

ECDC:n TOIMINTAPOLIIT- TINEN KATSAUS



Viimeisenä hoitokeinona käytettävät antibiootit eivät tehoa: ratkaisuja potilaisiin ja terveydenhuoltojärjestelmiin kohdistuvaan välittömään uhkaan

Yhteenvedo

Erittäin vastustuskykyisten bakteerien ja erityisesti viimeisenä hoitokeinona käytettäville antibiooteille, kuten karbapeneemeille ja kolistiinille, vastustuskykyisten bakteerien synty ja leviäminen on vakava kansanterveydellinen ongelma, joka uhkaa potilasturvallisuutta ja taloutta Euroopassa ja sen ulkopuolella. Kun viimeisenä hoitokeinona käytettävät antibiootit eivät enää tehoa, jäljellä ei ole potilaiden hoitoon käytettäviä antibiootteja, ja lasten ja aikuisten infektiot voivat johtaa kuolemaan. Vastustuskyky viimeisenä hoitokeinona käytettäville antibiooteille heikentää myös henkeä pelastavien toimenpiteiden, kuten syöpähoitojen ja elinsiirtojen, tehoa. Siksi on elintärkeää, että näiden erittäin vastustuskykyisten bakteerien leviäminen estetään nyt, varsinkin, kun uusia antibiootteja ei ole kehitteillä tällä hetkellä eikä luultavasti vielä moneen vuoteen.

Potilaille, joiden bakteeri-infektio on vastustuskykyinen antibiooteille, kehittyä tavallista todennäköisemmin komplikaatioita. Lisäksi he kuolevat jopa kolme kertaa todennäköisemmin infektiin [1]. Arvion mukaan kuolemien määrä maailmassa voi nousta 10 miljoonaan vuodessa vuoteen 2050 mennessä, jos toimiin ei ryhdytä¹ [2]. Tämä on vakava uhka terveydenhuoltojärjestelmien toimivuudelle ja aiheuttaa suuria kustannuksia yhteiskunnalle.

Tämän katsauksen tavoitteena on kiinnittää poliitikkojen huomio kansallisella ja paikallisella tasolla toteutettaviin toimiin, joilla voidaan estää näiden erittäin vastustuskykyisten bakteerien leviäminen. Tällaisten toimien onnistunutta soveltamista kuvataan tapaustutkimuksissa.

¹ Vastustuskykyyn aiheuttaman sairastuvuuden ja kuolleisuuden arviot perustuvat ennusteisiin kaikista mikrobilääkkeistä eikä pelkästään antibiooteista.

Ongelma

Erittäin vastustuskykyisten bakteerien ja erityisesti viimeisenä hoitokeinona käytettäville antibiooteille vastustuskykyisten bakteerien synty ja leviäminen on vakava uhka potilaille, terveydenhuoltojärjestelmille ja taloudelle. Esimerkiksi karbapeneemeja ja kolistiinia käytetään viimeisenä hoitokeinona, sillä ne ovat ainoat tehoavat antibiootit infektiioihin, joita aiheuttavat bakteerit ovat vastustuskykyisiä kaikille muille antibiooteille.

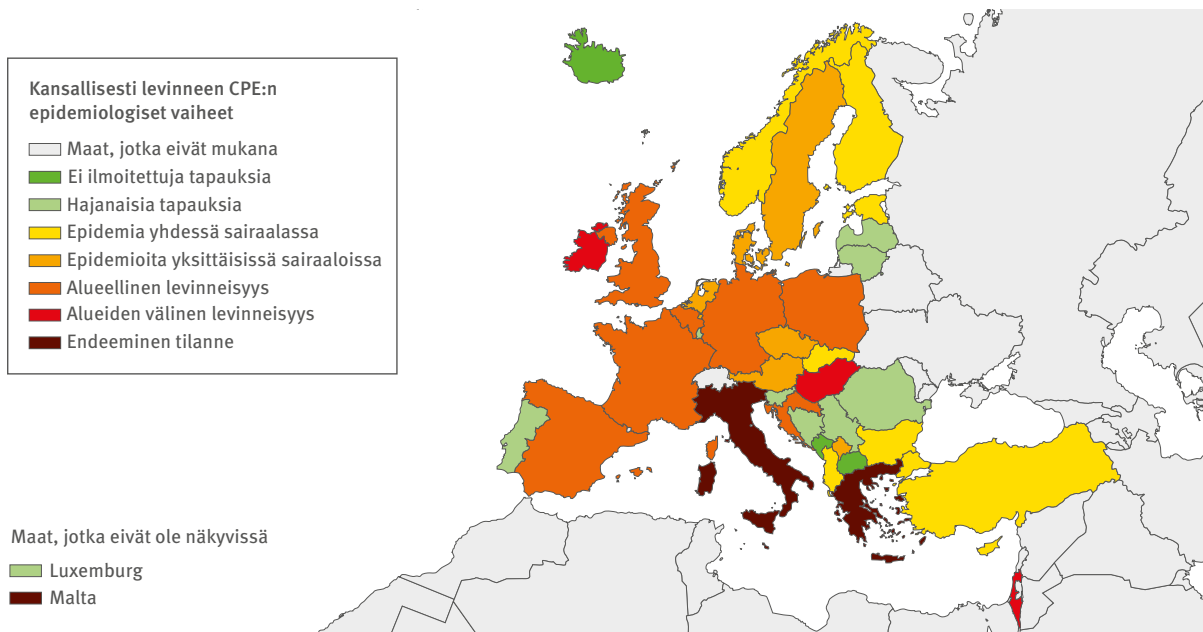
Näiden erittäin vastustuskykyisten bakteerien levinneisyys on hyvin eri vaiheessa Euroopan maissa (kuvat 1 ja 2), ja karbapeneemeille vastustuskykyisten bakteerien aiheuttamista epidemioista on tehty ilmoituksia useissa EU:n jäsenvaltioissa [3, 4]. Kolistiinia käytetään, kun karbapeneemit eivät enää tehoa. Ihmisten käyttämän kolistiinin määrä lähes kaksinkertaistui Euroopassa vuosina 2010–2014 ja erityisesti maissa, joissa on ilmoitettu hyvin yleisesti karbapeneemiresistenssiä [6]. Nyt myös vastustuskyky kolistiinille leviää.

Ainoa pitkäaikainen ratkaisu ongelmaan ovat yhteiset maailmanlaajuiset toimet, kuten infektioiden ehkäiseminen ja torjunnan tehostaminen sairaaloissa ja muissa hoitoympäristöissä sekä antibioottien maltillinen käyttö.

Toimimattomuuden seuraukset

Erittäin vastustuskykyisten bakteerien aiheuttamiin infektiioihin liittyy huonoja hoitotuloksia, lisääntynyt sairastuvuus ja kuolleisuus sekä sairaalajaksojen piteneminen ja kustannusten nousu. Siksi tällaiset bakteerit vaarantavat

Kuva 1: Karbapenemaasia tuottavien enterobakteerien² esiintyvyys 38:ssa Euroopan maassa epidemiologisella asteikolla, joka osoittaa kansallisen levinneisyyden, 2013



potilasturvallisuuden [5]. Suuri kuolleisuus (26–44 %) [6, 7] on suoraan yhteydessä tällaisten erittäin vastustuskykyisten bakteerien aiheuttamiin infektioihin. Israelilaisessa tutkimuksessa potilaat, joilla oli tällaisen bakteerin aiheuttama infektio, kuolivat infektion seurauksena neljä kertaa todennäköisemmin kuin potilaat, joiden infektion aiheuttaneet bakteerit eivät olleet vastustuskykyisiä [8].

Potilaiden, joilla on vastustuskykyisen bakteerin aiheuttama infektio, hoito aiheuttaa sairaaloille keskimäärin 10 000–40 000 euron lisälaskun Euroopassa ja Pohjois-Amerikassa. Työtehon heikkenemisen, pitkittyneen sairauden ja kuoleman aiheuttama taloudellisen tuottavuuden lasku todennäköisesti kaksinkertaistaa nämä luvut [1].

Arviolta 700 000 kuolemaa vuodessa ympäri maailmaa³ johtuu vastustuskykyisistä infektioista, kun yleisten bakteerikantojen aiheuttamien infektioiden lisäksi lasketaan mukaan HIV, tuberkuloosi ja malaria [9]. Jos nykyisiä infektio- ja vastustuskykyysuuntauksia ei käännetä laskuun, kuolemien määrä maailmassa voi nousta 10 miljoonaan vuodessa vuoteen 2050 mennessä [2]. Tämä vaikuttaisi myös Euroopan talouteen ja pienentäisi Euroopan maiden bruttosantautetta 1–4,5 % vuoteen 2050 mennessä [10].

Mitä voidaan tehdä?

Tarvitaan monitasoinen strategia, jotta on mahdollista hillitä näiden erittäin vastustuskykyisten bakteerien pääsyä sairaaloihin ja leviämistä siellä. Näin on linjattu Euroopan unionin (EU) neuvoston suosituksessa potilasturvallisuudesta ja hoitoon liittyvien infektioiden ehkäisemisestä ja valvonnasta [5]. Erittäin vastustuskykyisten bakteerien leviämistä voidaan estää esimerkiksi seuraavilla tavoilla:

1. On olennaisen tärkeää luoda alan asiantuntijoista koostuva kansallinen monitieteinen työryhmä, jolla on poliittinen tuki. Tämä työryhmä laatii toimintalinjan, kerää tietoja ja puuttuu tarvittaessa tilanteeseen kansallisella ja sairaalakohtaisella tasolla.

2. On varmistettava, että sairaaloissa on riittävä määrä asianmukaisen koulutuksen saaneita sairaalahygieenikkoja vuodepaikkoja kohden. Tavanomainen suhde on ollut yksi sairaalahygieenikko 250 vuodepaikkaa kohti [11]. Uudempi näyttö saattaa tukea suhdetta yksi sairaalahygieenikko sataa vuodepaikkaa kohti [12, 13]. Sairalahygieenikojen määrä vuodepaikkaa kohti vaihtelee paljon Euroopassa [14].

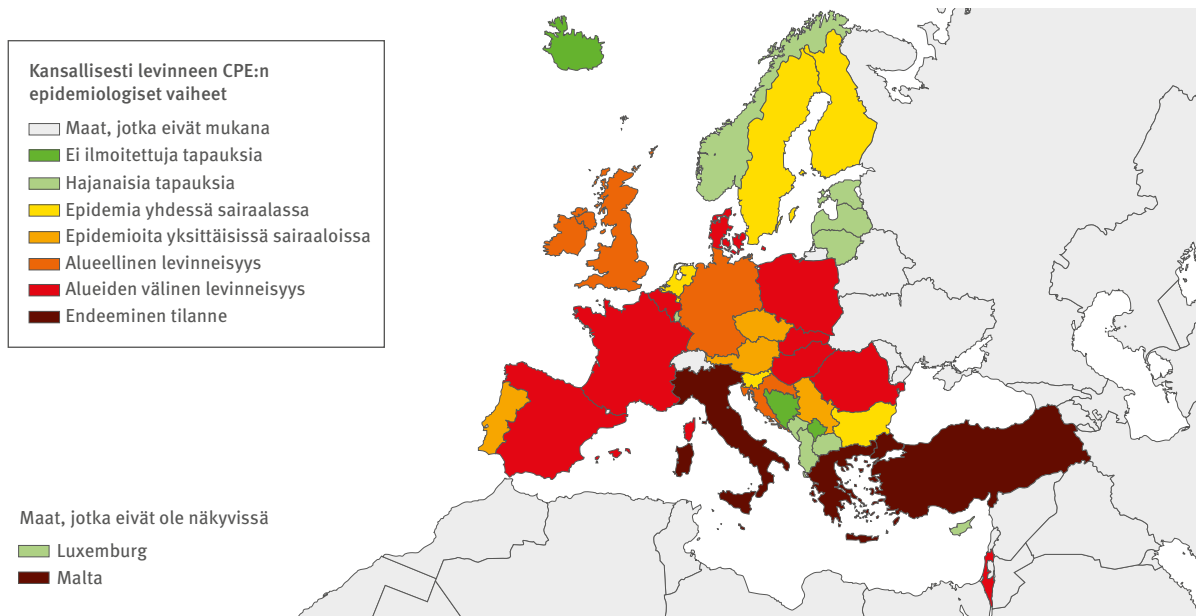
3. Riskiryhmään kuuluvien potilaiden aktiivinen seulonta on tehokas tapa havaita, ovatko potilaat erittäin vastustuskykyisten bakteerien kantajia. Tällaisella seulonnalla on elintärkeä merkitys bakteerien leviämisen ehkäisylle sairaaloissa [15], sillä kun potilaan havaitaan olevan erittäin vastustuskykyisen bakteerin kantaja, infektion torjuntatoimet voidaan aloittaa heti [16, 17]. Tämä onnistuu vain, kun tulokset positiivisuudesta saadaan mikrobiologisesta laboratorion nopeasti. Tämä toimi on erityisen oleellinen EU:n jäsenvaltioissa, sillä potilaiden liikkuvuus maiden välillä on kasvussa [18].

Aktiivista seulontaa on tehtävä kaikille potilaille, joilla on riski olla näiden erittäin vastustuskykyisten bakteerien kantajia. Antibioottiresistenssin torjumisessa on keskeistä sekä infektioiden torjuntaan että antibioottien käyttöön sairaaloissa ja pitkäaikaishoitoloitoksissa, Andreas Voss (MD, PhD) infektioiden torjunnan professori, Radboudin yliopiston lääketieteellinen keskus, Nijmegen, Alankomaat.

² Karbapenemaasia tuottavat enterobakteerit ovat erittäin vastustuskykyisiä bakteereja, jotka ovat vastustuskykyisiä karbapeneemeille, koska ne tuottavat entsyymiä nimeltä karbapenemaasi.

³ Vastustuskyvyn aiheuttaman sairastuvuuden ja kuolleisuuden arviot perustuvat kaikkia mikrobilääkkeitä eikä pelkästään antibiootteja koskeviin ennusteisiin.

Kuva 2: Karbapenemaasia tuottavien enterobakteerien esiintyvyys 38:ssa Euroopan maassa epidemiologisella asteikolla, joka osoittaa kansallisen levinneisyyden, 2015



4. Potilaiden, jotka ovat erittäin vastustuskykyisen bakteerien kantajia, eristäminen ihanteellisessa tapauksessa yhden hengen huoneeseen tai vaihtoehtoisesti eri yksiköihin, kuten esimerkiksi kohorttiosastolle, on tärkeä keino näiden bakteerien leviämisen ehkäisemiseksi [14, 16]. Vuonna 2012 yhden hengen huoneessa sijaitsevien vuodepaikkojen keskimääräinen osuus oli Euroopassa vain alle 9,9 % ja alle 5 % kahdeksassa EU- ja ETA-maassa [6].

5. Käsihygienia on Maailman terveysjärjestön mukaan tärkein yksittäinen toimi, jolla voidaan ehkäistä bakteerien leviämistä sairaaloissa [19, 20]. Käsihygienian parantamisen kustannukset ovat alle yksi prosentti niiden potilaiden hoitokustannuksista, joilla on terveydenhuoltoon liittyvä infektio [19]. Alkoholipohjaisten käsihuuhteiden käyttö sairaaloiden käsihygieniassa vaihtelee paljon Euroopassa [14]. Oikean käsihygienian noudattamista on valvottava jatkuvasti ja tuettava koulutuksella ja tarkastuksella.

Euroopan unionin neuvoston mikrobilääkkeiden maltillisesta käytöstä lääketieteessä antamassa suosituksessa [21] korostettiin, että antibioottiresistenssiä voidaan torjua vain infektioiden ennaltaehkäisy- ja torjuntatoimien yhdistelmällä sekä antibioottien maltillisella käytöllä. Yksi terveys -periaatteella on suuri merkitys, jotta voidaan varmistaa ihmis- ja eläinlääketieteen tiivis yhteistyö ja vähentää viimeisenä hoitokeinona käytettävien antibioottien käyttöä elintarviketuotantoeläimillä.

Hyödyllisiä ECDC:n lähteitä:

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. Tukholma: ECDC, 2014.

Tapauksia

1. Laajan sairaalaepidemian torjunta aktiivisen seulonnan avulla Alankomaissa [24]

Eräessä Alankomaiden sairaalassa oli erittäin vastustuskykyisten bakteerien aiheuttama laaja epidemia, jota ei saatu torjuttua riittävästi kahdessa vuodessa. Sen vuoksi käynnistettiin koko sairaalan kattava epidemian torjuntastrategia, johon kuuluivat seuraavat toimet:

- luokkien määrittäminen potilaille, joilla oli riski olla erittäin vastustuskykyisten bakteerien kantajia
- riskipotilaiden aktiivinen seulonta
- riskipotilaiden ennaltaehkäisevä eristäminen sairaalaan ottamisen jälkeen
- Alankomaiden kansanterveys- ja ympäristölaitoksen ja sairaalan lääketieteellisen mikrobiologian osaston pikainen avunanto epidemian torjunnassa.

Niiden potilaiden, joilla oli riski olla erittäin vastustuskykyisten bakteerien kantajia, aktiivinen seulonta oli epidemian onnistuneen torjunnan kulmakivi. Lisäksi alueen muille hoitoyksiköille tiedotettiin asiasta ja niitä neuvottiin seuloamaan potilaat, jotka oli otettu kyseiseen sairaalaan epidemian aikana, erittäin vastustuskykyisten bakteerien varalta.

2. Kreikkalaisessa sairaalaosastossa toteutetut paikallisen epidemian torjuntatoimet [25]

Kreikkalaisen sairaalan osastolla torjuttiin erittäin vastustuskykyisten bakteerien leviämistä monimuotoisella infektion torjunnalla kolmen vuoden ajan.

Torjuntaohjelmaan kuuluivat seuraavat toimet:

- kaikkien potilaiden seulonta näiden erittäin vastustuskykyisten bakteerien varalta sairaalaan ottamisen yhteydessä
- viikkoseulonta kaikille niille potilaille, jotka saivat negatiivisen tuloksen
- kaikkien kantajapotilaiden sijoittaminen yhden hengen huoneisiin tai kohorttiosastoille
- erikoistunut hoitohenkilöstö
- kontakteihin liittyvät varotoimet
- käsihygienian noudattamisen valvonta.

Torjuntaohjelma vähensi erittäin vastustuskykyisten bakteerien aiheuttamien infektioiden määrää merkittävästi. 18 kuukauden jälkeen näitä bakteereja kantavien potilaiden määrä laski 12,3 %:sta 0 %:iin. Torjuntaohjelman onnistuminen paikallisella tasolla osoittaa, että tuloksia voidaan saada myös maassa, jossa resistenssi on yleistä.

3. Kansallisen epidemian torjuntastrategia Israelissa [26]

Israelin terveysministeriö käynnisti monimuotoisen kansallisen tason intervention maan sairaaloissa esiintyvien erittäin vastustuskykyisten bakteerien leviämisen torjumista varten.

Tässä kansallisessa interventiossa oli kolme pääosaa:

- pakolliset ilmoitukset kansanterveysviranomaisille kaikista potilaista, jotka kantoivat erittäin vastustuskykyisiä bakteereja
- sairaalaan otettujen kantajien pakollinen eristäminen yhden hengen huoneisiin tai kohorttiosastoille
- ammattilaisista koostuva monitieteinen työryhmä, joka raportoi suoraan terveysministeriölle. Kyseisellä työryhmällä oli lakisäätäinen valtuutus kerätä tietoja suoraan sairaaloista ja ryhtyä epidemioiden torjuntatoimiin. Näissä puiteissa kaikkia mikrobiologisia laboratorioita vaadittiin noudattamaan yhteisiä havaitsemis- ja raportointistandardeja.

Erittäin vastustuskykyisten bakteerien aiheuttamien infektioiden esiintyvyys kuukaudessa laski Israelin akuuttsairaloissa 55,5 tapauksesta 11,7 tapaukseen 100 000 potilaspäivää kohden vuodessa. Lisäksi näiden toimien noudattaminen ehkäisi uusien tapausten syntymistä.

Sitoutuminen korkeimmalla poliittisella tasolla sekä poliitikkojen ja terveydenhuollon ammattilaisten sitoutuminen ja yhteistyö tekivät interventiosta onnistuneen.

Lähteet

Tämä asiakirja perustuu seuraaviin raportteihin, artikkeleihin ja kirjallisuuteen:

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, Psichogiou 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.

ECDC:n katsaukset toimintalinjoihin ovat lyhyitä asiakirjoja, joissa tarkastellaan tiettyä kansanterveysongelmaa ja tarjotaan Euroopan tason, kansallisen tason ja aluetason päätöksentekijöille ja vaikuttajille näyttöön perustuvia ideoita siitä, mitä voidaan tehdä ongelman ratkaisemiseksi.

Malliasiakirjat ja PDF-versiot julkaistaan, jotta asiakirjaa voitaisiin mukauttaa kansallisen tason käyttöön, esimerkiksi kääntää tekstit muihin kieliin.

Viitetiedot sitaatteja varten: Euroopan tautienhäyis- ja -valvontakeskus. Viimeisenä hoitokeinona käytettävät antibiootit eivät tehoa: potilaisiin ja terveydenhuoltojärjestelmiin kohdistuvan uhan ratkaisumahdollisuudet. Tukholma: ECDC; 2016.

Luettelunumero: TQ-06-16-176-FI-N
ISBN: 978-92-9498-013-7
DOI-tunnus: 10.2900/35907

Kansikuva: Eric Bridiers, Yhdysvaltain Geneven edustusto Creative Commons -lisenssi(CC BY 2.0)

© Euroopan tautienhäyis- ja -valvontakeskus, 2016 Jäljentäminen on sallittua, jos lähde mainitaan.