

# Teabeleht ekspertidele

---

Haiglanakkused ja resistentsus antimikroobsete ravimite suhtes on kaks tervishoiu eriküsimust, mida on nimetatud 22. detsembril 1999 vastuvõetud komisjoni otsuse 2000/96/EÜ 1. lisas nakkushaiguste kohta, mida tuleb vastavalt Euroopa Parlamendi ja Nõukogu otsusele 2119/98/EÜ kaasata ühenduse võrgustikku.

Haiglanakkused on haiglast saadud nakkused. Käesoleval ajal eelistatakse mõistet "tervishoiuga seotud nakkused", sest see hõlmab mitte ainult haiglas saadud nakkusi, vaid ka teiste tervishoiuteenustega, nt pikaajalise hoolduse, hooldekodude ja koduhooldusega seotud nakkusi.

Mikroorganismid on bakterid, viirused, haigustekitavad seened ja parasiidid.

Antimikroobsed ravimid on ravimid, mis hävitavad elavad mikroorganismid või pärsivad nende paljunemist. Nende hulka kuuluvad:

- antibakteriaalsed ravimid (sageli nimetatakse antibiootikumideks, toimivad bakteriaalsetele haigustekitajatele),
- antimükobakteriaalsed ravimid (need on antibakteriaalsed ravimid, mis on eriti tõhusad tuberkuloosi ja teiste mükobakternakkuste korral),
- viirusravimid (toimivad viirusnakkuste, nt gripp, HIV, herpes, korral),
- antimükootikumid (avaldavad toimet seennakkuste korral),
- parasiitidevastased ravimid (toimivad malaariaplasmoodiumile ja teistele parasitaarsete nakkuste korral).

Resistentsus antimikroobsete ravimite suhtes, st resistentsus ühe või mitme raviks või profülaktikaks kasutatava mikroobivastase ravimi suhtes, ei ole haigus, vaid omadus, mis võib olemas olla põhimõtteliselt igal mikroorganismil, mis põhjustab komisjoni otsuses 2000/96/EÜ loetletud nakkushaigusi või haiglanakkusi ja teisi tervishoiuga seotud nakkusi.

Mikroobivastaste ravimite suhtes resistentsed mikroorganismid, sealhulgas nende multiresistentsed liigid, on sageli tervishoiuga seotud nakkuste põhjustajad. Samas esinevad need mikroorganismid ka väljaspool haiglat ning neid võib leida tervete inimeste normaalses bakteriaalses flooras, lemmikloomadel ja väliskeskkonnas. Mainitud mikroorganismid põhjustavad nakkusi ning neid on eraldatud ka toiduloomadelt ja mõnikord toidust.

• Samas põhjustavad paljusid tervishoiuga seotud nakkusi sellised mikroorganismid, mis ei ole antimikroobsete ravimite suhtes resistentsed. Need kaks kontseptsiooni on seega tegelikult eraldiseisvad, aga ajaloolistel ja erialastel põhjustel käsitletakse neid tihti koos.

## Antimikroobne resistentsus

---

Antimikroobne resistentsus on mikroorganismi (nt bakteri, viiruse või parasiidi, nagu malaariaplasmoodiumi) võime mitte alluda mikroobivastase ravimi toimele.

- See on mikroorganismi ümbritseva keskkonnaga kohanemise tagajärg.

- Mikroobivastaste ravimite kasutamine sunnib mikroorganisme kohanema või hävima.
- Mikroobivastaste ravimite suhtes muutuvad resistentseks mikroorganismid, mis koloniseerivad ja vahel nakatavad inimesi ja loomi, mitte inimesed ega loomad ise. Inimesed ja loomad ei muutu antimikroobsete ravimite suhtes resistentseks, see võib aga juhtuda bakterite ja teiste mikroorganismidega.
- Antimikroobne resistentsus vähendab või pärsib antimikroobse ravimi toime tõhususe selle mikroorganismi poolt põhjustatud nakkuse ravimisel või ennetamisel.

Bakterite puhul on antibiootikumiresistentsus bakterite võime mitte alluda antibiootikumide toimele.

- Bakterid on antibiootikumiresistentsed, kui teatud antibiootikumid ei suuda enam neid hävitada või nende paljunemist pärssida.
- Mõnedel bakteritel on teatud antibiootikumide suhtes loomulik resistentsus (sisemine või loomupärane resistentsus).
- Murettekitavam probleem on see, kui mõned bakterid, mis on normaalselt antibiootikumide suhtes tundlikud, muutuvad geneetilise muutuse vahendusel kohanedes resistentseks (see on omandatud resistentsus).
- Lisaks võivad inimorganismis ühe bakteriliigi antibiootikumiresistentsust kodeerivad geenid geneetilise materjali vahetamise kaudu kergesti levida teistele bakteriliikidele.
- Ökoloogilises olelusvõitluses jäävad ellu kõik resistentsed bakterid, sest antibiootikum hävitab neid ümbritsevad tundlikud bakterid.
- Kõik antibiootikumiresistentsed bakterid jäävad antibiootikumide juuresolekul ellu ning jätkavad paljunemist, mis põhjustab haiguse süvenemist või isegi surma.
- Antibiootikumiresistentsete bakterite põhjustatud nakkused võivad nõuda rohkem hoolt ning alternatiivseid ja kallimaid antibiootikume, millel võivad olla tõsised kõrvaltoimed. Lisaks võib antibiootikumiresistentsete bakterite ravi nõuda antibiootikumide intravenoosset manustamist haiglas suukaudsete antibiootikumide asemel, mida patsient saaks tarvitada kodus.
- Pärast ühe inimese koloniseerimist võivad antibiootikumiresistentsed bakterid levida teisele inimesele ja rohke antibiootikumide tarbimine elanikkonna poolt (haiglas või väljaspool) soodustab nende levikut.

Multiresistentsus tähendab mikroorganismi resistentsust mitme mikroobivastase ravimi suhtes.

- Multiresistentsusus hõlmab kõiki mikroorganisme, sealhulgas tervishoiuga seotud nakkusi põhjustavaid baktereid, toidu ja veega levivaid nakkusi põhjustavaid mikroorganisme, tuberkuloosi ning seksuaalsel teel levivaid haigusi põhjustavaid mikroorganisme, nt gonorröa ja HIV-nakkuse tekitajaid.
- Multiresistentsete mikroorganismide korral tekitab muret see, et nende mikroorganismidega nakatunud patsientide ravivalikud on väga piiratud (kui neid üldse on).

Sagedamini esinevad multiresistentsed bakterid on järgmised:

- metitsilliiniresistentne *Staphylococcus aureus* (MRSA),
- vankomüsiiniresistentne enterokokk (VRE),
- laia spektriga beetalaktamaasi (ESBL) tootvad enterobakterid (näiteks tavalised enterobakterid on *Escherichia coli* ja *Klebsiella pneumoniae*),
- multiresistentne *Pseudomonas aeruginosa*,
- *Clostridium difficile*.

Kaks peamist antimikroobset resistentsust tekitavat tegurit on:

- mikroobivastaste ravimite kasutamine, mis avaldab mikroorganismidele ökoloogilist survet ning aitab kaasa antimikroobsete ravimite suhtes resistentsete mikroorganismide tekkimisele ja selekteerumisele populatsioonides;
- antimikroobse resistentsusega mikroorganismide levik ja ülekandumine inimeste vahel, loomade vahel ja inimeste, loomade ning keskkonna vahel.

Sellest tulenevalt on kaks peamist antimikroobse resistentsuse käsitle, kontrolli ja ennetuse valdkonda:

- mõistlik mikroobivastaste ravimite kasutamine (st ainult vajaduse korral, õiges annuses ravimitega õigete ajavahemike järel ja õige kestvusega ravi);
- hügieenilised ennetusmeetmed antimikroobse resistentsusega mikroorganismide ülekandumise takistamiseks (nakkuskontroll), sealhulgas kätehügieen, sõeluuringud, haigete isoleerimine jne.

Osa EL-i antimikroobse resistentsuse probleemist on tekkinud toiduloomadel mikroobivastaste ravimite kasutamise tõttu.

- Loomadele nakkushaiguste raviks ja ennetamiseks manustatavad antibiootikumid kuuluvad samadesse keemiliste ühendite rühmadesse kui need, mida kasutatakse inimtervishoius. Seetõttu võivad loomad kanda baktereid, mis on resistentsed inimeste nakkuste raviks kasutatavate antibiootikumide suhtes.
- Teatud bakterid, nt *Salmonella* ja *Campylobacter*, on seotud saastunud toidu tarbimisega ja põhjustavad soolenakkusi.
- Et loomad puutuvad kokku antibiootikumidega, võivad nad kanda antimikroobse resistentsusega *Salmonella* ja *Campylobacter*'i tüvesid, mis kanduvad toiduga loomadelt inimestele.
- Inimestele võivad mikroobivastaste ravimite suhtes resistentsed bakterid üle kanduda ka otsesel kokkupuutel loomadega, näiteks on teatud MRSA tüvesid mõnikord eraldatud kariloomadelt, eeskätt sigadelt.

Inimeste mikroorganismide antimikroobse resistentsuse tekkimise peamine põhjus on siiski antimikroobsete ravimite kasutamine inimtervishoius – elanikkonna poolt, haiglates ja teistes tervishoiuasutustes.

Individuaalne ehk patsiendi tasand

- Antibiootikumide tarvitamine muudab inimese normaalset bakteriaalset mikrofloorat. See põhjustab tihti kõrvaltoimeid, nt kõhulahtisust ja ka

antibiootikumiresistentsete bakterite tekkimist ja/või ellujäämist looduslikus valikus.

- Resistentsete bakterid võivad püsida organismis kuni kuus kuud ja kauem ning tavaliselt nad ei põhjusta nakkuse teket.
- Patsientidel, keda koloniseerivad või kes kannavad resistentseid baktereid, on üldiselt suurem tõenäosus nakkuse tekkimiseks samade resistentsete bakteritega võrreldes nende bakterite tundlike tüvedega.
- Antibiootikume ei tohi kasutada, kui neid ei ole vaja, nt viirusnakkuste puhul, nagu ülemiste hingamisteede ägedad nakkused ja gripp.
- Kui antibiootikume on vaja (vajaduse üle otsustab arst, kes kirjutab välja retsepti), tuleb neid kasutada õigesti, st õiges annuses, õigete ajavahemike järel ja määratud perioodi vältel selleks, et suurendada ravi tõhusust ning vähendada resistentse teke võimalust.
- Isegi siis, kui antibiootikume kasutatakse õigesti, tekib vahel bakterite loomuliku kohanemisreaktsioonina antibiootikumiresistentsus. Kui antibiootikumiresistentsete bakterid kujunevad ja paljunevad, on vaja rakendada nakkuskontrolli meetmeid selleks, et ennetada nende levikut nakatunud patsientidelt-kandjatelt teistele patsientidele või isikutele.

#### Populatsiooni tasand

Resistentsete bakterite osakaal EL-i riikides on väga erinev. Neid erinevusi, mis tihti näitavad resistentsete bakterite osakaalu suurenemist põhjust lõuna suunas, võib täheldada enamiku antimikroobse resistentsega bakterite puhul, mille levikut jälgib Euroopa antimikroobse resistentse järelevalve süsteem (EARSS).

- Nagu antimikroobsete ravimite tarbimise üleeuroopalise järelevalve (ESAC) projekti andmed näitavad, on EL-i liikmesriikide vahel suured erinevused ka antibiootikumide kasutamise osas.
- Rahvastiku suurusele kohandatuna, tarbivad ambulatoorsetele patsientidele kõige rohkem antibiootikume määravad liikmesriigid, nt Kreeka ja Küpros, ligikaudu kolm korda rohkem antibiootikume ühe elaniku kohta aastas kui liikmesriigid, kus kasutatakse kõige vähem antibiootikume, nt Madalmaad.
- Antibiootikumide tarbimise tase on püsivas korrelatsioonis antibiootikumiresistentse tasemega, st mida rohkem antibiootikume populatsioonis kasutatakse, seda rohkem esineb selles populatsioonis nakkusi põhjustavate bakterite antibiootikumiresistentsust.

Direktiivi 2001/83/EÜ ja liikmesriikide seaduste alusel tohib süsteemselt (st mittepaikselt) kasutatavaid antimikroobseid ravimeid väljastada ainult apteegist arsti poolt väljastatud retsepti alusel. Sellest hoolimata väljastatakse mõne liikmesriigi apteekides mikroobivastaseid ravimeid ikka ilma retseptita.

Alates 2008. aasta oktoobrist on Ühendkuningriigi asümptomaatilistel patsientidel, kellel on diagnoositud suguteede *klamüüdi*nakkus, võimalik saada apteegist ilma retseptita ravikuuriks üks asitromütsiini (antibiootikum) annus. See on ainus erand, mil süsteemseid antibiootikume võib väljastada ilma retseptita.

Mõnedes riikides täheldatakse antibiootikumide tarbimise ja nakkusi põhjustavate bakterite antibiootikumiresistentse vähenemist ambulatoorsete patsientide seas.

- Kuus liikmesriiki (nt Prantsusmaa, Belgia, Slovakkia, Tšehhi Vabariik, Sloveenia ja Rootsi) on teatanud ambulatoorsete patsientide hulgas antibiootikumide kasutamise vähenemisest.
- Prantsusmaal ja Belgias peeti seda riikliku tegevuse teeneks, sealhulgas peeti silmas nt iga-aastast üleriiklikku antibiootikumide mõistliku kasutamise avalikku kampaaniat.
- EARSS-i 2007. aasta aruanne ja riiklikud andmed näitasid suundumust *Streptococcus pneumoniae* resistentsuse vähenemisele. See bakter põhjustab sageli ambulatoorsete patsientide, eriti laste, nakatumist.
- Need positiivsed kogemused mõnest EL-i liikmesriigist loovad tausta Euroopa Antibiootikumipäevale, mis on kampaania antibiootikumide kasutamise vähendamiseks tarbetutes olukordades, näiteks selliste viirusnakkuste, nagu ülemiste hingamisteede ägedate nakkuste ja gripi, puhul.

Mõnedes riikides täheldatakse ka ühe olulisema tervishoiuga seotud nakkusi põhjustava mikroorganismi (MRSA) resistentsuse languse tendentsi.

- EARSS-i 2007. aasta aruande põhjal teatasid seitse liikmesriiki, et MRSA protsent verennakkusi põhjustavast *Staphylococcus aureus*'est on märkimisväärselt vähenemas.
- Sloveenia, Prantsusmaa ja Ühendkuningriigi riiklikud andmed on näidanud, et see edu on saavutatud tänu nende riikide nakkuskontrolli pingutustele, käte hügieenile ja haiglate antibiootikumipoliitikale.

Nendest julgustavatest kogemustest hoolimata on antimikroobne resistentsus enamikus liikmesriikides endiselt suur või tõusuteel, eriti selliste bakterite puhul, nagu *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ja *Pseudomonas aeruginosa*.

Lisaks esinevad käesoleval ajal EL-is täiesti või peaaegu täiesti antibiootikumiresistentsete bakterite poolt põhjustatud nakkuste juhud. Sellisteks bakteriteks on karbapenemaasi (KPC) tootvad enterobakterid (nt *Klebsiella pneumoniae*) ja multiresistentne *Acinetobacter*. Selliste patsientide raviks ei ole ratsionaalset antibiootikumivalikut ning sageli tuleb loota vanadele ja toksilistele antibiootikumidele, näiteks kolistiinile.

See uus suundumus on murettekitav, sest uurimisel ja väljaarendamisel on väga vähe ravimeid, mis võivad nendele bakteritele toimida ning mida võib järgmise 5–10 aasta jooksul turustada.

Kaasaegne meditsiin sõltub tõhusate antibiootikumide kättesaadavusest nakkuste raviks või profülaktikaks. Tõhusate antibiootikumideta ei ole võimalikud intensiivravi, elundite siirdamine, vähivastane keemiaravi, enneaegsete imikute hooldus ega isegi tavalised operatsioonid, näiteks puusa- või põlveliigete proteesimine.

Et mikroobivastaste ravimite suhtes resistentsed mikroorganismid ei allu ravile, pikendavad selliste mikroorganismide põhjustatud nakkushaiguse ja haiglas viibimise kestvust ning suurendavad surma riski. Kõikide komisjoni otsuses 2000/96/EÜ loetletud nakkushaiguste (sealhulgas haiglanakkuste) antimikroobse resistentsuse koorem ei ole praegu teada. Esialgsete hinnangute alusel on kolmandik kuni pool kõikidest otseselt haiglanakkusest tingitud surmajuhtumitest

põhjustatud kõige sagedamate multiresistentsete bakterite tõttu (vt allpool) (ECDC andmed).

Antimikroobne resistentsus on ülemaailmne probleem.

- Sel ajal kui arengumaades surevad inimesed õige antimikroobse ravi kättesaadavuse puudumise tõttu, põhjustab väärkasutamisest tingitud antimikroobne resistentsus muret igal mandril.
- Maailma Terviseorganisatsioon (WHO) on välja töötanud ülemaailmse strateegia ja juhised, et aidata riikidel luua antimikroobse resistentsuse jälgimiseks ning sekkumiseks süsteeme, näiteks soovitus tagada, et antibiootikume saab osta ainult retsepti alusel.

Reisijad, kes vajavad EL-is või väljaspool EL-i suure antimikroobse resistentsuse osakaaluga riiki külastades haiglaravi ja naasevad seejärel oma kodumaale, võivad tulla tagasi bakterite kolonisatsiooniga või isegi nakatunult multiresistentsete bakteritega. Levinud antimikroobse resistentsusega riigis reisivad inimesed võivad isegi siis, kui nad ei ole seal tervishoiuasutusi külastanud, tulla tagasi multiresistentsete bakterite kolonisatsiooniga.