



Антибиотиците, използвани като последна линия на лечение, са неефективни: възможности за справяне с тази непосредствена заплаха за пациентите и системите за здравеопазване

Резюме

Появата и разпространението на високорезистентни бактерии, особено на резистентни към антибиотиците от последна линия, например карбапенеми и колистин, е сериозен проблем за общественото здраве и заплахата за безопасността на пациентите и за икономиките на Европа и по целия свят. Когато антибиотиците от последна линия вече не са ефективни, това означава, че няма антибиотик, с който да се лекува пациентът, и инфекциите при деца и възрастни могат да бъдат фатални. Резистентността към антибиотиците, използвани като последна линия на лечение, отслабва ефективността на животоспасяващи медицински интервенции като лечение на рак и трансплантация на органи. Затова е наложително да ограничим разпространението на високорезистентните бактерии. Още повече, че в момента разработването на нови антибиотици е в застои и се очаква тази тенденция да продължи през следващите години.

При пациентите, заразени с резистентни на антибиотици бактерии, има по-голям риск от развиване на усложнения, а вероятността от фатален изход е три пъти по-голяма [1]. Предвижданията са, че ако не бъдат взети необходимите мерки, до 2050 г. смъртните случаи в глобален мащаб може да достигнат 10 милиона годишно¹ [2]. Това поставя пред сериозно изпитание функционирането на системите за здравеопазване и налага високи икономически разходи за обществото.

Целта на този доклад е да насочи вниманието на съставителите на политики към примери за мерки, които биха могли да бъдат взети на национално и местно равнище, за да се спре разпространението на високорезистентните бактерии. Особено внимание се обръща на примерите от практиката, които илюстрират успешното внедряване на подобни мерки и положителните резултати от тях.

Проблемът

Появата и разпространението на високорезистентни бактерии, особено на резистентни към антибиотиците от последна линия, е значима заплаха за пациентите, системите за здравеопазване и икономиката. Антибиотици като карбапенеми и колистин се считат за последна линия на лечение, тъй като са единствените ефективни за лечението на инфекции, причинени от бактерии, резистентни на всички останали антибиотици.

Разпространението на високорезистентни бактерии е достигнало различни нива в отделните европейски държави (фиг. 1 и фиг. 2), като в редица държави — членки на ЕС, са регистрирани огнища на резистентни на карбапенеми бактерии [3,4]. Колистин е предпочитаният антибиотик, когато карбапенемите не действат, като в периода между 2010 и 2014 г. употребата му почти се е удвоила в Европа, особено в държавите, където е отчетена висока резистентност към карбапенеми [6]. Резистентността към колистин обаче също нараства.

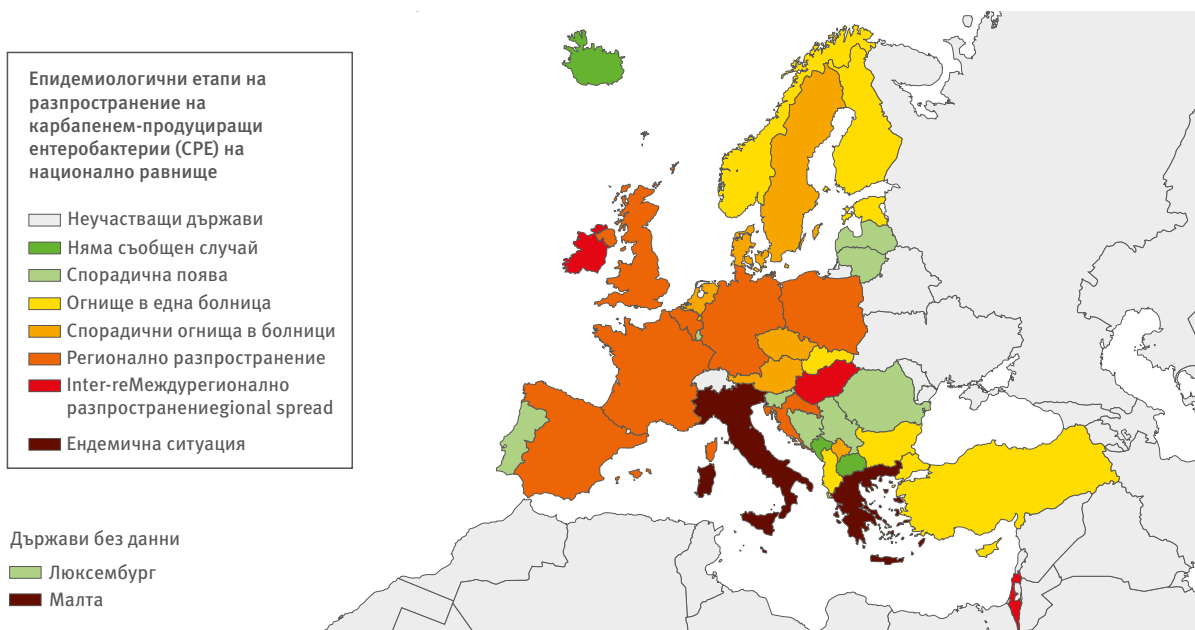
Само координирани мерки в световен мащаб, по-добра профилактика на инфекциите и контрол в болниците и други здравни заведения, както и по-предпазлива употреба на антибиотици могат да помогнат за намиране на дълготрайно решение.

Последици от бездействието

Слабите резултати от лечението, увеличената заболяемост и смъртност и завишените разходи и продължителност на престоя в болница се свързват с инфекции, причинени от високорезистентни бактерии. Затова тези бактерии представляват заплаха за безопасността на пациентите [5]. Високата смъртност, варираща между 26 и 44% [6,7], е пряко свързана с инфекциите, предизвикани от високорезистентни бактерии. Проучване, проведено в Израел, показва, че вероятността заразените

¹ Прогнозните стойности за броя на случаите на заболяемост и смъртност се основават на предвижданията за всички антимикробни агенти, а не само на антибиотиците.

Фигура 1. Поява на карбапенем-продуциращи ентеробактерии² в 38 европейски държави, епидемиологична скала за определяне на нивото на разпространение на национално равнище, 2013 г.



с тези бактерии пациенти да умрат от инфекцията е четири пъти по-голяма, отколкото при пациентите, заразени с бактерии, които не са резистентни [8].

В Европа и Северна Америка болниците харчат средно между 10 000 и 40 000 евро допълнително за лечението на всеки пациент, заразен с резистентни бактерии. А свързаният с това ефект от загубата на икономически резултати поради намалена трудоспособност, продължително боледуване и смърт могат да доведат до удвояване на тези суми [1].

В глобален план се предполага, че около 700 000 смъртни случая всяка година³ се дължат на резистентни инфекции, включващи не само повторна поява на често срещани бактериологични инфекции, но и ХИВ, туберкулоза и малария [9]. Ако не се обърнат текущите тенденции по отношение на инфекциите и резистентността, се предполага, че до 2050 г. смъртните случаи в глобален план могат да достигат 10 милиона души на година [2]. Това ще се отрази на икономиката на Европа и може да доведе до намаляване на европейския ВВП с 1 до 4,5% до 2050 г. [10].

Какво може да се направи?

За да се ограничи навлизането и разпространението на високорезистентни бактерии в болниците, е необходима стратегия на много равнища. Това се подчертава в Препоръка на Съвета на Европейския съюз относно безопасността на пациентите, включително профилактиката и контрола на инфекциите, свързани със здравните грижи [5]. Примери за мерки за предотвратяване на разпространението на високорезистентни бактерии са:

1. сформиране на национална мултидисциплинарна работна група от експерти в областта и осигуряване на политическа подкрепа. Работната група ще разработва правила, ще събира данни и при необходимост ще се намесва на национално равнище и на равнище болнични заведения.

2. адекватно съотношение между броя на подходящо обучените лекари по контрол на инфекциите (ЛКИ) и болничните легла. Досега стандартното съотношение е било 1 ЛКП на 250 легла [11]; по-новите тенденции обаче могат да наложат съотношение от 1 ЛКИ на 100 легла [12,13]. В болничните заведения в Европа има голямо разминаване в съотношението ЛКИ/легла [14].

3. Активното проследяване на рисковите пациенти при постъпването им в болнично заведение е ефективен метод да се установи дали те са носители на високорезистентни бактерии. Това е важно за предотвратяване на разпространението в болниците [15], тъй като установи ли се, че пациентът е носител на високорезистентни бактерии, веднага могат да бъдат взети мерки за овладяване на инфекциите [16,17]. Това може да стане единствено чрез своевременно отчитане на положителни резултати от микробиологичните лаборатории. Тази мярка е особено подходяща за държавите — членки на ЕС, където е налице увеличена мобилност на пациентите от различни държави във връзка с получаването на здравни грижи [18].

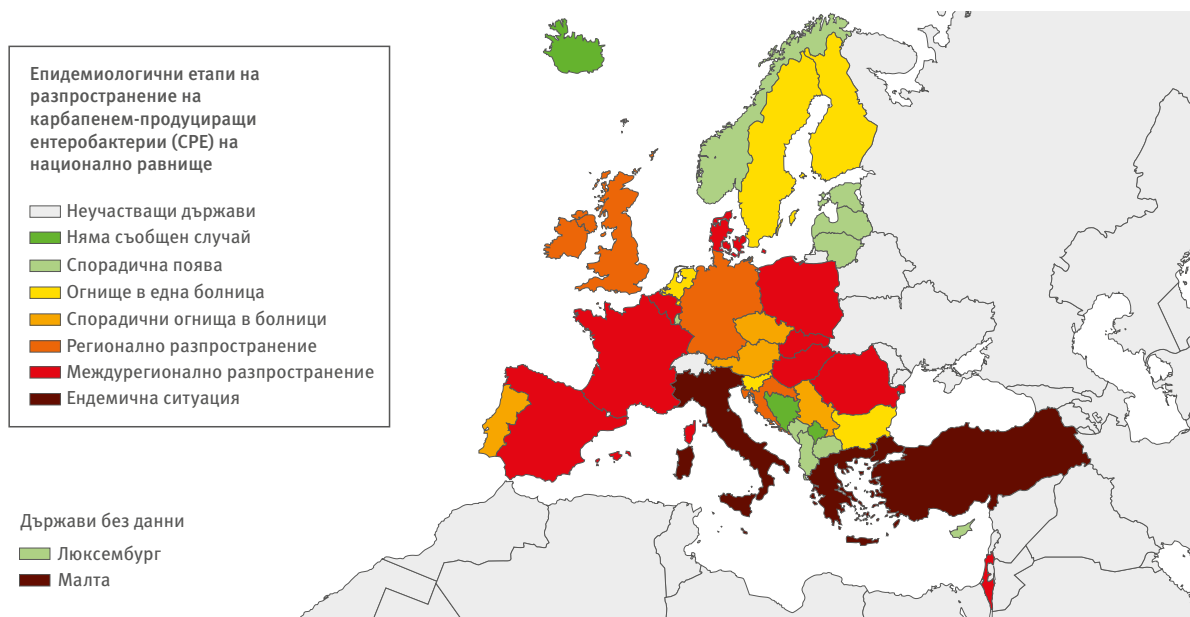
„Трябва да бъде осигурено активно проследяване на всички рискови пациенти, които са евентуални носители на високорезистентни бактерии. Контролът на антибиотичната резистентност трябва да се изразява основно в овладяване на инфекциите и ефективно стопанисване на здравните заведения и заведенията за дългосрочни грижи“, Андреас Вос (MD, PhD), професор по контрол на инфекциите, Медицински център към Университета Радбауд, Ниймеген, Нидерландия.

4. Изолирането на пациентите, носители на високорезистентни бактерии, в най-добрия случай в самостоятелни стаи или в отделени зони в т.нар. „кохортни отделения“, е важна стъпка за овладяване на разпространението на тези бактерии [14,16]. През 2012 г. средният процент болнични легла в самостоятелни стаи е само 9,9% средно за Европа и под 5% в осем държави от ЕС/ЕИП [6].

² Карбапенем-продуциращите ентеробактерии са високорезистентни бактерии, които не се повлияват от карбапенеми поради производството на разрушаващ го ензим, наречен карбапенемаза.

³ Прогнозните стойности за броя на случаите на заболяемост и смъртност се основават на предвиждания за всички антимикробни агенти, а не само на антибиотиците.

Фигура 2. Поява на карбапенем-продуциращи ентеробактерии в 38 европейски държави, епидемиологична скала за определяне на нивото на разпространение на национално равнище, 2015 г.



5. Според Световната здравна организация хигиената на ръцете е „единствената най-важна мярка“ за предотвратяване на разпространението в болничните заведения [19,20]. Разходите за насърчаване на хигиена на ръцете представляват по-малко от 1% от разходите за лечение на пациенти с инфекции, свързани със здравни грижи [19]. В болничните заведения в Европа има голямо разминаване по отношение на използваните препарати за дезинфекция на ръце, съдържащи алкохол [14]. Спазването на правилата за поддържане на хигиената на ръцете трябва да се следи и подпомага постоянно чрез обучение и контрол.

В Препоръката на Съвета на ЕС за разумна употреба на антимикробни агенти в хуманната медицина [21] се подчертава, че контролирането на антибиотичната резистентност може да се постигне само чрез комбинация от мерки за профилактика, контрол на инфекциите и разумна употреба на антибиотици. Чрез подхода „Едно здраве“ може да се гарантира тясно сътрудничество между хуманната и ветеринарната медицина с цел ограничаване на употребата на антибиотици от последна линия при животни, отглеждани за производство на храна [22] [23].

Полезни ресурси на ECDC:

Бърза оценка на риска: Резистентни на карбапеними ентеробактерии [4]

Бърза оценка на риска: Плазмидна резистентност към колистин в ентеробактерии [23]

Систематичен преглед на ефективността на мерките за контрол на инфекциите с цел предотвратяване на разпространението на карбапенем-продуциращи ентеробактерии (CPE) при преминаването на пациенти от една държава в друга. Стокхолм: ECDC; 2014 г.

Примери от практиката

1. Активно проследяване с цел контрол на голямо огнище на зараза в болница в Нидерландия [24]

В болница в Нидерландия, вследствие на избухване на голямо огнище на високорезистентни бактерии, неподходящо контролирано в продължение на две години, се приема стратегия за овладяване на заразата, включваща:

- определяне на категориите рискови пациенти, които може да са носители на високорезистентни бактерии;
- активно проследяване на рисковите пациенти;
- превантивно изолиране на рискови пациенти при постъпването им в болницата;
- непосредствено съдействие при овладяване на огнището от страна на Националния институт по здраве и околна среда и отдела по медицинска микробиология към болницата.

Въвеждането на активно проследяване на рисковите пациенти за високорезистентни бактерии се оказва решаващата мярка за овладяване на епидемията. Наред с това са уведомяти и други здравни заведения в региона, на които е препоръчано да следят за пренасянето на високорезистентни бактерии от пациенти, постъпили в заразената болница в периода на епидемията.

2. Мерки за контрол на местно огнище на зараза в болнично отделение в Гърция [25]

В отделение в гръцка болница се въвеждат многостранни мерки за контрол на инфекциите за период от три години с цел овладяване на разпространението на високорезистентни бактерии.

Програмата включва:

- активно проследяване на всички пациенти, приемани в отделението, за високорезистентни бактерии;
- седмично проследяване на всички пациенти, при които резултатите при постъпването им в отделението са негативни;
- настаняване на всички пациенти, които са носители, в единични стаи или кохортни отделения;
- обучен сестрински персонал;
- въвеждане на предпазни мерки за контакт;

- контрол на спазването на правилата за хигиена на ръцете.

Мерките водят до значително намаляване на инфекциите, причинени от високорезистентни бактерии. Осемнадесет месеца след прилагане им броят на пациентите, носители на тези бактерии, пада от 12,3 на 0%. Успехът на мерките на локално равнище показва, че резултати могат да бъдат постигнати дори в държави с относително високи нива на резистентност.

3. Стратегия за контрол на огнище на зараза на национално равнище в Израел [26]

Министерството на здравеопазването на Израел стартира многостранна профилактика на национално равнище с цел овладяване на разпространението на високорезистентни бактерии в различни болници в страната.

Националната профилактика съдържа три основни елемента:

- задължително съобщаване за всички пациенти, носители на високорезистентни бактерии, пред обществените здравни органи;
- задължително изолиране на хоспитализираните носители в отделни стаи или кохортни отделения;
- създаване на мултидисциплинарна професионална работна група на пряко подчинение на Министерство на здравеопазването. Работната група разполага със законни правомощия да събира данни от болничните заведения и да взема мерки за контрол на огнищата. В рамките на системата всички микробиологични лаборатории са задължени да спазват указанията за единни стандарти за разкриване и съобщаване.

В клиниките за спешна медицинска помощ в Израел броят на месечните случаи на инфекции с високорезистентни бактерии намалява от 55,5 на 11,7 случая за 100 000 пациентодни в рамките на една година. Спазването на политика за превенция предотвратява също възникването на нови случаи.

Ангажираността на най-високо политическо равнище и активното сътрудничество между съставителите на политики и медицинските специалисти са основните фактори за успеха на мерките.

Източници

Настоящият документ е изготвен въз основа на следните доклади, статии и литература:

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.

Сведенията на ECDC във връзка с политиката са кратки доклади, в които се разглежда конкретен проблем за общественото здраве. Те предлагат на вниманието на отговорните органи в областта на политиката на европейско, национално и регионално равнище основани на доказателства идеи какво може да се направи за разрешаването му. InDesign файловете се публикуват с PDF с цел документът може да бъде адаптиран за използване на национално равнище, напр. чрез превод на други езици.

Предложено позоваване: Европейски център за профилактика и контрол върху заболяванията. Антибиотиците, използвани като последна линия на лечение, са неефективни: възможности за справяне с тази непосредствена заплаха за пациентите и системите за здравеопазване. Стокхолм: ECDC; 2016 г.

Каталожен номер: TQ-06-16-176-BG-N
ISBN: 978-92-9498-004-5
DOI: 10.2900/62617

Снимка на обложката: Eric Bridiers, Мисия на ЕС, Женева. Creative Commons (CC BY 2.0)

© Европейски център за профилактика и контрол върху заболяванията, 2016 г. Възпроизвеждането е разрешено при посочване на източника.