

Fakta pro odborníky

Nozokomiální infekce a antibiotická rezistence jsou dva speciální zdravotní problémy uvedené v příloze 1 k rozhodnutí Komise 2000/96/ES ze dne 22. prosince 1999 o přenosných nemocích, které musí být postupně podchyceny sítí Společenství podle rozhodnutí Evropského parlamentu a Rady č. 2119/98/ES.

Nozokomiálními infekcemi jsou myšleny infekce získané v nemocnicích. V současnosti se dává přednost pojmu „Infekce spojené se zdravotní péčí“, protože zahrnuje nejenom infekce získané v nemocnicích, ale také v jiných zařízeních, kde se poskytuje zdravotní péče, např. v léčebnách pro dlouhodobě nemocné, v sanatoriích, při domácí péči apod.

Mikroorganismy – zvané také mikroby – zahrnují bakterie, viry, mikroskopické houby a parazity.

Antimikrobiální léčiva jsou léčivé přípravky, které zabíjejí žijící mikroorganismy nebo zastavují jejich růst a mezi jinými zahrnují:

- antibakteriální léčiva (často zvaná antibiotika, účinná proti bakteriálním infekcím),
- antituberkulóza (což jsou antibakteriální léčiva specificky účinná proti tuberkulóze a jiným mykobakteriálním infekcím),
- antivirotika (účinná proti virovým infekcím, např. chřipce, HIV, herpetickým infekcím),
- antimykotika (účinná proti infekcím vyvolaným mikroskopickými houbami),
- antiparazitika (účinná proti malárii a dalším infekcím způsobeným parazity).

Antibiotická rezistence, tj. rezistence vůči jedné nebo několika antimikrobiálním látkám, které se používají k léčbě nebo profylaxi, není onemocnění, ale vlastnost, která se v principu může týkat každého mikroorganismu, který je zodpovědný za přenosná onemocnění uvedená v rozhodnutí Komise 2000/96/ES a za nozokomiální infekce a další infekce spojené se zdravotní péčí.

Mikroorganismy rezistentní k antimikrobiálním léčivům, včetně multirezistentních druhů, často způsobují infekce spojené se zdravotní péčí, ale vyvolávají také infekce u pacientů mimo nemocnice a vyskytují se jako součást normální bakteriální flóry u zdravých jedinců, u domácích mazlíčků a v prostředí. Způsobují také infekce hospodářských zvířat určených k produkci potravin a lze je od těchto zvířat a někdy rovněž z potravin izolovat.

Mnoho infekcí spojených se zdravotní péčí je oproti tomu způsobeno mikroorganismy, které nejsou rezistentní k antimikrobiálním léčivům. Tyto dva koncepty jsou tudíž ve skutečnosti oddělené, ale z historických a profesních důvodů se často řeší současně.

Antimikrobiální rezistence

Antimikrobiální rezistence je schopnost mikroorganismu (např. bakterie, viru nebo parazita, jako je například původce malárie) odolávat účinku antimikrobiální látky.

- Jde o adaptaci mikroorganismu na jeho životní prostředí.
- Jakékoliv použití antimikrobiálního léčiva donutí mikroorganismy, aby se buď přizpůsobily, nebo zemřely.
- Mikroorganismy, které kolonizují a někdy infikují lidi a zvířata, se stávají rezistentními vůči antimikrobiálním léčivům, nikoliv lidé nebo zvířata samotná. Lidé ani zvířata se nestávají rezistentní vůči antimikrobiální léčbě, ale bakterie a další mikroorganismy se rezistentní stát mohou.
- Antimikrobiální rezistence má za následek snížení nebo ztrátu účinnosti antimikrobiální látky při léčbě nebo prevenci infekce způsobené tímto mikroorganismem.

U bakterií se schopnosti bakterie odolávat účinku antibiotika říká antibiotická rezistence.

- Bakterie jsou rezistentní, pokud určitá antibiotika ztratila schopnost tyto bakterie zabíjet nebo zastavovat jejich růst.
- Některé bakterie jsou přirozeně rezistentní vůči určitým antibiotikům (vnitřní neboli přirozená rezistence).
- Mnohem více zneklidňujícím problémem je, když se některé bakterie, které jsou obvykle vůči antibiotikům citlivé, stanou rezistentní v důsledku adaptace genetickou změnou (získaná rezistence).
- V lidském těle se navíc mohou geny kódující rezistenci vůči antibiotiku u jednoho druhu bakterií snadno šířit mezi jiné bakteriální druhy pomocí výměny genetického materiálu.
- Všechny rezistentní bakterie jsou selektovány v neustálém boji o „ekologický prostor“, protože antibiotika zabijí všechny dosud citlivé bakterie v jejich okolí.
- Všechny rezistentní bakterie přežívají v přítomnosti antibiotika a pokračují v růstu a množení, čímž prodlužují nemoc, nebo dokonce způsobí smrt.
- Infekce vyvolané rezistentními bakteriemi mohou vyžadovat více zdravotní péče a také použití alternativních a dražších antibiotik, které mohou mít závažnější vedlejší účinky. Léčba infekcí vyvolaných rezistentními bakteriemi může rovněž vyžadovat podávání intravenózních antibiotik v nemocnici namísto perorálních antibiotik, která mohou pacienti užívat doma.
- Jakmile u někoho rezistentní bakterie vzniknou, mohou se snadno šířit na další osoby a vysoká spotřeba antibiotik v populaci (v nemocnicích nebo mimo ně) takové šíření velmi podporuje.

Multirezistencí se míní rezistence mikroorganismu vůči více antimikrobiálním léčivům.

- Problém multirezistence se týká všech mikroorganismů, včetně bakterií, které způsobují infekce spojené se zdravotní péčí, mikroorganismů, které způsobují infekce přenášené potravinami a vodou, tuberkulózy a mikroorganismů, které způsobují pohlavně přenosná onemocnění, jako je kapavka nebo HIV.
- Problém s multirezistentními mikroorganismy spočívá v omezených možnostech, které zbývají (pokud nějaké ještě jsou) pro léčbu pacientů infikovaných těmito mikroorganismy.

Příklady častých multirezistentních bakterií jsou:

- Methicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA)
- Vankomycin-rezistentní enterokoky (VRE)
- *Enterobacteriaceae* produkující širokospektrou beta-laktamázu (ESBL) (příklady běžných enterobakterií jsou *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae*)
- Multirezistentní *Pseudomonas aeruginosa*
- *Clostridium difficile*

Dva hlavní důvody pro vznik antimikrobiální rezistence jsou:

- Používání antimikrobiálních léčiv, které působí ekologický tlak na mikroorganismy a podílí se na vzniku a selekci rezistentních mikroorganismů v jejich populacích;
- Šíření rezistentních mikroorganismů a jejich vzájemný přenos mezi lidmi, mezi zvířaty, mezi lidmi a zvířaty a prostředím.

Dvě hlavní oblasti pro kontrolu a prevenci antimikrobiální rezistence proto jsou:

- Uvážené používání antimikrobiálních léčiv (tj. pouze jsou-li potřeba, ve správném dávkování, se správnými dávkovacími intervaly a se správnou délkou podávání);
- Hygienická opatření pro kontrolu přenosu rezistentních mikroorganismů (kontrola infekcí), včetně hygieny rukou, screeningu, izolace atd.

Antimikrobiální rezistence v EU je částečně způsobena také používáním antimikrobiálních léčiv u hospodářských zvířat určených k produkci potravin.

- Antibiotika, která se užívají k léčbě a prevenci infekcí u zvířat, patří do stejných chemických skupin jako antibiotika používaná v humánní medicíně, zvířata proto mohou být nosiči bakterií, které jsou rezistentní k antibiotikům používaným také k léčbě infekcí u lidí;
- Určité druhy bakterií, např. *Salmonella* a *Campylobacter*, jsou spojeny s požitím kontaminovaných potravin a způsobují průjem;
- Kvůli expozici antibiotikům mohou být zvířata nosiči rezistentních bakterií rodu *Salmonella* a *Campylobacter*, které se potravou přenesou ze zvířat na člověka.
- Lidé mohou získat rezistentní bakterie také přímým kontaktem se zvířaty, jako je tomu v případě určitých kmenů MRSA, občas izolovaných z hospodářských zvířat, zejména prasat.

Hlavní příčinou antimikrobiální rezistence mikroorganismů u lidí nicméně zůstává používání antimikrobiálních léčiv v humánní medicíně, a to v běžné populaci (komunitě) a v nemocnicích či dalších zařízeních poskytujících zdravotní péči.

Na úrovni jednotlivce/pacienta:

- užívání antibiotik vždy mění normální bakteriální flóru lidského těla, což má často za následek vedlejší účinky, např. průjem, a také vznik a/nebo selekci bakterií rezistentních vůči antibiotikům,

- tyto rezistentní bakterie mohou v organismu přetrvávat šest měsíců i déle, aniž by obvykle způsobily infekci
- u pacientů kolonizovaných rezistentními bakteriemi / nosičů rezistentních bakterií je obecně vyšší pravděpodobnost vzniku infekce, která je způsobena těmito rezistentními bakteriemi spíše než citlivými bakteriemi stejného druhu.
- antibiotika nemají být užívána, nejsou-li potřebná, např. v případě virových infekcí, jakými jsou běžná nachlazení nebo chřipka,
- je-li nutné antibiotika podat (což je rozhodnutí lékaře, který je předepisuje), měla by se pak užívat vhodným způsobem, tj. ve správném dávkování, správných intervalech a po předepsanou dobu, aby se optimalizovala účinnost pro léčbu dané infekce a aby se minimalizovalo nebezpečí vzniku rezistence,
- někdy antibiotická rezistence vznikne, i když se antibiotika užívají vhodným způsobem, což je přirozená reakce bakterií schopných adaptace. Kdykoli vzniknou rezistentní bakterie, je nutné přijmout opatření pro kontrolu infekcí, aby se předešlo šíření od nosičů a infikovaných pacientů, na další pacienty či osoby.

Na úrovni populace:

- Pokud jde o podíl rezistentních bakterií, existují v EU velké rozdíly mezi jednotlivými zeměmi. Tyto rozdíly, které často vykazují severo-jihní gradient, lze pozorovat u většiny rezistentních bakterií, které jsou sledovány Evropským systémem surveillance antimikrobiální rezistence (EARSS)
- mezi členskými státy EU také existují velké rozdíly v užívání antibiotik, jak ukazují údaje z Evropské surveillance spotřeby antibiotik (ESAC),
- Po přepočtení na velikost populace mají členské státy, které užívají nejvíce antibiotik pro ambulantní pacienty, tj. Řecko a Kypr, přibližně třikrát větší spotřebu na obyvatele a rok než členský stát, který jich používá nejméně, tj. Nizozemsko,
- úroveň spotřeby je v souladu s úrovní antibiotické rezistence, tj. čím více antibiotik se v populaci používá, tím bude vyšší rezistence bakterií, které způsobují infekce.

Na základě směrnice 2001/83/ES a vnitrostátních právních předpisů v jednotlivých členských státech by měla být antimikrobiální léčiva, která se používají systémově (tj. nikoliv lokálně), v lékárnách vydávána na předpis, obvykle vystavený lékařem. Přesto se v lékárnách v několika členských státech stále objevuje vydávání antimikrobiálních léčiv bez předpisu.

Od října 2008 existuje pro pacienty ve Spojeném království, kteří jsou asymptomatictí, ale u nichž byla diagnostikována genitální infekce bakterií rodu *Chlamydia*, možnost získat od lékárníků (bez předpisu) jednotlivou dávku antibiotika azitromycin, která představuje kompletní léčebnou kúru. To je jediná výjimka, kde mohou být systémová antibiotika vydána bez lékařského předpisu.

V několika státech se objevuje klesající trend používání antibiotik u ambulantních pacientů a také pokles rezistence vůči antibiotikům u bakterií, které u ambulantních pacientů infekce běžně způsobují.

- šest členských států (tj. Francie, Belgie, Slovensko, Česká republika, Slovinsko a Švédsko) nedávno oznámilo klesající trend v používání antibiotik u ambulantních pacientů,
- ve Francii a v Belgii souvisel tento pokles s národní aktivitou, která zahrnovala také každoroční celostátní informační kampaň zaměřenou na uvážlivé užívání antibiotik,
- výroční zpráva projektu EARSS z roku 2007, stejně jako národní údaje, ukázaly trend snižující se rezistence u *Streptococcus pneumoniae*, bakterie běžně způsobující infekce u ambulantních pacientů, zejména u dětí,
- tyto kladné zkušenosti z některých členských států EU jsou základem pro Evropský antibiotický den, což je kampaň za omezení užívání antibiotik v situacích, kdy to není nezbytné, například u virových infekcí, jako jsou běžná nachlazení a chřipka.

V několika státech byl také pozorován trend ke snižování rezistence mikroorganismu, který způsobuje infekce spojené se zdravotní péčí, jmenovitě MRSA.

- Podle výroční zprávy projektu EARSS z roku 2007 hlásí v současnosti sedm členských států významné snížení podílu MRSA mezi izoláty *Staphylococcus aureus* které vyvolaly infekce krevního řečiště.
- Pravděpodobně k tomu došlo díky sílícímu úsilí o kontrolu infekcí, hygienu rukou a antibiotickou politiku v nemocnicích těchto zemí, jak prokazují údaje z jednotlivých členských států, např. ze Slovinska, Francie a Spojeného království.

Navzdory těmto povzbudivým zkušenostem je ve většině členských států antimikrobiální rezistence stále vysoká nebo rostoucí, zejména v případě běžných bakterií jakými jsou *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* a *Pseudomonas aeruginosa*.

Navíc se v současnosti v EU objevují případy infekcí, které jsou způsobeny bakteriemi zcela nebo téměř zcela rezistentními k antibiotikům. Příklady takových bakterií jsou *Enterobacteriaceae* produkující karbapenemázu - KPC (často *Klebsiella pneumoniae*) a multirezistentní *Acinetobacter*. K léčbě těchto pacientů nelze racionálně zvolit žádnou antibiotickou terapii, která často spočívá v použití starých a toxických antibiotik, jako je kolistin.

Tento nový trend je zneklidňující, protože ve výzkumu a vývoji je pouze velmi málo látek, které by mohly být potenciálně účinné proti těmto bakteriím a mohly by být uvedeny na trh v průběhu následujících 5–10 let.

Moderní medicína je závislá na dostupnosti účinných antibiotik pro případ, že se objeví infekční komplikace, nebo je potřebná profylaxe infekce. Bez účinných antibiotik by nebyla možná intenzivní péče, transplantace orgánů, protinádorová chemoterapie, péče o nedonošené děti, ale ani běžné chirurgické zákroky, jakými je náhrada kyčelního nebo kolenního kloubu.

Protože infekce vyvolané rezistentními mikroorganismy neodpovídají na léčbu, mají za následek delší trvání nemoci, prodloužení pobytu v nemocnicích a vyšší riziko úmrtí. Celková zátěž problémem antimikrobiální rezistence napříč všemi infekčními nemocemi uvedenými v rozhodnutí Komise 2000/96/ES (včetně nozokomiálních

infekcí) není v současnosti známa. Podle předběžných odhadů počtu úmrtí, které lze přímo přičíst infekcím získaným v nemocnici a které jsou způsobeny nejčastějšími multirezistentními bakteriemi, tvoří tato úmrtí 1/3 až 1/2 všech úmrtí na infekce získané v nemocnici (viz níže) (ECDC, předběžné údaje).

Antimikrobiální rezistence je celosvětovým problémem.

- ačkoliv v rozvojových zemích lidé stále umírají, protože nemají k dispozici správnou antibiotickou léčbu, rezistence k antibiotikům plynoucí z jejich nevhodného používání postihuje všechny kontinenty.
- světová zdravotnická organizace (WHO) vydala globální strategii a pokyny, aby pomohla zemím při vytváření systémů pro sledování rezistence a při zavádění účinných opatření (například zajištění, aby mohla být antibiotika zakoupena pouze na lékařský předpis).

Cestovatelé, kteří potřebují nemocniční péči během návštěvy země s vysokou prevalencí antimikrobiální rezistence, ať již v EU nebo mimo ni, a kteří jsou následně převezeni zpět do své vlasti, mohou být při návratu kolonizováni, nebo dokonce infikováni multirezistentními bakteriemi. Lidé cestující do zemí s vysokou prevalencí antimikrobiální rezistence se mohou vrátit kolonizováni multirezistentními bakteriemi, i když nebyli v kontaktu se zdravotní péčí.