

Overvåking av antimikrobiell resistens i ikke-kliniske miljøer i et Én helse-perspektiv

Det er tre grunnpilarer i et Én helse-perspektiv: humanmedisin, veterinærmedisin og miljø: For resistensutvikling til antimikrobielle midler er det utviklet overvåkningsprogrammer (NORM) for de to første pilarene. Resistensovervåkingen mangler en tilsvarende miljø orientert dimensjon i dette perspektivet.

Bakgrunn

Antimikrobiell resistens (AMR) er et raskt voksende problem i hele verden. AMR kan beskrives som en bakteries evne til å motstå virkningen av et antimikrobielt middel (antibakterielle midler, anti-fungale midler, potensiell toksiske metaller, desinfeksjonsmidler og andre midler).

Bruk av slike midler er kjent som den viktigste drivkraften for utvikling og spredning av antimikrobiell resistens. Bakterienes genetiske og fenotypiske status kan tilpasse seg eksponering overfor antimikrobielle midler av variable doser, varighet og kombinasjoner.

Fekalt materiale fra humane og veterinære miljø som inneholder resistente mikrober og rester av antimikrobielle midler vil til slutt ende opp i miljøet. I hvilken grad en eksponering overfor slike mikrober eller midler, enten alene eller i kombinasjon med flere, fremmer utvikling av antimikrobiell resistens i mikrobielle samfunn er ikke fullt klarlagt. En økning i resistens blant bakterier fra ikke-kliniske miljøer som jord, ferskvann, hav, avleiringer og ville dyr kan bidra til den globale forekomsten av resistens og videre spredning. I tillegg kan resistente gener fra patogene og kliniske isolater som havner i miljøet fra for eksempel kloakk og gjødsel overføres horisontalt til miljøbakterier. Resistente miljøbakterier kan være reservoar for resistensgener over tid som igjen kan overføres til patogene bakterier. Det er uheldig at det bygges opp et reservoar av resistente bakterier/resistensgener i miljøet. Størrelsen, dynamikken og effekter av eksponering til disse resistens-reservoarene er i liten grad forstått.

Det er behov for å utrede kunnskapsgrunnlaget knyttet til utvikling av systematisk miljøovervåking av antimikrobiell resistens.

En vurdering av mulighet og nytteverdi av overvåking av miljøresistens må skje innen feltet av andre overvåkningsinitiativ. For eksempel er tilnærminger til eksperimentell design, targets, og/eller overvåkningskonseptet/tilnærmingen ulik. Videre er det sannsynlig at vektlegging av ulike miljø varierer herunder viktigheten av fekale kilder og behandling av disse i sirkulære modeller.

Noen grunnleggende utfordringer er:

1. Mangler metoder for standardisering av resistensbestemmelse av ikke-kliniske mikrobe isolater, arter og populasjoner.
2. Mangler rammeverk for prøvetaking, håndtering og analyse i ikke-kliniske miljøer
3. Resistensdefinisjon av ikke-kliniske prøver er ikke entydig da det mangler metode for å skille mellom ervervet og mobil resistens versus iboende/ikke overførbar resistens i miljømikrober. Uklare forhold mellom resistensbestemmelse i dyrkbare versus ikke dyrkbare prøver.
4. En enhetlig internasjonal tilnærming til resistensovervåking (surveillance) og rapportering av data mangler, men vil være nødvendig for komparativ analyse at større datasett som samples over tid
5. Tidsserier mangler, men er nødvendig siden det er endring i resistenssituasjonen over tid som gir rammen for komparativ analyse. Dagens fragmenterte og punkt-prevalens baserte studier gir ikke slik innsikt i dynamikken i resistenspopulasjoner over tid.

6. Kombinasjon toksikologi/resistens (mixture toxicology) er mer aktuelt i miljø enn i klinikk hvor eksponering til ulike resistensdrivere er forventet, men er metodemessig i liten grad utviklet
7. Nedbrytningshastighet og dynamikk av resistens (bakterier, gener og selektive agens) som kommer fra antropogene miljø er i liten grad forstått, herunder langtidseffekter av kontinuerlige utslipp (f.eks. kloakk)
8. Diversiteten (type, mekanisme, konsentrasjon) av resistensdrivende agens i miljøet (f. eks. rengjøringsmidler, ulike legemidler inkludert antimikrobielle midler, etc.) er i liten grad beskrevet, herunder hvordan disse virker sammen med hensyn på utvikling og opprettholdelse av antimikrobiell resistens
9. Manglende enhetlig internasjonalt initiativ og rammeverk for etablering av et miljø overvåking (NORM-ECO bilde) som gir grunnlag for å forstå sammenhenger mellom resistensutvikling og miljø, regioner og kontinent
10. Uavklart potensiale i hvordan den raske utviklingen til mer kostnadseffektive eksperimentelle metoder/teknologier kan benyttes og settes sammen med modellutvikling og maskinlæring. Nye teknologier og nye kombinasjoner av teknologier inkludert datahåndtering og analyse endrer raskt forutsetningene for effektiv miljøovervåking av resistens.

Hovedfokus i denne utredningen av tilnærminger til overvåking av resistens i miljøet knyttes til vurderinger av kunnskapsgrunnlaget bak:

- Definisjon og beskrivelse av resistens i miljøet (miljøresistens)
- Design og metoder tilgjengelig
- Tilnærminger til overvåking/«surveillance»
- Eksisterende internasjonale arenaer hvor tilnærminger til resistens forhandles/avgjøres

Vurderingen sees i lys av de begrensinger og muligheter som indikert i de 10 punkter over.

Mandat

1. Sammenfatte kunnskapsgrunnlaget bak definisjon og beskrivelse av miljøresistens og foreslå en definisjon av ervervet resistens i miljøbakterier med utgangspunkt i kliniske definisjoner.
2. Vurdere tilgjengelige metoder for resistensbestemmelse og i hvilken grad disse er egnet til miljøprøver, herunder fordeler og ulemper med kulturbaserte metoder versus metagenom-/helgenom-baserte metoder (fenotype versus genotype).
3. Vurdere muligheter og begrensinger i sampling design og metoder for prøvetaking, prøvemateriale og prøveutvalg, herunder hvordan dette løses i dagens NORM/NORM-VET tilnærming.
4. Utarbeide en oversikt over eksisterende og planlagte tilnærminger til miljøresistensovervåking nasjonalt og internasjonalt, og vurdere hvordan disse best kan benyttes i en NORM-ECO-tilnærming
5. Basert på en helhetlig vurdering av kunnskapsgrunnlaget identifisere hovedutfordringer, muligheter og merverdi ved etablering av et ECO NORM-overvåkningsprogram.
6. Ved avklart merverdi, foreslå hvordan videre arbeid i VKM kan organiseres for å utvikle programmet, herunder identifisering håndterbart utvalg av miljø, prøver, arter og metoder som kan gi grunnlag for standardisering og tidsserier.

Frist: 25. januar. 2022