



Zawodzą antybiotyki ostatniego rzutu: możliwości postępowania w obliczu tego naglącego zagrożenia dla pacjentów i systemów opieki zdrowotnej

Streszczenie

Pojawianie się i rozprzestrzenianie wysoce opornych bakterii, w szczególności bakterii opornych na antybiotyki ostatniego rzutu, takie jak karbapenemy i kolistyna, stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego i bezpieczeństwa pacjentów oraz gospodarek w Europie i na świecie. Kiedy antybiotyki ostatniego rzutu stają się nieskuteczne, nie ma już innych antybiotyków, które można zastosować w leczeniu pacjenta, co sprawia, że zakażenia u dzieci i dorosłych stają się potencjalnie śmiertelne. Oporność na antybiotyki ostatniego rzutu zagraża także skuteczności zabiegów ratujących życie, takich jak leczenie nowotworów czy przeszczepianie narządów. Dlatego aktualnie nadrzędnym celem jest zahamowanie rozprzestrzeniania się tych wysoce opornych bakterii, zwłaszcza w sytuacji, kiedy nie są prowadzone prace nad tworzeniem nowych antybiotyków i prawdopodobnie w najbliższych latach tak pozostanie.

U pacjentów zakażonych bakteriami opornymi na antybiotyki łatwiej dochodzi do rozwoju powikłań, a prawdopodobieństwo zgonu z powodu zakażenia wzrasta nawet trzykrotnie [1]. Szacuje się, że jeśli nie zostaną podjęte żadne działania, do roku 2050 roczna liczba zgonów z tego powodu może osiągnąć 10 milionów w skali globalnej¹ [2]. Oznacza to poważne wyzwania dla funkcjonowania systemów opieki zdrowotnej i wysokie koszty gospodarcze dla społeczeństwa.

Celem niniejszej informacji jest zwrócenie uwagi decydentów na przykładowe środki, które można podjąć na szczeblach krajowym i lokalnym, aby powstrzymać rozprzestrzenianie się tych wysoce opornych bakterii. Zostaną także przedstawione opisy przypadków skutecznego wdrożenia tego rodzaju środków z pozytywnym skutkiem.

¹ Szacunki wpływu oporności na chorobowość i umieralność oparte są na projekcjach dla wszystkich środków przeciwdrobnoustrojowych, nie tylko antybiotyków.

Problem

Pojawianie się i szybkie rozprzestrzenianie się na świecie wysoce opornych bakterii, zwłaszcza drobnoustrojów opornych na antybiotyki ostatniego rzutu, stanowi istotne zagrożenie dla pacjentów, systemów opieki zdrowotnej i gospodarki. Antybiotyki takie jak karbapenemy i kolistyna są uznane za antybiotyki ostatniego rzutu, ponieważ są to jedyne antybiotyki wykazujące aktywność podczas leczenia zakażeń wywołanych przez bakterie oporne na wszystkie inne antybiotyki.

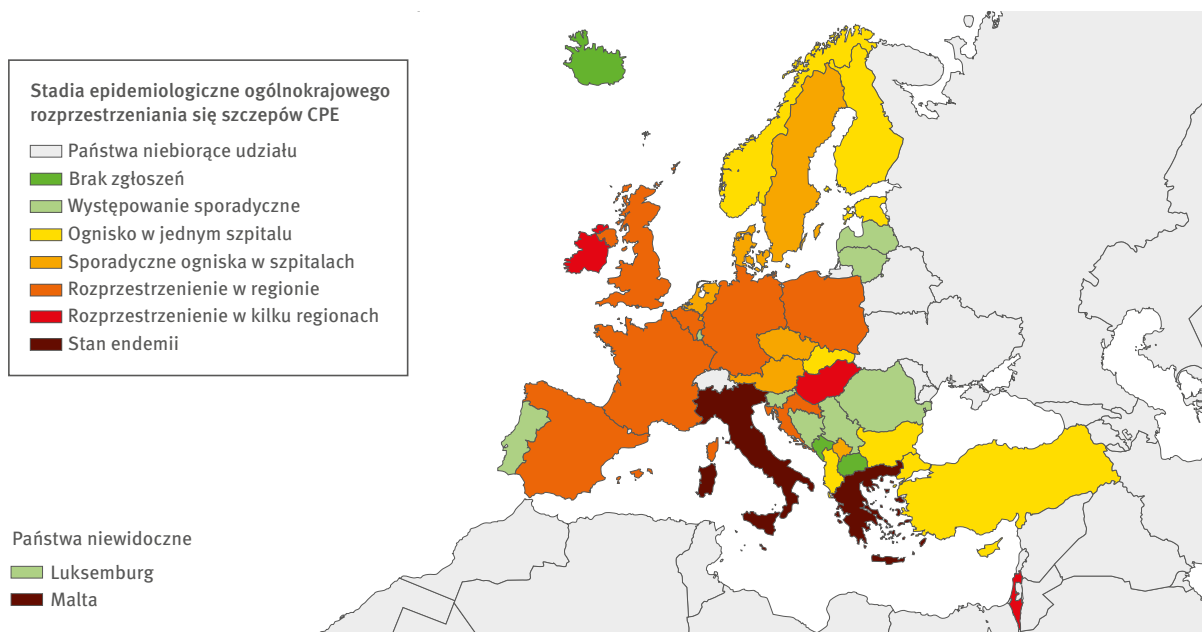
W państwach Europy stadia rozprzestrzenienia się tych wysoce opornych bakterii są bardzo różne (ryciny 1 i 2). W wielu państwach członkowskich UE zgłaszano ogniska zakażeń wywołanych przez bakterie oporne na karbapenemy [3, 4]. Kiedy karbapenemy przestają działać, antybiotykiem z wyboru jest kolistyna, której stosowanie na terenie Europy w latach 2010-2014 u ludzi prawie się podwoiło, w szczególności w państwach zgłaszających częste występowanie oporności na karbapenemy [6]. Obecnie rozprzestrzenia się także oporność na kolistynę.

Rozwiązanie długoterminowe mogą zapewnić jedynie uzgodnione działania ogólnosięciowe obejmujące poprawę zapobiegania zakażeniom i ich kontroli w szpitalach i innych placówkach opieki zdrowotnej, jak również rozważniejsze stosowanie antybiotyków.

Następstwa braku działania

Z zakażeniami wywołanymi przez wysoce oporne bakterie wiążą się złe rokowania pacjentów, większa chorobowość i umieralność oraz wyższe koszty leczenia i dłuższy pobyt w szpitalu. Bakterie te stanowią zatem zagrożenie dla bezpieczeństwa pacjentów [5]. Wysoki odsetek umieralności wynoszący od 26% do 44% [6, 7] ma bezpośredni związek z obecnością zakażenia wywołanego przez te wysoce oporne bakterie. W badaniu przeprowadzonym w Izraelu wykazano, że

Rycina 1. Występowanie szczepów Enterobacteriaceae wytwarzających karbapenemazę² w 38 państwach Europy, z zastosowaniem skali epidemiologicznej wskazującej poziom rozprzestrzenienia w danym państwie; dane z 2013 r.



prawdopodobieństwo zgonu z powodu zakażenia było czterokrotnie większe u pacjentów zakażonych tymi bakteriami niż u pacjentów zakażonych bakteriami niewykazującymi oporności [8].

W Europie i Ameryce Północnej szpitale wydają przeciętnie dodatkowych 10 000 do 40 000 EUR na leczenie każdego pacjenta zakażonego oporną bakterią. Związane z tym straty gospodarcze w wyniku zmniejszonej efektywności pracy, długiego trwania choroby i zgonów prawdopodobnie podwajają tę kwotę [1].

Każdego roku około 700 000 zgonów na świecie³ przypisuje się zakażeniom wywołanym przez odporne drobnoustroje, co obejmuje nie tylko szczepy wywołujące powszechne zakażenia bakteryjne, ale także HIV, gruźlicę i malarię [9]. Zasugerowano, że jeśli nie dojdzie do odwrócenia aktualnych tendencji w zakresie zakażeń i oporności, do 2050 r. liczba zgonów odnotowywana rocznie z tego powodu może osiągnąć 10 milionów w skali globalnej [2]. Będzie to miało także wpływ na gospodarkę Europy i może doprowadzić do zmniejszenia PKB w Europie o od 1% do 4,5% do 2050 r. [10].

Co można zrobić?

Istotną jest wielopoziomowa strategia ukierunkowana na ograniczenie występowania i rozprzestrzenienia się tych wysoce opornych bakterii w szpitalach. Została ona nakreślona w zaleceniu Rady Unii Europejskiej (UE) w sprawie bezpieczeństwa pacjentów, w tym profilaktyki i kontroli zakażeń związanych z opieką zdrowotną [5]. Przykładowymi środkami służącymi zapobieganiu rozprzestrzenieniu się wysoce opornych bakterii są:

1. Utworzenie krajowej multidyscyplinarnej grupy zadaniowej złożonej z ekspertów w tej dziedzinie przy wsparciu grup politycznych ma kluczowe znaczenie. Grupa ta zajmie się stworzeniem strategii, gromadzeniem danych oraz w razie

konieczności interwencji na poziomie krajowym i szpitalnym.

2. Zapewnienie, aby w szpitalach obecna była dostateczna liczba odpowiednio wykształconego personelu kontrolującego zakażenia w stosunku do liczby łóżek. Normą jest 1 pracownik kontrolujący zakażenia na 250 łóżek [11]. Nowsze dane mogą przemawiać za stosunkiem 1 pracownik na 100 łóżek [12, 13]. W szpitalach na terenie Europy wartości stosunku liczby pracowników kontrolujących zakażenia do liczby łóżek są w znacznym stopniu zróżnicowane [14].

3. Skuteczną metodą wykrywania nosicielstwa wysoce opornych bakterii jest przeprowadzanie aktywnych badań przesiewowych u pacjentów z grup ryzyka przy przyjęciu do szpitala. Ma to kluczowe znaczenie w zapobieganiu rozprzestrzenieniu się bakterii w szpitalach [15], ponieważ, jeśli okaże się, że pacjent jest nosicielem wysoce opornych bakterii, można natychmiast wdrożyć środki zapobiegające rozwojowi zakażenia [16, 17]. Może to być wykonane wyłącznie w powiązaniu ze zgłaszaniem w odpowiednim czasie dodatnich wyników przez laboratorium mikrobiologiczne. Ten środek jest szczególnie istotny w przypadku państw członkowskich UE z uwagi na zwiększony przepływ pacjentów pomiędzy państwami w celu uzyskania świadczeń zdrowotnych [18].

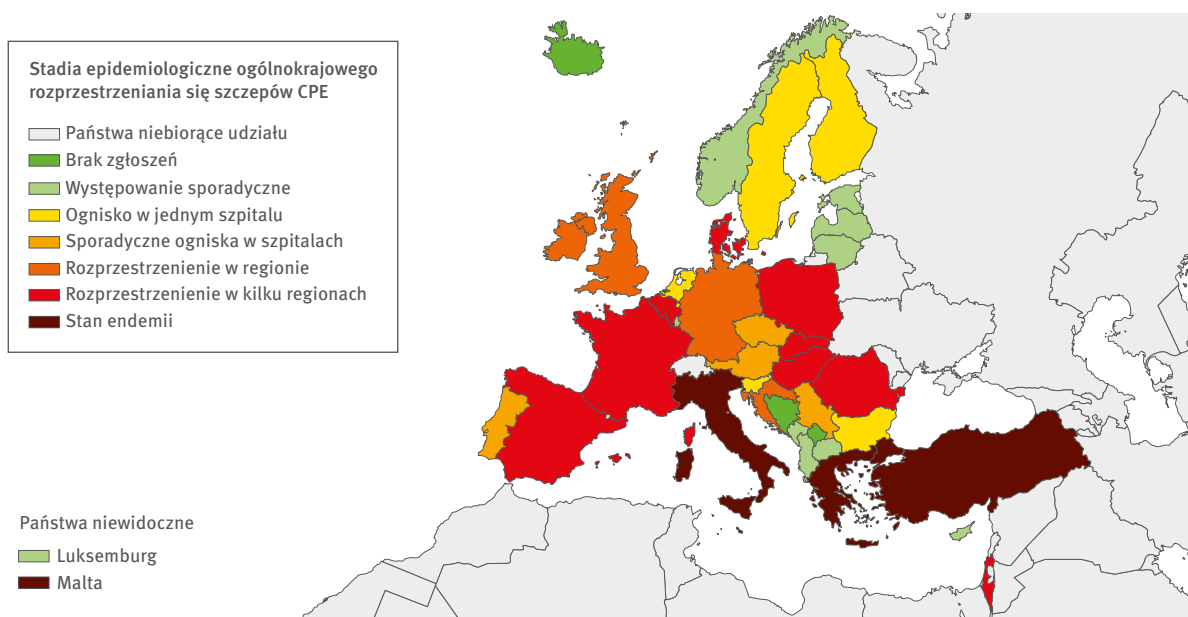
„Aktywne badania przesiewowe należy przeprowadzić u wszystkich pacjentów obciążonych ryzykiem nosicielstwa tych wysoce opornych bakterii. Kontrola oporności bakterii powinna skupić się zarówno na wprowadzeniu kontroli nad zakażeniami, jak i zarządzaniu antybiotykami w szpitalach oraz placówkach opieki długoterminowej”. Andreas Voss (MD, PhD) Professor of Infection Control [profesor kontroli zakażeń], Radboud University Medical Centre, Nijmegen, Holandia.

4. Izolowanie pacjentów będących nosicielami wysoce opornych bakterii, najlepiej w separatkach lub alternatywnie w odosobnionych

² Szczepy Enterobacteriaceae wytwarzające karbapenemazę są wysoce opornymi bakteriami opornymi na karbapenemy dzięki wytwarzaniu enzymu – karbapenemazy.

³ Szacunki wpływu oporności na chorobowość i umieralność oparte są na projekcjach dla wszystkich środków przeciwdrobnoustrojowych, nie tylko antybiotyków.

Rycina 2. Występowanie szczepów Enterobacteriaceae wytwarzających karbapenemazę w 38 państwach Europy, z zastosowaniem skali epidemiologicznej wskazującej poziom rozprzestrzenienia w danym państwie; dane z 2015 r.



miejskach, takich jak oddziały kohortowe, jest ważnym środkiem powstrzymującym rozprzestrzenianie się tych bakterii [14, 16]. W 2012 r. mediana odsetka łóżek szpitalnych umieszczonych w separatkach wynosiła w Europie przeciętnie zaledwie 9,9%, przy czym w ośmiu krajach UE/EOG jego wartość była niższa niż 5% [6].

5. Według Światowej Organizacji Zdrowia „absolutnie najważniejszym środkiem” zapobiegania przenoszeniu bakterii na terenie szpitala jest higiena rąk [19, 20]. Koszt promocji higieny rąk wynosi poniżej 1% kosztów opieki nad pacjentami z zakażeniami związanymi z opieką zdrowotną [19]. Zużycie alkoholowych środków do odkażania rąk w szpitalach na terenie Europy jest mocno zróżnicowane [14]. Przestrzeganie zasad odpowiedniej higieny rąk powinno być stale monitorowane i wspierane poprzez szkolenia i kontrolę.

W zaleceniu Rady Unii Europejskiej w sprawie rozważnego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych w leczeniu ludzi [21] podkreślono, że kontrola oporności na antybiotyki możliwa jest jedynie poprzez łączne zastosowanie środków zapobiegania rozwojowi zakażeń oraz ich kontroli, jak również rozważne stosowanie antybiotyków. Podejście „Jedno zdrowie” jest istotne, aby zapewnić ścisłą współpracę pomiędzy medycyną i weterynarią w celu zmniejszenia stosowania antybiotyków ostatniego rzutu u zwierząt przeznaczonych do produkcji żywności [22] [23].

Przydatne zasoby ECDC:

Szybka ocena ryzyka: Szczepy Enterobacteriaceae odporne na karbapenemy [4]

Szybka ocena ryzyka: Pobudzana przez plazmidy oporność szczepów Enterobacteriaceae na kolistynę [23]

Systematyczny przegląd skuteczności środków kontroli zakażeń w celu zapobieżenia transmisji CPE w wyniku transgranicznego przepływu pacjentów. Sztokholm: ECDC; 2014.

Studia przypadków

1. Aktywne badania przesiewowe w celu opanowania dużego ogniska epidemii w szpitalu w Holandii [24]

W szpitalu w Holandii z powodu szerokiego rozprzestrzenienia się wysoce opornych bakterii nieopanowanego w dostatecznym stopniu w okresie dwóch lat wdrożono strategię powstrzymania ogniska epidemii na terenie całego szpitala polegającą na:

- określeniu grup pacjentów obarczonych ryzykiem nosicielstwa wysoce opornych bakterii;
- prowadzeniu aktywnych badań przesiewowych u tych pacjentów;
- zapobiegawczym izolowaniu pacjentów z grup ryzyka przy przyjęciu do szpitala;
- niezwłocznej pomocy Krajowego Instytutu Zdrowia i Ochrony Środowiska oraz szpitalnego Oddziału Mikrobiologii w opanowaniu epidemii.

Wdrożenie aktywnych badań przesiewowych pacjentów z grup ryzyka pod kątem nosicielstwa wysoce opornych bakterii w tym szpitalu okazało się podstawowym środkiem skutecznego opanowania tej epidemii. Ponadto inne placówki opieki zdrowotnej w regionie zostały poinformowane i pouczone o potrzebie przeprowadzenia badań przesiewowych pod kątem nosicielstwa wysoce opornych bakterii u pacjentów hospitalizowanych w okresie epidemii.

2. Środki podjęte w celu opanowania lokalnej epidemii w oddziale szpitalnym w Grecji [25]

Na oddziale szpitala w Grecji na przestrzeni 3 lat wdrożono wielostronny program kontroli zakażeń w celu zahamowania rozprzestrzeniania się wysoce opornych bakterii.

Program obejmował:

- aktywne badania przesiewowe u wszystkich pacjentów pod kątem występowania tych wysoce opornych bakterii przy przyjęciu do oddziału;
- cotygodniowe badania przesiewowe wszystkich pacjentów, którzy przy przyjęciu do szpitala uzyskali wynik ujemny;
- umieszczanie wszystkich pacjentów będących nosicielami w separatkach lub oddziałach kohortowych;
- wydzielony personel pielęgniarski;
- stosowanie środków ostrożności podczas kontaktu;
- monitorowanie przestrzegania zasad higieny rąk.

Ta interwencja doprowadziła do istotnego zmniejszenia występowania zakażeń wywołanych przez wysoce oporne bakterie. Po 18 miesiącach od jej wdrożenia występowanie pacjentów będących nosicielami tych bakterii zmniejszyło się z 12,3% do 0%. Sukces tej strategii wdrożonej na szczeblu lokalnym wskazuje, że efekty można uzyskać nawet w kraju, gdzie ogólny poziom oporności bakterii jest wysoki.

3. Strategia w celu opanowania ogólnokrajowej epidemii w Izraelu [26]

W Izraelu Ministerstwo Zdrowia wdrożyło wielostronny program na szczeblu krajowym w celu powstrzymania rozprzestrzeniania się wysoce opornych bakterii występujących w szpitalach na terenie całego kraju.

Ogólnokrajowy program zawierał trzy główne składowe:

- obowiązkowe zgłaszanie wszystkich przypadków nosicielstwa wysoce opornych bakterii organom zdrowia publicznego;
- obowiązkowe izolowanie hospitalizowanych nosicieli albo w separatkach, albo na oddziale kohortowym;
- utworzenie multidyscyplinarnej, profesjonalnej grupy zadaniowej podlegającej bezpośrednio Ministerstwu Zdrowia. Ta grupa zadaniowa miała statutowe upoważnienie do zbierania danych bezpośrednio ze szpitali oraz interweniowania w celu opanowania epidemii. W ramach tych działań wszystkie laboratoria mikrobiologiczne musiały stosować się do wytycznych dotyczących jednolitych norm w zakresie wykrywania i zgłaszania.

W szpitalach opieki doraźnej w Izraelu miesięczne występowanie zakażeń wysoce opornymi bakteriami zmniejszyło się z 55,5 do 11,7 przypadków na 100 000 pacjentodni w ciągu roku. Ponadto stosowanie się do tego programu zapobiegło rozwojowi nowych przypadków.

Zobowiązanie na najwyższym poziomie politycznym oraz poświęcenie i współpraca decydentów i pracowników służby zdrowia sprawiły, że interwencja zakończyła się sukcesem.

Źródła

Niniejszy dokument został opracowany na podstawie następujących raportów, artykułów i literatury:

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;

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, Smollan 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.

Informacje na temat strategii ECDC to krótkie dokumenty zwracające uwagę na konkretny problem w zakresie zdrowia publicznego i zawierające propozycje oparte na dowodach koncepcji rozwiązania tych problemów do rozwiązania przez decydentów i osoby mające wpływ na podejmowanie decyzji na poziomie europejskim, krajowym i regionalnym.

Wraz z plikiem PDF publikowane są pliki projektowe, aby umożliwić dostosowanie dokumentu do użytku na poziomie krajowym, na przykład poprzez przetłumaczenie tekstu na inne języki.

Proponowane odniesienie: Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób. Zawodzący antybiotyki ostatniego rzutu: możliwości postępowania w obliczu tego naglącego zagrożenia dla pacjentów i systemów opieki zdrowotnej Sztokholm: ECDC; 2016.

Numer katalogowy: TQ-06-16-176-PL-N

ISBN: 978-92-9498-003-8

DOI: 10.2900/201768

Rysunek na okładce: Eric Bridiers, US Mission Geneva. Creative Commons (CC BY 2.0)

© Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób, 2016 r. Powielanie dozwolone pod warunkiem wskazania źródła.