



Antibiotika poslední záchrany selhávají: možná řešení této naléhavé hrozby pro pacienty a systémy zdravotní péče

Shrnutí

Výskyt a šíření vysoce rezistentních bakterií, zejména bakterií rezistentních vůči antibiotikům „poslední záchrany“, jako jsou karbapenemy a kolistin, je ve zdravotnictví vážným problémem a hrozbou pro bezpečnost pacientů a ekonomiky v Evropě i po celém světě. Jestliže antibiotika poslední záchrany již nejsou účinná, znamená to, že nezbyvá žádné antibiotikum, které by bylo možné při léčbě pacienta použít, takže tyto infekce mohou být u dětí i dospělých potenciálně smrtelné. Rezistence vůči antibiotikům poslední záchrany rovněž ohrožuje účinnost život zachraňujících lékařských zásahů, jako je léčba rakoviny a transplantace orgánů. Šíření těchto vysoce rezistentních bakterií je tudíž nyní nezbytně nutné potlačit, zejména pak proto, že zdroj antibiotik umožňující vývoj nových antibiotických přípravků vyschl a pravděpodobně zůstane vyčerpaný i v následujících letech.

U pacientů nakažených bakteriemi rezistentními vůči antibiotikům se s mnohem větší pravděpodobností vyskytnou komplikace a je u nich až třikrát vyšší pravděpodobnost, že v důsledku infekce zemřou [1]. Odhaduje se, že nebudou-li přijata opatření, počet úmrtí by do roku 2050 mohl po celém světě dosáhnout 10 milionů za rok¹ [2]. To přináší vážný problém, pokud jde o fungování systémů zdravotní péče, a představuje to vysoké ekonomické náklady pro společnost.

Cílem tohoto přehledu je upozornit tvůrce politik na příklady opatření, která lze učinit na národní a místní úrovni k zastavení šíření těchto vysoce rezistentních bakterií. Budou rovněž zmíněny případové studie úspěšného provádění těchto opatření spolu s pozitivními výsledky.

Problém

Výskyt a šíření vysoce rezistentních bakterií, zejména bakterií rezistentních vůči antibiotikům poslední záchrany, je vážnou hrozbou pro pacienty, systémy zdravotní péče a ekonomiku. Antibiotika jako karbapenemy a kolistin se považují za antibiotika „poslední záchrany“, protože se jedná o jediná antibiotika, která stále ještě působí při léčbě bakteriálních infekcí rezistentních vůči všem ostatním antibiotikům.

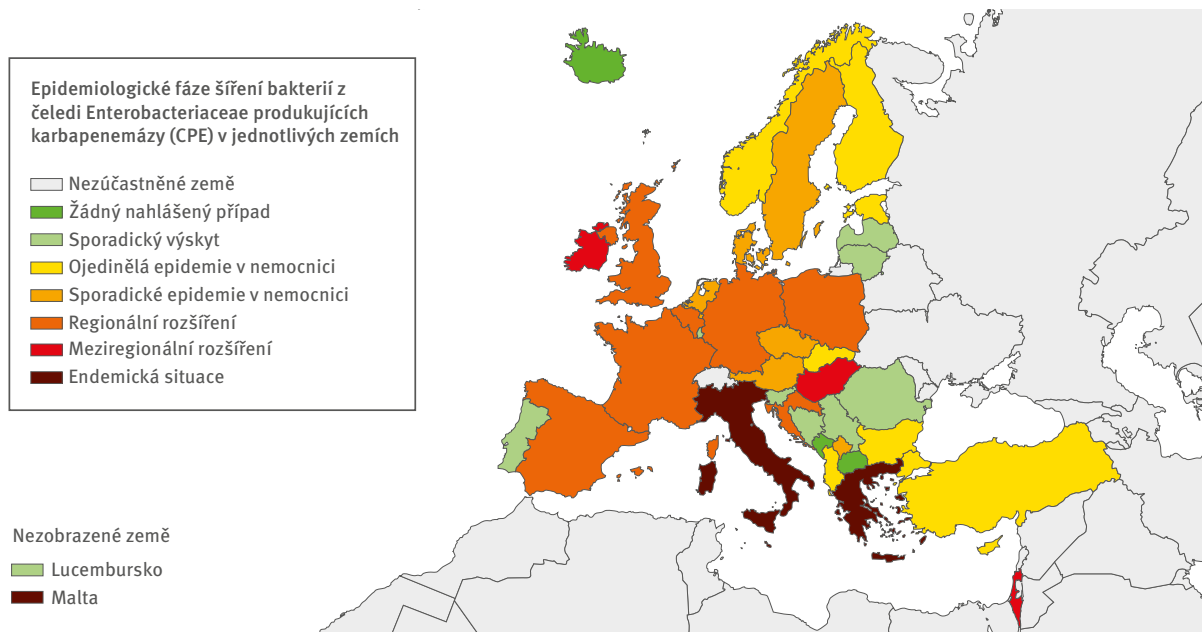
Šíření těchto vysoce rezistentních bakterií se v evropských zemích nachází ve velmi odlišných fázích (obrázky 1 a 2) a z několika členských zemí EU byly nahlášeny případy nákazy bakteriemi rezistentními vůči karbapenemům [3,4]. Kolistin je antibiotikum používané v případech, kdy karbapenemy již nepůsobí, a spotřeba kolistinu u lidí se v Evropě v letech 2010 až 2014 téměř zdvojnásobila, zejména v zemích, které vykazují vysoké úrovně rezistence vůči karbapenemům [6]. Nyní se šíří i rezistence vůči kolistinu.

Dlouhodobé řešení mohou nabídnout pouze koordinovaná celosvětová opatření, včetně lepší prevence infekcí a kontroly v nemocnicích a dalších zdravotnických zařízeních, a uvážlivější používání antibiotik.

Důsledky nečinnosti

S infekcemi způsobenými vysoce rezistentními bakteriemi jsou spojovány špatné výsledky léčby pacientů, vyšší nemocnost a úmrtnost a vyšší náklady a delší pobyt v nemocnici. Tyto bakterie tudíž představují hrozbu pro bezpečnost pacientů [5]. S nákazou těmito vysoce rezistentními bakteriemi přímo souvisí vysoká úmrtnost pohybující se od 26 % do

¹ Odhady vlivu rezistence na nemocnost a úmrtnost se zakládají na prognózách pro všechny antimikrobiální látky a nejen pro antibiotika.

Obrázek 1. Výskyt bakterií z čeledi *Enterobacteriaceae* produkujících karbapenemázy² v 38 evropských zemích na základě epidemiologického měřítka úrovně šíření v zemi, 2013

44 % [6, 7]. Ve studii z Izraele byla u pacientů nakažených těmito bakteriemi čtyřikrát vyšší pravděpodobnost úmrtí v důsledku infekce než u pacientů nakažených bakteriemi, které nebyly rezistentní [8].

Nemocnice v Evropě a Severní Americe průměrně vynaloží dalších 10 000 až 40 000 EUR na léčbu každého pacienta infikovaného rezistentní bakterií. Tuto částku pravděpodobně zdvojnásobí související dopad ušlé hospodářské výroby v důsledku snížené efektivity práce, zdlouhavé nemoci a úmrtí [1].

Podle odhadů se rezistentním infekcím, zahrnujícím nejenom infekcí běžnými kmeny bakterií, ale také HIV, tuberkulózu a malárii, po celém světě přičítá asi 700 000 úmrtí za rok³ [9]. Jestliže se stávající trendy u infekcí a rezistence nepodaří zvrátit, počet úmrtí po celém světě by mohl do roku 2050 dosáhnout 10 milionů za rok [2]. To by rovněž ovlivnilo evropské hospodářství a mohlo by to do roku 2050 vést ke snížení evropského HDP o 1 % až 4,5 % [10].

Co lze udělat?

Je důležitá víceúrovňová strategie omezující výskyt a šíření těchto vysoce rezistentních bakterií v nemocnicích. To je nastíněno v doporučení Rady Evropské unie (EU) o bezpečnosti pacientů včetně prevence a kontroly infekcí spojených se zdravotní péčí [5]. Jako příklady opatření zaměřujících se na prevenci šíření vysoce rezistentních bakterií lze uvést:

1. Zásadní je vytvoření národní multidisciplinární pracovní skupiny s politickou podporou složené z odborníků v oboru. Tato pracovní skupina vytvoří politiku, bude shromažďovat údaje a v případě potřeby zasáhne na národní úrovni a na úrovni nemocnic.

2. Zajistit, aby nemocnice měly odpovídající podíl řádně proškolených odborníků pro kontrolu infekcí na počet lůžek. Standardní byl poměr 1 odborník pro kontrolu infekcí na 250 lůžek [11]; novější důkazy mohou podporovat poměr 1 odborník pro kontrolu infekcí na 100 lůžek [12,13]. Poměr odborníků pro kontrolu infekcí na lůžko se v nemocnicích v Evropě velmi liší [14].

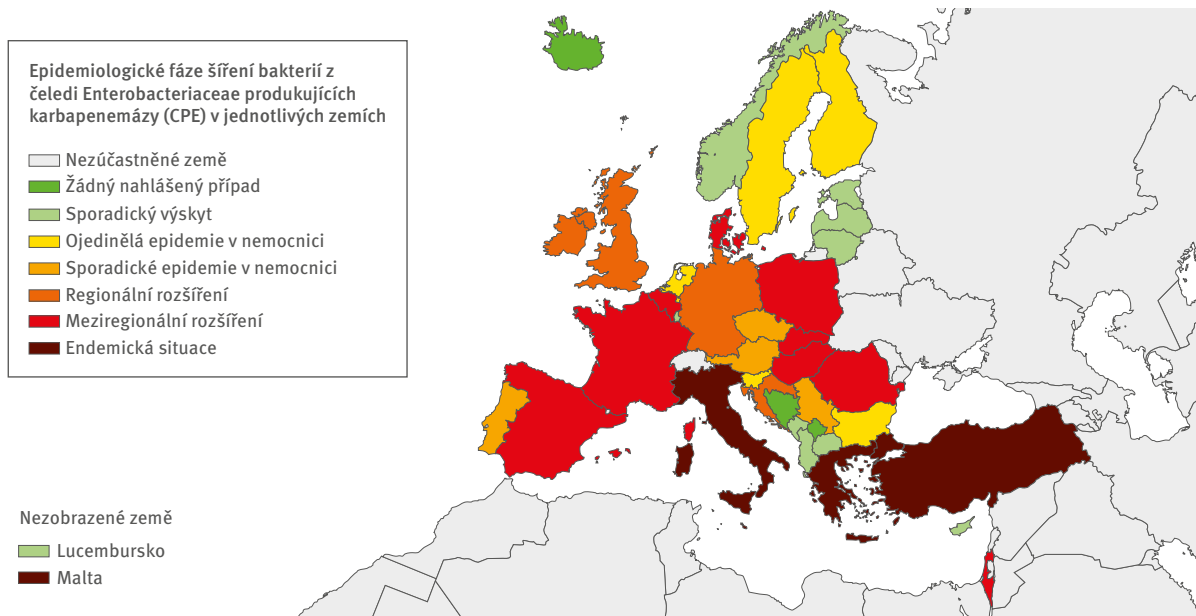
3. Účinnou metodou zjišťování, zda pacienti mají vysoce rezistentní bakterie, je aktivní screening „rizikových“ pacientů při přijetí do nemocnice. Jedná se o zásadní opatření při prevenci šíření v nemocnicích [15], neboť je-li zjištěno, že pacient je nositelem vysoce rezistentních bakterií, lze ihned učinit opatření zaměřující se na prevenci infekce [16, 17]. Lze tak učinit pouze ve spojení s včasným nahlášením pozitivních výsledků mikrobiologickou laboratoří. Toto opatření je obzvláště relevantní pro členské státy EU, kde je zvýšená mobilita pacientů mezi zeměmi, pokud jde o využívání zdravotní péče [18].

„Aktivní screening by měl být prováděn u všech pacientů, u kterých existuje riziko, že se jedná o nositele těchto vysoce rezistentních bakterií. Kontrola antibiometické rezistence by se měla zaměřovat na zavádění kontroly infekce i dohledu nad antibiotiky v nemocnicích a zařízeních dlouhodobé péče,“ Andreas Voss (MD, PhD), profesor kontroly infekcí, Zdravotnické středisko Univerzity Radboud, Nijmegen, Nizozemsko.

4. Důležitým opatřením omezujícím šíření těchto bakterií je izolování pacientů, kteří jsou nositeli vysoce rezistentních bakterií, nejlépe v jednolůžkových pokojích nebo v oddělených prostorech, jako jsou vyhrazená nemocniční oddělení [14, 16]. V roce 2012 činil medián procentuálního podílu

² Bakterie z čeledi *Enterobacteriaceae* produkující karbapenemázy jsou vysoce rezistentní bakterie, které jsou rezistentní vůči karbapenemům kvůli produkování enzymu – karbapenemázy.

³ Odhady vlivu rezistence na nemocnost a úmrtnost se zakládají na prognózách pro všechny antimikrobiální látky a nejen pro antibiotika.

Obrázek 2. Výskyt bakterií z čeledi *Enterobacteriaceae* produkujících karbapenemázy v 38 evropských zemích na základě epidemiologického měřítka úrovně šíření v zemi, 2015

nemocničních lůžek nacházejících se v jednolůžkových pokojích v Evropě v průměru pouze 9,9 % a v osmi zemích EU/EHP byl nižší než 5 % [6].

5. Hygiena rukou je podle Světové zdravotnické organizace jedním z nejdůležitějších opatření bránících přenášení bakterií v nemocnicích [19, 20]. Náklady na podporu hygieny rukou činí méně než 1 % nákladů na péči o pacienty s infekcí spojenými se zdravotní péčí [19]. Spotřeba emulze na ruce na alkoholové bázi se v souvislosti s hygienou rukou v evropských nemocnicích velmi liší [14]. Dodržování řádně vykonávané hygieny rukou je nutné průběžně sledovat a podporovat prostřednictvím vzdělávání a auditů.

Doporučení Rady EU o uvážlivém používání antimikrobiálních látek v humánní medicíně [21] zdůraznilo, že kontroly antibiotické rezistence lze dosáhnout pouze prostřednictvím kombinace opatření zaměřujících se na prevenci a kontrolu infekce a uvážlivým používání antibiotik. K zajištění úzké spolupráce mezi humánní a veterinární medicínou při snižování používání antibiotik poslední záchrany u zvířat určených k produkci potravin je důležitý přístup „jedno zdraví“ [22] [23].

Užitečné zdroje střediska ECDC:

Rapid Risk Assessment. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* [4]

Rapid Risk Assessment. Plasmid-mediated colistin resistance in *Enterobacteriaceae* [23]

Systematic review of the effectiveness of infection control measures to prevent the transmission of CPE through cross-border transfer of patients. Stockholm: ECDC; 2014.

Případové studie

1. Aktivní screening za účelem kontroly velkého ohniska nákazy v nemocnici v Nizozemsku [24]

Velké ohnisko nákazy vysoce rezistentními bakteriemi v jedné nizozemské nemocnici, které bylo nedostatečně zvládnuto po dva roky, přineslo strategii zaměřující se na zabránění šíření do celé nemocnice. Tato strategie zahrnovala:

- vymezení kategorií pacientů, u nichž existovalo riziko, že jsou nositeli vysoce rezistentních bakterií,
- aktivní screening rizikových pacientů,
- preventivní izolaci rizikových pacientů při příjmu,
- rychlou pomoc při propuknutí nákazy od Národního ústavu zdraví a životního prostředí a nemocničního oddělení lékařské mikrobiologie.

Zavedení aktivního screeningu rizikových pacientů zaměřující se na vysoce rezistentní bakterie bylo v této nemocnici základním opatřením vedoucím k úspěšnému zvládnutí této nákazy. Navíc byla informována další zdravotnická zařízení v oblasti a bylo jim doporučeno provádět screening zaměřující se na vysoce rezistentní bakterie při příjmu pacientů do dotčené nemocnice během nákazy.

2. Opatření přijatá ke zvládnutí místní nákazy v nemocničním oddělení v Řecku [25]

V nemocničním oddělení v jedné řecké nemocnici byla po dobu tří let prováděna víceúrovňová intervence zaměřující se na zvládnutí infekce související s šířením vysoce rezistentních bakterií.

Tento program obsahoval:

- aktivní screening všech pacientů na tyto vysoce rezistentní bakterie při příjmu na oddělení,
- každý týden screening všech pacientů, kteří byli při příjmu negativní,
- umístění všech pacientů, kteří byli nositeli, do jednolůžkových pokojů nebo vyhrazených nemocničních oddělení,
- vyhrazený ošetřující personál,
- používání preventivních opatření při kontaktu,
- sledování dodržování zásad hygieny rukou.

Tato intervence vedla k výraznému poklesu infekcí způsobených vysoce rezistentními bakteriemi. Osmnáct měsíců po provedení intervence se prevalence pacientů, kteří byli nositeli těchto bakterií, snížila z 12,3 % na 0 %. Úspěch této intervence na místní úrovni ukazuje, že výsledků lze dosáhnout i v zemi s celkově vysokými úrovněmi rezistence.

3. Strategie zaměřující se na zvládnutí celostátní epidemie v Izraeli [26]

V Izraeli ministerstvo zdravotnictví realizovalo víceúrovňovou intervenci na celostátní úrovni s cílem zabránit šíření vysoce rezistentních bakterií vyskytujících se v nemocnicích po celé zemi.

Tato celostátní intervence se skládala ze tří hlavních složek:

- povinného nahlásování všech pacientů, kteří byli nositeli vysoce rezistentních bakterií, orgánům ochrany veřejného zdraví,
- povinné izolace hospitalizovaných nositelů v jednolůžkových pokojích nebo vyhrazeném nemocničním oddělení,
- vytvoření multidisciplinární odborné pracovní skupiny podléhající přímo ministerstvu zdravotnictví. Tato pracovní skupina měla zákonnou pravomoc shromažďovat údaje přímo od nemocnic a provádět intervence zaměřující se na zvládnutí nákazy. V tomto rámci měly všechny mikrobiologické laboratoře povinnost dodržovat pokyny ohledně jednotných norem v oblasti detekce a oznamování.

V izraelských nemocnicích akutní péče se během jednoho roku snížil měsíční výskyt infekcí vysoce rezistentními bakteriemi z 55,5 na 11,7 případů na 100 000 pacientodnů. Kromě toho dodržování této intervence zabránilo vzniku nových případů.

Intervence byla úspěšná díky odhodlání na nejvyšší politické úrovni i obětavé práci a spolupráci tvůrců politik a zdravotnických pracovníků.

Zdroje

V tomto dokumentu byly použity informace z těchto zpráv, článků a 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; 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, 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, 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, Chmelinsky J, 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, Rubinitch 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.

Přehledy politik střediska ECDC jsou krátké zprávy, které se zabývají konkrétním problémem v oblasti veřejného zdraví a nabízejí tvůrcům politik a vlivným subjektům na evropské, vnitrostátní a regionální úrovni doporučení podložená důkazy ohledně toho, jak lze tento problém řešit.

Společně se soubory ve formátu PDF je zveřejněna verze ve formátu programu InDesign, aby bylo možné dokument uzpůsobit k použití na vnitrostátní úrovni, například prostřednictvím přeložení textu do jiných jazyků.

Navrhované znění: Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí. Antibiotika poslední záchrany selhávají: možná řešení této naléhavé hrozby pro pacienty a systémy zdravotní péče. Stockholm: ECDC; 2016.

Katalogové číslo: TQ-06-16-176-CS-N
ISBN: 978-92-9498-020-5
DOI: 10.2900/80057

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

© Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí, 2016. Reprodukce povolena pouze s uvedením zdroje.