

ANTYBIOTYKOOPORNOŚĆ: ZAGROŻENIE DLA ZDROWIA PUBLICZNEGO

– materiał prasowy Europejskiego Dnia Wiedzy o Antybiotykach (18 listopada)

W dniu 18 listopada 2019 roku już po raz 12-ty w krajach Unii Europejskich obchodzimy Europejski Dzień Wiedzy Antybiotykach (EAAD, ang. European Antibiotic Awareness Day). Inicjatywa ta jest odpowiedzią Europejskiego Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC ang. *European Centre for Disease Prevention and Control*) na narastające zagrożenie związane ze zjawiskiem oporności drobnoustrojów na antybiotyki. EAAD ma na celu zapewnienie platformy informacyjnej oraz wsparcia dla krajowych kampanii na temat rozważnego stosowania antybiotyków.

"...Oporność na antybiotyki grozi „katastrofą” zdrowotną na miarę terroryzmu i zmian klimatu ..."

"...Resistance to antibiotics risks health „catastrophe” to rank with terrorism and climate change..."

Sally Davis - Naczelny Lekarz Wielkiej Brytanii, 2013

Pierwsze terapeutyczne zastosowanie antybiotyków na początku lat 40-tych XX wieku stało się przełomowym wydarzeniem w leczeniu zakażeń i chorób zakaźnych. Dzięki użyciu tej grupy leków udało się ograniczyć śmiertelność z powodu zakażeń i chorób zakaźnych o etiologii bakteryjnej oraz zmniejszyć częstość powikłań w profilaktyce zakażeń w szczególnych sytuacjach klinicznych (np. gorączce reumatycznej czy profilaktyce okołoperacyjnej). Dzięki tym „sukcesom” antybiotyki nazwano wtedy „cudownymi lekami” (ang. „*miracle drugs*”). Niestety już przed masowym zastosowaniem pierwszego antybiotyku – penicyliny, izolowano szczep gronkowca złocistego (*Staphylococcus aureus*) wytwarzającego penicylinazę (beta-laktamazę), a więc enzym warunkujący jego oporność na penicylinę. W połowie lat 50-tych ubiegłego wieku, w efekcie masowego stosowania penicyliny ponad 50% gronkowców złocistych było już opornych na penicylinę. W odpowiedzi na coraz częściej pojawiające się szczepy gronkowca złocistego opornego na penicylinę wprowadzono na rynek penicyliny półsyntetyczne stabilne wobec gronkowcowej penicylinazy, najpierw metycylinę (1959 r.), a następnie penicyliny izoksazolilowe, a także cefalosporyny I i II generacji. Równolegle izolowano

szczyty bakterii opornych na te nowe antybiotyki (pierwszy szczep oporny na metycylinę wyizolowano już w 1961 r.). Już wtedy był to ważnym sygnał, że skuteczność antybiotyków nie jest wieczna. W ostatniej dekadzie XX wieku problem oporności zaczął wymykać się spod kontroli i opcje terapeutyczne zakażeń bakteryjnych zaczęły ulegać wyczerpaniu. Antybiotykooporność jest coraz częstszym i coraz bardziej odczuwalnym zagrożeniem dla pacjentów, a zakres tego zjawiska spowodował, że jest jednym z podstawowych niebezpieczeństw dla zdrowia publicznego na całym świecie. Opcje terapeutyczne wyczerpują się, wzrasta śmiertelność z powodu zakażeń wywoływanych przez odporne drobnoustroje. Problem został dostrzeżony przez kluczowe instytucje oraz organizacje światowe i europejskie, działające nie tylko w obszarze zdrowia publicznego, które podejmują szereg działań by przeciwdziałać narastającej antybiotykooporności.

Patogeny alarmowe

Patogeny alarmowe stanowią grupę drobnoustrojów szczególnie niebezpiecznych z powodu ograniczeń terapeutycznych. Problemem jest nie tylko to, że opcje terapeutyczne zakażeń patogenami alarmowymi są niezwykle wąskie, ale również to, że nadużywanie antybiotyków powoduje presję selekcyjną sprzyjającą utrzymywaniu się i rozprzestrzenianiu bakterii opornych. Największe niebezpieczeństwo, stąd nazwa, stanowią tzw. patogeny alarmowe – wielolekooporne (MDR - multidrug-resistance), patogeny o rozszerzonej oporności - ekstremalnie oporne (XDR - extensively drug resistance), a także odporne na wszystkie dostępne leki przeciwbakteryjne (PDR - pandrug-resistance).

Do patogenów alarmowych typu XDR, które stały się szczególnie niebezpieczne, zalicza się Gram ujemne pałeczki jelitowe wytwarzające karbapenemazy – enzymy wykluczające terapię antybiotykami z grupy beta-laktamów, w tym karbapenemów uznawanych dotychczas za „leki ostatniej szansy” (ertapenem, imipenem, meropenem, doripenem). Jedynym pozostałym skutecznym lekiem w terapii zakażeń takimi drobnoustrojami jest kolistyna. Niestety w efekcie nadużywania tego leku (zwłaszcza w produkcji zwierzęcej), pojawiła się oporność eliminująca z terapii również i ten lek.

Innymi przykładami izolowanych już od dawna patogenów alarmowych są szczepy *Streptococcus pneumoniae* odporne na penicylinę i cefalosporyny III generacji, szczepy *Staphylococcus aureus* odporne na metycylinę oraz enterokoki odporne na wysokie stężenia aminoglikozydów, wankomycynę i linezolid.

Najpoważniejszym problemem **antybiotykoterapii szpitalnej** jest obecnie leczenie wspomnianych zakażeń wywoływanych przez pałeczki jelitowe wytwarzające karbapenemazy. Są one często zawlekane z krajów lub ośrodków, w których ich obecność ma charakter endemiczny albo częstość występowania jest wysoka (np. Indie, Pakistan, kraje Maghrebu, ale też ośrodki borykające się

z problemem kontroli tych patogenów m.in. szpitale na terenie województwa mazowieckiego). Pacjenci, którzy byli hospitalizowani w placówkach mających problem z karbapenemazami, także w Polsce, mogą być nosicielami szczepów pałeczek jelitowych wytwarzających karbapenemazy. Pałeczki z tej rodziny charakteryzuje łatwość przekazywania oporności (dzięki lokalizacji genów oporności na „mobilnych” elementach genetycznych takich jak: plazmidy i transpozony) oraz długotrwałe utrzymywanie się w przewodzie pokarmowym w formie nosicielstwa. Te cechy powodują, że omawiane szczepy pałeczek jelitowych stanowią szczególne wyzwanie i zagrożenie epidemiologiczne. Ich wykrycie wymaga niezwykle odpowiedzialnych działań i wdrożenia restrykcyjnych procedur kontroli zakażeń zapobiegających 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.

Celem współczesnej epidemiologii szpitalnej powinno być więc przede wszystkim szybkie identyfikowanie czynników etiologicznych zakażeń i nosicieli wieloopornych szczepów bakterii oraz natychmiastowe wdrażanie właściwych procedur kontroli zakażeń oraz racjonalnej polityki antybiotykowej, uwzględniającej dynamikę i profile antybiooporności izolowanych drobnoustrojów.

Problem antybiooporności wykracza jednak poza środowisko szpitalne – bakterie alarmowe, odporne na szereg różnych grup terapeutycznych, są również czynnikami etiologicznymi zakażeń pozaszpitalnych.

Specyfiką opieki ambulatoryjnej jest również szereg czynników ryzyka sprzyjających powstawaniu i szerzeniu się antybiooporności m. in.: ograniczony dostęp do diagnostyki mikrobiologicznej, 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), pozostawianie leków po kuracji, stanowiące potencjalne źródło samoleczenia. W efekcie pojawia się ryzyko niepotrzebnego lub niewłaściwego ekspozowania drobnoustrojów na antybiotyki. Przykładem **pozaszpitalnego gatunku bakterii o rosnącym zagrożeniu** jest *Streptococcus pneumoniae* wywołujący zakażenia dróg oddechowych, w tym zapalenie płuc, często niepoddające się leczeniu antybiotykiem pierwszego wyboru, jakim jest amoksylicyna i wymagające hospitalizacji. Biorąc pod uwagę oporność *Streptococcus pneumoniae* na antybiotyki, Polska znajduje się wśród krajów o najwyższym odsetku szczepów opornych.

Z okazji Europejskiego Dnia Wiedzy o Antybiotykach ECDC opublikowało najnowsze dane na temat oporności na antybiotyki oraz konsumpcji tej grupy leków na terenie Unii Europejskiej oraz dwóch krajów Europejskiego Obszaru Gospodarczego: Islandii i Norwegii .

Oporność na antybiotyki w Polsce i Europie w 2018 roku – dane Europejskiej Sieci Monitorowania Lekooporności EARS-Net

Europejska Sieć Monitorowania Lekooporności EARS-Net (*ang.* European Antimicrobial Resistance Surveillance Network), koordynowana przez Europejskie Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (ECDC) w Sztokholmie zbiera dane na temat oporności na antybiotyki szczepów bakterii izolowanych z krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego. Dane pochodzące z 28 krajów Unii Europejskiej (UE), w tym Polski, oraz dwóch krajów Europejskiego Obszaru Gospodarczego: Islandii i Norwegii (EOG) umożliwiają analizę częstości występowania istotnych klinicznie i epidemiologicznie mechanizmów oporności, takich jak: oporność na metycylinę u *Staphylococcus aureus* (MRSA), oporność na glikopeptydy u enterokoków (VRE) czy oporność na karbapenemy u pałeczek jelitowych Enterobacterales i pałeczek *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter* spp.. Wyniki monitorowania lekowrażliwości w sieci EARS-opublikowano w interaktywnej bazie danych ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases (<http://atlas.ecdc.europa.eu/public/>) oraz w raporcie „ECDC. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe - Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2018”.

Sytuacja oporności w Europie jest bardzo zróżnicowana w poszczególnych krajach i dla różnych, podlegających monitorowaniu par drobnoustroj-antybiotyków. Obserwuje się wyraźne zróżnicowanie geograficzne oporności na antybiotyki, z większymi odsetkami szczepów opornych na antybiotyki stwierdzanymi w krajach na południu i na wschodzie Europy.

W 2018 roku ponad połowa raportowanych do EARS-Net szczepów *Escherichia coli*, najczęściej izolowanego z posiewów krwi drobnoustroju, była oporna na co najmniej jeden antybiotyków. W Polsce od 2014 roku obserwuje się znamienne statystycznie wzrost oporności *Escherichia coli* na cefalosporyny III generacji, fluorochinolony i aminoglikozydy oraz jednoczesną oporność na te trzy grupy leków, z odsetkami szczepów opornych w 2018 roku odpowiednio 17,6%, 34,7%, 15,1% i 10,5%. Jest to zjawisko bardzo niepokojące, ponieważ leki te stosowane są powszechnie w terapii zakażeń w szpitalach i narastająca oporność stanowi zagrożenie nieprawidłowego doboru leku w terapii empirycznej i braku efektu leczenia. Jak na razie w całej Europie i w Polsce oporność *E. coli* na karbapenemy jest rzadko stwierdzana, natomiast oporność na karbapenemy u *Klebsiella pneumoniae* w kilku krajach przekracza 10%. W Polsce ze względu na rozprzestrzenianie się szczepów *K. pneumoniae* wytwarzających karbapenemazy, od 2016 roku jest również obserwowany znamienne

statystycznie wzrost odsetka izolatów z krwi tego gatunku opornych na karbapenemy, z ok 2% w 2016 roku do ok. 8% w 2018 roku. Oporność na karbapenemy jest również częsta u pałeczek *P. aeruginosa* i *Acinetobacter* spp., w Polsce odpowiednio ok 33% i 67%. W całej Europie odsetek oporności u wszystkich czterech gatunków bakterii Gram-ujemnych utrzymywał się w latach 2015-2018 na porównywalnym, wysokim poziomie.

Pomimo dużego zróżnicowania odsetków oporności na antybiotyki u *Streptococcus pneumoniae* w poszczególnych krajach, oporność u tego gatunku utrzymuje się od kilku lat na porównywalnym poziomie. Równocześnie w Europie od kilku lat obserwuje się trend spadkowy oporności na metycylinę u *S. aureus*, gdy w Polsce odsetek MRSA utrzymuje się na porównywalnym poziomie ok. 15-16%. Ogromny niepokój budzi natomiast gwałtowny wzrost w Europie średniego populacyjnie-ważonego odsetka dla krajów UE/EOG oporności na wankomycynę u *Enterococcus faecium* z 10,5 % w 2015 roku do 17,3% w 2018 roku. W Polsce w tym okresie stwierdzono statystycznie znamienne wzrost z 17,7% do 35,8% oporności na wankomycynę u *E. faecium*.

Wysoki poziom oporności na leki przeciwdrobnoustrojowe dla wielu istotnych par drobnoustrojów-antybiotyków stwierdzany w raporcie EARS-Net z 2018 roku wskazuje, że zjawisko oporności nadal pozostaje jednym z głównych wyzwań zdrowia publicznego i stanowi poważne zagrożenie dla bezpieczeństwa pacjentów w Europie. Dane wskazują, że pomimo usytuowania oporności na antybiotyki jako jednego z priorytetów polityki zdrowotnej Unii Europejskiej oraz dostępności badań mikrobiologicznych, rekomendacji terapeutycznych opartych na faktach i rekomendacji kontroli zakażeń, działania podejmowane w krajach europejskich są niewystarczające aby skutecznie powstrzymać narastanie oporności na antybiotyki.

Konsumpcja antybiotyków w Polsce i Europie w 2018 roku – dane Europejskiej Sieci Monitorowania Konsumpcji Antybiotyków ESAC-Net

Dane nt. konsumpcji antybiotyków monitorowane są w ramach Europejskiej Sieci Monitorowania Konsumpcji Antybiotyków ESAC-Net (ang. *European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network*), koordynowanej przez ECDC. Dane za rok 2018 pochodzą z 26 krajów Unii Europejskiej (UE) i 2 krajów Europejskiego Obszaru Gospodarczego (EOG) tj. Norwegii i Islandii. 24 kraje dostarczyły dane zarówno z lecznictwa otwartego, jak i zamkniętego, 3 kraje jedynie z lecznictwa otwartego, a jeden kraj wyłącznie sumaryczne dane bez rozróżnienia na lecznictwo zamknięte i otwarte.

Podobnie jak w latach ubiegłych dane nt. konsumpcji antybiotyków z lecznictwa otwartego i zamkniętego (szpitale), zgromadzone w ramach sieci ESAC-Net, przedstawiane są za pomocą wskaźnika dawek dobowych definiowanych DDD (ang. *defined daily dose*) na 1000 mieszkańców na dzień (DID) wg metodologii ATC/DDD opracowanej przez Ośrodek Statystyki Medycznej Światowej

Organizacji Zdrowia (DDD aktualne dla 2019 roku). DDD jest rekomendowaną miarą umożliwiającą porównanie zużycia antybiotyków między różnymi krajami, czy ośrodkami, a także obserwację trendów konsumpcji. W 2019 roku wprowadzono zmiany poziomu dawek DDD dla kilku substancji co zmieniło wartości zużycia leków. Zmienione wartości wprowadzono retrospektywnie do danych raportowanych we wcześniejszych latach, dlatego celem porównań do lat ubiegłych należy sięgać do najnowszych zaktualizowanych danych dostępnych na stronach ECDC.

W 2018 roku przeciętny poziom zużycia środków przeciwbakteryjnych (grupa J01 klasyfikacji ATC) w podstawowej opiece zdrowotnej krajach raportujących dane wyniósł 19,8 DID (poziom ten w poszczególnych krajach wahał się w przedziale 9,7-34,0 DID). W latach 2009-2018 na poziomie wszystkich krajów raportujących dane nie zaobserwowano istotnego statystycznie wzrostu ani spadku poziomu konsumpcji wspomnianej grupy leków. Odnotowano jednak istotnie statystycznie trendy na poziomie poszczególnych krajów, w tym spadkowe w: Austrii, Belgii, Dani, Finlandii, Holandii, Luksemburgu, Niemczech, Norwegii, Portugalii, Słowenii, Szwecji i we Włoszech, natomiast wzrostowe w Bułgarii, Irlandii, na Łotwie i w Polsce.

Jeśli chodzi o lecznictwo zamknięte W 2018 roku przeciętny poziom zużycia środków przeciwbakteryjnych (grupa J01 klasyfikacji ATC) w krajach raportujących dane wyniósł 1,8 DID (wahał się w przedziale 0,01-0,12 DID). Przekiętny poziom konsumpcji karbapenemów, tzw. leków ostatniej szansy w lecznictwie zamkniętym na poziomie europejskim wyniósł 0,04 DID i wahał się w zakresie 0,01-0,12 w poszczególnych krajach bez istotnie statystycznie wzrostu ani spadku w latach 2009-2018. Istotny statystycznie wzrost zużycia karbapenemów odnotowano w Bułgarii, Chorwacji, Danii, Estonii, na Malcie i Węgrzech, spadek natomiast w Norwegii i Portugalii.

Z okazji Europejskiego Dnia Wiedzy o Antybiotykach ECDC opublikowało wyniki badania wiedzy, postaw i zachowań pracowników ochrony zdrowia na temat antybiotyków i zjawiska oporności na antybiotyki.

Ogólnoeuropejskie badanie wiedzy, postaw i zachowań pracowników ochrony zdrowia na temat stosowania antybiotyków i oporności na antybiotyki w 30 krajach Unii Europejskiej i Europejskim Obszarze Gospodarczym.

Pierwsze ogólnoeuropejskie badanie wiedzy, postaw i zachowań pracowników ochrony zdrowia na temat stosowania antybiotyków i zjawiska oporności na antybiotyki przeprowadzone zostało na zlecenie ECDC w 30 krajach Unii Europejskiej i Europejskiego Obszaru Gospodarczego w okresie 28 stycznia - 4 marca 2019 r. W badaniu udział wzięło 18 506 pracowników ochrony zdrowia m.in. lekarze, pielęgniarki, dentyści, farmaceuci oraz „inni pracownicy ochrony zdrowia” w tym dyrektorzy szpitali,

pracownicy akademicy, przedstawiciele instytutów badawczych, technicy farmaceutyczni/dentystyczni. Wyniki ankiety stanowią podstawę do wspierania strategii opracowywania polityki, kampanii edukacyjnych kierowanych do pracowników ochrony zdrowia w zakresie oporności na antybiotyki w Europie.

Wiedza na temat antybiotyków i zjawiska antybiotykooporności

- ✓ Lekarze częściej niż pozostali pracownicy ochrony zdrowia poprawnie odpowiedzieli na wszystkie siedem pytań oceniających wiedzę na temat antybiotyków, ich stosowania i oporności na antybiotyki.
- ✓ Zdecydowana większość (96%; przedział 91–100%) respondentów wie, czym jest oporność na antybiotyk, 80% wskazało, że posiada wystarczającą wiedzę na temat właściwego stosowania antybiotyków w swojej obecnej praktyce zawodowej.
- ✓ Badanie wykazało wysoką świadomość i wiedzę pracowników ochrony zdrowia na temat braku skuteczności działania antybiotyków w leczeniu: infekcji wirusowych (98% prawidłowych odpowiedzi), leczeniu przeziębienia i grypy (97% prawidłowych odpowiedzi) oraz że stosowanie antybiotyków bez potrzeby sprawia, że stają się one nieskuteczne (94% prawidłowych odpowiedzi).
- ✓ Skuteczne środki zapobiegania i kontroli zakażeń mają również kluczowe znaczenie w walce z opornością na antybiotyki, 87% respondentów odpowiedziało, że przestrzega zasad higieny rąk tj. dezynfekuje lub myje ręce tak często, jak jest to zalecane, nawet jeśli używa rękawiczek w kontakcie z pacjentami lub materiałem biologicznym. Jest to zgodne z zaleceniami WHO.
- ✓ Pracownicy służby zdrowia wskazali kilka kluczowych barier w udzielaniu porad i edukacji pacjentów, w tym ograniczenia środków i presję czasu.
- ✓ Wśród lekarzy przepisujących leki, większość zgodziła się, że oporność na antybiotyki jest ważnym czynnikiem do rozważenia podczas leczenia pacjentów. Jednak badanie wykazało, że strach przed pogorszeniem stanu zdrowia pacjenta lub powikłaniami jest częstym czynnikiem wpływającym na przepisanie antybiotyku, nawet jeśli lekarz wołałby tego nie robić.

Jedno zdrowie

- ✓ Tylko 27% respondentów wiedziało, że stosowanie antybiotyków w UE jest nielegalne w celu stymulowania wzrostu zwierząt hodowlanych; 29% uważa, że jest to zgodne z prawem, a 44% nie ma pewności.

Zapobieganie i kontrola zakażeń (higiena rąk)

- ✓ Tylko 56% respondentów stwierdziło, że może wymienić „pięć kroków higieny rąk” WHO, pielęgniarki/pielęgniarze to grupa zawodowa posiadająca najwyższą wiedzę na ten temat (73%

prawidłowych odpowiedzi). Odsetek ten był znacznie mniejszy dla innych pracowników opieki zdrowotnej.

Dostęp do wytycznych na temat leczenia zakażeń.

- ✓ Spośród respondentów, którzy wskazali, że przepisują antybiotyki, 75% zgodziło się lub zdecydowanie zgodziło się, że mają dobry dostęp do wytycznych dotyczących leczenia zakażeń; 68% zgodziło się lub zdecydowanie zgodziło się, że mają łatwy dostęp do materiałów, aby udzielić porady na temat racjonalnego stosowania antybiotyków i oporności na antybiotyki; a 72% zgodziło się lub zdecydowanie zgodziło się, że ma odpowiednie możliwości udzielania porad osobom fizycznym na temat racjonalnego stosowania antybiotyków.
- ✓ Ponad 75% respondentów ze wszystkich krajów z wyjątkiem Holandii (73%), Belgii (72%), Malty (72%); Austrii (70%), Rumunii (70%), Bułgarii (70%), Polski (69%), Grecji (67%), Portugalii (66%), Luksemburga (65%), Słowenii (64%), Finlandii (64%), Chorwacji (63%), Włoch (61%), Słowacji (61%) i Łotwy (53%) stwierdziło, że mają łatwy dostęp do wytycznych dotyczących leczenia zakażeń.
- ✓ Dentyści byli grupą zawodową o najniższym odsetku, która zgodziła się lub zdecydowanie zgodziła, że mają łatwy dostęp do wytycznych dotyczących leczenia zakażeń.
- ✓ Zdecydowana większość (89%) respondentów zgodziła się lub zdecydowanie zgodziła się, że istnieje związek między przepisywaniem/wydawaniem/podawaniem antybiotyków a pojawieniem się i rozprzestrzenianiem bakterii opornych na antybiotyki, ale tylko 58% zgodziło się lub zdecydowanie zgodziło się, że odgrywają kluczową rolę w kontrolowaniu oporności na antybiotyki. Ta ostatnia była wyższa dla lekarzy niż dla pozostałych grup zawodowych.

Wiedza na temat krajowych inicjatyw i kampanii w zakresie przeciwdziałania zjawisku antybiotykooporności

- ✓ Ogółem tylko 27% respondentów zgodziło się lub zdecydowanie zgodziło się, że kampanie krajowe są skuteczne w ograniczeniu stosowania antybiotyków bez potrzeby oraz kontrolowaniu oporności na antybiotyki w ich kraju; 33% respondentów nie zgodziło się lub zdecydowanie nie zgodziło się z tym stwierdzeniem.
- ✓ Spośród inicjatyw podejmowanych w danym kraju w zakresie wiedzy o antybiotykach i zjawisku antybiotykooporności respondenci, najczęściej wskazywali krajowe lub regionalne wytyczne dotyczące zwalczania zakażeń, zestawy narzędzi dla pracowników służby zdrowia, reklamę publiczną oraz ukierunkowane konferencje/kampanie.

- ✓ Połowa (52%) respondentów nie była pewna, czy w ich kraju obowiązuje krajowy plan działania w zakresie oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe. Tylko osiem krajów (Francja, Irlandia, Luksemburg, Norwegia, Portugalia, Hiszpania, Szwecja, Wielka Brytania) miało wyższy odsetek respondentów, którzy odpowiedzieli, że ich kraj ma krajowy plan działania w zakresie oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe.
- ✓ Ogółem tylko 32% respondentów słyszało o Europejskim Dniu Wiedzy o Antybiotykach (EAAD), a tylko 26% o Światowym Tygodniu Wiedzy o Antybiotykach (WAAW).

Lekarze zlecający terapię antybiotykową

- ✓ Większość respondentów (90%) przepisujących recepty zgodziła się lub zdecydowanie zgodziła się, że biorą pod uwagę problem antybiotykooporności podczas leczenia pacjenta i że osobiście mają do odegrania kluczową rolę w kontrolowaniu oporności na antybiotyk (90%).

Badanie wykazało duże zróżnicowanie między krajami UE/EOG pod względem wiedzy, postaw i zachowań pracowników ochrony zdrowia na temat antybiotyków, ich stosowania i oporności na antybiotyki. Wskazane jest podjęcie ukierunkowanych działań w tym zakresie na poziomie lokalnym.

Odpowiedź kluczowych światowych instytucji na zjawisko antybiotykooporności

Wśród najistotniejszych instytucji europejskich i światowych, które skupiają uwagę na problemie antybiotykooporności jako kluczowym zagrożeniu zdrowia, znalazły się m.in. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, ang. *World Health Organization*), Komisja Europejska (KE), Europejskie Centrum Profilaktyki i Kontroli Chorób czy Amerykańskie Centrum Profilaktyki i Kontroli Chorób (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*) (Rysunek 1) podkreśla się, że problem antybiotykooporności jest na tyle poważny, iż zagraża osiągnięciom współczesnej



Rysunek 1 Raport Światowej Organizacji Zdrowia „Oporność drobnoustrojów na antybiotyki: raport podsumowujący monitorowanie antybiotykooporności na świecie w 2014 r.” (kwiecień 2014 r.), „Światowy plan działania w zakresie antybiotykooporności” przyjęty przez Światowe Zgromadzenie Zdrowia (2015 r.) i „Światowe wytyczne dotyczące utworzenia i wdrażania strategii walki z antybiotykoopornością” (maj 2017 r.).

medycyny – stajemy się świadkami ery post-antybiotykowej, kiedy ponownie z pozoru banalne infekcje mogą prowadzić do śmierci.

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 wielolekoopornymi 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. Wnioski raportu stały się podstawą ogłoszonego w 2015 roku podczas Światowego Zgromadzenia Zdrowia „**Światowego planu działania w zakresie antybiotykooporności**” (*Global action plan on antibiotic resistance*). W tym dokumencie Światowe Zgromadzenie Zdrowia ogłosiło, że w obliczu kryzysu związanego ze zjawiskiem antybiotykooporności niezbędne jest wyznaczenie pięciu strategicznych celów tj.

- rozpowszechnianie i zwiększenie wiedzy nt. antybiotykooporności poprzez efektywne ścieżki wymiany informacji, działania edukacyjne i szkolenia;
- wspieranie i gromadzenie odpowiedniej wiedzy i danych poprzez odpowiednie systemy monitorowania i badań;
- ograniczanie liczby i zapobieganie zakażeniom poprzez odpowiednie procedury sanitarne, higieniczne i profilaktyczne;
- racjonalizacja stosowania antybiotyków w medycynie i weterynarii;
- stworzenie odpowiednich zasobów sprzyjających inwestycjom uwzględniającym potrzeby wszystkich krajów w zakresie opracowywania nowych leków, narzędzi diagnostycznych, szczepień i innych.

Omawiany plan działania uwzględnia wytyczne przyjętego podejścia nazwanego „one health” („jedno zdrowie”), które zakłada wspólne zaangażowanie wszystkich sektorów i podmiotów oddziałujących na zdrowie, z takich obszarów jak medycyna, weterynaria, rolnictwo, środowisko, zarządzanie i finanse, a także konsumenci.

Deklaracja Światowego Zgromadzenia Zdrowia z 2015 roku została ostatecznie zaakceptowana jako nadrzędna przez **Zgromadzenie Genralne Narodów Zjednoczonych, które odbyło się 21 września 2016 r.** Podczas Zgromadzenia wszystkie 193 kraje członkowskie potwierdziły konieczność podjęcia walki z zakażeniami wywoływanymi przez wielooporne drobnoustroje i opracowania narodowych strategii przeciwdziałania anatybiotykooporności wg wytycznych wspomnianego dokumentu WHO. Przewodniczący 71. Zgromadzenia Generalnego – Peter Thomson ogłosił, że „antybiotykooporność zagraża realizacji Celów Trwałego Rozwoju (Sustainable Development Goals) i wymaga reakcji na poziomie globalnym. Kraje Członkowskie przyjmują deklarację polityczną jako początek międzynarodowych działań w tym zakresie. Żaden kraj, sektor ani instytucja nie powinny być w tej walce osamotnione.”

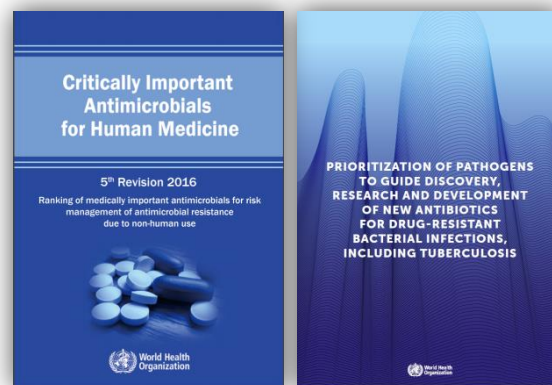
Uzupełnieniem światowego planu działania z 2015 r. są „**Światowe wytyczne dotyczące utworzenia i wdrażania strategii walki z antybiotykoopornością**” (*Global Framework for Development & Stewardship to Combat Antimicrobial Resistance*), opublikowane w maju 2017 r. i zaprezentowane podczas 69-go Zgromadzenia Zdrowia. Dokument ten opracowany został przez WHO we współpracy z Organizacją Narodów Zjednoczonych do Spraw Wyżywienia i Rolnictwa (FAO – Food and Agriculture Organization of the United Nation) i Światową Organizacją Zdrowia Zwierząt (OIE – World Organisation for Animal Health). Wytyczne wymieniają 3 podstawowe cele tworzenia i wdrażania wszystkich strategii walki z antybiotykoopornością, takie jak:

- racjonalna polityka antybiotykowa – ochrona skuteczności środków przeciwdrobnoustrojowych poprzez kontrolę ich stosowania i planowanie właściwego dostępu do nich;
- badania i rozwój – prowadzenie badań nad nowymi środkami przeciwdrobnoustrojowymi, metodami diagnostycznymi, szczepieniami i innymi narzędziami służącymi wykrywaniu, zapobieganiu i kontroli zjawiska antybiotykooporności;
- dostęp – zapewnienie wystarczającego dostępu do obecnych na rynku i nowych środków przeciwdrobnoustrojowych, szczepień i narzędzi diagnostycznych.

Dwa kolejne dokumenty Światowej Organizacji Zdrowia, które ukazały się w 2017 roku (Rysunek 2) charakteryzują kluczowe z punktu widzenia antybiotykooporności środki przeciwdrobnoustrojowe i drobnoustroje. Pierwszy z tych dokumentów „**Środki przeciwdrobnoustrojowe o najistotniejszym znaczeniu terapeutycznym**” (*Critically Important Antimicrobials for Human Medicine*) w pierwotnej

wersji ukazał się w 2005 r. i co 2 lata jest aktualizowany uwzględniając aktualną sytuację epidemiologiczną. Charakteryzuje najważniejsze z punktu widzenia zastosowania terapeutycznego środki przeciwdrobnoustrojowe nadając im kategorii istotności klinicznej, takie jak: krytycznie istotne, wysoce istotne lub istotne. W tej kategoryzacji ocenia się m.in. czy określone antybiotyki stanowią jedyną lub jedną z niewielu dostępnych strategii terapeutycznych poważnych zakażeń bakteryjnych u ludzi, czy antybiotyki stosowane są w terapii zakażeń wywołanych bakteriami, które mogą być przeniesione na człowieka z innych rezerwuarów (środowiskowych, zwierzęcych) albo też bakteriami, które mogą pozyskiwać geny oporności z innych rezerwuarów. Kolejny opublikowany w tym roku dokument **„Kategoryzacja drobnoustrojów służąca planowaniu badań nad nowymi środkami przeciwdrobnoustrojowymi do leczenia zakażeń wywołanych przez lekooporne bakterie, w tym gruźlicy”** (*Prioritization of pathogens to guide research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis*) charakteryzuje prątki gruźlicy jako drobnoustroje wymagające szczególnej uwagi z punktu widzenia wysokiej śmiertelności w zakażeniach przez nie wywoływanych, które odpowiadają za 1,8 miliona zgonów rocznie, dzięki szeroko rozpowszechnionej wielooporności tych patogenów oraz związanych z tym ograniczeń terapeutycznych. Pozostałe drobnoustroje wieloantybiotykooporne sklasyfikowano w trzy kategorie: krytycznie istotne, wysoce istotne i średnio istotne, biorąc pod uwagę takie kryteria, jak ryzyko transmisji tych patogenów między pacjentami i w środowisku, zakażeń, które mogą wywołać i ich ograniczeń terapeutycznych, a także rozpowszechnienia i śmiertelności takich zakażeń. Polska brała udział w opracowaniu tego dokumentu (prof. Waleria Hryniewicz, ówczesny Konsultant Krajowy w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej).

W ocenie skali problemu antybiotykooporności niezwykle istotny okazał się także opublikowany w maju 2016 r. raport przygotowany na zlecenie rządu Wielkiej Brytanii i organizacji Wellcome Trust (fundacja niedochodowa, niezależna politycznie, której celem jest wspieranie inicjatyw związanych m.in. z poprawą zdrowia), pod kierownictwem brytyjskiego ekonomisty Jima O’Neilla. Dokument **„Globalna walka z zakażeniami wywołanymi przez wielooporne drobnoustroje – rekomendacje i raport końcowy”** (*Tackling drug-resistant infections globally – final report and recommendations*) szeroko ocenia skalę problemu antybiotykooporności i wyznacza podstawowe



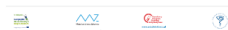
Rysunek 2 Dokumenty Światowej Organizacji Zdrowia opublikowane w 2017 r.: „Środki przeciwdrobnoustrojowe o najistotniejszym znaczeniu terapeutycznym” i „Kategoryzacja drobnoustrojów służąca planowaniu badań nad nowymi środkami przeciwdrobnoustrojowymi do leczenia zakażeń wywołanych przez lekooporne bakterie, w tym gruźlicy”.

obszary do walki z nim. Z raportu wynika, że około 700 000 osób rocznie umiera z powodu infekcji wywoływanych przez antybiotykooporne drobnoustroje, a przy braku odpowiednich działań zapobiegawczych w 2050 r. liczba ta wzrośnie do 10 milionów rocznie. Na podstawie danych amerykańskich raport szacuje również, że na około 40 milionów osób które otrzymywały antybiotyki w przebiegu infekcji układu oddechowego, 27 milionów osób (67,5%) otrzymywało je niepotrzebnie, a tylko 13 milionów (32,5%) osób naprawdę ich potrzebowało. Wśród obszarów, w których należy podjąć działania celem walki z antybiotykoopornością dokument wymienia m.in. globalne kampanie edukacyjne, poprawę standardów sanitarnych i zapobieganie rozprzestrzenianiu się infekcji, ograniczanie niepotrzebnego stosowania antybiotyków w rolnictwie i zapobieganie ich rozprzestrzenianiu się do środowiska, globalne monitorowanie antybiotykooporności i konsumpcji antybiotyków w medycynie, weterynarii i produkcji żywności, wspieranie nowych metod diagnostycznych zapobiegających niepotrzebnemu stosowaniu antybiotyków, promowanie szczepień i opracowywanie nowych szczepionek, zapewnienie wystarczającego zaplecza do walki z zakażeniami, wspieranie inicjatyw zmierzających do opracowania nowych leków i strategii walki z zakażeniami bakteryjnymi.

Europejski Dzień i Światowy Tydzień Wiedzy o Antybiotykach

W związku z dynamicznie narastającą opornością bakterii na antybiotyki (w tym również związki syntetyczne) i wynikającym z tego zjawiska ograniczeniem skutecznego leczenia zakażeń, w 2008 r. Komisja Europejska na wniosek Europejskiego Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC, ang. *European Centre for Disease Prevention and Control*) ustanowiła 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. W 2019 roku udział w kampanii zadeklarowało ponad 40 państw europejskich. 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

PRZEZIĘBIENIE LUB GRYPA?



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. Europejski Dzień Wiedzy o Antybiotykach stanowi unikatową platformę pozwalającą na rozpowszechnianie aktualnych informacji na temat problemu antybiotykooporności drobnoustrojów w całej Europie,

Rysunek 3. Przykładowy plakat Europejskiego Dnia Wiedzy o Antybiotykach.

kierowanych zarówno do profesjonalistów medycznych, jak i ogółu społeczeństwa. Koordynacją kampanii w Polsce co roku od 2008 r. zajmuje się zespół Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków w Narodowym Instytucie Leków. Hasłem przewodnim tegorocznej kampanii w Polsce, wyjaśnianym szerzej w różnego rodzaju narzędziach edukacyjnych (ulotki, plakaty, wystawa, spoty), jest: „Jesteśmy odporne na antybiotyki. Dziękujemy. Bakterie”. Ma ono zwrócić uwagę na fakt, że w efekcie niewłaściwego i nadmiernego stosowania antybiotyków przez ludzi, bakterie wytwarzają i przekazują między sobą mechanizmy oporności, co skutkuje późniejszymi ograniczeniami terapeutycznymi zakażeń wywołanych przez te bakterie.

Od 2015 r. przekaz Europejskiego Dnia Wiedzy o Antybiotykach wzmocniony jest obchodami **Światowego Tygodnia Wiedzy o Antybiotykach**, ustanowionego przez Światową Organizację Zdrowia na tydzień obejmujący Europejski Dzień Wiedzy o Antybiotykach. W tym roku jest on obchodzony w dniach 18-24 listopada. Wśród celów kampanii wymienia się doprowadzenie do tego, aby na całym świecie antybiotykooporność została uznana za zagrożenie dla zdrowia, zwiększenie świadomości nt. konieczności ochrony skuteczności 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 uwagę m.in. 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. Ponadto **ustawa o zdrowiu publicznym z września 2015 r.** w wykazie zakażeń i chorób zakaźnych w punkcie zakażeń szpitalnych uzupełniona została o „zakażenia czynnikami chorobotwórczymi opornymi na antybiotyki kluczowe 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 polityki zdrowotnej finansowanego przez Ministra Zdrowia pn. „Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2016 - 2020” (www.antybiotyki.edu.pl).

Narodowy Program Ochrony Antybiotyków jest wypełnieniem Rekomendacji Rady Unii Europejskiej 2002/77/EC w sprawie racjonalnego stosowania antybiotyków, wzbogaconych w czerwcu 2009 r. przez kolejną Rekomendację Rady Unii Europejskiej 2009/C 151/01 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 bakteryjnych ,
2. monitorowanie konsumpcji antybiotyków w lecznictwie 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 jest ograniczone 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. Podstawą są kampanie edukacyjne kierowane nie tylko do specjalistów medycznych, ale i do ogółu społeczeństwa nt. racjonalnej antybiotykoterapii i zapobiegania zakażeniom. Konieczne są też szerokie działania w innych obszarach, takich 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.

Antybiotykooporność jest zagrożeniem dla zdrowia i życia nas wszystkich. Skuteczność antybiotyków, a więc możliwość leczenia zakażeń i chorób bakteryjnych zależy od rozsądnego ich stosowania.

Piśmiennictwo:

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Survey of healthcare workers' knowledge, attitudes and behaviours on antibiotics, antibiotic use and antibiotic resistance in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2019.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption – Annual Epidemiological Report 2018. Stockholm: ECDC; 2019
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018. Stockholm: ECDC; 2019

**Narodowy Program Ochrony Antybiotyków na lata 2016-2020
– program polityki zdrowotnej finansowany przez Ministra Zdrowia**