



Pēdējās rindas antibiotikas zaudē spēku: iespējas, kā risināt šo tūlītējo apdraudējumu pacientiem un veselības aprūpes sistēmām

Kopsavilkums

Ļoti rezistentu baktēriju rašanās un izplatīšanās, īpaši tādu baktēriju, kas ir rezistentas jeb izturīgas pret "pēdējās rindas" antibiotikām, piemēram, karbapenēmiem un kolistīnu, rada nopietnas bažas sabiedrības veselībai un apdraud pacientu drošību un ekonomiku Eiropā un visā pasaulē. Ja pēdējās rindas antibiotikas vairs neiedarbosies, tas nozīmē, ka vairs nebūs palikušas nekādas antibiotikas, ar kurām ārstēt pacientus, un līdz ar to attiecīgās infekcijas bērniem un pieaugušajiem kļūs potenciāli nāvējošas. Rezistence pret pēdējās rindas antibiotikām arī pasliktina dzīvības glābšanai paredzēto medicīnisko pasākumu, piemēram, audzēju ārstēšanas un orgānu transplantācijas, efektivitāti. Tādēļ mums tagad ir obligāti jārikojas, lai iegrožotu šādu ļoti rezistentu baktēriju izplatību, jo īpaši tāpēc, ka pagaidām nav gaidāmas jaunas antibiotikas un arī turpmākajos gados tās, iespējams, netiks izstrādātas.

Pacientiem, kuri ir inficēti ar baktērijām, kas ir rezistentas pret antibiotikām, ir augstāks komplikāciju risks un līdz trim reizēm lielāka iespējamība nomirt no infekcijas [1]. Saskaņā ar aplēsēm šādu nāves gadījumu skaits visā pasaulē līdz 2050. gadam varētu sasniegt 10 miljonus katru gadu, ja mēs nerīkosimies¹ [2]. Tas rada nopietnus sarežģījumus veselības aprūpes sistēmu darbībai, kā arī augstas ekonomiskās izmaksas sabiedrībai.

Šī ziņojuma mērķis ir vērst politikas veidotāju uzmanību uz pasākumiem, ko valsts un vietējā līmenī varētu veikt, lai apturētu ļoti rezistentu baktēriju izplatību. Tiks izcelti arī konkrēti gadījumi, kuros šādi pasākumi tikuši sekmīgi īstenoti ar pozitīviem rezultātiem.

¹ Rezistences ietekme uz saslimstību un mirstību tiek noteikta, balstoties uz prognozēm par visiem antibakteriālajiem līdzekļiem, ne tikai antibiotikām.

Problēma

Ļoti rezistentu, jo īpaši pret pēdējās rindas antibiotikām rezistentu, baktēriju rašanās un straujā izplatīšanās visā pasaulē rada nopietnus draudus pacientiem, veselības aprūpes sistēmām un ekonomikai. Tādas antibiotikas kā karbapenēmi un kolistīns tiek uzskatītas par "pēdējās rindas" antibiotikām, jo tās ir vienīgās antibiotikas, kas joprojām iedarbīgi ārstē infekcijas, ko izraisijušas pret visām pārējām antibiotikām rezistentas baktērijas.

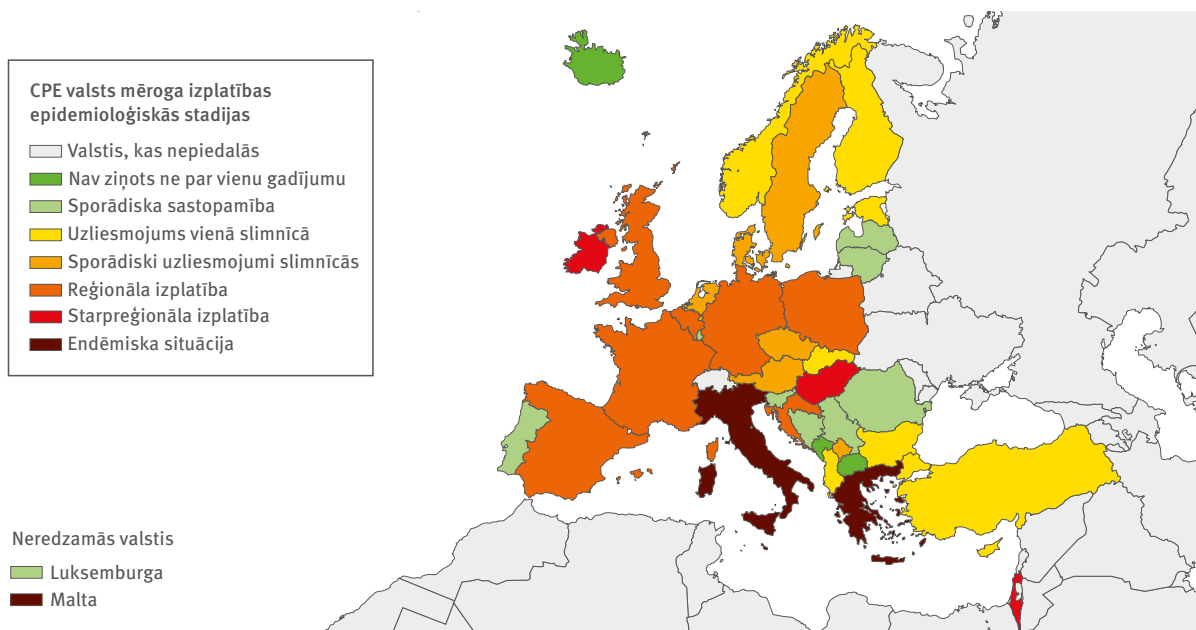
Šādu ļoti rezistentu baktēriju izplatības pakāpe dažādās Eiropas valstīs krasi atšķiras (1. un 2. attēls), un vairākas ES dalībvalstis ir ziņojušas par pret karbapenēmu rezistentu baktēriju uzliesmojumu [3,4]. Kolistīns ir antibiotika, ko izvēlas, kad karbapenēmi vairs neiedarbojas, un laikposmā no 2010. līdz 2014. gadam kolistīna patēriņš cilvēku ārstēšanā Eiropā ir gandrīz divkārtšojies, jo īpaši valstīs, kuras ziņojušas par augsta līmeņa rezistenci pret karbapenēmu [6]. Pašlaik izplatās arī rezistence pret kolistīnu.

Ilgtermiņa risinājumu varētu nodrošināt tikai saskaņoti pasākumi visā pasaulē, tostarp uzlabota infekciju profilakse un kontrole slimnīcās un citās veselības aprūpes iestādēs, kā arī piesardzīgāka antibiotiku lietošana.

Bezdarbības sekas

Ļoti rezistentu baktēriju izraisītās infekcijas ir saistītas ar sliktu iznākumu pacientam, augstākiem saslimstības un mirstības rādītājiem un lielākām izmaksām, kā arī ilgāku pacientu uzturēšanos slimnīcā. Līdz ar to šādas baktērijas apdraud pacientu drošību [5]. Augstie mirstības rādītāji,

1. attēls. Karbapenemāzi izraisīto enterobaktēriju² sastopamība 38 Eiropas valstīs, pamatojoties uz epidemioloģisko skalu, kas atspoguļo izplatības līmeni valsts mērogā, 2013. g.



kas svārstās no 26 % līdz 44 % [6,7], ir tieši saistīti ar infekcijām, ko izraisījušas ļoti rezistentas baktērijas. Izraēlā veikta pētījumā ar šādām baktērijām inficētiem pacientiem bija četras reizes lielāka iespējamība mirt no infekcijas nekā pacientiem, kuri bija inficējušies ar baktērijām, kas nav rezistentas [8].

Slimnīcas Eiropā un Ziemeļamerikā papildus izdod vidēji no 10 000 līdz 40 000 EUR katra ar rezistentām baktērijām inficēta pacienta ārstēšanai. Saistītās sekas, kas izpaužas kā ekonomiskā ražīguma zudums samazinātas darbaspēka efektivitātes, ilgākas slimības un nāves dēļ, šo rādītāju varētu divkāršot [1].

Tiek lēsts, ka ik gadu 700 000 nāves gadījumu³ visā pasaulē ir saistīti ar rezistentām infekcijām, tajā skaitā ne tikai ar parasto baktēriju celmu izraisītām infekcijām, bet arī HIV, tuberkulozi un malāriju [9]. Ja pašreizējās infekciju un rezistences tendences netiks apturētas, paredzams, ka līdz 2050. gadam ar tām saistīto nāves gadījumu skaits visā pasaulē varētu sasniegt 10 miljonus katru gadu [2]. Tas negatīvi ietekmētu arī Eiropas ekonomiku un varētu izraisīt Eiropas IKP samazināšanos par 1 % līdz 4,5 % līdz 2050. gadam [10].

Ko var darīt?

Ir svarīgi īstenot daudzlīmeņu stratēģiju, lai ierobežotu šādu ļoti rezistentu baktēriju nonākšanu un izplatīšanos slimnīcās. Tas ir noteikts Eiropas Savienības (ES) Padomes ieteikumā par pacientu drošību, tostarp par veselības aprūpē iegūtu infekciju profilaksi un kontroli [5]. Šeit minēti piemēri pasākumiem, ar kuriem novērš ļoti rezistentu baktēriju izplatīšanos.

1. Būtiski ir izveidot valsts daudznozaru darba grupu, kuras sastāvā ir nozaru eksperti un kura saņem politisko atbalstu.

² Karbapenemāzi izraisītais enterobaktēriju ir ļoti rezistentas baktērijas, kas ir rezistentas pret karbapenēmiem, jo tās sintezē enzīmu, ko dēvē par karbapenemāzi.

³ Rezistences ietekme uz saslimstību un mirstību tiek noteikta, balstoties uz prognozēm par visiem antibakteriālajiem līdzekļiem, ne tikai antibiotikām.

Šī darba grupa izstrādās politikas nostādnes, apkopos datus un vajadzības gadījumā veiks intervences pasākumus valsts un slimnīcu līmenī.

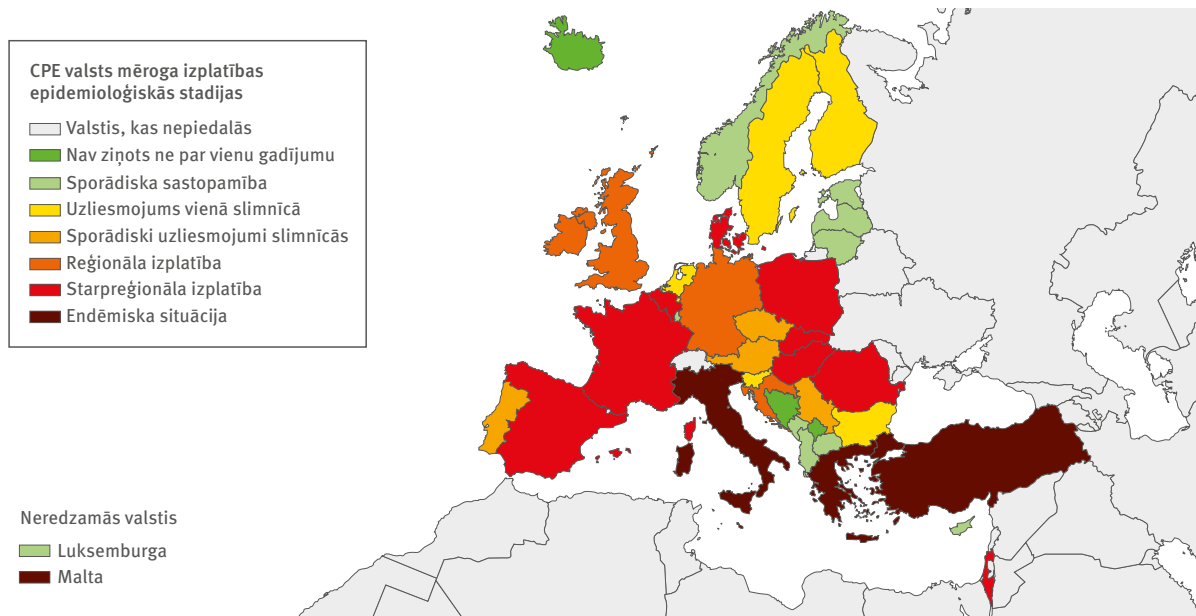
2. Jānodrošina pietiekama attiecība starp atbilstoši apmācītiem praktizējošiem infekciju kontroles speciālistiem (PIKS) un gultasvietām slimnīcās. Standarts ir bijis 1 PIKS uz 250 gultasvietām [11], bet jaunāki pierādījumi pamato attiecību 1 PIKS uz 100 gultasvietām [12,13]. Attiecība starp PIKS un gultasvietām dažādās Eiropas slimnīcās krasi atšķiras [14].

3. "Riska" pacientu aktīva pārbaudīšana pirms uzņemšanas slimnīcā ir iedarbīgs veids, kā noteikt, vai pacienti ir ļoti rezistentu baktēriju nēsātāji. Tam ir izšķiroša nozīme infekciju izplatības novēršanai slimnīcās [15], jo, ja tiek konstatēts, ka pacients ir ļoti rezistentu baktēriju nēsātājs, ir iespējams nekavējoties īstenot infekciju profilakses pasākumus [16,17]. To var darīt tikai līdztekus pozitīvu rezultātu laicīgai paziņošanai no mikrobioloģiskās laboratorijas. Šis pasākums ir īpaši nozīmīgs ES dalībvalstīs, jo palielinās pacientu mobilitāte starp valstīm veselības aprūpes saņemšanas nolūkos [18].

"Aktīvi jāpārbauda visi pacienti, kuriem ir risks būt šādu ļoti rezistentu baktēriju nēsātājiem. Antibiotiku rezistences kontrolēšanā jāpievērš uzmanība gan infekciju kontrolei, gan antibiotiku lietošanas pārvaldībai slimnīcās un ilgtermiņa aprūpes iestādēs." (Andreass Voss (Andreas Voss) (MD,PhD), infekciju kontroles profesors Radbudas Universitātes Medicīnas centrā Nijmegenē, Nīderlandē)

4. Svarīgs pasākums ļoti rezistentu baktēriju izplatības iegrožošanai ir izolēt pacientus, kuri ir šādu baktēriju nēsātāji, ideālā gadījumā atsevišķās telpās vai arī atsevišķās zonās, piemēram, "kohortas palātās" [14,16]. 2012. gadā mediānais

2. attēls. Karbapenemāzi izraisīto enterobaktēriju sastopamība 38 Eiropas valstīs, pamatojoties uz epidemioloģisko skalu, kas atspoguļo izplatības līmeni valsts mērogā, 2015. g.



skaitis slimnīcas gultasvietu, kas atradās atsevišķā palātā, bija tikai 9,9 % vidēji Eiropā un mazāk nekā 5 % astoņās ES/EEZ valstīs [6].

5. Roku higiēna ir "pats svarīgākais pasākums" baktēriju pārneses novēršanai slimnīcās, kā norāda Pasaules Veselības organizācija [19,20]. Roku higiēnas popularizēšanas izmaksas veido mazāk nekā 1 % no aprūpes izmaksām pacientiem ar veselības aprūpē iegūtām infekcijām [19]. Uz spirta bāzes veidotu roku dezinfekcijas līdzekļu patēriņš slimnīcās visā Eiropā ir ļoti atšķirīgs [14]. Pareizi veiktu roku higiēnas pasākumu ievērošana ir pastāvīgi jāuzrauga un jāsekmē ar apmācību un pārbaūžu palīdzību.

ES Padomes ieteikumā par pretmikrobu līdzekļu piesardzīgu izmantošanu cilvēku ārstēšanā [21] uzsvērts, ka antibiotiku rezistences kontroli var panākt, tikai apvienojot infekciju profilakses un kontroles pasākumus, kā arī piesardzīgi lietojot antibiotikas. Pieeja "Viena veselība" ir svarīga, lai nodrošinātu ciešu sadarbību starp cilvēku medicīnu un veterināriju nolūkā mazināt pēdējās rindas antibiotiku lietošanu pārtikas ražošanā izmantojamiem dzīvniekiem [22] [23].

Noderīgi ECDC resursi:

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. Stokholma, ECDC, 2014.

Gadījumu izpēte

1. Pacientu aktīva pārbaudīšana, lai kontrolētu baktēriju plašu uzliesmojumu slimnīcā Nīderlandē [24]

Kādā slimnīcā Nīderlandē, reaģējot uz ļoti rezistentu baktēriju plašu uzliesmojumu, kas tika nepienācīgi kontrolēts divus gadus, tika izstrādāta slimnīcas mēroga baktēriju uzliesmojuma ierobežošanas stratēģija, kurā ietilpa turpmāk uzskaitītais:

- noteikt to pacientu kategorijas, kuriem ir risks būt ļoti rezistentu baktēriju nēsātājiem;
- veikt riska grupas pacientu aktīvu pārbaudīšanu;
- laikus izolēt riska grupas pacientus pēc uzņemšanas slimnīcā;
- lūgt Nacionālā veselības un vides institūta un slimnīcas Medicīniskās mikrobioloģijas nodaļas tūlītēju palīdzību un atbalstu saistībā ar uzliesmojumu.

Šajā slimnīcā veiktā riska pacientu aktīvā pārbaudīšana, lai noteiktu ļoti rezistentu baktēriju esamību, bija viens no būtiskākajiem pasākumiem uzliesmojuma sekmīgai kontrolēšanai. Turklāt tika informētas citas veselības aprūpes iestādes šajā reģionā, un tām tika ieteikts pārbaudīt, vai pacienti, kuri bija uzņemti slimnīcā uzliesmojuma laikā, nav ļoti rezistentu baktēriju nēsātāji.

2. Lokāla baktēriju uzliesmojuma kontrolēšanai veiktie pasākumi slimnīcas palātā Grieķijā [25]

Kādas slimnīcas palātā Grieķijā trīs gadus tika īstenota daudzpusīga infekciju kontroles intervences programma, lai kontrolētu ļoti rezistentu baktēriju izplatīšanos. Šajā programmā ietilpa:

- visu pacientu aktīva pārbaudīšana, lai, uzņemot pacientus palātā, noteiktu ļoti rezistentu baktēriju esamību;

- reizi nedēļā veiktas pārbaudes visiem pacientiem, kuriem uzņemšanas brīdī bija negatīvs rezultāts;
- visu ļoti rezistentu baktēriju nēsātāju ievietošana atsevišķās telpās vai kohortas palātās;
- īpaši norīkotas medmāsas;
- piesardzības pasākumi saskarsmē;
- roku higiēnas prasību ievērošanas uzraudzība.

Šīs intervences programmas rezultātā nozīmīgi mazinājās ļoti rezistentu baktēriju izraisītās infekcijas. Astoņpadsmit mēnešus pēc intervences programmas īstenošanas šo baktēriju nēsātāju skaits pacientu vidū bija samazinājies no 12,3 % līdz 0 %. Šīs vietējā mērogā veiktās intervences programmas panākumi liecina, ka rezultātus iespējams panākt pat valstī ar augstu rezistences līmeni.

3. Stratēģija valsts mēroga baktēriju uzliesmojuma kontrolēšanai Izraēlā [26]

Izraēlas Veselības ministrija uzsāka daudzpusīgu valsts līmeņa intervences programmu, lai ierobežotu ļoti rezistentu baktēriju izplatību slimnīcās visā valstī.

Šai valsts mēroga intervences programmai bija trīs pamatkomponenti:

- sabiedrības veselības iestāžu obligāta informēšana par visiem pacientiem, kuri ir ļoti rezistentu baktēriju nēsātāji;
- hospitalizētu baktēriju nēsātāju obligāta izolēšana atsevišķās telpās vai kohortas palātā;
- tādas daudznozaru speciālistu darba grupas izveide, kura ir Veselības ministrijas tiešā pakļautībā. Šai darba grupai bija ar likumu noteiktas pilnvaras apkopot datus tieši no slimnīcām un veikt intervences pasākumus baktēriju uzliesmojuma kontrolēšanai. Programmas ietvaros visām mikrobioloģijas laboratorijām bija jāievēro vadlīnijas par vienotiem baktēriju noteikšanas un ziņošanas standartiem.

Akūtās aprūpes slimnīcās Izraēlā ļoti rezistentu baktēriju izraisīto infekciju sastopamība samazinājās no 55,5 līdz 11,7 gadījumiem mēnesī uz 100 000 pacientdienām gadā. Turklāt šīs intervences programmas ievērošana novērsa jaunu gadījumu rašanos.

Intervences programmas panākumu pamatā bija apņemšanās augstākajā politikas līmenī, kā arī politikas veidotāju un veselības aprūpes speciālistu ieguldījums un savstarpējā sadarbība.

Avoti

Dokumenta sagatavošanā izmantoti turpmāk norādītie ziņojumi, raksti un 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, Riesenbergs 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 politikas ziņojumi ir īsi dokumenti, kas vērsti uz konkrētu sabiedrības veselības problēmu un piedāvā uz pierādījumiem balstītas idejas par to, ko var darīt politikas veidotāji un ietekmētāji Eiropas, valsts un reģionālā līmenī. Kopā ar PDF ir publicēti dizaina faili, lai dokumentu būtu iespējams pielāgot lietošanai valsts līmenī, piemēram, tulkojot tekstu citās valodās.

Ieteiktā norāde: *European Centre for Disease Prevention and Control. Last-line antibiotics are falling: options to address this urgent threat to patients and healthcare systems* (Eiropas Slimību profilakses un kontroles centrs.

Pēdējās rindas antibiotikas zaudē spēku: iespējas, kā risināt šo tūlītējo apdraudējumu pacientiem un veselības aprūpes sistēmām). Stokholma, ECDC; 2016.

Kataloga numurs: TQ-06-16-176-LV-N
ISBN: 978-92-9498-014-4
DOI: 10.2900/758111

Vāka attēls: Eric Bridiers, US Mission Geneva. Creative Commons (CC BY 2.0)
© Eiropas Slimību profilakses un kontroles centrs, 2016. gads. Atļauts pārpublicēt, ja sniegta atsaucē uz avotu.