



ANTYBIOTYKOOPORNOŚĆ: ZAGROŻENIE DLA ZDROWIA PUBLICZNEGO –

– materiał prasowy Europejskiego Dnia Wiedzy o Antybiotykach i Światowego Tygodnia Wiedzy o Antybiotykach

Antybiotyki jeszcze do niedawna były najskuteczniejszą bronią w walce z zakażeniami bakteryjnymi. Jednak już w chwili odkrycia tej grupy leków znane było również zjawisko oporności na antybiotyki. Początkowo stanowiło ono problem marginalny, ponieważ na rynku pojawiały się co jakiś czas nowe związki do walki z bakteriami. Dzięki temu nowe leki początkowo wygrywały w wyścigu z antybiotykoopornością drobnoustrojów. Niestety w ostatniej dekadzie XX wieku problem oporności na antybiotyki zaczął wymykać się spod kontroli. Dysproporcja między tempem powstawania i rozpowszechniania się mechanizmów oporności a wprowadzaniem nowych leków przeciwbakteryjnych stała się tak duża, że opcje terapeutyczne zakażeń bakteryjnych zaczęły ulegać wyczerpaniu. Bezpieczeństwo pacjentów jest poważnie zagrożone, chorych coraz częściej dotyka brak skuteczności terapii, narażeni są oni na dodatkowe działania niepożądane antybiotyków i zwiększoną śmiertelność z powodu zakażeń wywoływanych przez odporne drobnoustroje. **Antybiotykooporność stała się jednym z podstawowych niebezpieczeństw dla zdrowia publicznego na całym świecie**, zagrożeniem porównywanym do takich kataklizmów jak epidemia grypy, katastrofalne powodzie, duże erupcje wulkanów, czy ataki terrorystyczne na dużą skalę. Do takich zagrożeń cywilizacyjnych Dame Sally Davies, naczelna lekarz Wielkiej Brytanii, już w 2013 r., porównywała problem antybiotykooporności nabywanej przez kolejne szczepy bakterii.

Patogeny alarmowe

Oporność bakterii na antybiotyki staje się codziennością **w środowiskach szpitalnych** i dotyczy wszystkich gatunków bakterii. Patogeny szpitalne podlegają bardzo silnej presji ze strony stosowanych w terapii leków. Największe niebezpieczeństwo, stąd nazwa, stanowią tzw. patogeny alarmowe – odporne na wszystkie dostępne leki przeciwbakteryjne (PDR), a także ekstremalnie odporne (XDR) i wielooporne (MDR). W praktyce izolacja patogenów alarmowych powinna być sygnałem do podjęcia natychmiastowych działań zapobiegających ich dalszemu szerzeniu się. Przykładem takich patogenów są szczepy *Streptococcus pneumoniae* odporne na penicylinę i cefalosporyny III generacji, szczepy

Staphylococcus aureus odporne na metycylinę, wankomycynę i linezolid, czy enterokoki odporne na wysokie stężenia aminoglikozydów, wankomycynę i linezolid. Najpoważniejszym problemem antybiotykoterapii szpitalnej jest obecnie leczenie zakażeń wywołanych przez pałeczki jelitowe wytwarzające karbapenemazy – enzymy udaremniające terapię antybiotykami nazywanymi „lekami ostatniej szansy”, czyli karbapenami (ertapenem, imipenem, meropenem, doripenem). Takie patogeny są odporne na większość dostępnych antybiotyków. Są one często zawlekane z krajów, w których ich częstość występowania jest wysoka (np. Indie, Pakistan, kraje Magrebu). Pacjenci, którzy byli hospitalizowani w szpitalach mających problem z karbapenemazami, także w Polsce, mogą być nosicielami szczepów pałeczek jelitowych wytwarzających karbapenemazy. Dlatego zaleca się aby pacjentów pacjenci z powyższych grup, w trakcie przyjmowania do szpitala byli poddawani skryningowi w kierunku nosicielstwa opisanych pałeczek jelitowych. Wykrycie takich szczepów bakterii wymaga niezwykle odpowiedzialnych i restrykcyjnych procedur kontroli zakażeń i rygorystycznego reżimu sanitarnego zapobiegającego dalszemu rozprzestrzenianiu się tych drobnoustrojów. Oporność na karbapenemy i wiele innych grup leków coraz powszechniej obserwujemy również u pałeczek niefermentujących takich jak *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter* spp., które w środowisku szpitalnym utrzymują się często w sposób endemiczny i są również istotnym czynnikiem etiologicznym zakażeń szpitalnych.

Dlatego jednym z najistotniejszych wyzwań epidemiologicznych współczesnego lecznictwa zamkniętego jest szybkie uchwycenie nosicieli wieloopornych szczepów bakterii, natychmiastowe wdrożenie właściwych procedur kontroli zakażeń oraz racjonalna polityka antybiotykowa uwzględniająca dynamikę i profile antybiooporności drobnoustrojów izolowanych w szpitalach.

Niestety problem oporności drobnoustrojów na leki przeciwdrobnoustrojowe wykracza również poza środowisko szpitalne. Antybiotykoterapia w **opiece ambulatoryjnej** narażona jest na szereg czynników ryzyka sprzyjających szerzeniu się antybiooporności. Ograniczone możliwości diagnostyki mikrobiologicznej i zaplanowania antybiotykoterapii celowanej, ukierunkowanej na konkretny, potwierdzony badaniami czynnik etiologiczny zakażenia, brak zgodności sposobu przyjmowania antybiotyku przez pacjenta z zaleceniami lekarza (ang. *compliance*, dotyczy np. wielkości dawek, odstępu czasu między przyjmowaniem kolejnych dawek, czy czasu trwania terapii), niedostosowanie wielkości opakowań do dawkowania przepisanego przez lekarza, pozostałości leków po kuracji stanowiące potencjalne źródło samoleczenia – wszystko to skutkuje niepotrzebną lub niewłaściwą ekspozycją drobnoustrojów na antybiotyki. Dlatego, bakterie alarmowe, odporne na szereg różnych grup terapeutycznych są również czynnikami etiologicznymi **zakażeń pozaszpitalnych**. Przykładem mogą być szczepy *Streptococcus pneumoniae* wywołujące zakażenia inwazyjne i zakażenia dróg oddechowych, w tym m.in. ciężkie zapalenia płuc, często nie poddające się leczeniu penicyliną,

i niekiedy cefalosporynami III generacji. Kolejnym przykładem pozaszpitalnych szczepów bakterii o rosnącym zagrożeniu jest *Staphylococcus aureus*, oporny na metycylinę tzn. niewrażliwy na penicyliny i cefalosporyny (z wyjątkiem ceftaroliny), który odpowiada za zakażenia skóry, tkanki podskórnej, stawów i kości i może wywołać stany zapalne wszystkich narządów i tkanek. Szczepy gronkowca złocistego opornego na metycylinę przez wiele lat kojarzono wyłącznie z środowiskiem szpitalnym (HA-MRSA – ang. *Healthcare Associated Methicillin Resistant Staphylococcus aureus*), ale już od lat 80-tych izoluje się również pozaszpitalne szczepy MRSA (CA-MRSA – ang. *Community-Associated MRSA*). Są one często wrażliwe na makrolitdy, klindamycynę, kotrimoksazol a także tetracykliny. Jednak w efekcie szerokiej ekspansji tych patogenów i intensywnej wymiany genów oporności i zjadliwości różnice między wrażliwością CARSA i HA-MRSA powoli zacierają się. Kolejnym przykładem pozaszpitalnych bakterii alarmowych są pałeczki z rodziny Enterobacteriaceae, takie jak *Klebsiella pneumoniae* czy *Escherichia coli* wytwarzające beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym odporne często na prawie wszystkie antybiotyki z wyjątkiem karbapenemów. Pałeczki z tej rodziny stanowią duże zagrożenie epidemiologiczne ze względu nie tylko na szeroką oporność na antybiotyki, ale także łatwość przekazywania mechanizmów oporności (dzięki lokalizacji genów oporności na „mobilnych” elementach genetycznych takich jak: plazmidy i transpozony), oraz ze względu na ich długotrwałe utrzymywanie się w przewodzie pokarmowym w formie nosicielstwa.

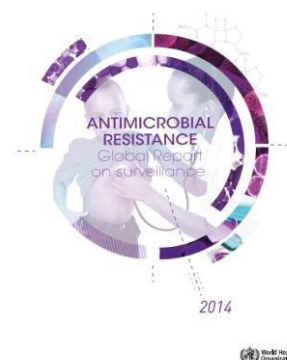
Skala problemu i przeciwdziałanie antybiotykooporności

Ekspertki alarmują o niebezpieczeństwach związanych, ze zwiększaniem odsetka szczepów opornych na antybiotyki i wyczerpywaniem opcji terapeutycznych. Kluczowe światowe i europejskie instytucje zdrowia publicznego nie pozostają obojętne wobec tych zagrożeń - m.in. Europejskie centrum Profilaktyki i Kontroli Zakażeń (ECDC ang. *European Centre for Disease Prevention and Control*), Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*), Komisja Europejska (KE), czy Amerykańskie

Centrum Profilaktyki i Kontroli Zakażeń (CDC, ang. *Centers for Disease Control and Prevention*).

W opublikowanym w kwietniu 2014 r. raporcie WHO, zatytułowanym „Oporność drobnoustrojów na antybiotyki: raport podsumowujący

monitorowanie antybiotykooporności na świecie w 2014 r.” (*Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014*) podkreśla się, że problem antybiotykooporności jest na tyle poważny, iż zagraża osiągnięciom współczesnej medycyny – stajemy się świadkami ery post-antybiotykowej, kiedy ponownie banalne infekcje mogą prowadzić do śmierci.



Rysunek 1 Raport Światowej Organizacji Zdrowia „Oporność drobnoustrojów na antybiotyki: raport podsumowujący monitorowanie antybiotykooporności na świecie w 2014 r.” opublikowany w kwietniu 2014 r.

Wśród najistotniejszych wniosków przedstawionych w raporcie wymienia się bardzo wysoki odsetek bakterii wieloopornych na antybiotyki (patogeny alarmowe) wśród powszechnie występujących gatunków bakteryjnych (np. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, czy *Staphylococcus aureus*), wywołujących najczęstsze szpitalne i pozaszpitalne zakażenia (zakażenia układu moczowego, zakażenia skóry i tkanki podskórnej, w tym miejsca operowanego, zakażenia krwi, czy zapalenia płuc).

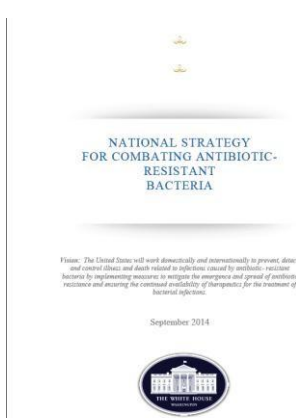
Wg danych WHO zakażenia szpitalne wywołane wieloopornymi drobnoustrojami powodują rocznie:

- 80 000 zgonów w Chinach,
- 30 000 zgonów w Tajlandii,
- 25 000 w Europie,
- 23 000 w USA.

Jednocześnie raport podkreśla brak dostatecznej wiedzy profesjonalistów medycznych i opinii publicznej na temat rozpowszechnienia najistotniejszych z punktu widzenia zdrowia publicznego patogenów alarmowych. Wynika to z braku wystarczających mechanizmów monitorowania, wymiany i koordynacji informacji w obrębie poszczególnych krajów i na poziomie międzynarodowym.

Wśród autorów listy najważniejszych dokumentów i ostrzeżeń związanych z opracowaniem i wdrażaniem strategii przeciwdziałania i zapobiegania zjawisku antybiotykooporności wymienić należy również **Biały Dom i agencje rządu federalnego Stanów Zjednoczonych Ameryki Północnej**. 18-go września 2014

roku Przewodniczący Rady Doradców w dziedzinie Nauki i Technologii Białego Domu w trakcie specjalnie zwołanej konferencji prasowej przedstawił aktualne stanowisko Białego Domu w sprawie problemu oporności na antybiotyki i wyzwania z nim związane, a także przedstawił zakres planowanych działań w ramach amerykańskiej Strategii Walki z Antybiotykoopornością. Dokument na podstawie danych CDC ostrzega, że w samych tylko Stanach Zjednoczonych co najmniej 2 miliony zachorowań i 23 000 zgonów wywoływanych jest przez bakterie odporne na antybiotyki. Dlatego Strategia zakłada 5 podstawowych celów: zapobieganie rozprzestrzenianiu się bakterii opornych na antybiotyki i szerzeniu się infekcji, wzmacnianie systemu monitorowania drobnoustrojów opornych na antybiotyki, opracowywanie i stosowanie szybkich testów diagnostycznych do identyfikacji i charakterystyki bakterii opornych na antybiotyki, wspieranie badań nad nowymi antybiotykami i innymi lekami przeciwdrobnoustrojowymi oraz szczepionkami, a także wzmacnianie międzynarodowej współpracy w zakresie zapobiegania, monitorowania i kontrolowania zjawiska antybiotykooporności oraz badań nad nowymi antybiotykami. Wymienione cele są zbieżne z wyznaczonymi już w 2011 r.



Rysunek 2 Narodowa Strategia Walki z Antybiotykoopornością Bakterii, Biały Dom, Waszyngton, wrzesień 2014.

w **Komunikacie Komisji Europejskiej** w sprawie Wspólnotowej Strategii Walki z Antybiotykoopornością (ang. *Communication from the Commission on a Community Strategy against antimicrobial resistance COM(2001) 0333 final Vol.1*).

Przykładem międzynarodowych działań walki z antybiotykoopornością jest również Transatlantycka Grupa do Spraw Oporności Drobnoustrojów na Antybiotyki (TATFAR ang. *Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance*). Powołana 2009 roku na szczycie Unia Europejska – Stany Zjednoczone Ameryki stanowi inicjatywę dwustronnej międzykontynentalnej współpracy w zakresie zwalczania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe. Jej celem jest pogłębienie wzajemnej współpracy Stanów Zjednoczonych Ameryki i Unii Europejskiej w zakresie programów przeciwdziałania narastaniu lekooporności drobnoustrojów, określone w oświadczeniu, jako rozwinięcie dialogu transatlantyckiego, a także zapewnienia możliwości koordynacji, współdziałania oraz wymiany wiedzy i informacji. W 2011 roku TATFAR opublikowała 17 najważniejszych zaleceń współpracy w trzech obszarach:

1. Właściwe stosowanie leczniczych środków przeciwdrobnoustrojowych w medycynie i medycynie weterynaryjnej,
2. Profilaktyka zakażeń powodowanych przez drobnoustroje odporne na leki,
3. Strategie na rzecz wzmocnienia prac nad nowymi antybiotykami.

Europejski Dzień i Światowy Tydzień Wiedzy o Antybiotykach

W związku z dynamicznie narastającą opornością bakterii na środki przeciwdrobnoustrojowe (w tym antybiotyki) i wynikającym z tego zjawiska ograniczeniem skutecznego leczenia zakażeń w 2008 roku

Komisja Europejska na wniosek Europejskiego Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC, ang. *European Centre for Disease Prevention and Control*) ustanowiła



Europejska inicjatywa zdrowotna 

Rysunek 3 Logo Europejskiego Dnia Wiedzy o Antybiotykach.

dzień **18 listopada corocznym, Europejskim Dniem Wiedzy o Antybiotykach** (ang. *European Antibiotic Awareness Day*). Kraje członkowskie UE zobligowane zostały do podjęcia inicjatyw mających na celu zorganizowanie lokalnych obchodów tego Dnia w obrębie każdego państwa.

Zgodnie z założeniami kampanii ma ona zaangażować jak najszerszy zakres instytucji, środowisk eksperckich, środków masowego przekazu i opinii publicznej oraz zwrócić uwagę na zjawisko antybiotykooporności jako kluczowego zagrożenia dla zdrowia publicznego. Co roku w ramach tej kampanii promowane są różne, specyficzne i najbardziej aktualne z punktu widzenia zagrożeń epidemiologicznych zagadnienia. Kampania ma zwrócić uwagę na zagrożenie utratą skuteczności antybiotyków w efekcie nieracjonalnego ich stosowania. EDWA stanowi unikatową platformę pozwalającą na rozpowszechnianie aktualnych informacji na temat problemu



Rysunek 4 Przykładowy plakat Europejskiego Dnia Wiedzy o Antybiotykach.

antybiotykooporności drobnoustrojów w całej Europie kierowana zarówno do profesjonalistów medycznych jak i ogółu społeczeństwa. Koordynacją kampanii w Polsce co roku od 2008 roku zajmuje się zespół Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków.

W bieżącym roku po raz pierwszy przekaz Europejskiego Dnia Wiedzy o Antybiotykach wzmocniony również będzie obchodami **Światowego Tygodnia Wiedzy o Antybiotykach** ustanowionego przez Światową Organizację Zdrowia na dni 16 - 22 listopada. Wśród celów kampanii wymienia się doprowadzenie do tego aby na całym

świecie antybiotykooporność uznano za zagrożenie dla zdrowia, zwiększenie świadomości nt. konieczności chronienia działania antybiotyków oraz zaangażowanie wszystkich grup społecznych w

walkę z tym problemem. WHO dostrzega konieczność podjęcia globalnych działań zmierzających do wsparcia dotychczasowych działań w ramach krajowych planów zwalczania antybiotykooporności oraz rozpowszechniania **światowego planu walki z antybiotykoopornością przyjętego podczas Światowego Zgromadzenia Zdrowia w maju 2015 r.**

Legislacja w Polsce

W **polskiej legislacji** na problem walki z antybiotykoopornością zwraca się m.in. uwagę w ustawie o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi oraz w rozporządzeniu w sprawie listy czynników alarmowych, rejestrów zakażeń szpitalnych i czynników alarmowych oraz raportów o bieżącej sytuacji epidemiologicznej szpitala. Dokumenty te regulują obowiązki dotyczące organizacji działań epidemiologicznych, oraz wymieniają listę patogenów alarmowych podlegających raportowaniu i rejestracji. W najbardziej aktualnej **ustawie o zdrowiu publicznym** dodatkowo wykaz zakażeń i chorób zakaźnych wspomnianej ustawy w punkcie zakażeń szpitalnych zostaje uzupełniony o „zakażenia czynnikami chorobotwórczymi opornymi na antybiotyki kluczowymi dla leczenia” podkreślając ich znaczenie.

Narodowy Program Ochrony Antybiotyków

W Polsce, zadania w obszarze walki z antybiotykoopornością realizowane są przez zespół ekspertów w ramach programu zdrowotnego Ministerstwa Zdrowia pn. „Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2011 - 2015” (www.antybiotyki.edu.pl).

Narodowy Program Ochrony Antybiotyków jest wypełnieniem Rekomendacji Rady Unii Europejskiej 2002/77/EC w sprawie racjonalnego stosowania antybiotyków, wzbogaconych w czerwca 2009 roku przez kolejną Rekomendację Rady Unii Europejskiej 2009/C 151/01



www.antybiotyki.edu.pl

Rysunek 5 Logo Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków.

w sprawie bezpieczeństwa pacjentów, w tym profilaktyki i kontroli zakażeń związanych z opieką zdrowotną oraz ustawę z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi (Dz. U. Nr 234, poz.1570, z późn. zm.).

Narodowy Program Ochrony Antybiotyków jest jedynym w Polsce programem realizującym tzw. międzysektorowy mechanizm (*ang. intersectorial co-ordinating mechanism ICM*) zgodnie z Zaleceniem Komisji Europejskiej (*European Commission. Communication From the Commission on A Community Strategy Against Antimicrobial Resistance, Brussels, 20.06.2001, COM(2001) 333 final, Volume 1*) i służący koordynacji wdrażania krajowej strategii zapobiegania antybiotykooporności, wymianie informacji i koordynacji z Komisją Europejską, Europejskim Centrum ds. Kontroli i Zapobiegania Chorób (ECDC - *ang. European Centre for Disease Prevention and Control*) oraz państwami członkowskimi.

Podstawowe obszary działań NPOA obejmują:

1. Monitorowanie antybiotykoopornych patogenów alarmowych,
2. Monitorowanie konsumpcji antybiotyków w leczeniu otwartym i zamkniętym,
3. Edukacja i promocja zasad racjonalnego stosowania antybiotyków wśród profesjonalistów i społeczeństwa prowadząca do redukcji lekooporności w Polsce,
4. utworzenie szerokiej koalicji na rzecz realizacji wielosektorowego programu racjonalnej polityki antybiotykowej w Polsce,
5. opracowywanie analiz i raportów na potrzeby ośrodków krajowych m.in. szpitali, zespołów ds. kontroli zakażeń szpitalnych, lekarzy praktyków, pracowni mikrobiologicznych, uczelni medycznych, inspekcji sanitarnej i sieci międzynarodowych m.in. Europejskiej Sieci Monitorowania Konsumpcji Antybiotyków (ESAC - *ang. European Surveillance of Antimicrobial Consumption*), Europejskiej Sieci Monitorowania Lkooporności Drobnoustrojów (EARS-Net - *ang. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*), Europejskiego Centrum ds. Kontroli i Zapobiegania Chorób (ECDC - *ang. European Centre for Disease Prevention and Control*) bowiem zjawisko oporności na antybiotyki nie ograniczone jest barierami geograficznymi (administracyjnymi),

6. optymalizacja diagnostyki mikrobiologicznej, terapii i profilaktyki zakażeń, wprowadzanie i promowanie zasad racjonalnej terapii zakażeń i chorób zakaźnych.

Niezbędne działania dla poprawy sytuacji

Przeciwdziałanie zagrożeniom związanym z narastaniem antybiotykooporności wymaga wielosektorowych działań i środków. Podstawą są działania edukacyjne kierowane nie tylko do specjalistów medycznych, ale i do ogółu społeczeństwa nt. racjonalnej antybiotykoterapii i zapobiegania zakażeniom. Konieczne są też działania epidemiologiczne takie jak wzmocnienie kontroli zakażeń, monitorowanie antybiotykooporności, zużycia antybiotyków i wprowadzanie procedur sprzyjających utrzymaniu efektywności dostępnych leków. Wreszcie ze względu na dynamikę zjawiska antybiotykooporności konieczne są też prace nad wprowadzeniem nowych leków, szczepień i strategii terapeutycznych.

Zachowanie skuteczności antybiotyków powinno być obowiązkiem nas wszystkich. Lekceważenie problemu antybiotykooporności może doprowadzić do sytuacji sprzed ery antybiotykowej, kiedy proste zakażenie np. rany mogło oznaczać wyrok śmierci. Należy podejmować wszelkie możliwe działania aby antybiotyki nie traciły skuteczności i mogły pomóc wtedy, kiedy będą naprawdę potrzebne. Przyjmowanie antybiotyku musi być odpowiedzialne – tylko tak można przedłużyć ich skuteczność w przyszłości.

Zespół Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków

Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2011-2015 finansowany przez ministra zdrowia