

Organizacja krajowego systemu gromadzenia danych o zakażeniach bakteriami lekoopornymi

Opracowanie prototypu nadzoru genomowego nad bakteriami antybiotykoopornymi w ochronie zdrowia

Nabywanie przez bakterie oporności na antybiotyki ma negatywne konsekwencje zarówno dla indywidualnych pacjentów, jak również dla systemu ochrony zdrowia. Niepowodzenia terapeutyczne i wydłużony okres hospitalizacji pacjentów zwiększają społeczne oraz gospodarcze koszty funkcjonowania państwa. Według WHO infekcje wywołane przez szczepy odporne są przyczyną 700 tys. zgonów na świecie rocznie, a do 2050 roku liczba ta może wzrosnąć do 10 milionów¹. W 2015 roku WHO opracowało Global Action Plan on Antimicrobial Resistance (**GAP**)², stanowiący wytyczne obejmujące podstawowe działania mające na celu redukcję problemu antybiotykooporności. Na bazie tych wytycznych poszczególne kraje członkowskie WHO, powinny opracować krajowe plany działania (National Action Plan, **NAP**). Jednym z pięciu postawionych celów strategicznych GAP jest **wzmocnienie wiedzy i baz danych w zakresie lekooporności** poprzez właściwie prowadzony **nadzór i badania**. Działania te same w sobie nie przyczyniają się do ograniczenia problemu antybiotykooporności, jednak ich główną i często niedocenianą rolą jest dostarczanie obiektywnej informacji o stanie problemu i trendach jego rozwoju, co jest kluczowe do **oceny skuteczności podejmowanych interwencji, a tym samym zasadności wydatkowania na nie środków publicznych**.

Zgodnie z wytycznymi WHO (AMR Compass)³ wzmacnianie laboratoriów mikrobiologicznych oraz stosowanie metod sekwencjonowania pełnogenomowego (WGS) jest efektywnym narzędziem monitorowania zakresu oporności bakterii na antybiotyki oraz szerzenia się w ochronie zdrowia szczepów wielolekoopornych (MDR) posiadających najbardziej niebezpieczne mechanizmy oporności, chroniące je przed wieloma klasami antybiotyków. W latach 2021-2025 w ramach Działania 2 określonego umową nr 6/4/85195/NPZ/2021/1094/823 opracowano i wdrożono prototyp **systemu (sieci) pozyskiwania danych kliniczno-epidemiologicznych i materiału biologicznego na potrzeby monitorowania zakażeń powodowanych przez drobnoustroje odporne na antybiotyki i nadzoru genomowego nad bakteriami antybiotykoopornymi**.

¹ www.who.int/news/item/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis

² <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>

³ Resource guide for the implementation of the Roadmap on antimicrobial resistance for the WHO European Region 2023–2030. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2024. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/87763345-3424-4a93-aa4c-fdee2e106d08/content>

Prototyp stworzono w celu zapewnienia w kraju infrastruktury i *know-how* niezbędnych do realizacji koordynowanych przez ECDC badań w ramach sieci EURGen-Net, prowadzącej okresowy nadzór genomowy nad antybiotykoopornymi bakteriami i przypadkami zakażeń tymi patogenami w ochronie zdrowia. Infrastruktura ta obejmuje laboratorium do określania fenotypu oporności oraz sekwencjonowania pełnogenomowego (WGS), a także moduł informatyczny (aplikacja AMRISO) do zdalnego gromadzenia danych kliniczno-epidemiologicznych (metadane) o przypadkach zakażeń bakteriami antybiotykoopornymi.

Uzyskanie wysokiej jakości i kompletności metadanych oraz ich automatyczna walidacja w systemie informatycznym jest kluczowa dla sprawnie działającego nadzoru genomowego.

Ten aspekt odróżnia stworzony w NIZP PZH-PIB prototyp nadzoru genomowego nad bakteriami antybiotykoopornymi od tradycyjnie funkcjonujących sieci oceny problemu oporności, koncentrujących działania na zdobyciu szczepów bakteryjnych i ich molekularnej charakterystyce, celem śledzenia trendów zmian oporności i ewentualnej identyfikacji nowych mechanizmów lub klonów epidemicznych.

Wiedza i doświadczenie niezbędne do realizacji zadań EURGen-Net obejmowały prace koncepcyjne (dostosowanie arkusza metadanych do warunków krajowych) analityczne, w tym analizy bioinformatyczne, logistyczne (komunikacja i transport materiału ze współpracujących szpitali) oraz organizacyjne (rekrutacja szpitali i zapewnienie odpowiednich rozwiązań formalno-prawnych tworzonej sieci szpitali). W 2021 r. opracowano założenia prototypu i przetestowano je w praktyce. W latach 2022-2023 prototyp optymalizowano i oceniano w zakresie wydajności, współpracując z wybranymi szpitalami, a następnie w latach 2024-2025 wdrożono prototyp sieci do realizacji badania EURGen-Net 2024-2025 (17 szpitali) oraz monitorowania CRKP tj. zakażeń opornymi na karbapenemy szczepami *Klebsiella pneumoniae* (7 szpitali). Dzięki wdrożeniu aplikacji AMRISO zautomatyzowano proces gromadzenia metadanych z różnych podmiotów w kraju, na potrzeby przekazywania do ECDC (TESSy/EpiPulse). **Łącznie w ramach realizacji prac nad opracowaniem i wdrożeniem prototypu zebrano i zgłoszono do ECDC metadane opisujące 1763 przypadki zakażeń bakteriami antybiotykoopornymi oraz wykonano analizę WGS 857 szczepów bakterii opornych na wybrane grupy antybiotyków.**

Jednym z największych wyzwań i trudności była niska skuteczność rekrutacji szpitali do wdrożenia prototypu sieci nadzoru genomowego nad bakteriami antybiotykoopornymi. Mimo zaoferowania odpłatności za przekazywany materiał i metadane, z 20 planowanych w badaniu CRKP szpitali zaangażowano tylko 7. Z tych względów zasygnalizowano potrzebę stosowania w praktyce sformalizowanego systemu doboru szpitali do udziału w sieci, tak by mogła ona zapewniać wymaganą w skali kraju reprezentatywność geograficzną, z uwzględnieniem liczebności populacji w poszczególnych regionach. **Zaproponowano wykorzystanie przepisów o nadzorze sentinel (art. 29a Dz.U. 2008 nr 234 poz. 1570) do nadzoru epidemiologicznego nad zakażeniami w ochronie zdrowia, powodowanymi przez bakterie odporne na wybrane grupy antybiotyków.** Zastosowanie nadzoru sentinel w powiązaniu z wypracowanym, skutecznym systemem pozyskiwania danych kliniczno-

epidemiologicznych (aplikacja AMRISO) i metodologią badania materiału biologicznego z użyciem WGS, pozwoliłoby skutecznie realizować rekomendacje WHO w zakresie monitorowania zakażeń powodowanych przez drobnoustroje odporne na antybiotyki.