



Viimase valiku antibiootikumid ei toimi: võimalused selle vahetu patsiente ja tervishoiusüsteeme varitseva ohu kõrvaldamiseks

Kokkuvõte

Tugevalt resistentsete bakterite, eriti just nn viimase valiku antibiootikumide, nt karbapeneemide ja kolistiini suhtes resistentsete bakterite ilmumine ja levik on tõsine rahvatervise probleem ning oht patsientidele ja majandusele Euroopas ja kogu maailmas. Kui viimase valiku antibiootikumid ei ole enam tõhusad, tähendab see seda, et patsientide ravimiseks ei ole enam ühtegi antibiootikumi, mistõttu muutuvad niisugused nakkused laste ja täiskasvanute puhul eluohtlikeks. Resistentsus viimase valiku antibiootikumide suhtes ohustab elupäästvate meditsiiniliste sekkumiste, nt vähiravi ja organisiirdamise tõhusust. Sellest tulenevalt peame nüüd kohe tokestama asjaomaste tugevalt resistentsete bakterite levikut, eriti seepärast, et uute antibiootikumide väljatöötamise valdkonnas on olukord halb ning jääb samasuguseks tõenäoliselt pikkadeks aastateks.

Patsientidel, kes on nakatunud antibiootikumide suhtes resistentsete bakteritega, on suurem tõenäosus komplikatsioonide tekkeks ning nakkusest tingitud suremuse tõenäosus on neil kuni kolm korda suurem [1]. Kui meetmeid ei võeta, võib hinnangute kohaselt surmade arv kogu maailmas ulatuda 2015. aastaks 10 miljonini igal aastal¹ [2]. See tekitab tõsisid probleeme tervishoiusüsteemide toimimisele ning tähendab ühiskonnale suuri majanduslikke kulusid.

Käesoleva kokkuvõtte eesmärk on juhtida poliitikakujundajate tähelepanu näidismetmete, mida saab võtta riiklikul ja kohalikul tasandil, et tokestada asjaomaste tugevalt resistentsete bakterite levikut. Ühtlasi tutvustatakse juhtumiuuringud, milles käsitletakse selliste meetmete edukat rakendamist, mille kaudu on saavutatud positiivne tulemus.

¹ Antimikroobikumiresistentsusest tingitud haigestumise ja suremuse hinnangulised näitajad põhinevad kõigi antimikroobsete toimeainete, mitte ainult antibiootikumide prognoosidel.

Probleem

Tugevalt resistentsete, eriti viimase valiku antibiootikumide suhtes resistentsete bakterite ilmumine ja kiire levik kõikjal maailmas kujutab märkimisväärset ohtu patsientidele, tervishoiusüsteemidele ja majandusele. Niisuguseid antibiootikume nagu karbapeneemid ja kolistiin peetakse nn viimase valiku antibiootikumideks, sest need on ainsad antibiootikumid, mis veel toimivad kõikide teiste antibiootikumide suhtes resistentsete bakteriaalsete nakkuste ravis.

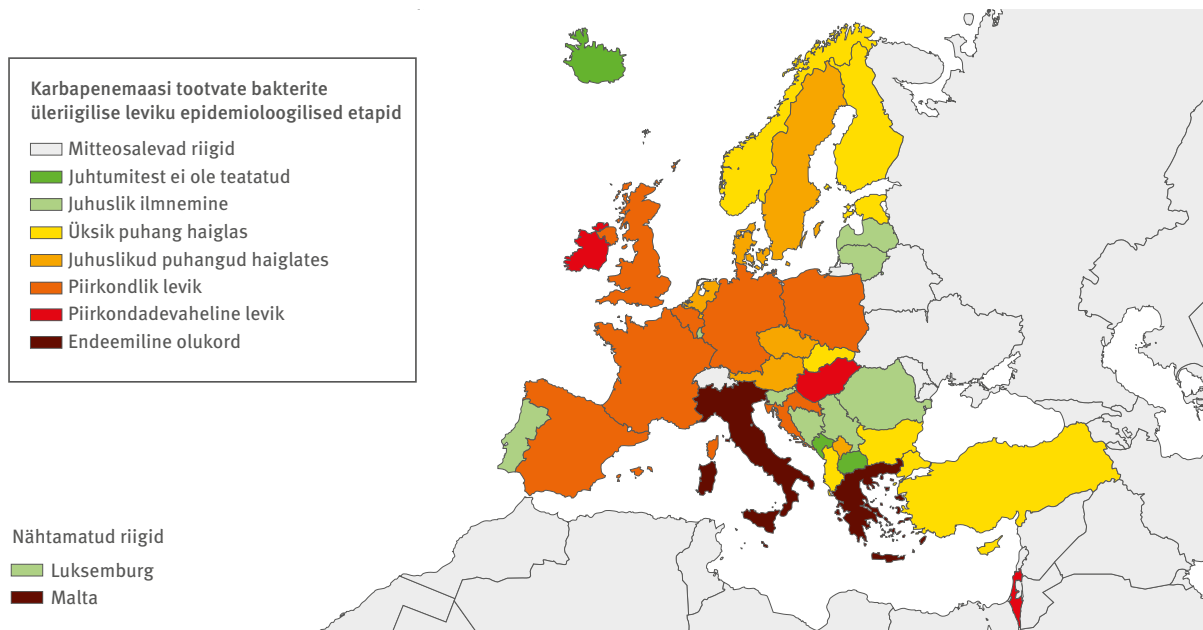
Kõnealuste tugevalt resistentsete bakterite levik Euroopa riikides on väga erinev (joonised 1 ja 2) ning karbapeneemide suhtes resistentsete bakterite puhangutest on teatatud mitmes ELi liikmesriigis [3, 4]. Kolistiin on antibiootikum, mis osutub valituks siis, kui karbapeneemid enam ei toimi ning kolistiini tarbimine peaaegu kahekordistus Euroopas 2010. ja 2014. aasta vahelisel perioodil, eriti riikides, kes on teatanud karbapeneemiresistentsuse kõrgest tasemest [6]. Nüüd levib resistentsus ka kolistiini suhtes.

Vaid kooskõlastatud ülemaailmsed meetmed, sealhulgas tõhusam nakkuste ennetamine ja tõrje haiglates ning teistes tervishoiuasutustes, samuti antibiootikumide arukam kasutamine võib pakkuda pikaajalist lahendust.

Tegevusetuse tagajärjed

Halbu ravitulemusi patsientidel, suuremat haigestumist ja suremust, samuti suuremaid kulusid ja hospitaliseerimise pikemat kestust seostatakse tugevalt resistentsete bakterite põhjustatud infektsioonidega. Seetõttu kujutavad need bakterid ohtu patsientidele [5]. Kõrged suremuse määrad, mis jäävad vahemikku 26–44% [6, 7], on otseselt seotud

Joonis 1. Karbapenemaasi tootvate enterobakterite² esinemine 38 Euroopa riigis vastavalt epidemioloogilisele skaalale, mis näitab riikliku leviku taset, 2013



selliste väga resistentsete bakterite nakkusega. Iisraelis läbi viidud uuringust ilmnas, et kõnealuste bakteritega nakatunud patsientidel oli neli korda suurem tõenäosus nakkusesse surra kui patsientidel, kes olid nakatunud mitteresistentsete bakteritega [8].

Euroopas ja Põhja-Ameerikas kulutavad haiglad iga resistentsete bakteritega nakatunud patsiendi raviks keskmiselt 10 000–40 000 eurot rohkem. Vähenenud töötõhususe, pikenenud haigusperioodi ning surmajuhtumite tõttu kaotatud majandustoodanguga seotud mõju tõenäoliselt kahekordistab seda arvu [1].

Kogu maailma mastaabis on igal aastal hinnanguliselt umbes 700 000 surmajuhtumit³ tingitud resistentsetest infektsioonidest, kuhu kuuluvad mitte ainult üldlevinud bakteriaalsed nakkused, vaid ka HIV, tuberkuloos ja malaaria [9]. Kui praeguseid nakkuste ja resistentsuse suundumusi vastupidiseks ei pöörata, võib hinnangute kohaselt surmade arv kogu maailmas ulatuda 2015. aastaks 10 miljonini igal aastal [2]. See mõjutaks ka Euroopa majandust ning võib 2050. aastaks kaasa tuua Euroopa SKT vähenemise vahemikus 1–4,5% [10].

Mida saab teha?

Mitmetasandiline strateegia on tähtis kõnealuste tugevalt resistentsete bakterite sattumise ja leviku vähendamiseks haiglates. See on esitatud Euroopa Liidu (EL) Nõukogu soovitus, mis käsitleb patsiendi ohutust, sealhulgas tervishoiuteenustega seotud nakkuste ennetamist ja tõrjet [5]. Väga resistentsete bakterite leviku ennetamise meetmete näited on järgmised:

1. valdkonna ekspertidest koosneva riikliku valdkondadevahelise rakkerühma moodustamine koos poliitilise toega on

² Karbapenemaasi tootvad enterobakterid on väga resistentsete bakterid, mis on resistentsete karbapeneemide suhtes, sest toodavad ensüümi – karbapenemaasi.

³ Resistentsusest tingitud haigestumise ja suremuse hinnangulised näitajad põhinevad kõigi antimikroobsete toimeainete, mitte ainult antibiootikumide prognoosidel.

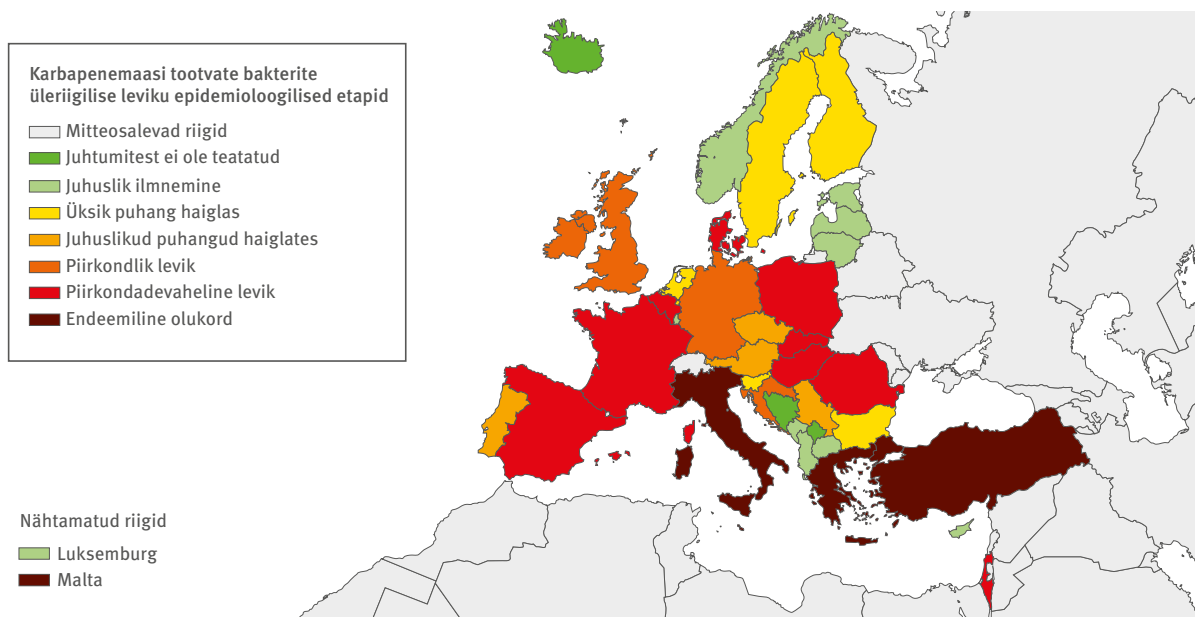
esmatähtis. See rakkerühm loob poliitika, kogub andmeid ning vajaduse korral sekkub riiklikul ja haiglate tasandil. 2. Tuleb tagada, et haiglates oleks vastavalt voodikohtade arvule piisaval määral nõuetekohaselt koolitatud nakkustõrjespetsialiste. Standardmääraks on olnud 1 nakkustõrjespetsialist 250 voodikoha kohta [11]; uute tõendite alusel võidakse vajalikuks pidada 1 nakkustõrjespetsialisti 100 voodikoha kohta [12, 13]. Nakkustõrjespetsialistide arv voodikoha kohta varieerub Euroopas suurel määral [14].

3. Riskirühma kuuluvate patsientide aktiivne sõelumine haiglas vastuvõtmisel on tõhus meetod, mille abil saab kindlaks teha, kas patsiendid on väga resistentsete bakterite kandjad. See on kriitilise tähtsusega leviku ennetamiseks haiglates [15], sest kui tuvastatakse, et patsient on väga resistentsete bakterite kandja, saab viivitamatult rakendada nakkuste ennetamise meetmeid [16, 17]. Seda saab teha vaid koostöös mikrobioloogia laboriga, kes peab õigeaegselt teavitama positiivsetest tulemustest. Selline meede on eriti oluline ELi liikmesriikide jaoks, sest patsientide riikidevaheline liikuvus seoses tervishoiuteenuste saamisega on suurenenud [18].

„Aktiivne sõelumine tuleb läbi viia kõikide patsientide seas, kes võivad olla nende väga resistentsete bakterite kandjad. Antibiootikumiresistentsuse kontroll peab keskenduma nii nakkustõrje kui ka antibiootikumide haldamise rakendamisele haiglates ning hooldusraviasutustes“, Andreas Voss (MD, PhD), nakkustõrje professor, Radboudi Ülikooli meditsiinikeskus, Nijmegen, Holland.

4. Väga resistentsete bakteritega nakatunud patsientide isoleerimine, eelistatavalt üksikpalatites või alternatiivina ka eraldatud kohtades, näiteks isoleeritud osakondades, on

Joonis 2. Karbapenemaasi tootvate enterobakterite esinemine 38 Euroopa riigis vastavalt epidemioloogilisele skaalale, mis näitab riikliku leviku taset, 2015



oluline meede kõnealuste bakterite leviku tõkestamisel [14, 16]. 2012. aastal moodustasid üksikpalatid Euroopa haiglates keskmiselt kõigest 9,9% ning kaheksas ELi/EMP riigis oli see näitaja alla 5% [6].

5. Vastavalt Maailma Terviseorganisatsiooni seisukohale on kätehügieen kõige olulisem meede bakterite leviku ennetamisel haiglates [19, 20]. Kätehügieeni propageerimisega seotud kulud moodustavad alla 1% tervishoiusüsteemiga seotud nakkustega patsientide hoolduskuludest [19]. Alkoholipõhise desinfitseeriva kätegeeli tarbimine varieerub Euroopa haiglates suurel määral [14]. Kätehügieeni nõuete korrektset täitmist tuleb pidevalt jälgida ning toetada koolituste ja kontrollide kaudu.

ELi nõukogu soovitusel antimikroobikumide mõistliku kasutamise kohta inimtervishoius [21] rõhutatakse seda, et antibiootikumiresistentsust on võimalik ohjata vaid nakkuste ennetamise ja tõrjemeetmete kombineerimise ning antibiootikumide mõistliku kasutamisega. „Ühe tervise“ lähenemisviis on oluline, et tagada inim- ja veterinaarmeditsiini vaheline tihe koostöö, vähendamaks viimase võimaluse antibiootikumide kasutamist toiduloomadel [22] [23].

Kasulikud ECDC allikad:

Riskide kiirhindang: karbapeneemide suhtes resistentsed enterobakterid [4]

Riskide kiirhindang: plasmiidvahendatud kolistiiniresistentsus enterobakterites [23]

Patsientide piiriülese liikumisega kaasneva karbapenemaasi tootvate bakterite leviku ennetamiseks kasutatavate nakkustõrjemeetmete tõhususe süstemaatiline seire. Stockholm: ECDC, 2014.

Juhtumiuringud

1. Aktiivne sõelumine bakterite ulatusliku puhangu tõkestamiseks Madalmaades asuvas haiglas [24]

Madalmaades asuvas haiglas käivitas ulatuslik väga resistentsete bakterite puhang, mille tõrje oli kaks aastat ebapiisav, haiglaülese puhangu isoleerimise strateegia, mis sisaldas:

- nende patsiendikategooriate kindlaksmääramist, kes võisid olla väga resistentsete bakterite kandjad;
- riskirühma kuuluvate patsientide aktiivset sõelumist;
- riskirühma kuuluvate patsientide ennetavat isoleerimist haiglasse vastuvõtmisel;
- viivitamatut abi puhangu tõkestamise toetamiseks Madalmaade riiklikult rahvatervise- ja keskkonnainstituudilt ning haigla meditsiinilise mikrobioloogia osakonnalt.

Väga resistentsete bakterite suhtes riskirühma kuuluvate patsientide aktiivse sõelumise rakendamine haiglas oli nurgakivi kõnealuse puhangu edukal tõrjumisel. Lisaks teavitati puhanguperioodil mõjutatud haiglasse patsientide sissevõtmisel ka teisi piirkonna tervishoiuasutusi ning soovitati patsiente sõeluda tugevalt resistentsete bakterite suhtes.

2. Kreeka haigla osakonnas aset leidnud lokaalse puhangu tõkestamiseks võetud meetmed [25]

Kreeka haigla osakonnas rakendati mitmetahulist nakkustõrjet kolmeaastase perioodi jooksul, et tõkestada väga resistentsete bakterite levikut.

Kõnealune programm sisaldas:

- kõikide patsientide aktiivset sõelumist väga resistentsete bakterite suhtes osakonda sissevõtmisel;
- kõikide nende patsientide igapäevast sõelumist, kes andsid haiglasse vastuvõtmisel negatiivse tulemuse;

- kõikide patsientide, kes olid nakkuse kandjad, paigutamist üksikpalatitesse või isoleeritud osakondadesse;
- vastava väljaõppega hoolduspersonali;
- kokkupuutega seotud ettevaatusabinõude kasutamist;
- kätehügieeni nõuete järgimise kontrolli.

Kõnealuse sekkumisega kaasnes märkimisväärne väga resistentsetest bakteritest tingitud nakkuste vähenemine. Kaheksateist kuud pärast sekkumise rakendamist oli kõnealuste bakterite kandjate arv patsientide seas langenud 12,3%-lt 0%-ni. Niisuguse kohaliku tasandi sekkumise edukus näitab, et tulemusi on võimalik saavutada isegi riigis, mille üldised antimikroobikumiresistentsuse näitajad on kõrged.

3. Strateegia üleriigilise puhangu tõrjeks Iisraelis [26]

Iisraelis käivitas tervishoiuministeerium mitmetahulise sekkumise riiklikul tasandil, et tõkestada väga resistentsete bakterite levikut haiglates kõikjal riigis.

Kõnealune üleriigiline sekkumine koosnes kolmest põhikomponendist:

- riiklike tervishoiuasutuste kohustuslik teavitamine kõikidest patsientidest, kes on väga resistentsete bakterite kandjad;
- hospitaliseeritud nakkuskandjate kohustuslik isoleerimine üksikpalatitesse või isoleeritud osakondadesse;
- valdkondadevahelise professionaalse rakkerühma moodustamine, kes teavitab vahetult tervishoiuministeeriumi. Sellel rakkerühmal olid ametlikud volitused andmete otseseks kogumiseks haiglatest ning sekkumiseks, et tõrjuda puhanguid. Selle raames pidid kõik mikrobioloogia laborid kinni pidama tuvastamise ja teavitamise ühtsete standardite juhustest.

Iisraeli intensiivravihaiglates alanes igakuine väga resistentsetest bakteritest tingitud nakkuste arv 55,5 juhtumilt 11,7 juhtumile 100 000 patsiendipäeva kohta aastas. Lisaks ennetati kõnealuse sekkumisega uute haigusjuhtude ilmnemist.

Kohustustest kinnipidamine kõrgeimal poliitilisel tasandil, samuti poliitikakujundajate ja tervishoiutöötajate pühendumus ja koostöö tegid kõnealuse sekkumise edukaks.

Allikad

Artiklis on kasutatud järgmisi aruandeid, artikleid ja kirjandusallikaid.

1. Organisation for Economic Co-operation and Development. Antimicrobial Resistance in G7 Countries and Beyond: Economic Issues, Policies and Options for Action. Paris: OECD; 2015.
2. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. London: The Review on Antimicrobial Resistance; 2016.
3. Albiger B, Glasner C, Struelens MJ, Grundmann H, Monnet DL, European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae working group. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015. Euro Surveill. 2015;20(45).
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae-8 April 2016. Stockholm: ECDC; 2016.
5. Council of the European Union. Council Recommendation of 9 June 2009 on patient safety, including the prevention and control of healthcare

6. Falagas ME, Tansarli GS, Karageorgopoulos DE, Vardakas KZ. Deaths attributable to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. Emerg Infect Dis. 2014 Jul;20(7):1170-5.
7. Borer A, Saidel-Odes L, Riesenberg K, Eskira S, Peled N, Nativ R, et al. Attributable mortality rate for carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009 Oct;30(10):972-6.
8. Schwaber MJ, Klarfeld-Lidji S, Navon-Venezia S, Schwartz D, Leavitt A, Carmeli Y. Predictors of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae acquisition among hospitalized adults and effect of acquisition on mortality. Antimicrob Agents Chemother. 2008 Mar;52(3):1028-33.
9. O'Neill J. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. London: The Review of Antimicrobial Resistance; 2014.
10. KPMG LLP. The global economic impact of anti-microbial resistance. London: KPMG; 2014. Available from: <https://www.kpmg.com/UK/en/IssuesAndInsights/ArticlesPublications/Documents/PDF/Issues%20and%20Insights/amr-report-final.pdf>
11. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. Am J Epidemiol. 1985 Feb;121(2):182-205.
12. O'Boyle C, Jackson M, Henly SJ. Staffing requirements for infection control programs in US health care facilities: Delphi project. Am J Infect Control. 2002 Oct;30(6):321-33.
13. Zingg W, Holmes A, Dettlenkofer M, Goetting T, Secci F, Clack L, et al. Hospital organisation, management, and structure for prevention of health-care-associated infection: a systematic review and expert consensus. Lancet Infect Dis. 2015 Feb;15(2):212-24.
14. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC; 2013.
15. Lerner A, Romano J, Chmelnitsky I, Navon-Venezia S, Edgar R, Carmeli Y. Rectal swabs are suitable for quantifying the carriage load of KPC-producing carbapenem-resistant enterobacteriaceae. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(3):1474-9.
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment on the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) through patient transfer between healthcare facilities, with special emphasis on cross-border transfer. Stockholm: ECDC; 2011.
17. Lowe CF, Katz K, McGeer AJ, Muller MP. Efficacy of admission screening for extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae. PLoS ONE. 2013;8(4).
18. Directive 2011/24/EU of the European Parliament and of the Council of 9 March 2011 on the application of patients' rights in cross-border healthcare. Official Journal of the European Union (OJ L 88, 4.4.2011, p. 45-65).
19. World Health Organization. Evidence of hand hygiene to reduce transmission and infections by multidrug resistant organisms in health-care settings. Geneva: WHO; 2014. Available from: http://www.who.int/gpsc/5may/MDRO_literature-review.pdf
20. World Health Organization. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. Geneva: WHO; 2009. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44102/1/9789241597906_eng.pdf
21. Council of the European Union. Council Recommendation of 15 November 2001 on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine (2002/77/EC). Official Journal of the European Communities. 2002 (45):13-6.
22. European Medicines Agency. Updated advice on the use of colistin products in animals within the European Union: development of resistance and possible impact on human and animal health. London: EMA; 2016.
23. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment: Plasmid-mediated colistin resistance in Enterobacteriaceae. Stockholm: ECDC; 2016.
24. Dautzenberg MJ, Ossewaarde JM, de Kraker ME, van der Zee A, van Burgh S, de Greeff SC, et al. Successful control of a hospital-wide outbreak of OXA-48 producing Enterobacteriaceae in the Netherlands, 2009 to 2011. Euro Surveill. 2014;19(9).
25. Spyridopoulou K, Psychogiou M, Sypsa V, Goukos D, Miriagou V, Markogiannakis A, et al. Successful control of carbapenemase-producing producing Klebsiella pneumoniae (CP-Kp) transmission in a haematology unit: The pivotal role of active surveillance. 25th ECCMID: Copenhagen, Denmark; 2015.
26. Schwaber MJ, Lev B, Israeli A, Solter E, Smolan G, Rubinovitch B, et al. Containment of a country-wide outbreak of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in Israeli hospitals via a nationally implemented intervention. Clin Infect Dis. 2011 Apr 1;52(7):848-55.

ECDC poliitika ülevaated on lühiartiklid, milles juhitakse tähelepanu konkreetsele rahvatervise probleemile ja pakutakse selle lahendamiseks tõendus põhiseid ideid; need on suunatud poliitikakujundajatele ja mõjuisikutele Euroopa, riigi ja piirkonna tasandil.

Kujundusfailid avaldatakse koos PDF-failiga, et dokumenti saaks kohandada riigi tasandil kasutamiseks, näiteks teksti tõlkimisel teistesse keeltesse.

Palume viidata järgmiselt: Haiguste Ennetamise ja Tõrje Euroopa Keskus. Viimase valiku antibiootikumid ei toimi: võimalused selle patsiente ja tervishoiusüsteeme varitseva vahetu ohu kõrvaldamiseks. Stockholm: ECDC, 2016.

Katalooginumber: TQ-06-16-176-ET-N
ISBN: 978-92-9498-009-0
DOI: 10.2900/49453

Kaanepilt: Eric Bridiers, US Mission Geneva. Creative Commons (CC BY 2.0) © European Centre for Disease Prevention and Control, 2016. Reprintseerimine on lubatud allikale viitamisel.