

1. Általános kulcsfontosságú üzenetek a kórházi és egyéb egészségügyi intézményi egészségügyi szakemberek számára

Mi a probléma?

Az antibiotikum¹-rezisztencia valamennyi európai egészségügyi intézményben veszélyezteti a betegek egészségét és biztonságát [1].

Az antibiotikumok több osztályával szemben rezisztens baktériumok felbukkanása különösen aggasztó. Az ilyen multirezisztens baktériumok valós és állandó veszélyt jelentenek a klinikai gyakorlatra minden egészségügyi intézményben Európában [1].

A multirezisztens baktériumok által okozott fertőzések súlyosak, halálosak és költségesek lehetnek, és az alábbiakhoz vezethetnek [2-11] [szakértői konszenzus]:

- a) késleltetett hozzáférés a hatékony antibiotikum-kezeléshez az egyes betegek számára, ami sikertelen kezelést, hosszabb betegséget, elhúzódó kórházi ápolást, megnövekedett morbiditást és mortalitást okoz;
- b) több a mellékhatás, mivel gyakran alternatív, toxikusabb antibiotikum-kezeléseket kell alkalmazni;
- c) kevesebb a hatékony antibiotikum-kezelési lehetőség az immunszuppresszált betegek és a sebészeti beavatkozásokon áteső betegek számára;
- d) rosszabb minőségű kórházi tartózkodás a szigorú elkülönítési infektókontroll intézkedések miatti szorongás következtében;
- e) magasabb közvetlen és közvetett kórházi költségek.

Példák

- A véráram-fertőzésben szenvedő betegek esetében a mortalitási arány háromszor magasabb, a kórházi tartózkodás hosszabb és a költségek magasabbak, ha a fertőzést harmadik generációs cefalosporinra rezisztens *Escherichia coli* okozza a harmadik generációs cefalosporinra érzékeny izolátumokkal összehasonlítva [12].
- Antibiotikum-rezisztens *Pseudomonas aeruginosa* fertőzés esetén a mortalitás kockázata 24%-kal növekszik [13].
- Az elhalálozás kockázata akár háromszor magasabb, ha a fertőzést karbapenemrezisztens *Klebsiella pneumoniae* okozza a karbapenemérzékeny izolátumokhoz képest [14].

Az antibiotikumok helytelen alkalmazása növeli a multirezisztens baktériumok által okozott fertőzések kockázatát [15].

¹ Az „antibiotikum” kifejezés alatt az ECDC antibakteriális szereket ért. Azonban az antibiotikumok tekintetében javasolt kulcsfontosságú üzenetek kiterjeszthetők egyéb antimikrobiális szerekre az országok, kórházak és egyéb egészségügyi intézmények speciális igényei alapján.

Példa

A Gram-negatív baktériumok, például az Escherichia coli, Klebsiella spp., Pseudomonas aeruginosa és Acinetobacter spp., rezisztenssé válnak a legtöbb elérhető antibiotikummal szemben [16,17].

Az antibiotikumokat akkor alkalmazzák helytelenül, ha szükségtelenül írják fel azokat (azaz klinikai szempontból nincs szükség az antibiotikum-kezelésre), illetve ha nem megfelelően írják fel azokat, vagyis az alábbiak valamelyike esetén [18]:

- a) késleltetett antibiotikum-alkalmazás kritikus állapotú betegeknél;
- b) az antibiotikum-kezelés spektruma túl szűk vagy túl széles;
- c) az antibiotikum-kezelés adagja túl alacsony vagy túl magas;
- d) az antibiotikum-kezelés időtartama túl rövid vagy túl hosszú;
- e) az antibiotikum-kezelést nem vizsgálják felül 48-72 óra múlva, illetve a választott antibiotikumot nem racionalizálják, amikor a mikrobiológiai tenyésztési adatok elérhetővé válnak.

Az antibiotikumok helytelen alkalmazása növeli a *Clostridium difficile* fertőzések gyakoriságát [19-22].

Példa

Az európai kórházakban a Clostridium difficile fertőzések a mortalitás lényeges emelkedéséhez, 19 többlet kórházi ápolási naphoz és több mint 14 000 EUR többlet költséghez vezetnek betegként [23,24].

Számos, antibiotikumot felíró orvos nem ismeri a helyi antibiotikum-rezisztencia prevalencia adatokat [25,26], és hiányosságokat fedez fel az antibiotikum-használattal kapcsolatos képzésében [27]. Az iránymutatások hozzáférhetősége, infektológus szakemberekkel való konzultáció és a képzések jelentik a leghasznosabb beavatkozásokat, az antibiotikumok jobb használatának elősegítésében [25,27].

A kutatás-fejlesztési folyamatban lévő antibiotikumok közül csupán néhány lehet hatékony a multirezisztens baktériumok ellen [28-30].

A fertőzések kezelésére és megelőzésére a hatékony lehetőségek elvesztése globális egészségbiztonsági veszélyt jelent [31].

Hogyan járul hozzá a problémához az antibiotikumok felhasználása?

Az antibiotikumok helytelen alkalmazása felgyorsítja az antibiotikum-rezisztencia felbukkanását és elterjedését [8,31-34].

Antibiotikumokat számos kórházi fekvőbetegnek adnak [35,36].

Az európai kórházakban az antibiotikum-használat akár fele szükségtelen vagy nem megfelelő [6,37,38].

Valószínűbb az antibiotikum-rezisztencia felbukkanása és terjedése, ha [39] [szakértői konszenzus]:

- széles spektrumú antibiotikumokat használnak;
- hosszú ideig alkalmaznak antibiotikumokat;
- túl alacsony antibiotikum dózisokat használnak.

Példa

A cefalosporinok, karbapenemek, fluorokinolonok és antianaerob antibiotikumok esetében magas a kockázata a multirezisztens Gram-negatív baktériumok szelektációjának [40].

Az antibiotikumok hosszú távú hatással bírnak a mikrobák antibiotikum-rezisztenciájának kialakulására és fennmaradására. Ez a rezisztencia átterjedhet más baktériumokra [41].

Az antibiotikumokat gyakran írják fel kórházi betegeknek anélkül, hogy elmagyaráznák az antibiotikumok körültekintő használatának fontosságát [szakértői konszenzus].

Miért kellene elősegíteniük a kórházakban az antibiotikum politikát?

Az antibiotikumok körültekintő használatának elősegítése prioritást képez betegbiztonsági és közegészségügyi szempontból [31,42].

Példa

Egyre több európai országban létezik a nemzeti antimikrobiális politikára („stewardship”) vonatkozó útmutatás az antibiotikumokat felíró kórházi orvosok számára. Az ECDC jegyzéke ([link](#)) online forrásokat tartalmaz az irányelvek kialakításához.

A körültekintő antibiotikum-használatot elősegítő antimikrobiális kezelési kezdeményezéseket hívják antibiotikum politikának [19,42-45].

Az antibiotikum politika elősegítheti az alábbiakat [42,45,46] [szakértői konszenzus]:

- a) a fertőzések kezelési módjának optimalizálása;
- b) a fertőzések gyógyulási arányának növelése és a sikertelen kezelések csökkentése;
- c) az antibiotikum-használatból eredő mellékhatások csökkentése; és
- d) az antibiotikumrezisztencia megelőzése és csökkentése az infékciónyomkövetés és -kontroll intézkedésekkel együtt.

Példák²

Az antibiotikum politikát alkalmazó kórházakban végzett, friss felmérésben [47]:

- *a kórházak 96%-a számolt be a nem megfelelő gyógyszer-előírások csökkenéséről;*
- *86% számolt be a széles spektrumú antibiotikumok használatának csökkenéséről;*
- *80% számolt be csökkent költségekről;*
- *71% számolt be az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések csökkenéséről;*
- *65% számolt be a kórházi ápolási időtartam vagy a mortalitás csökkenéséről;*
- *58% számolt be az antibiotikum-rezisztencia csökkenéséről.*

Az antibiotikum politika sikeresen csökkentheti a *Clostridium difficile* fertőzések gyakoriságát [19,22,43,44,48].

Példa

A gyakori fertőzésekre vonatkozó, felülvizsgált empirikus antibiotikum-kezelési irányelvek és a fluorokinolon- és cefalosporinhasználatot korlátozó intézkedések következtében az Egyesült Királyságban egy akut általános kórház belgyógyászati és sebészeti osztályán csökkent a Clostridium difficile fertőzések gyakorisága [48].

Az antibiotikum politika csökkentheti a betegellátás költségeit [42,45,46].

Példa

Az antibiotikum politikák összesített elemzésében csökkent a teljes fogyasztás (19%-kal kórházi szinten és 40%-kal az intenzív osztályokon), csökkent a teljes antibiotikum-költsége (körülbelül harmadával), a kórházi ápolás időtartama pedig lerövidült (9%-kal). Ezek a javulások nem okoztak növekedést a betegeknél a nemkívánatos kimenetek tekintetében [46].

Hogyan működik az antibiotikum politika?

Az antibiotikum politika sokoldalú tevékenységekből áll, mint például [19,42,43,44,48-57]:

- a) vezetői elköteleződés: biztosítani, hogy a szükséges források a személyzet, a technológia és finanszírozás tekintetében rendelkezésre állnak;
- b) olyan vezetők kinevezése, akik felelősek az átfogó programért és az antibiotikum-használatért;
- c) kórházalapú csapatok, amelyek magukba foglalnak infektológus szakembert, klinikai gyógyszerészt és mikrobiológust, és támogatást nyújtanak az antibiotikumokat felíró orvosok számára;
- d) az antibiotikumok felírásának proaktív ellenőrzése visszajelzéssel a csapattagok számára;

² Egyes példák antimikrobiális politikára utalnak. Az antimikrobiális és antibiotikum politika céljai, beleértve az antimikrobiális kezelés megfelelő javallatát, kiválasztását, adagolását, alkalmazási módját és időtartamát, azonosak.



- e) képzés és oktatás az orvos, gyógyszerész, laboratóriumi, ápoló és nem klinikai személyzet, valamint a betegek és családtagjaik részére;
- f) bizonyítékokon alapuló antibiotikum irányelvek és szakpolitikák alkalmazása;
- g) korlátozó intézkedések bevezetése az antibiotikumok felírására (például jóváhagyás előtti és engedélyezés utáni előírások bizonyos antibiotikumok esetén);
- h) az antibiotikum-rezisztencia és -használat monitorozása, és ennek az információnak az elérhetővé tétele az antibiotikumokat felíró orvosok számára.

Példák az antibiotikum politika stratégiákra, tevékenységekre és eredményekre az európai országokban:

Franciaország - a fluorokinolonok használatának korlátozása csökkentette az antibiotikumok ezen osztályának használatát és mérsékelte a meticillinrezisztens Staphylococcus aureus előfordulási gyakoriságát egy oktatókórházban [58].

Franciaország - az információs technológiai támogatás használata az antibiotikumok felírásához számos kórházban csökkentette az antibiotikum-fogyasztást [59].

Németország - a számítógépes döntéstámogató rendszer bevezetése a helyileg adaptált irányelvek nagyobb mértékű betartását, az antibiotikum-mentes napok számának növekedését és a mortalitás csökkenését eredményezte egy ötéves időszak alatt öt intenzív osztályon [60].

Magyarország - egy sebészeti intenzív osztályon az infektológus szakemberrel való konzultáció a korlátozott gyógyszer-felírási szakpolitikával együtt csökkentette az összes antibiotikum használatát és jelentősen csökkentette a széles spektrumú antibiotikumok alkalmazását [61].

Olaszország - egy négyéves infékcióntróll program csökkentette a karbapenemrezisztens baktériumok által okozott fertőzések és kolonizáció előfordulási gyakoriságát egy oktatókórházban. A program a karbapenem használatát célzó antibiotikum politika intézkedéseket foglalt magában [62].

Hollandia - a mikrobiológiai vizsgálatok gyors elvégzésének bevezetése növelte az első 48 órán belül megfelelő kezelésben részesülő betegek arányát egy oktatókórházban [63].

Hollandia - az antibiotikum-használat újraértékelése céljából 48 óra elteltével végzett esetmegbeszélések csökkentették az antibiotikum-fogyasztást és a kórházi ápolás időtartamát egy egyetemi kórház urológiai osztályán, továbbá a befektetés pozitív közvetlen megtérülését eredményezték [64,65].

Lengyelország - az antibiotikumok felírására vonatkozó irányelvek kialakítása és a korlátozott antibiotikumok engedélyezés előtti jóváhagyása csökkentette a teljes antibiotikum-fogyasztást egy általános gyermekgyógyászati osztályon [66].



Spanyolország - csupán egy év után az irányelvekkel kapcsolatos továbbképzés rendszeres visszajelzéssel kombinálva a megfelelő kezelések arányában 26%-os javulást, az antibiotikum-fogyasztásban pedig 42%-os csökkenést eredményezett egy harmadlagos szintű oktatókórházban [67].

Svédország - a hetente kétszeri auditok és a visszajelzések egy belgyógyászati osztályon abszolút értékben 27%-os csökkenéshez vezetett az antibiotikum-használatban, különösen a széles spektrumú antibiotikumok (cefalosporinok és fluorokinolonok) tekintetében, valamint lerövidítette az antibiotikumos kezelés időtartamát és korábban váltottak szájon át adandó kezelésre [68].