

Konsultant Krajowy
w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej
Prof. dr hab. med. Waleria Hryniewicz
Narodowy Instytut Leków
Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej
ul. Chełmska 30/34, 00-725 Warszawa
tel. 22 841-33-67; fax: 22-841-29-49; e-mail: waleria@cls.edu.pl

KONS/ 2 /2014

Warszawa, 20.01.2014 r.

Analiza mikrobiologiczna oddziałów szpitalnych - skumulowane dane na temat antybiotykowrażliwości dla celów empirycznej terapii zakażeń

Zakażenia, zwłaszcza w świetle dynamicznie narastającej oporności bakterii na antybiotyki, stanowią obecnie jedno z najpoważniejszych wyzwań dla opieki zdrowotnej, zwiększając znacznie koszty zarówno po stronie świadczeniodawcy jak i świadczeniobiorcy. Coraz częściej infekcje powodowane są przez drobnoustroje wielolekooporne (alarmowe), istotnie ograniczające możliwości skutecznego leczenia. Co więcej patogeny te charakteryzują się podwyższonym potencjałem chorobotwórczym i epidemicznym, są trudne do eradykacji zarówno u skolonizowanych nimi pacjentów jak też ze środowiska szpitalnego. Wykrycie ich i eliminacja wymagają natychmiastowych, kompleksowych działań ze strony Zespołu ds. Zakażeń Szpitalnych. Rola mikrobiologa w wykrywaniu, leczeniu i zwalczaniu zakażeń jest nie do przecenienia, bowiem wszystkie te działania muszą być wsparte diagnostyką mikrobiologiczną. Od jej wykorzystania i jakości zależy podejmowanie właściwych i szybkich działań terapeutycznych i profilaktycznych. Pracownia mikrobiologiczna prowadzi bieżącą diagnostykę zakażeń ustalając czynniki etiologiczne i, w przypadku patogenów bakteryjnych oraz niektórych grzybiczych, określa ich wrażliwość na antybiotyki. Ta działalność jest niezbędna w procesie leczenia chorych z zakażeniem. Diagnostyka mikrobiologiczna odgrywa także kluczową rolę w epidemiologii szpitalnej w wykrywaniu drobnoustrojów alarmowych, ognisk epidemicznych i pomocy w ich wygaszaniu.

Jednym z istotnych zadań i obowiązków pracowni (zakładu) mikrobiologii jest przygotowywanie okresowych raportów na temat sytuacji mikrobiologicznej w podmiotach leczniczych, dla których prowadzą diagnostykę zakażeń. Jest to jeden z elementów niezbędnych w podejmowaniu decyzji dotyczących racjonalnej antybiotykoterapii empirycznej, tworzeniu i modyfikowaniu szpitalnego receptariusza antybiotykowego, a zatem w kształtowaniu szpitalnej polityki antybiotykowej oraz dla kontroli zakażeń związanych z opieką medyczną.

Mówi o tym *Ustawa o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi* z dnia 5 grudnia 2008 r. (Dz.U. z 2008 r. nr 234, poz.1510 z późn. zm.)

Art. 11 p.1 Kierownicy podmiotów leczniczych oraz inne osoby udzielające świadczeń zdrowotnych są obowiązani do podejmowania działań zapobiegających szerzeniu się zakażeń i chorób zakaźnych.

Art. 11 p.2. Działania (.....) obejmują w szczególności (.....) monitorowanie czynników alarmowych i zakażeń związanych z udzielaniem świadczeń zdrowotnych w zakresie wykonywanych świadczeń

Monitorowanie lekowrażliwości i przygotowywanie raportów i analiz zbiorczych jest jednym z narzędzi pozwalających na spełnienie warunków tego zapisu Ustawy, a także szeregu dyrektyw

KE, które Polska tworzyła i akceptowała [(np. The Council of European Communities. *Council Resolution of 8 June 1999 on antibiotic resistance "A strategy against the microbial threat" (1999/C 195/0)*, Konkluzja Rady UE z dnia 10 czerwca 2008 r. w sprawie oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe; Zalecenia Rady UE z dnia 9 czerwca 2009 r. w sprawie bezpieczeństwa pacjentów, w tym profilaktyki i kontroli zakażeń związanych z opieką zdrowotną (2009/C 151/01); Rezolucja Parlamentu Europejskiego z dnia 12 maja 2011 r. w sprawie oporności na antybiotyki; Rezolucja Parlamentu Europejskiego z dnia 27 października 2011 r. w sprawie zagrożenia zdrowia publicznego w wyniku oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe; Zalecenia KE z dnia 27.10.2011 r. w sprawie inicjatywy w zakresie wspólnego planowania badań „Wyzwanie związane z drobnoustrojami – wyłaniające się zagrożenia dla zdrowia ludzkiego”; Komunikat KE z dnia 15 listopada 2011 r. w sprawie planu działania na rzecz zwalczania rosnącego zagrożenia związanego z opornością na środki przeciwdrobnoustrojowe; Projekt Konkluzji Rady UE z dnia 22 czerwca 2012 r. Skutki oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe dla sektora medycznego i weterynaryjnego – perspektywa „Jedno zdrowie” (2012/C 211/02)].

Monitorowanie lekowrażliwości oznacza ciągłe, systematyczne zbieranie danych, ich analizę i interpretację, upowszechnianie, zastosowanie (interwencje) i monitorowanie interwencji.

Każdy program monitorowania lekooporności musi znaleźć odbicie (zastosowanie) w leczeniu i kontroli zakażeń.

Główne cele to :

1. Określenie ilościowe trendów dotyczących czynników etiologicznych a przede wszystkim nabytych mechanizmów oporności na antybiotyki u kluczowych gatunków bakteryjnych odpowiedzialnych za zakażenia u ludzi. Te dane stanowić powinny podstawę podejmowanej terapii empirycznej (rekomendacje leczenia zakażeń) i są niezbędne dla działań Zespołu Antybiotykoterapii, Komitetu Terapeutycznego i Dyrekcji.
2. Dostarczanie informacji o patogenach alarmowych do Zespołu Zakażeń Szpitalnych, Komitetu Zakażeń Szpitalnych, Dyrekcji, Państwowej Inspekcji Sanitarnej i innych podmiotów odpowiedzialnych za opiekę nad pacjentem i politykę w obszarze zdrowia publicznego.
3. Wykrywanie nowych mechanizmów oporności i ich weryfikacja przez Krajowy Ośrodek Referencyjny.
4. Wykrywanie szczególnie niebezpiecznych mechanizmów oporności lub klonów bakteryjnych takich jak, wśród bakterii Gram-ujemnych - pałeczki jelitowe wytwarzające beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL) oraz wytwarzające karbapenemazy (CPE); pałeczki niefermentujące (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*) wytwarzające karbapenemazy, a wśród bakterii Gram-dodatnich - *Staphylococcus aureus* oporny na metycylinę, lub wankomycynę, lub linezolid; *Enterococcus* spp oporne na wankomycynę lub linezolid; *Streptococcus pneumoniae* wysoko oporne na penicylinę i cefalosporyny III gen. Izolacja takiego patogenu wymaga natychmiastowych działań ze strony Zespołu ds. Zakażeń Szpitalnych. Zaniechanie ich może skutkować powstaniem niezwykle trudnego do opanowania. ogniska epidemicznego.

ZALECENIA

W celu prowadzenia racjonalnej diagnostyki mikrobiologicznej zakażeń oraz opracowywania okresowych raportów dotyczących lekowrażliwości drobnoustrojów na antybiotyki stworzono zalecenia, które należy wdrożyć w szpitalu. Obejmują one następujące działania:

1. Określenie wskazań do wykonywania badań mikrobiologicznych w zależności od jednostki chorobowej lub objawów
2. Określenie wskazań do wykonywania mikrobiologicznych badań przesiewowych z określeniem pacjentów, u których mają być wykonywane, rodzaju pobieranego materiału, wyszczególnieniem szukanych drobnoustrojów i niebezpiecznych mechanizmów oporności; określenie sposobów postępowania w przypadku identyfikacji niebezpiecznego drobnoustroju poszukiwanego w badaniu przesiewowym
3. Wdrożenie mechanizmów umożliwiających laboratorium mikrobiologicznemu oddzielenie wyników badań zleczanych jako badanie przesiewowe od wyników badań wykonywanych jako diagnostyka zakażenia, a w przypadku badań diagnostycznych oddzielenia wyników badań wykonywanych w przypadku zakażenia szpitalnego od tych wykonywanych jako diagnostyka zakażenia poza szpitalnego
4. Wdrożenie mechanizmów weryfikujących przestrzeganie wskazań do wykonywania badań mikrobiologicznych

Cele wykonywania okresowych raportów lekooporności drobnoustrojów

1. Określenie ilościowych trendów zmian lekooporności drobnoustrojów powodujących zakażenia szpitalne i wynikających z nich ukierunkowanych działań szpitala, mających na celu ograniczenie rozprzestrzeniania się zidentyfikowanych, szczególnie niebezpiecznych mechanizmów lekooporności
2. Wspieranie terapii empirycznej zakażeń szpitalnych w wybranych oddziałach szpitala

Raport przedstawiający wyniki monitorowania lekooporności powinien spełniać następujące kryteria:

1. Być przygotowywany co najmniej raz do roku (częstotliwość zależy od wielkości szpitala i liczby badań mikrobiologicznych). W oddziałach intensywnej terapii, innych oddziałach, w których często stwierdzane są zakażenia szpitalne, lub w przypadku zaistnienia szczególnej sytuacji epidemiologicznej raporty mogą być przygotowywane częściej
2. Być oparty na wynikach uzyskiwanych z rutynowej diagnostyki mikrobiologicznej zakażeń. Wyniki badań na nosicielstwo, wymazów ze środowiska, a także z ukierunkowanych programów typu surveillance nie powinny być włączane do raportu
3. Osobna analiza powinna być prowadzona dla zakażeń szpitalnych i pozaszpitalnych
4. Analiza dotycząca zakażeń szpitalnych powinna być prowadzona osobno dla każdego oddziału

5. Zbiorcze antybiogramy określające lekowrażliwość drobnoustrojów w całym szpitalu mogą być prowadzone jedynie dla izolatów pochodzących z zakażeń pozaszpitalnych, gdyż dla zakażeń szpitalnych zbyt istotne są różnice między oddziałami
6. Lekowrażliwość winna być oznaczana i interpretowana w sposób wysoce wystandaryzowany wg zaleceń EUCAST (European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing; www.eucast.org) i Krajowego Ośrodka ds. Lekowrażliwości Drobnoustrojów (www.korld.edu.pl)
7. Lekowrażliwość może być oznaczana jakościowo (kategorie: wrażliwy, średniowrażliwy, oporny) lub ilościowo (wartości najmniejszych stężeń hamujących, MIC). Uwaga: wrażliwość na niektóre antybiotyki musi być oznaczana ilościowo (KORLD)
8. W raporcie umieszczone powinny być jedynie dane dla antybiotyków stosowanych w leczeniu zakażenia wywołanego przez dany gatunek bakteryjny
9. Skumulowane wyniki lekowrażliwości powinny być podawane oddzielnie jako procent szczepów wrażliwych, natomiast szczepy średniowrażliwe i odporne - podawane łącznie. Dotyczy to wszystkich gatunków bakteryjnych z wyjątkiem *Streptococcus pneumoniae* i grupy *Streptococcus viridans* (tylko izolaty inwazyjne) i ich wrażliwości na penicylinę (ampicylinę). W tym przypadku należy odrębnie podać kategorie wrażliwości, bądź zbiorczo ująć szczepy wrażliwe i średniowrażliwe na penicylinę (ampicylinę), bowiem zakażenia wywoływane przez szczepy średniowrażliwe mogą być skutecznie leczone wysokimi dawkami tych antybiotyków. Warto prowadzić rozłącznie analizę dla szczepów MSSA i MRSA. Nie należy podawać zbiorczo wyników dla *E. faecalis* i *E. faecium*.
10. Należy podać mechanizmy oporności odpowiedzialne za obserwowany fenotyp
11. Do analizy należy włączyć jedynie pierwszy izolat danego gatunku wyodrębniony z materiału od pacjenta i pominąć w analizie kolejne izolaty należące do tego samego gatunku i izolowane od tego samego pacjenta (także z innych materiałów). Pełna informacja o nich musi znajdować się w dokumentacji, ale nie są one brane pod uwagę w analizie zbiorczej lekowrażliwości. Wynika to m.in. z faktu, że u chorych z zakażeniami wywołanymi przez drobnoustroje wielooporne materiał do badania pobiera się wielokrotnie, izolując ten sam patogen. Włączenie wszystkich tych izolatów do raportu znacznie zafałszowałoby obraz sytuacji.
12. W celu zapewnienia maksymalnie wiarygodnego obrazu skumulowanego raportu analizę należy wykonywać na liczbie co najmniej 30 izolatów danego gatunku. Jeśli liczba będzie zbyt mała, to przedział ufności będzie bardzo duży, a dane obarczone wysokim błędem. W niektórych oddziałach, w których liczba wykonywanych badań jest mała, tworzenie raportów oceniających lekooporność drobnoustrojów na zbyt niskiej liczbie izolatów może prowadzić do niewłaściwej interpretacji wyników; w raporcie z tych oddziałów należy umieszczać informacje o stwierdzonych niebezpiecznych mechanizmach oporności. Szpitale o niewielkiej liczbie łóżek mogą ten problem rozwiązywać poprzez opracowywanie wspólnego raportu z sąsiadującym szpitalem o podobnym profilu. Natomiast jeśli, w dużych wielospecjalistycznych szpitalach z powodu niewielkiej liczby izolatów, nie można opracować raportu zgodnie z powyższymi zaleceniami, to należy się zastanowić nad jakością świadczonych w nich usług medycznych. Taka sytuacja wskazywać może na niewystarczające wykorzystywanie diagnostyki mikrobiologicznej. W niektórych sytuacjach dopuszczalne jest łączenie gatunków z tego samego rodzaju (np.

Enterobacter, gronkowce koagulazo-ujemne) ewentualnie przygotowanie analizy obejmującej dłuższy okres niż rok.

13. Wszystkie wyniki przed wprowadzeniem do raportu zbiorczego powinny być zweryfikowane co do poprawności „(expert rules)”
14. Zalecane jest zawarcie w raporcie danych dotyczących szpitala i pacjentów (liczba łóżek, pacjentów, mieszkańców obsługiwanych przez dany podmiot, dane demograficzne pacjentów, rozpoznanie itp.)
15. Laboratorium przygotowujące raport poddaje się kontroli zewnętrznej w zakresie oznaczania i interpretacji lekowrażliwości (POLMICRO)
16. Warto pokazać trendy w lekooporności i występujących mechanizmach oporności, a także pojawianie się nowych mechanizmów poprzez porównanie danych z raportami z ubiegłych lat.

Wynik raportu wraz z wnioskami i zaleceniami jest przedstawiany Dyrekcji, członkom Zespołu ds. Zakażeń szpitalnych, Zespołu Antybiotykoterapii, Zespołu Terapeutycznego, kierownikom jednostek szpitalnych.

Należy pamiętać, że Raport przedstawiający skumulowane dane na temat antybiotykowrażliwości dostarcza ważne dane dla terapii empirycznej, ale nie zwalnia lekarza od pobierania materiału do diagnostyki mikrobiologicznej zakażenia i weryfikacji zastosowanego leczenia po uzyskaniu wyniku badania mikrobiologicznego (identyfikacja, antybiogram i tam gdzie zasadne mechanizm oporności), a więc zastosowania leczenia celowanego.



Prof.dr hab. med. Waleria Hryniewicz
Konsultant Krajowy
w dziedzinie mikrobiologii lekarskiej