

LEVÉL A SZERKESZTŐSÉGHEZ

Az antimikrobiális rezisztencia kommunális szennyvízre alapozott, globális megfigyelése

Tisztelt Szerkesztőség!

Az antimikrobiális rezisztencia (AMR) globális egészségügyi kihívást jelentő, egyre fenyegetőbb probléma, amely a fertőző betegségek kezelésében elért több évtizedes fejlődést vethet vissza. Az utazás, a kereskedelem, a klíma és a társadalmak változása erősen hozzájárul a jelenségben hordozott veszély felerősödéséhez. Felgyorsult világunkban elengedhetlenné vált az AMR megjelenési körülményeinek és terjedésének megbízható felismerése a megfelelő nemzeti és nemzetközi egyezmények, közegészségügyi intézkedések és megoldási tervek felállításához.

A jelenleg működő AMR-megfigyelési rendszerek gyakran csak a közegészségügyi ellátási rendszerben megjelenő, fertőzésekől származó baktériumtörzseket célozzák. Ebből adódóan a bélbakterióta ártalmatlan tagjaiban található számos AMR-gén észrevétlen marad.

Ezt a hiányosságot kiküszöbölendő született meg a kommunális szennyvíz rendszeres vizsgálatának ötlete. A Föld népességének egyre növekvő hányada közművesített, csatornahálózattal rendelkező városi környezetben él. A szennyvízminták így egyrészt óriási, nagyrészt egészséges populációt reprezentálnak, másrészt a csatornarendszerből való mintavételt kevesebb etikai, gyakorlati és logisztikai korlát nehezíti.

A témában készült átfogó kutatás során 60 ország 79 forrásából származó kezeletlen szennyvíz bakteriális rezisztómját (rezisztenciagén-készlet) vizsgálták metagenomikai módszerekkel. Ezen eljárások előnye, hogy a szekvenálás során (next-generation sequencing – NGS) egyetlen mintából több ezer átörökíthető rezisztenciagén vizsgálata válik lehetségessé. Az összes felmért DNS-szakasz 29%-a származott biztosan baktériumból, és 0,03%-a bizonyult antimikrobiális rezisztenciát kódoló génnek.

Az összesen azonosított 1546 baktériumnemzetségből néhány jelentősebb részarányban fordult elő. Ilyen domináns, széklet eredetű nemzetség volt a *Faecalibacterium*, a *Bacteroides*, az *Escherichia*, a *Streptococcus* és a *Bifidobacterium*. A szintén nagy számban előforduló *Acidovorax* és *Acinetobacter* nemzetség nagy valószínűséggel inkább környezeti eredetű. Ebből is kiderül, hogy a szennyvízminták nem reprezentálják tökéletesen az emberi emésztőrendszer baktériótját, hiszen időközben

számos változás bekövetkezhet. Összehasonlító vizsgálatok alapján azonban bebizonyosodott, hogy a szennyvíz megfelelően tükrözi az emberi mikrobiális életközösségek rezisztencia-viszonyait.

A vizsgálatok során összesen 408 géncsoporthoz tartozó 1625 különböző AMR-gént azonosítottak, amelyek közül sok ugyanarra az antibiotikumra fejt ki hatását. Világviszonylatban a makrolidokkal, a tetraciklinekkel, az aminoglikozidokkal, a béta-laktámokkal és a szulfonamidokkal szembeni rezisztenciagéneket mutatták ki leggyakrabban. Az európai, és észak-amerikai minták nagyobb arányban tartalmaztak makrolidrezisztencia-géneket, míg Ázsiában és Afrikában a szulfonamidokkal és a fenikolokkal szembeni rezisztencia volt a legelterjedtebb. A teljes AMR-génmennyiség 50%-át ugyanaz a 15 géntípus adta, amelyek a baktériumok rendszertani hovatartozásától függetlenül nagy gyakoriságban voltak kimutathatók.

A globális viszonyokat illetően is érdekes eredményeket hozott az eddig egyedülálló, nagyrészt az egészséges lakosság bélbakteriótáját reprezentáló felmérés. Úgy tűnik, hogy az AMR-gének gyakorisága és változatossága a földrajzi területeknek megfelelően eltér egymástól, és az adott országok sajátosságaitól függ.

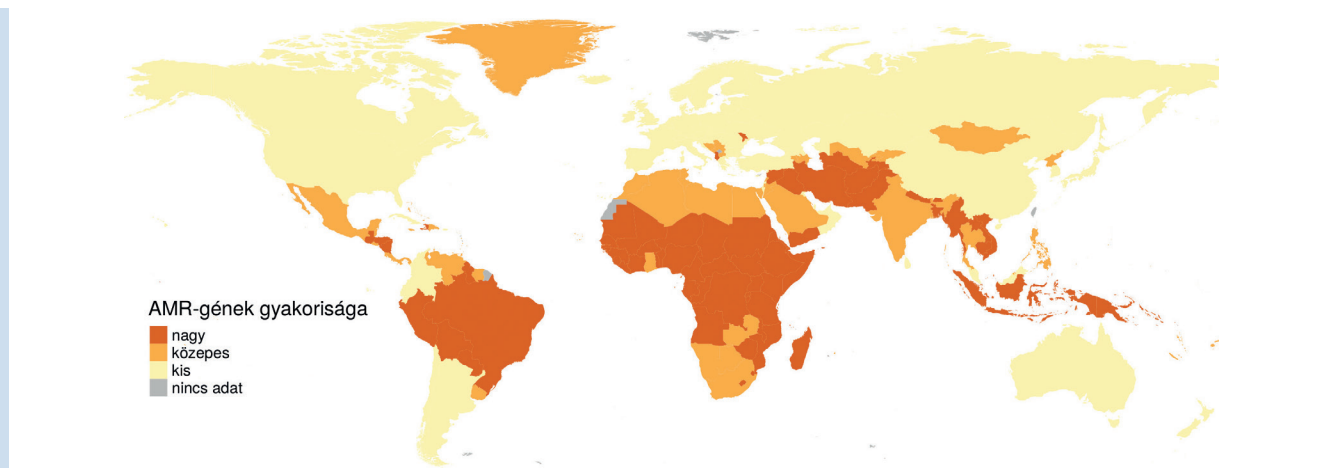
Az államhatárokon belüli mintavételi helyekről származó minták olyan csekély mértékben különböztek, hogy országonként már egy-egy nagyobb városból származó minta reprezentatív volt az AMR-mintázatot illetően. Az országok között azonban jelentős eltérések mutatkoztak.

A legmagasabb átlagos AMR-génszintet Afrika országai mutatták, bár a legnagyobb rezisztenciagéntartalmú minták Brazíliából származtak. Ehhez képest Óceániában (Ausztrália és Új-Zéland) voltak a legkisebbek ezek az értékek. A különböző bioinformatikai elemzési és szemléltetési módszereknek köszönhetően tisztán észrevehető földrajzi válaszvonal jelent meg egy Európát, Észak-Amerikát és Óceániát-, valamint egy Afrikát, Ázsiát és Dél-Amerikát tartalmazó csoport között, amely a különböző antibiotikumokkal szembeni rezisztencia alapján alakult ki. Az előbbi kontinenseken viszonylag nagy mennyiségű, de kevesebb típusú AMR-gént találtak, míg az utóbbi földrészekeken általánosan gyakran és nagy változatosságban fordultak elő a különböző hatóanyagokkal szembeni rezisztenciát kódoló gének. Amikor AMR-gének helyett AMR-osztályok szerint végezték

a csoportosítást, a tendencia még erőteljesebben kirajzolódott. Csupán Málta, Kazahsztán, Törökország és a Galápagos-szigetek mutattak jelentős eltérést a földrajzi elhelyezkedés szerint várt értékektől. A legnagyobb AMR-génaváltozatosságot Vietnámban, Indiában és Brazíliában találták, ami felveti annak a lehetőségét, hogy ezek az országok új rezisztenciát kialakító folyamatok kiindulási pontjai legyenek. A baktériumok rendszertani összetétele nem mutatott a fentihez hasonló földrajzi elkülönülést, azonban erős összefüggés rajzolódott ki a rendszertani csoportok és a fellelhető rezisztóm között.

rezisztenciaszint-becslés és a népességszám alapján térképet hoztak létre, amely szerint Hollandia, Új-Zéland és Svédország rendelkezhet a legalacsonyabb, míg Tanzánia, Vietnám és Nigéria a legmagasabb AMR-szintekkel (Ábra).

Bár az antibiotikumok felhasználására vonatkozó adatok és a baktériumok rendszerezése csupán a megjelenő AMR-változások egy részére szolgáltak magyarázatul, a kutatási módszer, a korábbi, fertőző baktériumok vizsgálatán alapuló megközelítéssel együtt alkalmazva etikailag elfogadható, gazdaságos, ígéretes megoldást



ÁBRA. Az AMR-gén becsült gyakorisága a Föld országaiban

A térkép színei a világosabbaktól a sötétebbek felé haladva egyre növekvő becsült gyakoriságot jelölnek (A térképet a tanulmány 5. mellékletében közölt adatok alapján készítettük)

Számos kutatás bizonyította már, hogy az antibiotikumok használata, egyéb tényezők mellett (étrend, kulturális hagyományok stb.), jelentős hatással van az AMR-gének megjelenésére. A bemutatott eredmények is igazolják, hogy az egyes antibiotikum-típusok használata megnöveli az adott antibiotikum-osztályra specifikus AMR-gének gyakoriságát. Ezzel szemben, a teljes antibiotikum-felhasználás nem mutatott összefüggést a különböző osztályokkal szembeni rezisztencia gyakoriságával. Az AMR-gének gyakoriságának a szennyvízben található antibiotikum-maradványokkal való kapcsolatát vizsgáló modell is hasonló eredményekkel szolgált.

A vizsgálatok eredményei arra a felismerésre vezettek, hogy az egyes országokba irányuló légiutas-forgalom útján az országokba érkező utasok nincsenek hatással az AMR-gének gyakoriságára, valamint, hogy az Emberi Fejlettségi Index (Human Development Index – HDI) és az AMR-gének gyakorisága között összefüggés van. Globális adatbázisokon végzett elemzések alapján az összefüggésért leginkább a közegészségügyi és az emberek általános egészségi állapotával kapcsolatos tényezők felelősek. E két változó alapján végzett, országonkénti

nyújthat az AMR nyomkövetésére és előrejelzésére. Az egyes országok AMR-mintázata elsősorban a helyi tényezőktől függ, míg ebben a tekintetben a globális mobilitás fokozódása elhanyagolható hatású. Ebből kiindulva, az egyes országok higiéniai, közegészségügyi, általános egészségügyi fejlesztése, valamint az oktatásra helyezett nagyobb hangsúly fenntartható megoldási lehetőséget jelenthet a jövőre nézve.

A vizsgálatokban hazai konzorciumi résztvevő a Semmelweis Egyetem mellett az Állatorvostudományi Egyetem Bioinformatikai Központja, valamint Járványtani és Mikrobiológiai Tanszéke. Utóbbi egységek közreműködnek a projekt folytatásaként zajló vágóhídi szennyvízvizsgálatokban is.

Forrás: HENDRIKSEN és mtsai: Global monitoring of antimicrobial resistance based on human sewage, Nature Communications, 2019. 10 (1):1124, DOI: 10.1038/s41467-019-08853-3

Tóth Adrienn Gréta
IV. évfolyamos állatorvostan-hallgató