



Paskutinės eilės antibiotikai nebeveikia: galimi šios neatidėliotinos grėsmės pacientams ir sveikatos prižiūros sistemoms keliančios problemos sprendimo būdai

Santrauka

Itin atsparių bakterijų, ypač bakterijų, kurios atsparios vadinamiesiems paskutinės eilės antibiotikams, kaip antai karbapenemams ir kolistinui, atsiradimas ir plitimas yra didelį nerimą dėl visuomenės sveikatos ir grėsmę pacientų saugai bei Europos ir viso pasaulio šalių ekonomikai keliantis klausimas. Kai paskutinės eilės antibiotikai nebeveiksmingi, tai reiškia, kad nebėra antibiotikų, kuriais būtų galima gydyti pacientus, taigi, tokios infekcijos gali būti mirtinos vaikams ir suaugusiesiems. Atsparumas paskutinės eilės antibiotikams taip pat kelia grėsmę gyvybę gelbstinčių medicininių intervencinių priemonių, kaip antai vėžio gydymo ir organų persodinimo, veiksmingumui. Todėl šių itin atsparių bakterijų plitimą būtina suvaldyti dabar, ypač dėl to, kad naujų antibiotikų kūrimo galimybės išseikvotos ir tikėtina, kad ši padėtis nesikeis dar daugelį metų.

Antibiotikams atspariomis bakterijomis užsikrėtusiems pacientams dažniau nei įprastai išsivysto komplikacijos ir kyla iki trijų kartų didesnė mirties nuo infekcijos grėsmė [1]. Manoma, kad, jeigu nebus imtasi atitinkamų veiksmų, iki 2050 m. kasmet nuo tokių infekcijų mirstančių žmonių skaičius gali pasiekti 10 mln.¹ Dėl to kils rimtų iššūkių sveikatos priežiūros sistemų veikimui, o visuomenė patirs didelių ekonominių nuostolių.

Šiuo informaciniu dokumentu siekiama atkreipti politikos formuotojų dėmesį į pavyzdžius priemonių, kurių būtų galima imtis nacionaliniu ir vietos lygmenimis siekiant sustabdyti šių itin atsparių bakterijų plitimą. Taip pat bus atkreipiamas dėmesys į konkrečių atvejų tyrimus, iliustruojančius tokių priemonių įgyvendinimą ir teigiamus jų taikymo rezultatus.

Problema

Itin atsparių bakterijų, ypač atsparių paskutinės eilės antibiotikams, atsiradimas ir plitimas visame pasaulyje kelia didelę grėsmę pacientams, sveikatos priežiūros sistemoms ir ekonomikai. Tokie antibiotikai kaip karbapenemai ir kolistinas laikomi „paskutinės eilės“ antibiotikais, nes tai yra vieninteliai antibiotikai, kurie vis dar veikia gydant visiems kitiems antibiotikams atsparių bakterijų sukeltą infekciją.

Europos šalyse šių itin atsparių bakterijų plitimas yra labai skirtinguose etapuose (1 ir 2 pav.), ir keliose ES valstybėse narėse užregistruota karbapenemams atsparių bakterijų protrūkių [3,4]. Kolistinas yra tas antibiotikas, kuris pasirenkamas, kai karbapenemai nebeveikia, o 2010–2014 m. kolistino suvartojimas tarp žmonių Europoje, ypač tose šalyse, kuriose užregistruojama daug atsparumo karbapenemams atvejų, išaugo beveik dvigubai. Šiuo metu atsparumas kolistinui taip pat plinta.

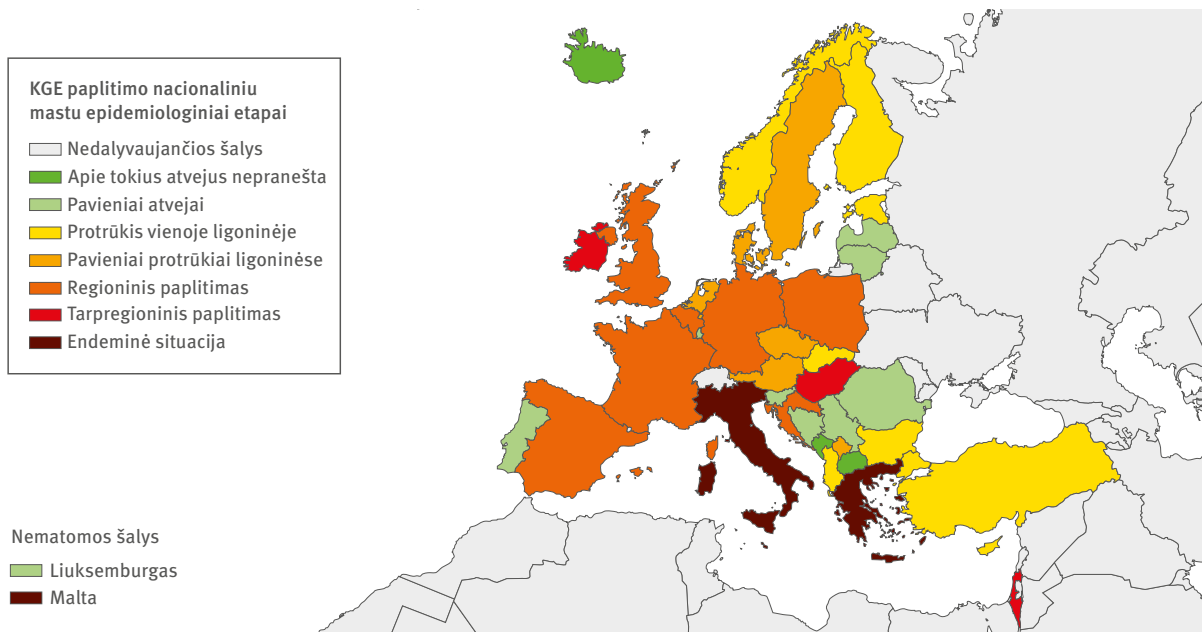
Tik suderintos visame pasaulyje taikomos priemonės, įskaitant veiksmingesnę infekcijų prevenciją ir kontrolę ligoninėse bei kitose sveikatos priežiūros įstaigose, taip pat racialesnis antibiotikų vartojimas, gali užtikrinti ilgalaikį šios problemos sprendimą.

Pasekmės nesiėmus veiksmų

Prasti pacientų gydymo rezultatai, didesnis sergamumas ir mirtingumas ir didesnės gydymo ligoninėje išlaidos bei ilgesnė tokio gydymo trukmė siejami su itin atsparių bakterijų sukeltomis infekcijomis. Todėl šios bakterijos kelia grėsmę pacientų saugumui [5]. Aukšti mirtingumo rodikliai, svyruojantys nuo 26 iki 44 proc. [6, 7], tiesiogiai siejami su užsikrėtimu šiomis itin atspariomis bakterijomis. Atlikus tyrimą Izraelyje, nustatyta, kad

¹ Su atsparumo poveikiu siejami sergamumo ir mirtingumo įverčiai pagrįsti su visomis antimikrobinėmis medžiagomis – ne tik antibiotikais – susijusiomis prognozėmis.

1 pav. Karbapenamazę gaminančių enterobakterijų² paplitimas 38 Europos šalyse; epidemiologinė skalė, kuri parodo šių bakterijų paplitimą kiekvienoje valstybėje, 2013 m.



Šiomis bakterijomis užsikrėtusiems pacientams kyla keturis kartus didesnė mirties rizika, palyginti su pacientais, kurie užsikrečia neatspariomis bakterijomis [8].

Kiekvienam atspariomis bakterijomis užsikrėtusiam pacientui gydyti Europos ir Šiaurės Amerikos ligoninėse papildomai išleidžiama vidutiniškai 10 000–40 000 EUR. Tikėtina, kad dėl ekonominių nuostolių sumažėjus darbo našumui, pailgėjus ligos laikui ir padidėjus mirtingumui, ši suma padvigubės [1].

Manoma, kad kasmet³ visame pasaulyje nuo atsparių infekcijų, įskaitant ne tik tam tikrų padermių plačiai paplitusių bakterijų sukeltas infekcijas, bet ir ŽIV, tuberkuliozę bei maliariją, miršta maždaug 700 000 žmonių. Teigiama, kad, nepasikeitus dabartinėms užsikrėtimo tokiais mikrobais ir jų atsparumo tendencijoms, iki 2050 m. kasmet visame pasaulyje nuo tokių infekcijų mirstančių žmonių skaičius gali pasiekti 10 mln. [2]. Tai taip pat turėtų poveikį Europos ekonomikai, ir iki 2050 m. Europos BVP galėtų sumažėti 1–4,5 proc. [10].

Ką galima padaryti?

Siekiant pažaboti šių itin atsparių bakterijų patekimą į ligonines ir jų plitimą jose, būtina įgyvendinti daugialygmenę strategiją. Tai išdėstyta Europos Sąjungos (ES) Tarybos rekomendacijoje dėl pacientų saugos, įskaitant su sveikatos priežiūra susijusių infekcijų prevenciją ir kontrolę [5]. Priemonių, kuriomis būtų galima išvengti itin atsparių bakterijų plitimo, pavyzdžiai:

1. itin svarbu sukurti politikų remiamą nacionalinę daugiadisciplinę šios srities ekspertų darbo grupę. Ši darbo grupė rengs politikos priemones, rinks duomenis ir, esant būtinybei, imsis priemonių nacionaliniu ir ligoninių lygmenimis.

2. reikia užtikrinti, kad, atsižvelgiant į lovų skaičių, ligoninėse būtų pakankamai tinkamos kvalifikacijos infekcijų kontrolės

specialistų (IKS). Pagal esamus standartus 250 lovų [11] ligoninėje turėtų būti vienas IKS, o remiantis naujesniais duomenimis, vieno IKS reikėtų 100 lovų [12, 13]. Infekcijų kontrolės specialistų ir lovų santykis įvairių Europos šalių ligoninėse labai skiriasi [14];

3. aktyvus prie rizikos grupių priskiriamų pacientų tikrinimas juos guldant į ligoninę yra veiksmingas būdas nustatyti, ar pacientai užsikrėtę itin atspariomis bakterijomis. Tai yra labai svarbi priemonė siekiant išvengti tokių bakterijų plitimo ligoninėse [15], nes, nustačius, kad pacientas yra itin atsparių bakterijų nešiotojas, galima nedelsiant įgyvendinti infekcijos prevencijos priemones [16, 17]. Tai galima padaryti tik tuo atveju, jei mikrobiologijos laboratorija laiku praneša apie teigiamus rezultatus. Ši priemonė ypač aktuali ES valstybėse narėse, kur pacientų judumas tarp šalių, siekiant gauti tam tikras sveikatos priežiūros paslaugas, yra didesnis, nei kitur [18];

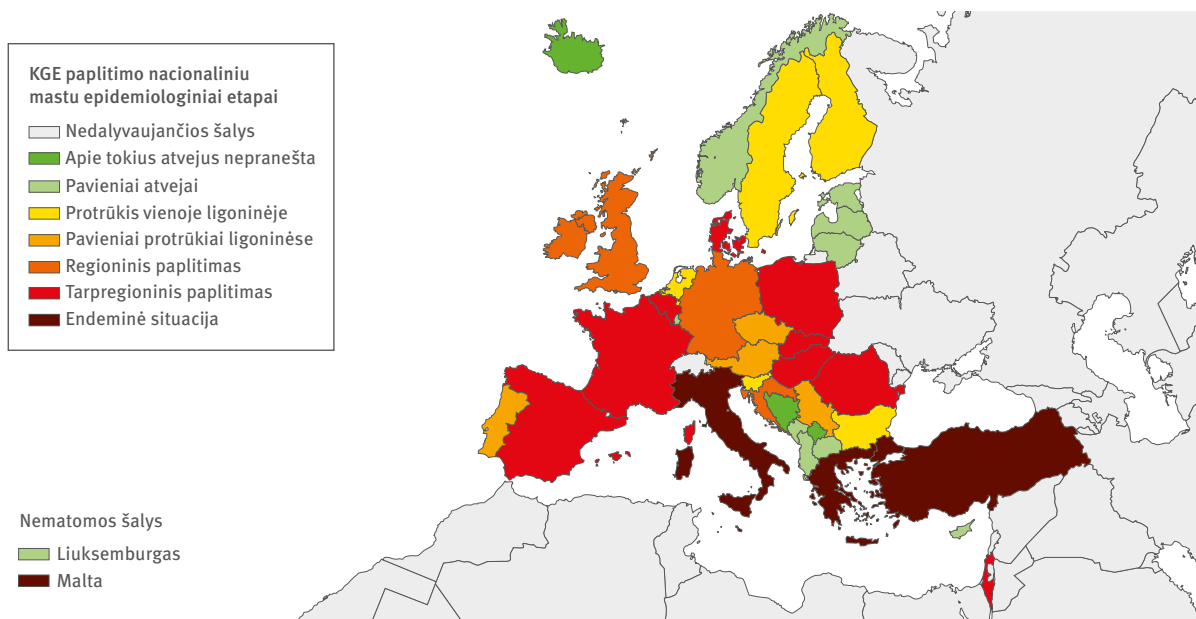
„Reikėtų aktyviai tikrinti visus pacientus, kurie gali būti šių itin atsparių bakterijų nešiotojai. Kontroliuojant atsparumą antibiotikams, reikėtų sutelkti dėmesį ir į infekcijų kontrolės, ir į antibiotikų vartojimo (naudojimo) priežiūros įgyvendinimą ligoninėse ir ilgalaikės priežiūros įstaigose.“ (Neimegene (Nyderlandai) įsikūrusio Radboud universiteto medicinos centro infekcijų kontrolės programos dėstytojas, medicinos mokslų daktaras Andreas Voss)

4. pacientų, kurie yra itin atsparių bakterijų nešiotojai, izoliavimas –idealiu atveju atskirose patalpose arba atskirose zonose, kaip antai vadinamosiose kohortinėse palatose, – yra svarbi priemonė siekiant suvaldyti šių bakterijų plitimą [14, 16]. 2012 m. Europos ligoninėse lovų skaičius vienvietėse palatose sudarė vidutiniškai tik 9,9 proc. visų lovų, o aštuoniose ES ir (arba) EEE šalyse šis rodiklis buvo mažesnis nei 5 proc. [6];

² Karbapenamazę gaminančios enterobakterijos – tai itin atsparios bakterijos, kurios dėl gaminamo fermento karbapenamazės yra atsparios karbapenemams.

³ Su atsparumo poveikiu siejami sergamumo ir mirtingumo įverčiai pagrįsti su visomis antimikrobinėmis medžiagomis – ne tik antibiotikais – susijusiomis prognozėmis.

2 pav. Karbapenamazę gaminančių enterobakterijų paplitimas 38 Europos šalyse; epidemiologinė skalė, kuri parodo šių bakterijų paplitimą kiekvienoje valstybėje, 2015 m.



5. pasak Pasaulio sveikatos organizacijos, rankų higiena yra visiems bendra svarbiausia priemonė siekiant išvengti bakterijų perdavimo ligoninėse [19, 20]. Išlaidos rankų higienos skatinimo priemonėms sudaro mažiau nei 1 proc. pacientų, užsikrėtusių su sveikatos priežiūra susijusiomis infekcijomis, priežiūros išlaidų [19]. Alkoholinio rankų antiseptiko suvartojimas siekiant palaikyti rankų higieną kiekvienos Europos valstybės ligoninėse labai skiriasi [14]. Būtina nuolat tikrinti, ar laikomasi tinkamos rankų higienos, ir padėti jos laikytis taikant šviečiamąsias priemones ir atliekant patikrinimus.

ES Tarybos rekomendacijoje dėl racionalaus antimikrobinų medžiagų naudojimo žmonių medicinoje [21] pabrėžta, jog atsparumą antibiotikams galima kontroliuoti tik derinant infekcijų prevencijos ir kontrolės priemones ir racionaliai vartojant antibiotikus. Siekiant užtikrinti glaudų žmonių medicinos ir veterinarijos specialistų bendradarbiavimą, kad būtų galima sumažinti paskutinės eilės antibiotikų naudojimą gydant maistinius gyvūnus [22, 23], svarbu vadovautis „Vienos sveikatos“ koncepcija.

Naudingi ECDC ištekliai:

Greitas rizikos vertinimas. Karbapenamams atsparios enterobakterijos [4]

Greitas rizikos vertinimas. Per plazmides perduodamas enterobakterijų atsparumas kolistinui [23]

Infekcijų kontrolės priemonių veiksmingumo, siekiant išvengti karbapenamazę gaminančių enterobakterijų (KGE) pernešimo perduodant pacientus iš vienos valstybės į kitą, sisteminė apžvalga. Stokholmas: ECDC; 2014.

Konkrečių atvejų tyrimai

1. Aktyvus tikrinimas siekiant suvaldyti didelį infekcijos protrūkį Nyderlandų ligoninėje [24]

Vienoje Nyderlandų ligoninėje, įvykus dideliui itin užkrečiamų bakterijų protrūkiui, kuris buvo netinkamai kontroliuojamas dvejus metus, teko įgyvendinti visos ligoninės protrūkio kontrolės strategiją, kuri apėmė šiuos veiksmus:

- apibrėžtos pacientų, kurie gali būti itin atsparių bakterijų nešiotojai, kategorijos;
- pradėta aktyviai tikrinti prie rizikos grupių priskiriamus pacientus;
- taikyta prevencinė naujai į ligoninę guldomų prie rizikos grupių priskiriamų pacientų izoliacija;
- Nacionalinis sveikatos ir aplinkos institutas ir ligoninės medicininės mikrobiologijos skyrius nedelsdami teikė pagalbą protrūkiui suvaldyti.

Šioje ligoninėje esminė priemonė, padėjusi sėkmingai suvaldyti šį protrūkį, buvo aktyvus prie rizikos grupių priskiriamų pacientų tikrinimas dėl itin atsparių bakterijų. Be to, kitos to regiono sveikatos priežiūros institucijos buvo informuojamos ir joms buvo rekomenduojama tikrinti, ar protrūkio laikotarpiu į ligoninę paguldyti pacientai nėra itin atsparių bakterijų nešiotojai.

2. Priemonių, kurių imtasi siekiant suvaldyti vietos lygmens infekcijos protrūkį vienos Graikijos ligoninės palatose [25]

Vienos Graikijos ligoninės palatose trejus metus buvo įgyvendinama daugiaspektė intervencinė infekcijų kontrolės priemonė, kuria siekta suvaldyti itin atsparių bakterijų plitimą. Vykdamas šią programą:

- guldamas į atitinkamas palatas, visi pacientai buvo aktyviai tikrinami dėl šių itin atsparių bakterijų;

- kas savaitę buvo tikrinami visi pacientai, kurių tyrimų rezultatai hospitalizuojant buvo neigiami;
- visi pacientai, kurie buvo tokių bakterijų nešiotojai, buvo guldomi į vienvietes arba kohortines palatas;
- palatose dirbo specialiai paskirti slaugytojai;
- taikytos atsargumo priemonės sąlyčiai išvengti;
- kontroliuota, kaip laikomasi rankų higienos.

Taikant šią intervencijos priemonę, itin atsparių bakterijų sukeltamų infekcijų gerokai sumažėjo. Praėjus 18 mėnesių po šios intervencinės priemonės įgyvendinimo, pacientų, kurie buvo šių bakterijų nešiotojų, sumažėjo nuo 12,3 iki 0 proc. Sėkmingas šios intervencinės priemonės įgyvendinimas vietos lygmeniu rodo, kad rezultatų galima pasiekti net ir tokioje šalyje, kurioje apskritai atsparumas antibiotikams yra plačiai paplitęs.

3. Izraelyje įgyvendinta nacionalinio lygmens protrūkio kontrolės strategija [26]

Izraelio sveikatos priežiūros ministerija nacionaliniu lygmeniu pradėjo įgyvendinti daugiaspektę intervencinę priemonę, kad suvaldytų itin atsparių bakterijų plitimą įvairiose šalies ligoninėse.

Ši nacionalinio lygmens intervencinė priemonė apėmė tris pagrindinius elementus:

- privalomą visuomenės sveikatos institucijų informavimą apie visus pacientus, kurie yra itin atsparių bakterijų nešiotojai;
- privalomą hospitalizuotų tokių bakterijų nešiotojų izoliavimą vienvietėse arba kohortinėse palatose;
- daugiadisciplinės specialistų darbo grupės, kuri tiesiogiai informuotų Sveikatos priežiūros ministeriją, sukūrimą. Šiai darbo grupei teisės aktais buvo suteikti įgaliojimai rinkti duomenis tiesiogiai iš ligoninių ir imtis intervencinių priemonių protrūkiams suvaldyti. Pagal šią programą visos mikrobiologijos laboratorijos privalėjo laikytis gairių dėl vienodų nustatymo ir pranešimo standartų.

Izraelio greitosios pagalbos ligoninėse per mėnesį užregistruojamų itin atsparių bakterijų sukeltamų infekcijų atvejų skaičius sumažėjo nuo 55,5 iki 11,7 atvejo 100 000 pacientų dienų per metus. Be to, taikant šią intervencinę priemonę, išvengta naujų infekcijos atvejų.

Įsipareigojimas aukščiausiu politiniu lygmeniu, taip pat politikos formuotojų ir sveikatos priežiūros specialistų atsidavimas ir bendradarbiavimas padėjo sėkmingai įgyvendinti šią intervencinę priemonę.

Šaltiniai

Šis dokumentas parengtas remiantis šiomis ataskaitomis, straipsniais ir literatūra:

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, 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.

ECDC politikos informaciniai leidiniai – tai trumpi dokumentai, kuriuose atkreipiamas dėmesys į tam tikrą visuomenės sveikatos problemą ir politikos formuotojams bei įtaką turintiems asmenims siūlomos įrodymais pagrįstos idėjos, ką būtų galima padaryti sprendžiant šią problemą Europos, nacionaliniu ir regiono lygmenimis.

Leidinio projekto rinkmenos skelbiamos kartu su PDF dokumentu, kad jį būtų galima pritaikyti naudojimui nacionaliniu lygmeniu, pvz., išvertus teksta į kitas kalbas.

Cituojant nurodyti: Europos ligų prevencijos ir kontrolės centras. Paskutinės eilės antibiotikai neveikia: galimi šios neatidėliotinos grėsmės pacientams ir sveikatos priežiūros sistemoms keliančios problemos sprendimo būdai. Stockholm: ECDC; 2016.

Katalogo numeris: TQ-06-16-176-LT-N

ISBN: 978-92-9498-019-9

DOI: 10.2900/515937

Viršelio paveikslas: Eric Bridiers, JAV misija Ženevoje. Creative Commons (CC BY 2.0)

© Europos ligų prevencijos ir kontrolės centras, 2016. Leidžiama dauginėti nurodžius šaltinį.