



Egyre kevésbé hatásosak az utolsóként választandó antibiotikumok: a betegeket és egészségügyi rendszereket érintő, sürgető veszély elleni fellépés lehetőségei

Összefoglalás

A nagymértékben ellenálló – különösen az „utolsóként választandó” antibiotikumoknak, például a karbapenemeknek és a kolisztinnak ellenálló – baktériumok megjelenése és terjedése komoly közegészségügyi probléma, és mind Európában, mind világszinten veszélyt jelent a betegek biztonságára és a gazdaságra nézve. Ha az utolsóként választandó antibiotikumok már nem hatásosak, az azt jelenti, hogy nem maradt olyan antibiotikum, amellyel a beteget kezelni lehet, így az ilyen fertőzések a gyermekek és a felnőttek körében akár halálos kimenetelűek is lehetnek. Az utolsóként választandó antibiotikumokkal szembeni rezisztencia az életmentő orvosi beavatkozások, így a rák elleni kezelés és a szervátültetés eredményességét is veszélyezteti. Ezért rendkívül fontos e nagymértékben ellenálló baktériumok terjedését azonnal megfékezni, különösen azért, mert jelenleg nincsenek fejlesztés alatt álló antibiotikumok, és ez valószínűleg évekig így is marad.

Az antibiotikumokkal szemben ellenálló baktériumokkal fertőződött betegeknél nagyobb valószínűséggel alakulnak ki szövődmények, és akár háromszor nagyobb a valószínűsége, hogy belehalnak a fertőzésbe [1]. Ha nem teszünk lépéseket, a becslések szerint 2050-re évi 10 millióra nőhet az ilyen halálesetek száma világszinten¹ [2]. Ez komoly kihívást jelent az egészségügyi rendszerek működése szempontjából, és nagy gazdasági költséget ró a társadalomra.

E tájékoztató célja, hogy felhívja a döntéshozók figyelmét, milyen intézkedéseket lehet például tenni nemzeti és helyi szinten e nagymértékben ellenálló baktériumok terjedésének megállítására. Esettanulmányokat is bemutat, amelyek az ilyen intézkedések sikeres, pozitív kimenetelű végrehajtását ismertetik.

A probléma leírása

A nagymértékben ellenálló baktériumok, különösen az utolsóként választandó antibiotikumokkal szemben ellenálló baktériumok megjelenése és világszerte észlelhető, gyors terjedése komoly veszélyt jelent a betegekre, az egészségügyi ellátórendszerekre és a gazdaságra. Egyes antibiotikumokat, például a karbapenemeket és a kolisztint azért tekintik „utolsóként választandónak”, mivel kizárólag ezek az antibiotikumok hatásosak akkor, amikor minden más antibiotikummal szemben ellenálló baktériumok okozta fertőzéseket kell kezelni.

E nagymértékben ellenálló baktériumok terjedése az európai országokban a legkülönbözőbb szakaszokban jár (1. és 2. ábra), és több uniós tagállamból jelentettek karbapenem-rezisztens baktériumok okozta járványkitöréseket [3,4]. A kolisztin akkor választandó antibiotikum, amikor a karbapenemek már nem hatásosak, és Európában 2010 és 2014 között közel a duplájára nőtt a kolisztin embereknel végzett felhasználása, különösen a jelentős szintű karbapenem-rezisztenciáról beszámoló országokban [6]. Jelenleg a kolisztinnal szembeni rezisztencia is terjed.

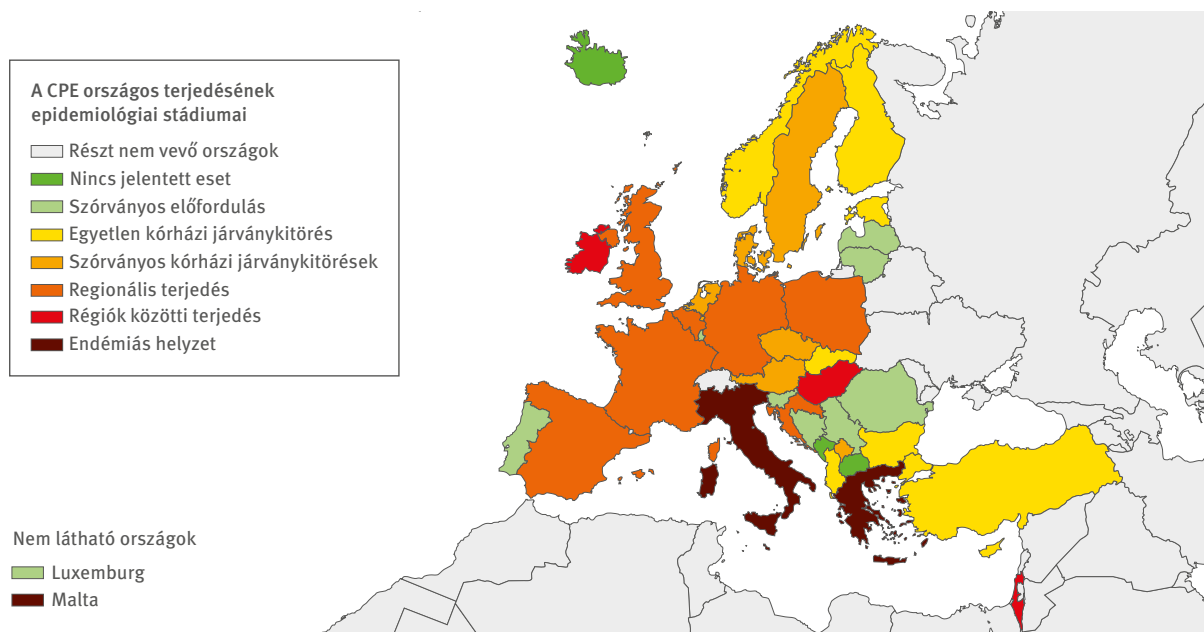
Hosszú távú megoldást csak az összehangolt világszintű intézkedések jelenthetnek, beleértve a fertőzések megelőzésének és az ellenük való védekezésnek a javítását a kórházakban és az egészségügyi ellátás más formáiban, valamint az antibiotikumok felelősségteljes alkalmazását.

A fellépés elmaradásának következményei

A nagymértékben ellenálló baktériumok okozta fertőzések a betegek körében rosszabb kimenetekkel, nagyobb morbiditással és mortalitással, valamint költségesebb és hosszabb kórházi tartózkodással járnak. Ezek a baktériumok tehát veszélyeztetik a betegek biztonságát [5]. Az említett, nagymértékben ellenálló

¹ A rezisztencia hatásával kapcsolatos morbiditási és mortalitási becslések nem csupán az antibiotikumokra, hanem az összes antimikrobiális szerre vonatkozó előrejelzéseken alapulnak.

1. ábra A karbapenemáztermelő Enterobacteriaceae² előfordulása 38 európai országban, az országos terjedés mértékét jelző epidemiológiai skála alapján, 2013



baktériumok okozta fertőzés közvetlen összefüggést mutat a magasabb, 26–44%-os mortalitási rátákkal [6,7]. Egy izraeli vizsgálatban az említett baktériumokkal fertőződött betegek négyszer nagyobb valószínűséggel veszítették életüket a fertőzés miatt, mint a nem ellenálló baktériumokkal fertőződött betegek [8].

Európában és Észak-Amerikában a kórházak fejenként átlagosan 10 000–40 000 EUR összeggel költenek többet az ellenálló baktériumokkal fertőződött betegekre. A kevésbé hatékony munkavégzés, a tartós betegség és a halálesetek miatti kieső gazdasági termelés ezzel összefüggő hatása valószínűleg megduplázza ezt az összeget [1].

A becslések szerint világszerte mintegy 700 000 haláleset írható minden évben³ a rezisztens fertőzések számlájára, a gyakori baktériumtörzsek okozta fertőzéseken kívül a HIV-et, a tuberkulózist és a maláriát is beleértve [9]. Ha a fertőzések és a rezisztencia jelenlegi tendenciái nem változnak, felmerült, hogy 2050-re a halálozás terhe világszinten elérheti az évi 10 millió főt [2]. Ez Európa gazdaságát is érintené, és 2050-re az európai GDP 1–4,5%-os csökkenéséhez vezethet [10].

Mit lehet tenni?

Többszintű stratégia szükséges ahhoz, hogy megfékezzük e nagymértékben ellenálló baktériumok megjelenését és terjedését a kórházakban. Ezt mondja ki az Európai Unió (EU) tanácsi ajánlása az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések megelőzését és ellenőrzését is magában foglaló megbiztonságról [5]. Példák a nagymértékben ellenálló baktériumok terjedésének megelőzését szolgáló intézkedésekre:

1. Elengedhetetlen egy nemzeti, több tudományágat felölelő, a terület szakértőiből álló, politikai támogatással működő munkacsoport létrehozása. Ez a munkacsoport kidolgozza a szakpolitikát, adatokat gyűjt, és szükség esetén nemzeti és

kórházi szinten beavatkozik.

2. A kórházakban biztosítsák a megfelelően képzett infektókontrollszakemberek (ICP) kórházi ágyakhoz viszonyított, megfelelő arányát. Az eddigi norma 250 ágyra 1 ICP volt [11]; az újabb adatok inkább az 1 ICP/100 ágy arányt támasztják alá [12,13]. Európa kórházaiban széles skálán mozog az ICP-k és az ágyak aránya [14].

3. A kockázatnak kitett betegek kórházi felvételkor elvégzett, aktív szűrése hatásos módszer annak kimutatására, hogy a beteg hordoz-e nagymértékben ellenálló baktériumot. Ez kulcsfontosságú a kórházi terjedés megelőzéséhez [15], mivel azonnal intézkedéseket lehet tenni a fertőzések megelőzésére, ha kiderül, hogy a beteg nagymértékben ellenálló baktérium hordozója [16,17]. Ez kizárólag akkor lehetséges, ha a mikrobiológiai laboratórium időben jelenti a pozitív eredményeket. Ez az intézkedés különösen lényeges az EU tagállamai számára, mivel az egészségügyi ellátáshoz való hozzájutás érdekében igen nagy a betegek országok közötti mobilitása [18].

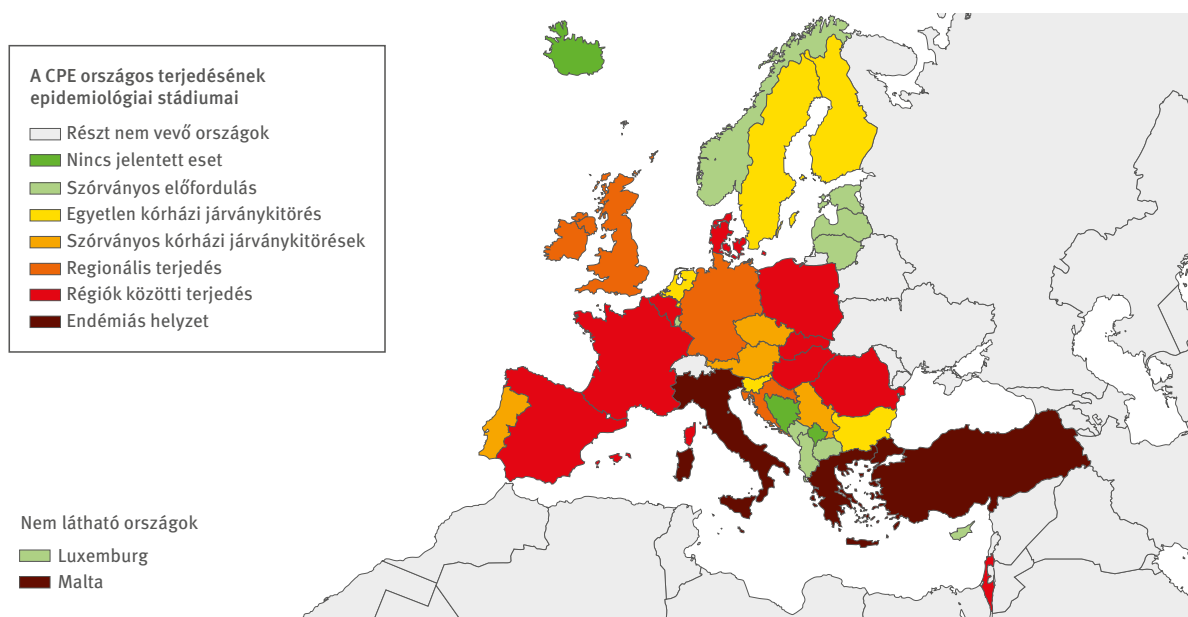
„Minden olyan betegnél aktív szűrést kell végezni, akinél fennáll a kockázata, hogy hordozza ezeket a nagymértékben ellenálló baktériumokat. Az antibiotikum-rezisztencia elleni védekezésnek a kórházakban és a hosszú távú ellátást nyújtó létesítményekben az infektókontrollra és az antibiotikumok felügyeletére egyaránt összpontosítania kell” – Andreas Voss (Dr., PhD), Infektókontroll Professor, Radboud Egyetemi Orvosi Központ, Nijmegen, Hollandia.

4. Az ilyen baktériumok terjedésének megfékezéséhez fontos lépés a nagymértékben ellenálló baktériumokat hordozó betegek elszigetelése, ideális esetben egyágas kórteremben, vagy ennek alternatívjaként elkülönített területeken, például külön

² A karbapenemáztermelő Enterobacteriaceae nagymértékben ellenálló baktériumok csoportja, amelyek a karbapenemáz nevű enzim termelése miatt ellenállóak a karbapenemekkel szemben.

³ A rezisztencia hatásával kapcsolatos morbiditási és mortalitási becslések nem csupán az antibiotikumokra, hanem az összes antimikrobiális szerre vonatkozó előrejelzéseken alapulnak.

2. ábra A karbapenemáztermelő Enterobacteriaceae előfordulása 38 európai országban, az országos terjedés mértékét jelző epidemiológiai skála alapján, 2015



osztályon [14,16]. Az egyágyas kórtermekben lévő kórházi ágyak százalékának mediánja 2012-ben átlagosan csupán 9,9% volt Európában, és nyolc EU/EGT-országban nem érte el az 5%-ot [6].

5. Az Egészségügyi Világszervezet szerint a kézhigiénia a „legfontosabb teendő” a baktériumok kórházi átvitelének megelőzésére [19,20]. A kézhigiénia előmozdításának költsége kevesebb mint 1%-a az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzésekben szenvedő betegek ellátási költségének [19]. Az alkoholos kézfertőtlenítők kézhigiéniai célú fogyasztása terén a kórházakban Európa-szerte jelentős eltérések mutatkoznak [14]. A megfelelő kézhigiéniai előírások betartását folyamatosan nyomon kell követni, és oktatással és ellenőrzéssel kell támogatni.

Az antimikrobiális szerek humán gyógyászatban végzett felelősségteljes alkalmazásáról szóló uniós tanácsi ajánlás [21] hangsúlyozta, hogy az antibiotikumokkal szembeni rezisztencia csak úgy fékezhető meg, ha a fertőzések megelőzését és az azok elleni védekezést szolgáló intézkedésekhez az antibiotikumok felelősségteljes alkalmazása társul. Az egységes egészségügyi megközelítés fontos a humán és az állatgyógyászat közötti, szoros együttműködés biztosításához, hogy visszaszorítsák az utolsóként választandó antibiotikumok alkalmazását az élelmiszer-termelés céljából tartott állatok körében [22] [23].

Hasznos ECDC források:

Gyors kockázatértékelés: Karbapenem-rezisztens Enterobacteriaceae [4]

Gyors kockázatértékelés: Plazmidmediált kolisztrinrezisztencia az Enterobacteriaceae körében [23]

A határokat átlépő betegek révén bekövetkező CPE-átvitel megelőzését szolgáló infekciókontroll-intézkedések eredményességének szisztematikus áttekintése. Stockholm: ECDC; 2014

Esettanulmányok

1. Aktív szűrés egy Hollandiában észlelt, nagy kórházi járványkitörés megfékezésére [24]

Egy hollandiai kórházban egy nagymértékben ellenálló baktérium által előidézett és két éven át nem megfelelően kontrollált, nagy járványkitörés az egész kórházra vonatkozó járványvédelmi stratégia kidolgozásához vezetett, amely az alábbiakból épült fel:

- a betegek azon kategóriáinak meghatározása, akiknél fennáll a kockázata, hogy nagymértékben ellenálló baktériumokat hordoznak
- a kockázatnak kitétt betegek aktív szűrése
- a kockázatnak kitétt betegek megelőző elkülönítése a felvételkor
- azonnali segítségnyújtás a járványkitörés kezeléséhez a Nemzeti Egészségügyi és Környezetvédelmi Intézet és a kórház Orvosi Mikrobiológiai Osztálya részéről.

Ebben a kórházban az említett járványkitörés sikeres megfékezésének központi eleme az volt, hogy bevezették a kockázatnak kitétt betegek aktív szűrését a nagymértékben ellenálló baktériumokra nézve. Ezenfelül tájékoztatták a régió többi egészségügyi létesítményét, és javasolták, hogy a járványkitörés időszakában az érintett kórházba felvett betegeknél szűrjék, hogy hordoznak-e nagymértékben ellenálló baktériumokat.

2. Egy görögországi kórházi osztályon észlelt, helyi járványkitörés megfékezésére tett intézkedések [25]

Egy görög kórház egyik osztályán egy hároméves időszakban több elemből álló infekciókontroll-beavatkozást vezettek be a nagymértékben ellenálló baktériumok terjedésének megfékezésére. Ez a program a következőkből állt:

- az összes beteg aktív szűrése e nagymértékben ellenálló baktériumokra az osztályra történő felvételkor
- a felvételkor negatív összes beteg heti szűrése

- az összes hordozó beteg egyágyas kórterembe vagy külön osztályra helyezése
- külön ápoló személyzet
- érintkezési óvintézkedések alkalmazása
- a kézhigiéniai előírások betartásának nyomon követése.

Ez a beavatkozás a nagymértékben ellenálló baktériumok okozta fertőzések jelentős csökkenéséhez vezetett. Tizennyolc hónappal a beavatkozás végrehajtása után az említett baktériumokat hordozó betegek prevalenciája 12,3%-ról 0%-ra esett. A helyi szintű beavatkozás sikere mutatja, hogy még olyan országban is lehet eredményeket elérni, amelyben összességében magas a rezisztencia szintje.

3. Stratégia egy országos járványkitörés megfékezésére Izraelben [26]

Izraelben az Egészségügyi Minisztérium nemzeti szintű, több részből álló beavatkozást indított a kórházakban országszerte előforduló, nagymértékben ellenálló baktériumok terjedésének megfékezésére.

Az országos beavatkozás az alábbi három fő elemből állt:

- A nagymértékben ellenálló baktériumokat hordozó összes beteg kötelező bejelentése a közegészségügyi hatóságoknál
- A kórházba felvett baktériumhordozó betegek kötelező elszigetelése vagy egyágyas kórtermekben, vagy külön osztályon
- Több tudományágat lefedő szakmai munkacsoport létrehozása, amely közvetlenül az Egészségügyi Minisztériumnak jelent. E munkacsoport törvényi felhatalmazással rendelkezik arra, hogy közvetlenül a kórházaktól gyűjtson adatokat, és beavatkozzon a járványkitörések megfékezésére érdekében. Ennek keretében az összes mikrobiológiai laboratóriumnak be kell tartania a kimutatás és jelentés egységes normáira vonatkozó iránymutatásokat.

Izraelben az akut ellátást nyújtó kórházakban a nagymértékben ellenálló baktériumok okozta fertőzések havi incidenciája egy éven belül a 100 000 betegnapra vonatkoztatott 55,5-ről 11,7 esetre csökkent. Ezenfelül a beavatkozás alkalmazása megelőzte az új esetek megjelenését.

A legmagasabb szintű politikai elkötelezettség, valamint a döntéshozók és az egészségügyi szakemberek elszántsága és együttműködése vitte sikerre ezt a beavatkozást.

Források

Ez a dokumentum az alábbi jelentések, cikkek és szakirodalom alapján készült:

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 associated infections. Official Journal of the European Union (OJ C 151,

- 3.7.2009, p. 1).
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, Riesenber 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, Dettenkofer 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 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.

Az ECDC szakpolitikai tájékoztatók az európai, nemzeti és regionális szintű szakpolitikák kidolgozóinak és befolyásolóinak szóló rövid dokumentumok, amelyek egy adott közegészségügyi problémát emelnek ki, és bizonyítékok alapján ötleteket adnak ahhoz, hogy mit lehet tenni annak kezelése érdekében.

A design fájlokat a PDF fájlokkal együtt teszik közzé, hogy a dokumentumot a nemzeti szintű felhasználáshoz igazíthassák, például a szöveg más nyelvű fordításainak elkészítésével.

Javasolt hivatkozás: Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ. Egyre kevésbé hatásosak az utolsóként választandó antibiotikumok: a betegeket és egészségügyi rendszereket érintő, sürgető veszély elleni fellépés lehetőségei. Stockholm: ECDC; 2016.

Katalógusszám: TQ-06-16-176-HU-N
ISBN: 978-92-9498-022-9
DOI: 10.2900/178671

Borítóképek: Eric Bridiers, az Egyesült Államok genfi képviselete Creative Commons (CC BY 2.0)

© Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ, 2016.
Sokszorosítása a forrás feltüntetése mellett engedélyezett.