <https://www.aftenposten.no/meninger/kronikk/i/wArxQo/norge-har-for-daarlig-antibiotikaberedskap>
16. Bassetti S, Tschudin-Sutter S, Egli A et al. Optimizing antibiotic therapies to reduce the risk of bacterial resistance, *European Journal of Internal Medicine*. 2022; 99: 7-12.
17. Littmann J, Simonsen GS. Antibiotikaresistens er et ekstremt gjenstridig problem. *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 2019. doi: 10.4045/tidsskr.19.0478
18. Waagsbø B, Espvik HJ, Høgli JU et al., Vi trenger en ny handlingsplan mot antibiotikaresistens. *Tidsskrift for Den norske legeforening* 2022. doi: 10.4045/tidsskr.22.0279
19. Arnold KE, Laing G, McMahon BJ et al.. The need for One Health systems-thinking approaches to understand multiscale dissemination of antimicrobial resistance. *Lancet Planetary Health* 2024; 8,2: e124-e133. doi:10.1016/S2542-5196(23)00278-4

Kristian Tonby
kritonby@ous-hf.no
Oslo universitetssykehus HF
Ullevål sykehus
Postboks 4956 Nydalen
0424 Oslo

Kristian Tonby er overlege og førsteamanuensis ved infeksjonsmedisinsk avdeling Oslo Universitetssykehus og Universitetet i Oslo, og avdelingsjef ved Medisinsk avdeling, Ringerike sykehus, Vestre Viken HF. Tonby er også styreleder i Norsk forening for infeksjonsmedisin.