

LÄKAREN HAR ETT EKOLOGISKT ANSVAR

Antibiotikaresistensen hos olika bakterier har blivit ett kraftfullt argument mot den ökade förskrivningen av antibiotika. Främst har läkemedelsbolag och myndigheter inriktat sig på olika former av nosokomiala resistensproblem.

Vi vill fokusera på miljöaspekter av antibiotikaanvändning. Mer hänsyn bör tas till de olika makroekologiska effekter som kan uppkomma vid användningen av inerta eller svårnedbrytbara läkemedel.

Mer forskning om de globala miljöeffekterna av antibiotika behövs.

Antalet antibiotika har ökat kraftigt och utbudet är en förvirrande djungel. Egna erfarenheter, kollegers och läkemedelskommittéers rekommendationer och inte minst läkemedelsbolagens information är det som styr våra antibiotikaval. Under 1980-talet var läkemedelsinformationen främst fokuserad på skillnader i antimikrobiellt spektrum och problem med följsamheten. Resistensmekanismer eller antibiotikas ekologiska effekter var något man inte visste speciellt mycket om eller tog hänsyn till. Eftersom nya alltmer sofistikerade medel ständigt introducerades kunde maken vi eller producerarna se någon direkt fara för svårbemästrade resistensproblem. Nya preparat, det ena mer potent och heltäckande än det andra, tog förskrivningsandelar från »smalare» alternativ. Man såg positivt på nya

och från patientsynpunkt tilltalande antibiotika som kinoloner och tetracyklinderivat som gav korta, effektiva behandlingstider och nöjda patienter.

Det verkliga genombrottet för kinoloner vid behandling av urinvägsinfektion kom 1989–90. Det fanns flera orsaker till denna ökning, exempelvis en intensiv marknadsföring där man bl a föreslog kinolonbehandling av urinvägsinfektioner under kort tid samt Socialstyrelsens rekommendation om restriktivitet med pivmecillinam efter »karnitindebatten».

År 1989 förbrukades 1,8 ton fluorkinoloner i Sverige, sex år senare hade förbrukningen ökat till 4,1 ton [1, 2].

Långsam nedbrytning i naturen

Antibiotika är biologiskt aktiva substanser tills de brutits ned. I den ideala situationen skall vi med substanserna endast påverka målorganismen och få så lite effekter som möjligt på naturen. Alla antibiotika hamnar dock förr eller senare i naturen där de kommer att utöva effekter. De allra flesta antibiotika har metaboliserande system som neutraliserar substanserna till ofarliga slutprodukter [3]. Helt syntetiska preparat som kinoloner metaboliseras, så vitt man vet, inte i någon stor omfattning i naturen.

Tetracykliner produceras naturligt av streptomycesarter. De mängder som produceras naturligt är emellertid långt mindre än de kvantiteter som förbrukas idag. De metaboliserande system som sannolikt finns är övermättade med ackumulation och med långsam nedbrytning som följd. Efter behandling av en fiskodling kunde oxytetracyklin påvisas ett år senare i närliggande sediment, och från fiskarnas tarmar isolerades oxytetracyklinresistenta bakterier [4].

Upplagringstiden och omsättningen



FOTO: PETER GERDEHAG, GREAT SHOTS, STOCKHOLM

Ju färre mikroorganismer som kan bryta ner ett antibiotikum, desto längre blir dess ekoskugga.

av dessa ämnen i olika biosfärer är okänd. Teoretiskt kan dessa substanser ha effekter på mikrober i vår omgivning flera år innan de eventuellt bryts ner. Substanser som påverkar olika biologiska försvarsfunktioner som resistens eller virulens, må vara endast hos en liten oansenlig jordbakterie, innebär en möjlig biologisk risk. Det finns många exempel på hur bakterier promiskuöst, även över artgränser, delar med sig av sina olika egenskaper, exempelvis resistensgener [5].

Visserligen tyder nyligen publicerade forskningsresultat på att UV-ljus kan bryta upp kinolonernas kemiska struktur och oskadliggöra dem [6]. Penetrationsförmågan för UV-ljus i mark är dock endast några millimeter och i vatten några decimeter. Den fotokemiska omvandlingen har störst betydelse för gasformiga ämnen; ämnen lösta i vatten eller bundna till partiklar omvandlas nästan inte alls [7].

Mikrobiellt krig

Penicilliner och andra substanser som produceras av mikroorganismer har, liksom tetracykliner, sina prototy-

Författare

BJÖRN OLSEN

med dr, avdelningsläkare, infektionskliniken, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

SVEN BERGSTRÖM

docent, institutionen för medicinsk mikrobiologi, Umeå universitet.

per i naturen. Antibiotika har alltid producerats av mikrober som medel för överlevnad och i tävling med andra mikroorganismer. De mikrober som utsätts för antimikrobiella angrepp har i sin tur svarat med produktion av antibiotikanedbrytande enzymer eller med strukturella förändringar som givit resistens. Detta mikrobiella krig är sannolikt lika gammalt som mikroberna själva. Även om man kan förvänta sig att bakterier utvecklar resistens mot dessa substanser finns system i naturen för att metabolisera och bryta ner dessa ämnen. Det bör dock tilläggas att kunskapen om de makroekologiska effekterna av antibiotika, oavsett om de är naturligt producerade eller syntetiska, är mycket ofullständig. Antalet vetenskapliga arbeten rörande detta är en handfull. I sammanfattning är forskningen om de makroekologiska effekterna av antibiotika sporadisk med motsägelsefulla resultat.

En vanlig uppfattning är att andelen helsyntetiska antibiotika av den totala mängden antibiotika som kommer ut i naturen är försvinnande liten. Som tidigare nämnts är förbrukningen av fluorkinoloner i Sverige ansevärd och mäts i ton. Det har inte heller någon betydelse ifall dessa preparat kommer ut i ekosystemet som resultat av veterinärt eller medicinskt bruk. Kissas de ut av människor i Luleå, gris i mellersta Sverige eller hamnar på havsbotten under laxodlingen i en norsk fjord finns det så vitt man vet inga omfattande metaboliserande system för dessa substanser. Ju färre mikroorganismer som kan bryta ner ett antibiotikum, desto längre blir dess ekoskugga. Liksom tungmetaller kommer de att ackumuleras kortare eller längre tid och kan »mata» mikroorganismerna om och om igen.

Olika förhållningssätt i EU-länderna

I Sverige har vi av hävd haft en restriktiv hållning till antibiotika hos djur. Inom EU däremot är det alltså vanligt att antibiotika, förutom att användas vid behandling av sjuka djur, även används som tillväxtstimulerande medel. Vad tillväxtstimuleringen beror på är inte klarlagt. Man har noterat att danska grisar kan öka i tillväxt upp till 8 procent på lågdos av antibiotika. Parallellt har andelen resistenta bakterier av såväl djur som humanmedicinsk betydelse ökat hos såväl djur som människor som lever i deras närhet. Denna överanvändning av antibiotika har skapat en pool av resistenta bakterier, t ex enterokocker, campylobacter, kolibakterier och salmonella.

Det finns många exempel på att det inte är vattentäta skott mellan människor och djur. Flera av de patogener som

DEBATT

”Forskning om vilka effekter antibiotikautsläpp har på miljön och resistensutvecklingen bör initieras så fort som möjligt.”

drabbar människa, exempelvis salmonella och campylobacter, har sina ursprung i djurriket. Epidemier hos människor med multiresistenta bakterier av animalt ursprung finns beskrivna. En utförlig rapport om antibiotika inom djurhållningen finns publicerad i Läkartidningen 1996 [8].

Inget producentansvar utanför fabriken

Vi producerar och konsumerar i vad som kan tyckas vara en aldrig sinande ström. Efter konsumtionen källsorterar vi våldresserat papper, glas, uttjänta batterier, målarfärg, oljor etc. Vi har till och med en lag som reglerar producentens ansvar i omhändertagandet av farliga produkter. Även läkemedelsbolagen omfattas av den lagen i produktionssteget, men till skillnad från andra kemiska företag upphör producentansvaret så fort preparatet lämnat fabriken. Detta kan knappast skyllas på läkemedelsbolagen utan beror sannolikt på att opinion, forskare och beslutsfattare inte uppmärksammat de eventuella ekologiska effekterna av antibiotika på samma sätt som för andra kemiska substanser.

Information om miljömässigt positiv profil

Vi föreslår att berörda myndigheter vid introduktion av nya läkemedel noggrant utreder preparatets biverkningsprofil, inte bara ur den enskilda patientens perspektiv utan även med ekologiska förtecken. Forskning om vilka effekter antibiotikautsläpp har på miljön och resistensutvecklingen bör initieras så fort som möjligt.

Ansvar för att producera eller rekommendera ekologiska alternativ kan emellertid inte enbart falla på producent och beslutande myndigheter. Förskrivningen sköts fortfarande av de enskilda läkarna, och vårt val av antibiotika ger effekter i producentledet. Tyvärr kan vi konstatera att det som en gång satt sig i förskrivarens penna har en tendens att sitta kvar. Det visas inte minst av hur svårt det är att nu förändra invanda förskrivningsmönster.

Ett sätt vore emellertid att läkemedelsverket och de olika läkemedelskommittéerna tydligare informerade

förskrivarna om vilka antibiotika som har en miljömässigt positiv profil. Man bör spara nya eller breda antibiotika så länge som möjligt för att minska antibiotiketrycket på miljön. Varför inte studiedagar med resistensproblem som tema i läkemedelskommittéernas regi? Vi tror att det skulle ha stor genomslagskraft. Under tiden får de enskilda läkarna tänka såväl etiologiskt som ekologiskt.

Information från bakteriologiska enheter eller Smittskyddsinstitutet om förändringar i resistensläget hos olika bakterier borde vara snabb, uppdateras ofta samt gå ut till samtliga förskrivare. Det skulle lätt kunna göras med en enkel kvartalssummering via fax.

Diskussion under utbildningstiden

Ytterligare ett sätt att synliggöra de ekologiska problemen med antibiotika är att diskutera det på vård- och veterinärutbildningarna. Under de senaste åren har institutionerna för mikrobiologi och infektionssjukdomar vid Umeå universitet haft temadagar kring resistens och ekologiska effekter av antibiotika. Detta har blivit mycket väl mottaget av studenterna på medicinlinjen.

Under de 50 år som antibiotika använts har vi gång på gång blivit medvetna om hur bakterier kan utnyttja resistens som överlevnadsstrategi. Om vi inte slår av på takten i denna diaboliska kapplöpning står den postantibiotiska eran för dörren fortare än vi anar.

Referenser

1. Swedish Drug Market SDM 89:IV. Försäljningsstatistik för farmaceutiska specialiteter. Stockholm: Läkemedelsstatistik, 1989.
2. Swedish Drug Market SDM 95:IV. Försäljningsstatistik för farmaceutiska specialiteter. Stockholm: Läkemedelsstatistik, 1995.
3. Midtvedt T. Mikrobiologi og økologi-mikrobeaspektet. Tidsskr Nor Laegeforen 1995; 115: 2896-8.
4. Björklund H, Bondestam J, Bylund G. Residues of oxytetracycline in wild fish and sediments from fish farms. Aquaculture 1990; 86: 359-67.
5. Cohen ML. Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. Science 1992; 257: 1050-5.
6. Philips G, Johnson BE, Ferguson J. The loss of antibiotic activity by photodegradation. J Antimicrob Chemother 1990; 26: 783-9.
7. Roof AAM. Basic principles of environmental photochemistry In: Hutzinger O, ed. The handbook of environmental chemistry: reactions and processes. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 1982: 1-17.
8. Franklin A. Antibiotika till djur ger ökad resistens. Läkartidningen 1996; 93: 1627-30.