



București, 19 Noiembrie 2021

## **Rezistența la antimicrobiene, o problemă mondială**

### **Fișă informativă privitoare la infecțiile nosocomiale și rezistența antimicrobiană**

Infecțiile nosocomiale și rezistența antimicrobiană sunt două probleme speciale de sănătate, listate în Anexa 1 a Deciziei 2000/96/CE a Comisiei din 22 decembrie 1999 privind bolile transmisibile care vor fi incluse în mod progresiv în rețeaua Comunității conform Deciziei nr. 2119/98/CE a Parlamentului European și a Consiliului.

Infecțiile nosocomiale reprezintă infecții dobândite în spitale. Termenul „infecții asociate asistenței medicale” este preferat acum, deoarece cuprinde nu numai infecțiile dobândite în spitale, dar și în alte instituții ale sistemului de sănătate, de exemplu instituții de îngrijire de lungă durată, azile, îngrijire la domiciliu, etc.

Microorganismele cuprind bacterii, virusi, ciuperci (funghi) și paraziți.

Antimicrobienele sunt medicamente care omoară microorganismele sau împiedică multiplicarea acestora și includ, printre altele:

- Antibacteriene (numite adesea antibiotice, active împotriva infecțiilor bacteriene),
- Antimicobacteriene (care sunt active în special împotriva tuberculozei și a altor infecții micobacteriene)
- Antivirale (active împotriva infecțiilor virale, de exemplu gripă, infecție cu HIV, infecții herpetice),
- Antifungice (active împotriva infecțiilor micotice),
- Antiparazitare (active împotriva malariei și a altor infecții determinate de paraziți).

Rezistența antimicrobiană, adică rezistența la unul sau mai multe antimicrobiene utilizate ca tratament sau profilaxie, nu este o afecțiune, ci o caracteristică aplicabilă, în principiu, fiecăruia dintre microorganismele responsabile de afecțiunile transmisibile listate în Decizia Comisiei 2000/96/CE și de infecțiile nosocomiale și alte infecții asociate asistenței medicale.

Microorganismele rezistente la antimicrobiene, inclusiv tipurile multirezistente, sunt responsabile adesea de infecțiile asociate asistenței medicale, dar sunt responsabile și de infecții la pacienții din afara spitalelor și pot fi regăsite în flora bacteriană normală la indivizi sănătoși, la animale de companie și în mediul înconjurător. De asemenea, sunt responsabile de infecții și izolate de la animalele utilizate ca sursă de hrană și, uneori, izolate din alimente.

Pe de altă parte, multe infecții asociate asistenței medicale sunt cauzate de microorganisme care nu sunt rezistente la antimicrobiene. Cele două concepte sunt deci destul de diferite, dar din motive istorice și profesionale sunt adesea tratate împreună.

## Rezistența antimicrobiană

Rezistența antimicrobiană este capacitatea unui microorganism (de exemplu o bacterie, un virus sau un parazit, precum parazitul malariei) de a rezista acțiunii unui agent antimicrobian.

- Este o adaptare a microorganismului la mediu.
- Orice utilizare a unei substanțe antimicrobiene forțează microorganismele să se adapteze sau să moară.
- Microorganismele care colonizează și, uneori, infectează persoanele și animalele sunt cele care devin rezistente la antimicrobiene, și nu oamenii sau animalele. Oamenii și animalele nu devin rezistenți la tratamente antimicrobiene, dar bacteriile și alte microorganisme pot deveni rezistente.
- Rezistența antimicrobiană duce la reducerea sau pierderea eficienței agentului antimicrobian în vindecarea sau prevenirea infecției cauzate de acest microorganism.

Pentru bacterii, rezistența la antibiotice este capacitatea bacteriilor de a rezista la acțiunea unui antibiotic. Bacteriile prezintă rezistență la antibiotice atunci când anumite antibiotice și-au pierdut capacitatea de a le omorî sau de a le împiedica multiplicarea. Unele bacterii sunt rezistente în mod natural la anumite antibiotice (rezistență intrinsecă sau înăscută). O problemă și mai îngrijorătoare survine când unele bacterii, în mod normal sensibile la antibiotice, devin rezistente, ca urmare a adaptării prin modificări genetice (rezistență dobândită). În plus, în organismul unei persoane, genele care codifică rezistența la antibiotice caracteristice pentru o specie de bacterii se pot răspândi cu ușurință la alte specii de bacterii printr-un schimb de material genetic. În lupta continuă pentru „spațiu ecologic”, toate bacteriile rezistente sunt selectate, deoarece antibioticul omoară bacteriile încă sensibile din jurul acestora. Toate bacteriile rezistente supraviețuiesc în prezența antibioticelor și continuă să crească și să se multiplice, cauzând prelungirea bolii sau chiar decesul. Infecțiile cauzate de bacteriile rezistente la antibiotice pot necesita mai multă îngrijire și, de asemenea, antibiotice alternative mai scumpe, care pot genera reacții adverse mai severe. De asemenea, tratamentul pentru bacteriile rezistente la antibiotice poate necesita administrarea intravenoasă de antibiotice în spitale, în loc de antibiotice administrate oral, care pot fi luate de pacienți acasă. Odată instalate la o persoană, bacteriile rezistente la antibiotice se pot răspândi la o altă persoană și un consum crescut de antibiotice într-o populație (spital sau comunitate) favorizează puternic o astfel de răspândire.

Rezistența la mai multe medicamente reprezintă rezistența unui microorganism la mai multe medicamente antimicrobiene. Această problemă a rezistenței la mai multe medicamente este relevantă pentru toate microorganismele, inclusiv bacteriile responsabile de infecțiile asociate asistenței medicale, microorganismele responsabile pentru infecțiile transmise prin alimente și apă, tuberculoză și microorganismele responsabile pentru bolile cu transmitere sexuală, de exemplu gonoreea și HIV. Provocarea privind microorganismele rezistente la mai multe medicamente rezidă în numărul limitat de opțiuni rămase (dacă rămâne vreuna) pentru tratamentul pacienților infectați cu aceste microorganism.

Exemple de bacterii rezistente de obicei la mai multe antibiotice:

- *Staphylococcus aureus* (SARM) rezistent la metilicilină
- Enterococi (VRE) rezistenți la vancomicină

- *Enterobacteriaceae* producătoare de betalactamaze cu spectru extins (BLSE) (exemple de *Enterobacteriaceae* comune: *Escherichia coli* și *Klebsiella pneumoniae*)
- *Pseudomonas aeruginosa* rezistentă la mai multe antibiotice
- *Clostridium difficile*

Cei doi factori majori care guvernează rezistența la antimicrobiene sunt:

- Utilizarea antibioticelor, care exercită o presiune ecologică asupra microorganismelor și contribuie la apariția și selecția de microorganisme rezistente la antimicrobiene în populații;
- Răspândirea și transmiterea încrucișată a microorganismelor rezistente la antimicrobiene între oameni, între animale și între oameni și animale și mediu.

Prin urmare, cele două modalități principale de administrare, control și prevenire a rezistenței antimicrobiene sunt:

- Utilizarea prudentă a antibioticelor (adică doar atunci când este necesar, în doză corectă, la intervale de administrare corecte și pentru o durată corectă);
- Precauțiile privind igiena pentru controlul transmiterii încrucișate a microorganismelor rezistente la antimicrobiene (controlul infecției), inclusiv igiena mâinilor, depistarea, izolarea, etc.

O parte a dificultăților ridicate de rezistența la antimicrobiene în UE este determinată de antimicrobienele utilizate la animalele ce constituie o sursă de hrană. Antibioticele utilizate pentru a trata și preveni infecțiile la animale aparțin aceluiași grupuri chimice ca și cele utilizate în medicina umană, prin urmare animalele pot fi purtătoare de bacterii rezistente la antibioticele utilizate pentru tratarea infecțiilor și la oameni;

- Anumite bacterii, de exemplu *Salmonella* și *Campylobacter* sunt asociate cu consumul de alimente contaminate și cauzează diaree;
- Din cauza expunerii la antibiotice, animalele pot fi purtătoare de *Salmonella* și *Campylobacter* rezistente la antibiotice, care sunt transferate de la animale la oameni prin alimente;
- De asemenea, oamenii pot dobândi bacterii rezistente la antibiotice prin contactul direct cu animalele, așa cum se întâmplă cu anumite tulpini de SARM izolate din fermele de animale, în special de la porci.

Cu toate acestea, cauza principală a rezistenței la antibiotice a microorganismelor izolate de la oameni rămâne utilizarea antibioticelor în medicina umană, în comunitate, în spitale și alte instituții de sănătate.

La nivel individual/de pacient:

- Administrarea de antibiotice modifică întotdeauna flora bacteriană normală, ceea ce induce adesea reacții adverse cum este diareea, precum și apariția și/sau selectarea de bacterii rezistente la antibiotice;
- În general, aceste bacterii rezistente pot persista, fără a provoca infecții timp de până la șase luni și, uneori, mai mult;

- Pacienții care au un număr crescut de colonii de bacterii rezistente sau sunt purtători de bacterii rezistente au, în general, o predispoziție crescută de a face o infecție cu aceste bacterii rezistente, decât o infecție cu variante sensibile ale aceluiași bacterii;
- Antibioticele nu trebuie utilizate atunci când nu este necesar, de exemplu în cazul infecțiilor virale, precum răceli obișnuite sau gripă;
- Când sunt necesare antibiotice (această decizie este luată de un medic care prescrie o rețetă), acestea trebuie utilizate corespunzător, adică în doza corectă, la intervale corecte și pe durata prescrisă pentru a optimiza eficiența în vederea vindecării infecției și pentru a reduce la minim apariția rezistenței;
- Chiar dacă antibioticele sunt administrate corespunzător, uneori, rezistența la antibiotice apare ca reacție naturală de adaptare a bacteriilor. De fiecare dată când apar și se dezvoltă bacterii rezistente la antibiotice, este esențială luarea de precauții de control al infecțiilor, pentru a preveni răspândirea de la purtători la alți pacienți sau alte persoane.

La nivelul populației:

- În rândul țărilor Uniunii Europene există variații mari în ceea ce privește proporțiile bacteriilor rezistente, iar aceste variații, adesea urmând o axă nord-sud, pot fi observate pentru cele mai multe bacterii rezistente la antimicrobiene urmărite de Sistemul european de supraveghere a rezistenței la antibiotice (EARSS);
- De asemenea, există variații mari în utilizarea antibioticelor în rândul statelor membre UE, potrivit datelor proiectului de Supraveghere la nivel european a consumului de antibiotice (ESAC);
- Proporțional cu populația, statele membre care utilizează cele mai multe antibiotice pentru pacienții din ambulator, adică Grecia și Cipru, utilizează aproximativ de trei ori mai multe antibiotice per cap de locuitor pe an, comparativ cu statul membru care utilizează cele mai puține, și anume Olanda;
- Nivelurile de utilizare a antibioticelor se corelează în mod consecvent cu gradul de rezistență la antibiotice, adică cu cât se utilizează mai multe antibiotice în rândul unei populații, cu atât mai mare va fi rezistența la antibiotice a bacteriilor responsabile pentru infecții în această populație.

Conform Directivei 2001/83/CE și a legislațiilor naționale din statele membre, antimicrobienele utilizate sistemic (adică nu local) trebuie eliberate în farmacii numai pe bază de rețetă, de obicei prescrisă de un medic. În ciuda acestei decizii, eliberarea antimicrobienele fără rețetă este în continuare o realitate în farmaciile din mai multe state membre.

Începând cu octombrie 2008, pacienții din Regatul Unit care au o infecție genitală cu *Chlamydia* diagnosticată, dar fără simptome, pot obține de la farmaciști (fără rețetă) o singură doză de azitromicină, care reprezintă un ciclu complet de tratament. Aceasta este singura excepție de eliberare a unor antibiotice sistemice fără rețetă.

În câteva țări se observă tendințe descrescătoare în utilizarea antibioticelor la pacienții în ambulator și în rezistența la antibiotice a bacteriilor responsabile în mod obișnuit de infecții la pacienții din ambulator.

- Șase state membre (Franța, Belgia, Slovacia, Republica Cehă, Slovenia și Suedia) au raportat recent tendințe descrescătoare în utilizarea antibioticelor de către pacienții din ambulator;

- În Franța și Belgia, reducerea a fost atribuită măsurilor naționale și anume o campanie anuală, națională, publică privind utilizarea prudentă a antibioticelor;
- Raportul Anual 2007 EARSS, precum și datele naționale, au indicat tendințe de scădere a rezistenței pentru *Streptococcus pneumoniae*, bacteria responsabilă de infecții la pacienții din ambulator, în special la copii;

Aceste experiențe pozitive ale unor state membre UE sunt fundamentul pentru Ziua Europeană a Informării despre Antibiotice, o campanie pentru reducerea utilizării antibioticelor atunci când nu sunt necesare, de exemplu în infecții virale cum sunt răcelile și gripa.

În câteva țări se observă tendințe de scădere a rezistenței la un microorganism responsabil de infecții asociate asistenței medicale, și anume SARM.

Raportul anual 2007 EARSS a indicat șapte state membre care au raportat procentaje de scădere semnificativă a SARM printre tulpinile de *Staphylococcus aureus* izolate din infecții ale sângelui.

Este foarte posibil ca această scădere să se datoreze eforturilor privind controlul infecțiilor, igienei mâinilor și politicii privind antibioticele din spitalele din aceste țări, potrivit datelor naționale provenite din, de exemplu, Slovenia, Franța și Regatul Unit.

În ciuda acestor experiențe încurajatoare, rezistența antimicrobiană este în continuare crescută sau în creștere în majoritatea statelor membre, în special în cazul bacteriilor *Staphylococcus aureus* (SARM), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* și *Pseudomonas aeruginosa*.

În plus, în UE apar cazuri de infecții cauzate de bacterii rezistente în totalitate sau aproape în totalitate la antibiotice. Exemple de astfel de bacterii sunt *Enterobacteriaceae* producătoare de carbapenemaza (KPC) (adesea *Klebsiella pneumoniae*) și *Acinetobacter* rezistent la mai multe antibiotice. Nu există o alegere rațională și obiectivă privind antibioterapia utilizată pentru tratarea unor astfel de pacienți, iar tratamentul se bazează adesea pe antibiotice vechi și toxice, precum colistin.

Această nouă tendință este îngrijorătoare, deoarece există un număr foarte mic de substanțe în fază de cercetare și dezvoltare care ar fi potențial active împotriva acestor bacterii și care ar putea fi puse pe piață în următorii 5-10 ani.

Medicina modernă se bazează pe disponibilitatea antibioticelor eficiente în cazul în care apar complicații infecțioase sau pentru profilaxia infecției. Fără antibiotice eficiente, terapia intensivă, transplanturile de organe, chimioterapia cancerului, îngrijirea copiilor prematuri sau chiar procedurile chirurgicale obișnuite, precum protezarea unui șold sau unui genunchi nu ar fi posibile. Deoarece microorganismele rezistente la antimicrobiene nu răspund la terapie, infecțiile cauzate de aceste microorganisme au ca rezultat un risc mai mare de mortalitate, de boală prelungită și perioadă mai mare de spitalizare, precum și risc mai mare de deces. În prezent, nu este cunoscută ponderea totală a rezistenței la antimicrobiene pentru toate afecțiunile transmisibile listate în Decizia Comisiei 2000/96/CE (incluzând infecțiile nosocomiale). Estimările preliminare privind numărul de decese care pot fi atribuite direct infecțiilor dobândite în spital provocate de cele mai întâlnite bacterii multirezistente majore sunt de 1/3 până la 1/2 dintre cele atribuibile infecțiilor dobândite în spitale în general (vezi mai jos), (ECDC, date preliminare).

Rezistența la antimicrobiene este o problemă mondială.

Dacă în țările în curs de dezvoltare încă mor oameni din cauza lipsei de acces la tratamente cu antibiotice corespunzătoare, rezistența la antibiotice rezultată din utilizarea incorectă a acestora devine o sursă de îngrijorare pe toate continentele;

Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a elaborat o strategie globală și indicații pentru a ajuta țările să introducă sisteme de monitorizare a rezistenței la antibiotice și să implementeze acțiuni de intervenție, de exemplu, obligația ca antibioticele să poată fi cumpărate numai pe bază de rețetă.

Călătorii care necesită îngrijire spitalicească în timpul vizitării unei țări cu grad crescut de rezistență la antibiotice, în interiorul sau exteriorul UE și care se întorc, ulterior, în țara de origine, pot reveni ca purtători sau chiar infectați cu bacterii rezistente la mai multe antibiotice. Chiar și fără a se afla în contact cu asistența medicală, persoanele care se deplasează într-o țară cu grad crescut de rezistență la antibiotice pot reveni ca purtători de bacterii rezistente la mai multe antibiotice.