

Najważniejsze przesłania ogólne dla pracowników służby zdrowia w szpitalach i innych placówkach opieki zdrowotnej

Na czym polega problem?

1. Antybiotykooporność stanowi zagrożenie dla zdrowia i bezpieczeństwa pacjentów we wszystkich placówkach opieki zdrowotnej w Europie [1].
2. Szczególny niepokój wzbudza pojawienie się bakterii opornych na antybiotyki należące do wielu klas terapeutycznych. Takie bakterie wielolekooporne stanowią realne i stałe zagrożenie dla praktyki klinicznej we wszystkich placówkach opieki zdrowotnej w Europie [1].
3. Zakażenia wywoływane przez bakterie wielolekooporne mogą być poważne, śmiertelne i kosztowne, i mogą bezpośrednio prowadzić do [2-11] [uzgodnione stanowisko ekspertów]:
 - a) opóźnienia dostępu poszczególnych pacjentów do skutecznej antybiotykoterapii, a wskutek tego niepowodzenia leczenia, wydłużenia czasu trwania choroby, dłuższej hospitalizacji oraz zwiększenia wskaźników chorobowości i śmiertelności;
 - b) zwiększenia liczby działań niepożądanych ze względu na częstą konieczność zastosowania innych, bardziej toksycznych antybiotyków;
 - c) zmniejszenia liczby skutecznych antybiotyków, które mogą być stosowane u pacjentów z osłabioną odpornością i po zabiegach chirurgicznych;
 - d) pogorszenia jakości pobytu pacjenta w szpitalu w wyniku lęku spowodowanego koniecznością zastosowania rygorystycznych środków kontroli zakażeń;
 - e) wyższych bezpośrednich i pośrednich kosztów leczenia szpitalnego.

Przykłady

- Śmiertelność wśród pacjentów z zakażeniami krwi jest trzykrotnie wyższa, czas ich pobytu w szpitalu wydłuża się a koszty leczenia wzrastają, jeśli zakażenie wywołane jest przez bakterie *Escherichia coli* oporne na cefalosporyny trzeciej generacji w porównaniu z izolatami wrażliwymi na cefalosporyny trzeciej generacji [12].
 - Ryzyko zgonu wzrasta o 24% u pacjentów z zakażeniem wywołanym przez bakterie *Pseudomonas aeruginosa* oporne na jakiekolwiek antybiotyki [13].
 - Prawdopodobieństwo zgonu jest do trzech razy większe, jeśli zakażenie wywołane jest przez bakterie *Klebsiella pneumoniae* oporne na karbapenemy w porównaniu z izolatami wrażliwymi na karbapenemy [14].
4. Niewłaściwe stosowanie antybiotyków powoduje zwiększenie ryzyka zakażenia bakteriami wielolekoopornymi [15].

Przykład

Bakterie Gram-ujemne, takie jak *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter* spp., stają się odporne na większość dostępnych antybiotyków [16,17].

5. Antybiotyki są stosowane w sposób niewłaściwy, jeśli przepisuje się je niepotrzebnie (to znaczy, gdy antybiotykoterapia nie jest potrzebna ze względów klinicznych) albo jeśli przepisuje się je nieodpowiednio, czyli w jednym z następujących przypadków [18]:

- a) Antybiotyki podano zbyt późno ciężko chorym pacjentom;
- b) Zastosowano antybiotyki o zbyt szerokim lub zbyt wąskim spektrum działania;
- c) Dawka antybiotyku jest zbyt niska lub zbyt wysoka;
- d) Okres antybiotykoterapii jest zbyt krótki lub zbyt długi;
- e) Po upływie 48-72 godzin nie zweryfikowano antybiotykoterapii lub nie zoptymalizowano wyboru antybiotyku po otrzymaniu wyników posiewu mikrobiologicznego.

6. Stosowanie antybiotyków w sposób nieprawidłowy przyczynia się do zwiększenia częstości występowania zakażeń *Clostridium difficile* [19-22].

Przykład

Zakażenia *Clostridium difficile* mogą prowadzić w Europie do wzrostu śmiertelności o 42%, wydłużenia czasu hospitalizacji o 19 dni oraz zwiększenia ponoszonych kosztów na leczenie szpitalne jednego pacjenta o ponad 14 000 EUR [23,24].

7. Wielu lekarzy zlecających antybiotyki nie zna wskaźników częstości występowania antybiotykooporności w swoim regionie [25,26] i przyznaje się do braków w zakresie szkoleń dotyczących stosowania antybiotyków [27]. Dostęp do wytycznych i szkoleń oraz możliwość konsultacji ze specjalistą chorób zakaźnych w największym stopniu sprzyjają poprawie praktyki stosowania antybiotyków [25,27].

8. Tylko nieliczne antybiotyki znajdujące się w fazie badań i prac rozwojowych mogą okazać się skuteczne w zwalczaniu bakterii wielolekoopornych [28-30].

9. Utrata możliwości skutecznego leczenia i profilaktyki zakażeń stanowi zagrożenie dla bezpieczeństwa zdrowotnego na świecie [31].

W jaki sposób stosowanie antybiotyków przyczynia się do omawianego problemu

10. Stosowanie antybiotyków w sposób nieprawidłowy przyspiesza rozwój i rozpowszechnienie oporności na antybiotyki [8,31-34].

11. Antybiotyki podaje się wielu pacjentom leczonym w szpitalu [35,36].

12. Prawie połowę wszystkich antybiotyków stosowanych w szpitalach w Europie podaje się niepotrzebnie lub nieodpowiednio [6,37,38].

13. Prawdopodobieństwo rozwoju antybiotykooporności jest większe, gdy [39] [uzgodnione stanowisko ekspertów]:

- stosowane są antybiotyki o szerokim spektrum działania;

- antybiotyki podawane są przez długi czas;
- antybiotyki podaje się w zbyt niskich dawkach.

Przykład

Stosowanie cefalosporyn, karbapenemów, fluorochinolonów i antybiotyków przeciwko bakteriom beztlenowym wiąże się z wysokim ryzykiem wyizolowania wielolekoopornych bakterii Gram-ujemnych [40].

14. Antybiotyki wywierają długotrwały wpływ na rozwój i utrzymywanie się antybiotykooporności we florze bakteryjnej. Oporność ta może być przekazywana innym bakteriom [41].

15. Często w szpitalach przepisuje się antybiotyki pacjentom, a nie wyjaśnia się im jakie znaczenie ma ich rozważne stosowanie [uzgodnione stanowisko ekspertów].

Dlaczego szpitale powinny promować zarządzanie antybiotykoterapią?

16. Promowanie rozważnego stosowania antybiotyków jest sprawą nadrzędną zarówno dla bezpieczeństwa pacjentów, jak i dla zdrowia publicznego [31,42].

Przykład

Coraz częściej w wielu państwach europejskich wprowadzane są krajowe wytyczne dla lekarzy zlecających antybiotyki w szpitalach dotyczące programów zarządzania antybiotykoterapią. Internetowy informator ECDC (łącze) zawiera zasoby umożliwiające opracowanie wytycznych.

17. Działania na rzecz racjonalnego stosowania antybiotyków nazywane są programami szpitalnej polityki antybiotykowej [19,42-45].

18. Programy szpitalnej polityki antybiotykowej mogą przyczynić się do [42,45,46] [uzgodnione stanowisko ekspertów]:

- a) optymalizacji leczenia zakażeń;
- b) zwiększenia odsetka wyleczonych zakażeń i zmniejszenia liczby przypadków niepowodzenia terapii;
- c) ograniczenia zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem antybiotyków; oraz
- d) ograniczenia ryzyka antybiotykooporności i zapobiegania jej rozwojowi wraz z działaniami mającymi na celu profilaktykę i kontrolę zakażeń.

Przykłady

Według wyników badania ankietowego przeprowadzonego niedawno w szpitalach, w których wdrożono programy szpitalnej polityki antybiotykowej [47]:

- w 96% szpitali ograniczono liczbę przypadków przepisywania leków w sposób nieodpowiedni;
- w 86% szpitali ograniczono stosowanie antybiotyków o szerokim spektrum działania;
- w 80% szpitali ograniczono wydatki;

- w 71% szpitali zmniejszono liczbę zakażeń związanych z opieką zdrowotną;
- w 65% szpitali skrócono czas hospitalizacji lub zmniejszono śmiertelność pacjentów;
- w 58% szpitali ograniczono zjawisko antybiotykooporności.

19. Programy szpitalnej polityki antybiotykowej mogą skutecznie ograniczyć odsetek zakażeń *Clostridium difficile* [19,22,43,44,48].

Przykład

W odpowiedzi na rewizję wytycznych dotyczących empirycznej antybiotykoterapii częstych zakażeń oraz restrykcyjne zasady stosowania fluorochinolonów i cefalosporyn zmniejszyła się częstość występowania zakażeń *Clostridium difficile* na oddziałach chirurgicznych i pozostałych oddziałach szpitala o profilu ogólnym w Wielkiej Brytanii [48].

20. Programy szpitalnej polityki antybiotykowej mogą ograniczyć koszty opieki nad pacjentami [42,45,46].

Przykład

W łącznej analizie danych dotyczących programów szpitalnej polityki antybiotykowej wykazano spadek całkowitych wydatków (o 19% w całym szpitalu i o 40% na oddziałach intensywnej opieki medycznej), ograniczenie ogólnych kosztów stosowania antybiotyków (o około jedną trzecią) oraz skrócenie czasu pobytu pacjentów w szpitalu (o 9%). Te korzystne zmiany nie zwiększyły w żaden sposób występowania działań niepożądanych u chorych [46].

Jak działają programy szpitalnej polityki antybiotykowej ?

21. Programy szpitalnej polityki antybiotykowej składają się z wieloaspektowych działań prowadzonych jednocześnie na wielu polach, takich jak [19,42,43,44,48-57]:
- a) zaangażowanie kadry kierowniczej: zapewnienie dostępu do niezbędnych zasobów pracowniczych, technologicznych oraz budżetowych;
 - b) mianowanie kierowników odpowiedzialnych za całość programu i za stosowanie antybiotyków;
 - c) zespoły szpitalne złożone ze specjalistów chorób zakaźnych, farmaceutów klinicznych i mikrobiologów stanowiące wsparcie dla lekarzy ordynujących leki;
 - d) aktywna kontrola recept na antybiotyki z informacją zwrotną dla członków zespołów;
 - e) doszkąłcanie oraz szkolenie pracowników medycznych, pracowników aptek i laboratoriów, pielęgniarek oraz pracowników pozaklinicznych, a także pacjentów i członków ich rodzin;
 - f) przestrzeganie opartych na dowodach naukowych wytycznych i zasad stosowania antybiotyków;
 - g) zastosowanie restrykcyjnych środków ograniczających przepisywanie antybiotyków (np. wymogi dotyczące działań przedrejestracyjnych i postępowania w okresie po wprowadzeniu do obrotu określonych antybiotyków);
 - h) monitorowanie oporności na antybiotyki oraz stosowania antybiotyków i udostępnianie istotnych informacji lekarzom ordynującym.

Przykładowe strategie zarządzania antybiotykoterapią, podejmowane działania i osiągnięte wyniki w państwach europejskich:

22. Francja – ograniczenie stosowania fluorochinolonów spowodowało zmniejszenie zużycia antybiotyków należących do tej klasy terapeutycznej oraz odsetka szczepów metycylinoopornych gronkowca złocistego (ang. meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) w szpitalu klinicznym [58].
23. Francja – korzystanie ze wsparcia w postaci technologii informatycznych podczas przepisywania antybiotyków umożliwiło zmniejszenie zużycia antybiotyków w wielu szpitalach [59].
24. Niemcy – wprowadzenie systemów komputerowego wsparcia procesu podejmowania decyzji doprowadziła do poprawy stopnia przestrzegania lokalnie przyjętych wytycznych, zwiększenia liczby dni „bez antybiotyków” oraz zmniejszenia śmiertelności w okresie pięciu lat w pięciu oddziałach intensywnej opieki medycznej [60].
25. Węgry – konsultacje ze specjalistą chorób zakaźnych na oddziale intensywnej terapii dla pacjentów leczonych chirurgicznie wraz z restrykcyjną polityką przepisywania antybiotyków doprowadziły do zmniejszenia zużycia wszystkich antybiotyków oraz znacznego ograniczenia zużycia antybiotyków o szerokim spektrum działania [61].
26. Włochy – czteroletni program kontroli zakażeń pozwolił zmniejszyć częstość występowania zakażeń i przypadków kolonizacji bakteriami opornymi na karbapenemy w szpitalu klinicznym. W programie tym uwzględniono zasady zarządzania antybiotykoterapią ukierunkowane na stosowanie karbapenemów [62].
27. Holandia – dzięki wdrożeniu procedury szybkiego opracowania i interpretacji badań mikrobiologicznych zwiększył się odsetek pacjentów otrzymujących właściwe leczenie w ciągu pierwszych 48 godzin w szpitalu klinicznym [63].
28. Holandia – kontrole przypadków z ponowną oceną zastosowania antybiotyków po upływie 48 godzin zmniejszyły zużycie antybiotyków i skróciły czas hospitalizacji na oddziale urologii w szpitalu uniwersyteckim, a także umożliwiły dodatni zwrot z inwestycji [64,65].
29. Polska – opracowanie wytycznych dotyczących przepisywania antybiotyków oraz zatwierdzenie wymogu wstępnej autoryzacji zastrzeżonych antybiotyków zmniejszyło całkowite zużycie antybiotyków na oddziale pediatrycznym [66].
30. Hiszpania – zaledwie po upływie jednego roku działania edukacyjne dotyczące wytycznych w połączeniu z przekazywaniem na bieżąco informacji zwrotnych doprowadziły do poprawy o 26% odsetka przypadków właściwego leczenia oraz zmniejszenia o 42% zużycia antybiotyków w szpitalu klinicznym trzeciego poziomu referencyjnego [67].
31. Szwecja – kontrole przeprowadzane dwa razy w tygodniu na oddziale internistycznym oraz przekazywanie informacji zwrotnych dotyczących wniosków pokontrolnych doprowadziły do bezwzględnego ograniczenia o 27% zużycia antybiotyków, a zwłaszcza antybiotyków o szerokim spektrum działania (cefalosporyn i fluorochinolonów), a także do skrócenia czasu antybiotykoterapii i wcześniejszej zmiany drogi podania leków na doustną [68].