

Bendra pagrindinė informacija ligoninėse ir kitose sveikatos priežiūros įstaigose dirbantiems sveikatos priežiūros specialistams

Kokia problemos esmė?

1. Atsparumas antibiotikams kelia grėsmę visose Europos sveikatos priežiūros institucijose gydomų pacientų sveikatai ir saugumui [1].
2. Daugelio klasių antibiotikams atsparių bakterijų atsiradimas kelia itin didelį susirūpinimą. Tokios daugeliui vaistų atsparios bakterijos kelia realią ir nuolatinę grėsmę klinicinei praktikai visose Europos sveikatos priežiūros įstaigose [1].
3. Daugeliui vaistų atsparių bakterijų sukeltos infekcijos gali būti sunkios, baigtis mirtimi, brangiai kainuoti ir tiesiogiai lemti [2-11] [bendru ekspertų sutarimu]:
 - a) pavėluotą pavienių pacientų gydymą veiksmingais antibiotikais, dėl kurio pacientų gydymas gali būti nesėkmingas, ligos eiga ir hospitalizacijos trukmė – ilgesnė, o pacientų sergamumas ir mirtingumas – didesnis;
 - b) daugiau nepageidaujamų reiškinių, kadangi neretais atvejais tenka taikyti alternatyvią antibiotikų terapiją, kuri paprastai turi stipresnį toksinį poveikį;
 - c) veiksmingų antibiotikų, kuriais galima gydyti pacientus, kurių imuninė sistema susilpnėjusi ir kuriems atliekamos operacijos, skaičiaus sumažėjimą;
 - d) prastesnę paciento ligoninėje praleisto laiko kokybę, kurią lemia nerimas dėl poreikio taikyti griežtas infekcijų kontrolės priemones;
 - e) didesnes tiesiogines ir netiesiogines ligoninių išlaidas.

Pavyzdžiai

- Pacientų, į kurių kraujotaką patenka užkratas, mirštamumas yra tris kartus didesnis, jie ilgiau gydomi ligoninėje ir patiriamos didesnės išlaidos, jeigu infekciją sukelia trečios kartos cefalosporinams atsparios *Escherichia coli* (palyginti su trečios kartos cefalosporinams jautriais izoliatais)[12].
- Užsikrėtus bet kurios antibiotikams atsparios padermės *Pseudomonas aeruginosa*, mirties rizika padidėja 24 proc.[13]
- Mirties tikimybė yra iki trijų kartų didesnė, jeigu infekciją sukelia karbapenemams atsparios *Klebsiella pneumoniae* (palyginti su karbapenemams atspariais izoliatais)[14].

4. Netinkamai vartojant antibiotikus, kyla didesnis pavojus užsikrėsti daugeliui vaistų atspariomis bakterijomis[15].

Pavyzdys

Gramneigiamos bakterijos, kaip antai *Escherichia coli*, *Klebsiella* genties bakterijos, *Pseudomonas aeruginosa* ir *Acinetobacter* genties bakterijos, tampa atsparios daugumai esamų antibiotikų [16,17].

5. Antibiotikai vartojami netinkamai, kai jie skiriami nesant būtinybei (t. y. kai gydymas antibiotikais nėra kliniškai reikalingas) arba kai jie skiriami nederamai, t. y. [18]:

- a) kai antibiotikai per vėlai skiriami sunkiai sergantiems pacientams;
- b) kai skiriami pernelyg siauro arba pernelyg plataus veikimo spektro antibiotikai;
- c) kai skiriama pernelyg maža arba pernelyg didelė antibiotikų dozė;
- d) kai antibiotikais gydoma pernelyg trumpai arba pernelyg ilgai;
- e) kai, praėjus 48–72 valandoms, neperžiūrima antibiotikų terapija arba, gavus mikrobiologinių pasėlio tyrimų duomenis, neparenkamas tinkamesnis antibiotikas.

6. Netinkamai vartojant antibiotikus, daugėja *Clostridium difficile* infekcijos atvejų [19-22].

Pavyzdys

Europos ligoninėse *Clostridium difficile* infekcijos gali lemti iki 42 proc. didesnių pacientų mirtingumą, 19 dienų ilgesnį hospitalizacijos laiką ir daugiau kaip 14 000 eurų didesnes išlaidas vienam pacientui [23,24].

7. Daugelis vaistus skiriančių gydytojų nežino atsparumo antibiotikams paplitimo savo aplinkoje rodiklių [25,26] ir pripažįsta, kad jiems trūksta praktinių žinių apie antibiotikų vartojimą [27]. Parengtos gairės, konsultacijos su infekcinių ligų specialistais ir mokymai – tai naudingiausios intervencinės priemonės, skatinančios racionaliau vartoti antibiotikus [25,27].

8. Vos keli šiuo metu tiriami arba tobulinami antibiotikai gali būti veiksmingi kovojant su šiuo metu nustatytais daugeliui vaistų atspariomis bakterijomis [28-30].

9. Nelikus veiksmingų vaistų, kuriais būtų galima gydyti infekcijas ir užkirsti joms kelią, pasirinkimo galimybių, kiltų grėsmė viso pasaulio sveikatos saugumui [31].

Kaip vartodami antibiotikus didiname šios problemos mastą

10. Netinkamai vartojant antibiotikus, atsparumas antibiotikams vystosi ir plinta greičiau [8,31-34].

11. Antibiotikai skiriami daugeliui ligoninės stacionare gydomų pacientų [35,36].

12. Iki pusės visų atvejų Europos ligoninėse antibiotikai vartojami nesant būtinybei arba netinkamai [6,37,38].

13. Atsparumo antibiotikams atsiradimo ir plitimo tikimybė didėja, kai [39] [bendru ekspertų sutarimu]:

- vartojami plataus veikimo spektro antibiotikai;
- antibiotikai vartojami ilgą laiką;
- vartojamos pernelyg mažos antibiotikų dozės.

Pavyzdys

Vartojant cefalosporinus, karbapenemus, fluorochinolonus ir anaerobus veikiančius antibiotikus, kyla didelis daugeliui vaistų atsparių gramneigiamų bakterijų atsiradimo pavojus [40].

14. Antibiotikai turi ilgalaikį poveikį mikrobiotos atsparumo antibiotikams vystymuisi ir išsilaikymui. Toks atsparumas gali būti perduodamas kitoms bakterijoms [41].

15. Antibiotikai dažnai skiriami ligoninėse gydomiems pacientams, nepaaiškinant racionalaus antibiotikų vartojimo svarbos [bendru ekspertų sutarimu].

Kodėl ligoninėse turėtų būti skatinamas antibiotikų vartojimo valdymas?

16. Racionalaus antibiotikų vartojimo skatinimas yra prioritetas tiek pacientų saugumo, tiek visuomenės sveikatos klausimas [31,42].

Pavyzdys

Vis daugiau Europos valstybių patvirtina nacionalines rekomendacijas dėl antimikrobinių medžiagų vartojimo valdymo programų vaistus skiriantiems ligoninių gydytojams. ECDC kataloge (sąsaja) pateikti internetiniai ištekliai gairėms rengti.

17. Antimikrobinių medžiagų valdymo iniciatyvos, kuriomis skatinamas racionalus antibiotikų vartojimas, vadinamos antibiotikų vartojimo valdymo programomis (angl. antibiotic stewardship programmes) [19,42-45].

18. Antibiotikų vartojimo valdymo programos gali padėti [42,45,46] [bendru ekspertų sutarimu]:

- a) optimizuoti infekcijų gydymą;
- b) didinti infekcijų išgydymo rodiklius ir sumažinti nesėkmingų gydymo atvejų skaičių;
- c) sumažinti vartojant antibiotikus pasireiškiančių nepageidaujamų reiškinių skaičių;
- d) išvengti atsparumo antibiotikams bei sumažinti šio reiškinio paplitimą, kartu taikant infekcijų prevencijos ir kontrolės priemones.

Pavyzdžiai

Neseniai atliktas ligoninių, kuriose buvo įgyvendinta antibiotikų vartojimo valdymo programa, tyrimas atskleidė, kad [47]:

- 96 proc. ligoninių sumažėjo netinkamo antibiotikų skyrimo atvejų;
- 86 proc. ligoninių sumažėjo plataus veikimo spektro antibiotikų vartojimas;
- 80 proc. ligoninių sumažėjo išlaidos;
- 71 proc. ligoninių sumažėjo su sveikatos priežiūra susijusių infekcijų;
- 65 proc. ligoninių sutrumpėjo pacientų hospitalizacijos trukmė arba sumažėjo pacientų mirtingumas;
- 58 proc. ligoninių sumažėjo atsparumo antibiotikams atvejų.

19. Vykdamas antibiotikų vartojimo valdymo programas, galima sėkmingai sumažinti *Clostridium difficile* infekcijų rodiklius [19,22,43,44,48].

Pavyzdys

Peržiūrėjus empirines infekcijų gydymo antibiotikais rekomendacijas bei fluorochinolonų ir cefalosporinų vartojimo ribojamąsias priemones, *Clostridium difficile* infekcijų atvejų skaičius kompleksines paslaugas teikiančių Jungtinės Karalystės ligoninių terapijos ir chirurgijos skyriuose sumažėjo [48].

20. Vykdam antibiotikų vartojimo valdymo programas, galima sumažinti pacientų priežiūros išlaidas [42,45,46].

Pavyzdys

Atlikus bendrą antibiotikų vartojimo valdymo programų analizę, nustatyta, kad sumažėjo bendras antibiotikų suvartojimas (ligoninėse – 19 proc., intensyviosios priežiūros skyriuose – 40 proc.), sumažėjo bendros išlaidos antibiotikams (maždaug trečdaliu) ir sutrumpėjo hospitalizacijos trukmė (9 proc.). Įvykus šiems teigiamiems pokyčiams, nepalankių pacientų gydymo rezultatų atvejų nepadaugėjo [46].

Kaip veikia antibiotikų vartojimo valdymo programos?

21. Antibiotikų vartojimo valdymo programos apima kompleksinius veiksmus, kaip antai [19,42,43,44,48-57]:

- a) vadovų įsipareigojimą – jie turi užtikrinti būtinus išteklius, susijusius su darbuotojais, technologijomis ir biudžetu;
- b) vadovų, kurie būtų atsakingi už visą programą ir antibiotikų vartojimą, skyrimą;
- c) iš ligoninės darbuotojų sudarytų grupių, į kurias turėtų būti įtraukti infekcinių ligų specialistai, klinikiniai farmakologai ir mikrobiologai, teikiamą pagalbą vaistus skiriantiems gydytojams;
- d) aktyvų antibiotikų receptų tikrinimą, grupės nariams pateikiant atitinkamas pastabas;
- e) medicinos, farmacijos, laboratorijų, slaugos ir neklinikinių darbuotojų, taip pat pacientų ir jų šeimos narių mokymą ir švietimą;
- f) įrodymais pagrįstą su antibiotikais susijusių gairių ir politikos priemonių taikymą;
- g) antibiotikų receptams nustatytų ribojamųjų priemonių (pvz., konkreitiems antibiotikams nustatytų su išankstiniu patvirtinimu ir poregistraciniu laikotarpiu susijusių reikalavimų) taikymą;
- h) atsparumo antibiotikams ir jų vartojimo stebėjimą bei šios informacijos pateikimą vaistus skiriantiems gydytojams.

Toliau pateikiami Europos valstybėse įgyvendintų antibiotikų vartojimo valdymo strategijų, veiksmų ir jų įgyvendinimo rezultatų pavyzdžiai.

22. Prancūzija. Apribojus fluorochinolonų vartojimą, sumažėjo šios klasės antibiotikų suvartojimas ir meticilinui atsparaus *Staphylococcus aureus* atvejų skaičius universitetinėje ligoninėje [58].

23. Prancūzija. Pradėjus naudoti informacines technologijas antibiotikų receptams išrašyti, daugelyje ligoninių sumažėjo antibiotikų suvartojimas [59].

24. Vokietija. Įdiegus kompiuterizuotą sprendimų priėmimo pagalbos sistemą, per penkerius metus penkiuose intensyviosios priežiūros skyriuose pradėta geriau

laikytis vietos lygmeniu pritaikytų gairių, padidėjo dienų, kuriomis nebuvo vartojami antibiotikai, skaičius ir sumažėjo pacientų mirtingumas [60].

25. Vengrija. Chirurginiame intensyviosios priežiūros skyriuje pradėjus konsultuotis su infekcinių ligų specialistais ir įgyvendinti riboto vaistų išrašymo politiką, pradėta vartoti mažiau visų antibiotikų ir gerokai mažiau plataus veikimo spektro antibiotikų [61].

26. Italija. Įgyvendinus ketverių metų infekcijų kontrolės programą, universitetinėje ligoninėje sumažėjo karbapenemams atsparių bakterijų infekcijų ir kolonizacijos atvejų skaičius. Vykstant šią programą, buvo taikomos antibiotikų vartojimo valdymo priemonės, kuriomis siekta kontroliuoti karbapenemų vartojimą [62].

27. Nyderlandai. Pradėjus skubos tvarka daryti mikrobiologinius tyrimus, universitetinėje ligoninėje padidėjo pacientų, kuriems per pirmas 48 valandas buvo paskirtas tinkamas gydymas, dalis [63].

28. Nyderlandai. Pradėjus tikrinti individualius atvejus siekiant pakartotinai įvertinti antibiotikų vartojimą po 48 valandų, universitetinės ligoninės urologijos skyriuje sumažėjo antibiotikų suvartojimas ir sutrumpėjo pacientų hospitalizacijos trukmė, taip pat padidėjo tiesioginė investicijų grąža [64,65].

29. Lenkija. Parengus gaires dėl antibiotikų receptų ir pradėjus taikyti išankstinio leidimo vartoti riboto vartojimo antibiotikus patvirtinimo sistemą, sumažėjo bendras antibiotikų suvartojimas bendrosios praktikos pediatrijos skyriuje [66].

30. Ispanija. Pradėjus šviesti gairių klausimais ir nuolat teikti grįžtamąją informaciją, praėjus vos vieniems metams, tretinio lygio universitetinėje ligoninėje tinkamai paskirto gydymo atvejų padaugėjo 26 proc., o antibiotikų suvartojimas sumažėjo 42 proc. [67].

31. Švedija. Pradėjus tikrinti ir teikti grįžtamąją informaciją du kartus per savaitę, antibiotikų, ypač plataus veikimo spektro antibiotikų (cefalosporinų ir fluorochinolonų), vartojimas vidaus ligų skyriuje absoliučiai sumažėjo 27 proc., taip pat sutrumpėjo pacientų gydymo antibiotikais trukmė ir pradėta anksčiau pereiti prie gydymo geriamaisiais vaistais [68].