

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Ξ. ΔΕΔΟΥΚΟΥ

Γραφείο Νοσοκομειακών Λοιμώξεων, Μικροβιακής Αντοχής και
Στρατηγικής Χρήσης Αντιβιοτικών

ΚΕΕΛΠΝΟ

Φεβρουάριος 2011

Επιδημιολογία

- Ιατρική επιστήμη για τη **συχνότητα νοσημάτων** σε έναν **πληθυσμό** και τους **παράγοντες** που την καθορίζουν
- Εκατομμύρια ανθρώπινων ζώων έχουν σωθεί από την αποκάλυψη παραγόντων κινδύνου διαφόρων νοσημάτων
- Συμβολή στην πρόοδο της ιατρικής και στον έλεγχο και πρόληψη νοσημάτων

Νοσοκομειακή επιδημιολογία = Επιδημιολογία νοσοκομειακών λοιμώξεων

- **Νόσημα:** νοσοκομειακές λοιμώξεις (κάθε λοίμωξη που δεν είναι παρούσα ή δε βρίσκεται στην περίοδο επώασης, κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο)
- **Πληθυσμός:** όλα τα «μέλη» του νοσοκομείου
 - Ασθενείς
 - Προσωπικό

Ο ρόλος της επιδημιολογίας νοσοκομειακών λοιμώξεων

- **Εντόπιση παραγόντων κινδύνου**
 - **Επιτήρηση νοσοκομειακών λοιμώξεων**
 - Μικροβιολογικά δεδομένα
 - Επιδημιολογικές μελέτες
- **Κατανόηση και διερεύνηση της αιτιολογίας τους**
- **Περιορισμός ή και εξαφάνιση παραγόντων κινδύνου**
 - Μέτρα πρόληψης και ελέγχου λοιμώξεων



Περιορισμός νοσοκομειακών λοιμώξεων

Παράγοντες κινδύνου

- **Ενδογενείς** (ευπάθεια στις λοιμώξεις)
- **Εξωγενείς** (νοσοκομειακό περιβάλλον, χειρισμοί, συσκευές)
- **Χαρακτηριστικά παθογόνου μικροοργανισμού**



Μεθοδολογία επιτήρησης

Δείκτες συχνότητας

- **Επίπτωση:**

- Νέες περιπτώσεις που καταγράφονται στον υπό μελέτη πληθυσμό κατά τη διάρκεια συγκεκριμένης χρονικής περιόδου

- **Επιπολασμός:**

- Όλες οι περιπτώσεις που καταγράφονται σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή ή περίοδο

Ορισμοί

AJIC major articles

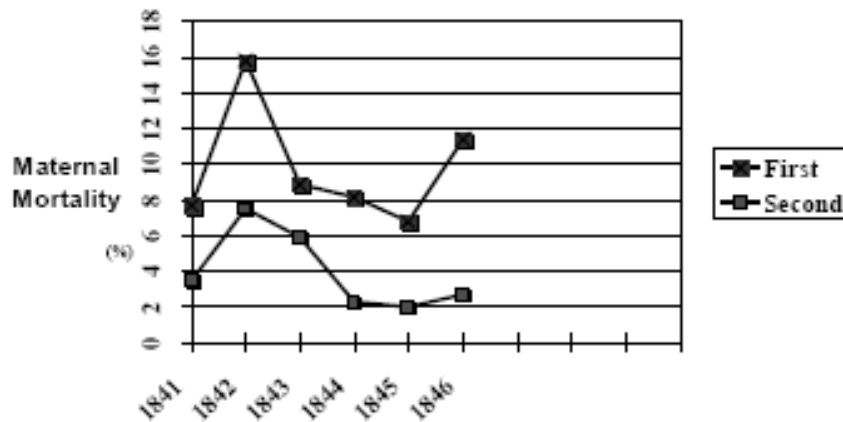
CDC/NHSN surveillance definition of health care–associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting

Teresa C. Horan, MPH, Mary Andrus, RN, BA, CIC, and Margaret A. Dudeck, MPH
Atlanta, Georgia

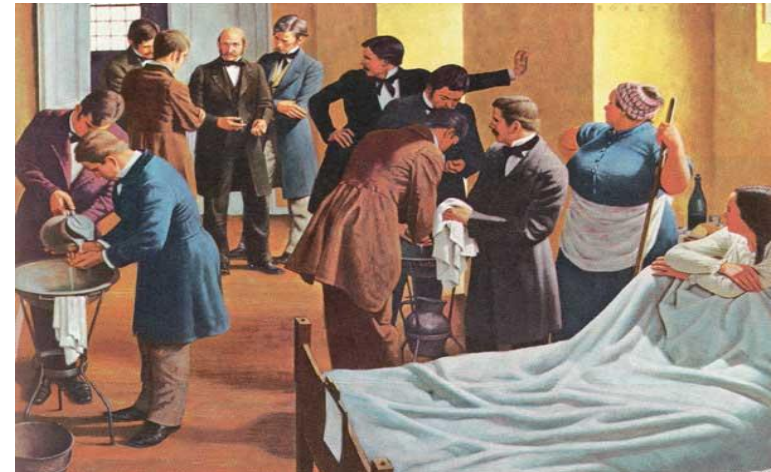
Ιστορική αναδρομή

Dr **Ignaz Semmelweis** was a Hungarian born physician who in 1847 he was responsible the maternity service of the Allgemeine Krankenhaus teaching hospital in Vienna. There he observed that women delivered by physicians and medical students had a much higher rate (13–18%) of postdelivery mortality than women delivered by midwife trainees or midwives (2%).

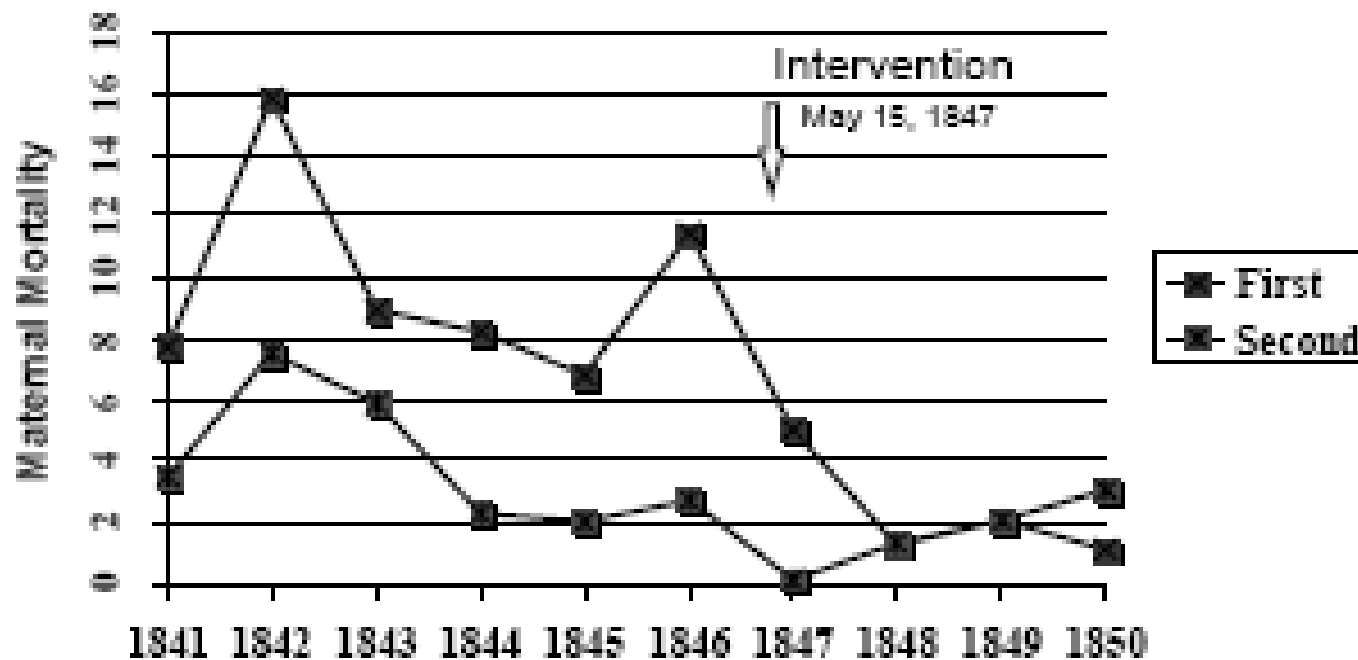
Maternal mortality rates,
First and Second Obstetric Clinics,
GENERAL HOSPITAL OF VIENNA, 1841-1846



Semmelweis IP, 1861



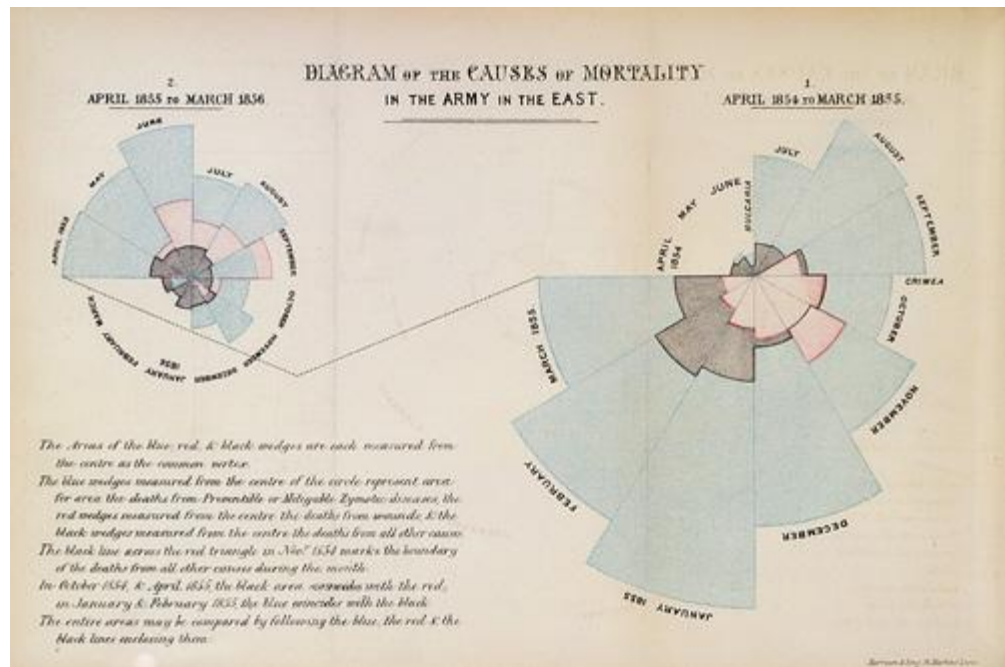
Maternal mortality rates, First and Second Obstetrics Clinics, GENERAL HOSPITAL OF VIENNA, 1841-1850



Semmelweis IP, 1861

Florence Nightingale

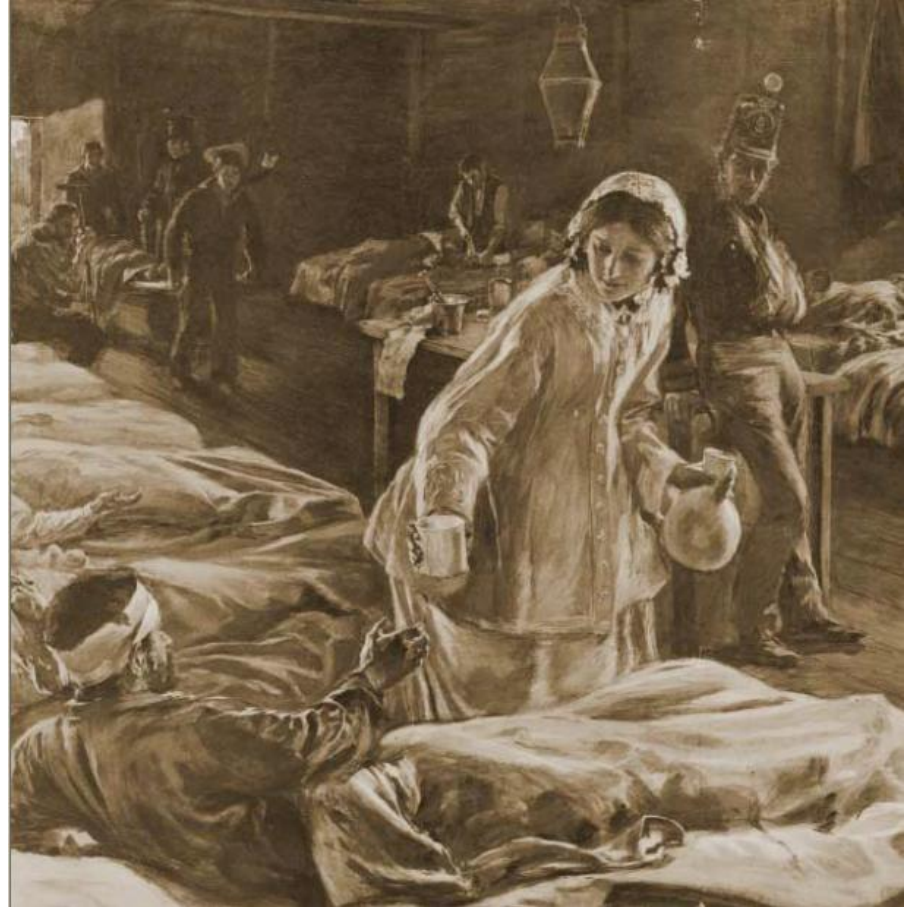
- It may seem a strange principle to enunciate as the very first requirement in a Hospital that it should do the sick no harm’.



Florence Nightingale

Meticulous analysis of the mortality data

- **Identified the underlying cause: poor sanitation**
- **Created new statistical diagrams**
- **Persuaded government to reform health**
- **Applied her methods to civil hospitals**
- **Tackled problems of overcrowding, poor Ventilation and lack of cleanliness**
- **1863 notes on Hospitals had a profound impact on the design and management of hospitals**
- **“Today her recommendations for comparative hospital statistics are startlingly relevant.”**



The SENIC project

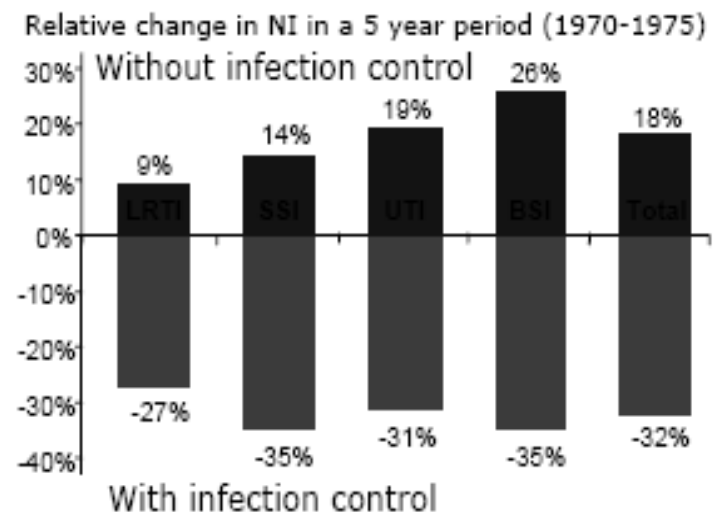
**Hospital infection surveillance
reduced infection rates by 32%**

Haley RW et al. Am J Epidemiol 1985; 121: 182205

- **No infection control programmes**
increased rate of HAI by 18%
- **Minimal infection control programmes**
reduced rate of HAI by 6%
- **Best infection control programmes**
reduced rate of HAI by 32%
- **Surgical wound infection:**
 - 20% reduction if organised infection control and surveillance programme and rates of SWI reported to surgeons



Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control



Επίτευξη μείωσης νοσοκομειακών λοιμώξεων

Εντατική επιτήρηση

+

Εντατικά μέτρα ελέγχου

+

Πρόγραμμα συστηματικής ανατροφοδότησης
πληροφορίας στο προσωπικό

= 20% μείωση σε 5 χρόνια

+

Συστηματική ενασχόληση κλινικών ιατρών

= 38% μείωση σε 5 χρόνια

Haley RW et al (1985) The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol.* 1985 Feb;121(2):182-205.

Reilly J, McIntosh J and Currie K (2002) The effect of feedback of performance data on surgical practice *Journal of Advanced Nursing* (38) 6: 1-8

Επιδημιολογία νοσοκομειακών λοιμώξεων

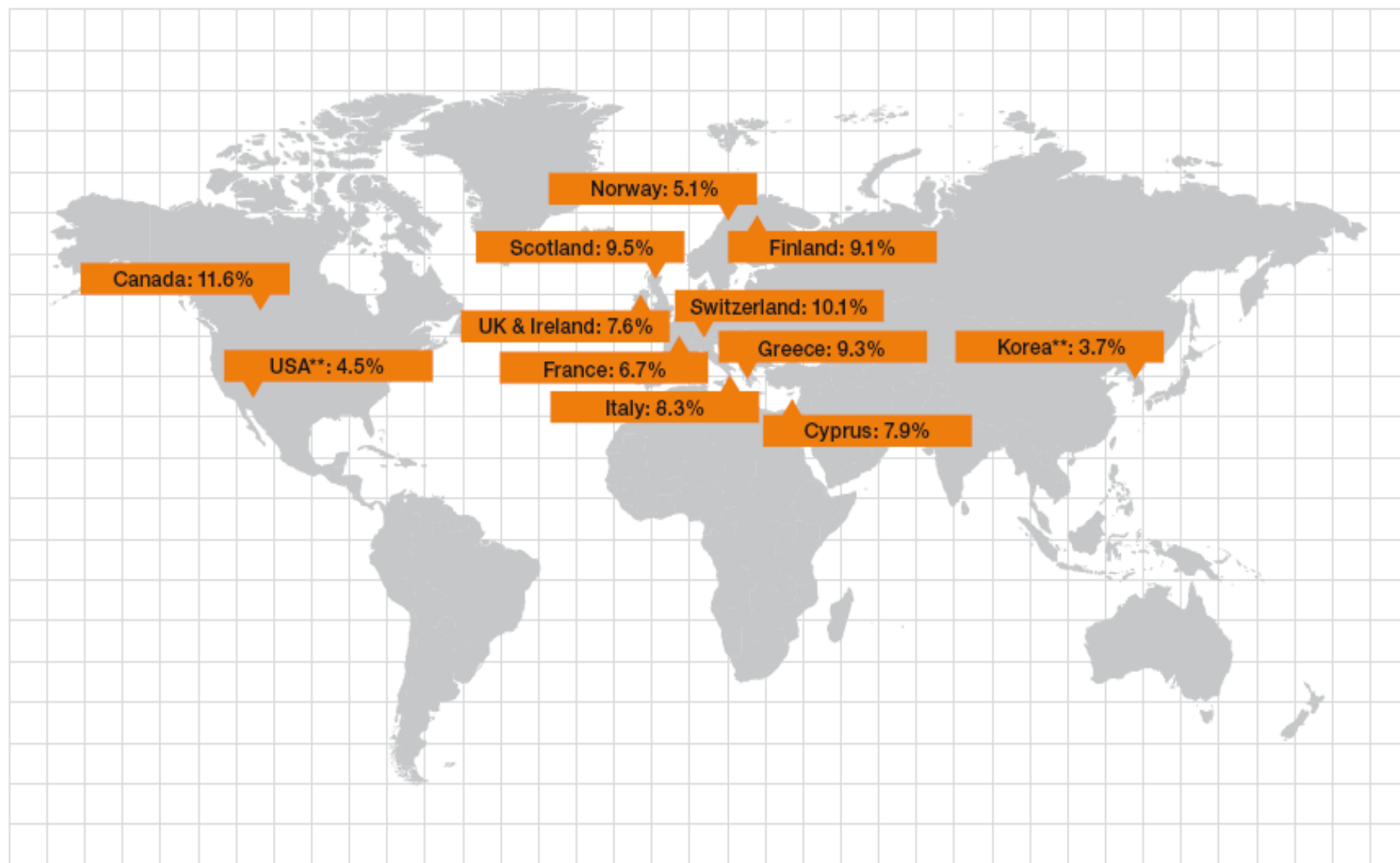
ΣΗΜΕΡΑ



**World Health
Organization**

- 5% έως 12% των νοσηλευόμενων ασθενών εμφανίζουν τουλάχιστον μία νοσοκομειακή λοίμωξη
- 1,4 εκατομ άνθρωποι νοσούν από νοσοκομειακή λοίμωξη σε κάθε δεδομένη στιγμή
- 20 φορές μεγαλύτερος κίνδυνος στις αναπτυσσόμενες χώρες
- Συχνότερη: λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος
- ΜΕΘ: ποσοστό ασθενών με λοίμωξη έως και 51%. Στην πλειονότητα νοσοκομειακή λοίμωξη
- Συχνότητα λοιμώξεων χειρουργικού πεδίου: 2%-3% να 100 χειρουργικές επεμβάσεις

Figure 1 Prevalence of HCAI in developed countries*



* Systematic review conducted by WHO, 1995-2008

**Incidence

Figure 2 Prevalence of HCAI in developing countries*



* Systematic review conducted by WHO, 1995-2008

Επιπολασμός νοσοκομειακών λοιμώξεων

Ευρώπη:

- Υπολογίζεται ότι κάθε χρόνο, περίπου **4.100.000** ασθενείς εμφανίζουν νοσοκομειακή λοίμωξη στην Ε.Ε
- Άμεση συνέπεια: τουλάχιστον **37.000 θάνατοι**
- **16 εκατομ επιπλέον ημέρες νοσηλείας**
- **Κόστος: 7 δις ευρώ ετησίως**

Συγκριτικά στοιχεία

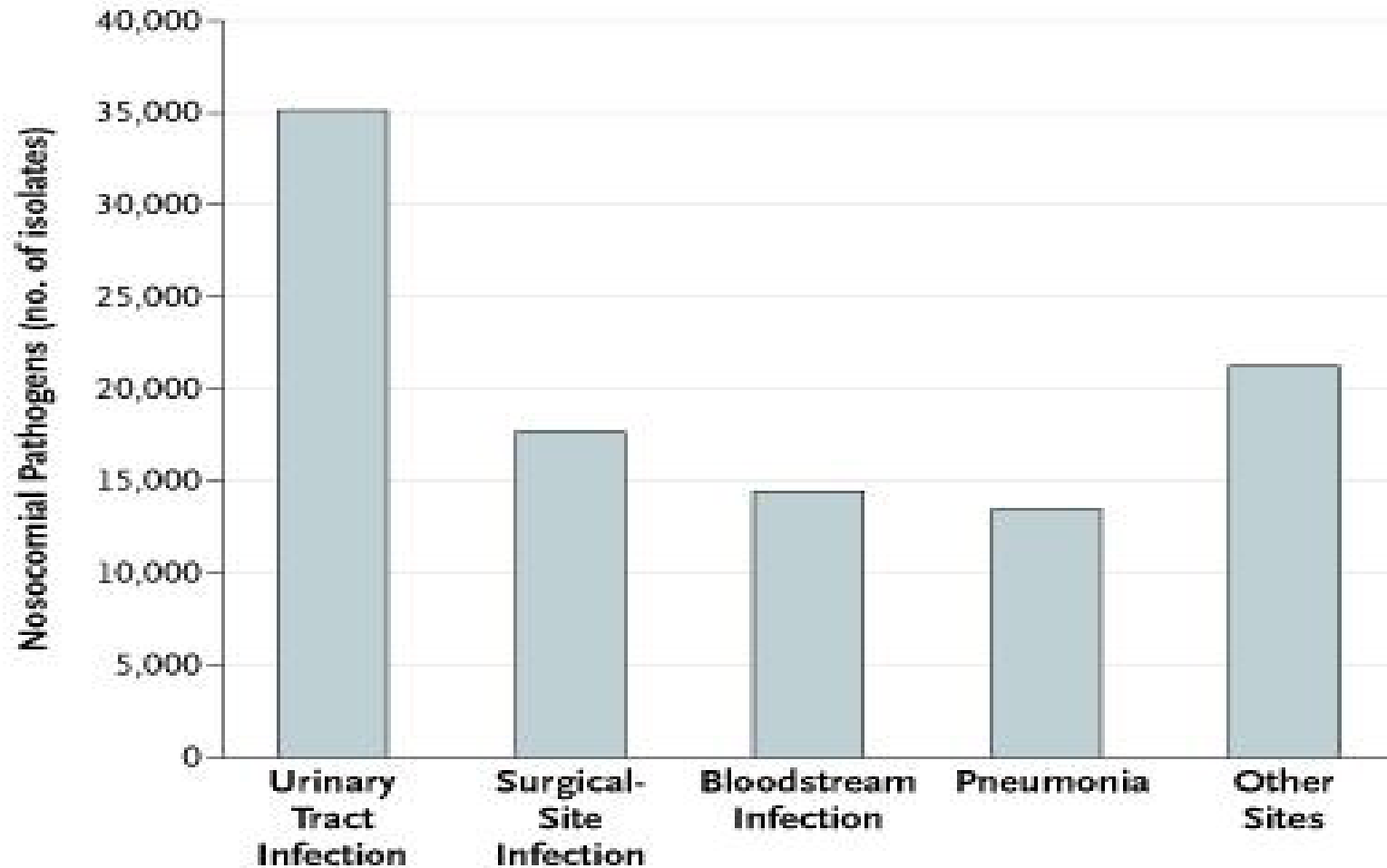
Κάθε χρόνο:

- **307.432** νέες περιπτώσεις καρκίνου παχέως εντέρου στην Ε.Ε
- **85.000** νέες περιπτώσεις φυματίωσης
- Πάνω από **4.000.000** περιπτώσεις νοσοκομειακών λοιμώξεων: μείζον θέμα δημόσιας υγείας

Επιπολασμός νοσοκομειακών λοιμώξεων

ΗΠΑ:

- Κάθε χρόνο 2.000.000 ασθενείς εμφανίζουν νοσοκομειακή λοίμωξη
- Τουλάχιστον ένας στους 20 ασθενείς
- Αποδιδόμενη θνητότητα: 3,6%
- Υπολογιζόμενο κόστος: 30 δις δολάρια ετησίως
- Συχνότερες νοσοκομειακές λοιμώξεις:
 - Μικροβιαμίες
 - Λοιμώξεις αναπνευστικού συστήματος
 - Λοιμώξεις χειρουργικού πεδίου
 - Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος



Infection Control — A Problem for Patient Safety

J. P. Burke, NEJM, 2003, 348:651656

Θνητότητα νοσοκομειακών λοιμώξεων σε νοσοκομεία των ΗΠΑ

Type of Infection	No. of Infections	No. of deaths from infections	Case fatality rate, %
Catheter-associated bloodstream infection	248,678	30,665	12.3
Ventilator-associated pneumonia	250,205	35,967	14.4
Catheter-associated urinary tract infection	561,667	13,088	2.3
Surgical site infection	290,485	8,205	2.8
Other	386,090	11,062	2.9
TOTAL	1,737,125	98,987	5.7

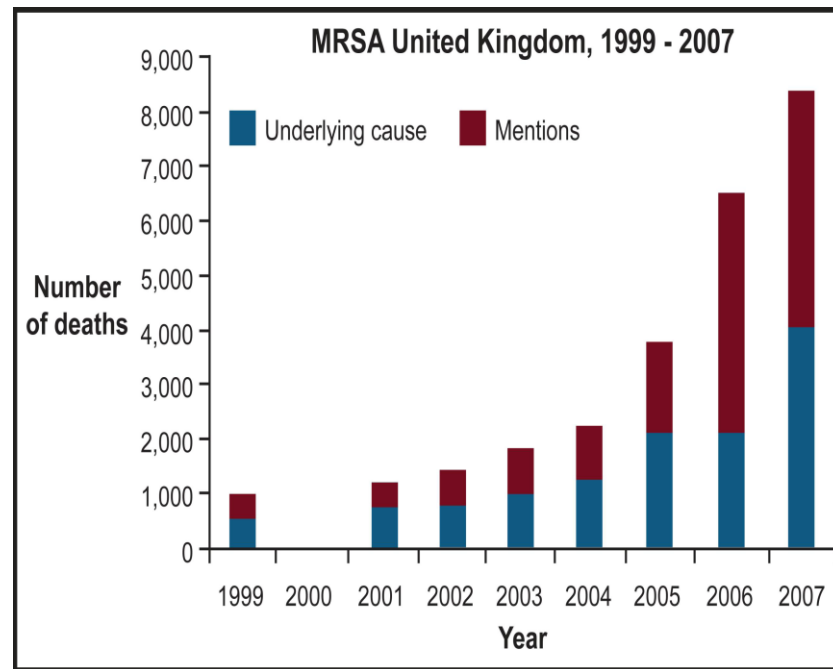
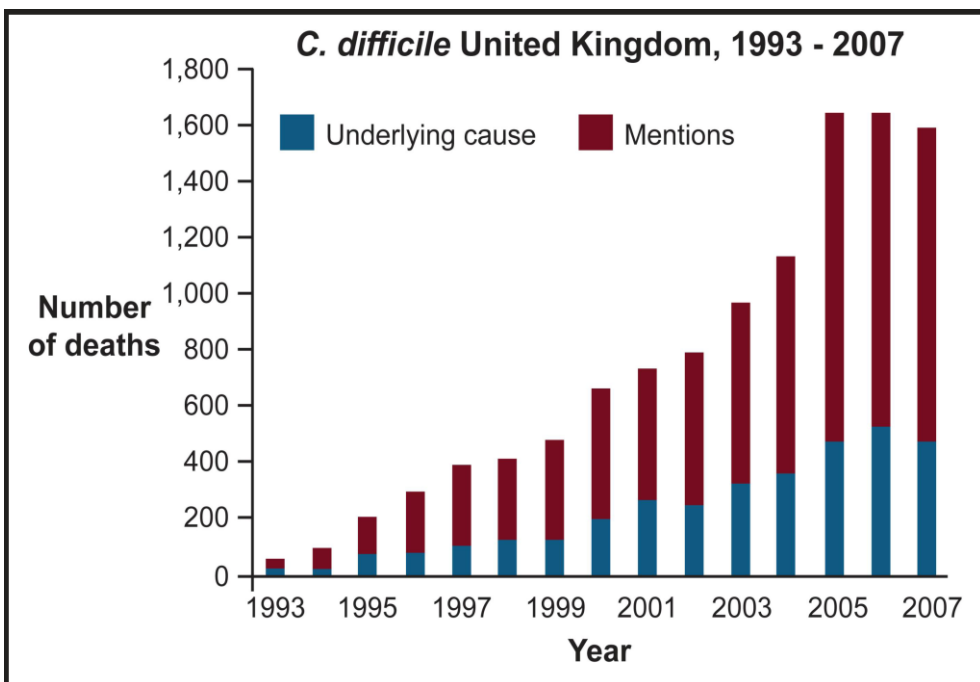
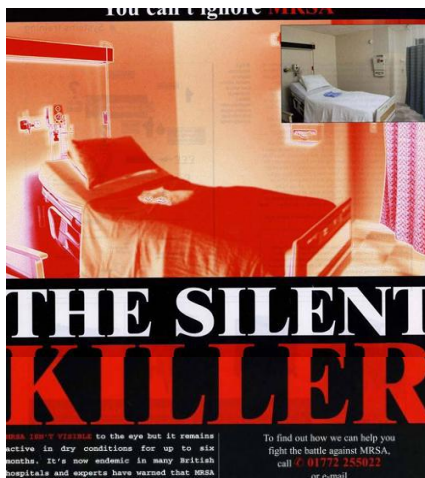
Αποδιδόμενο στις νοσοκομειακές λοιμώξεις κόστος (ΗΠΑ)

HAI	Attributable Costs
CLABSI	\$5,000 - \$22, 000
VAP	\$11,000 - \$25,000
UTI	\$589 - \$789
SSI	\$10,000 - \$25,000
CDI	\$5,000 - \$ 7,000

Data from CDC

Trends in mortality reports for the UK

MRSA DEATHS DOUBLE IN FOUR YEARS



Clostridium difficile national target

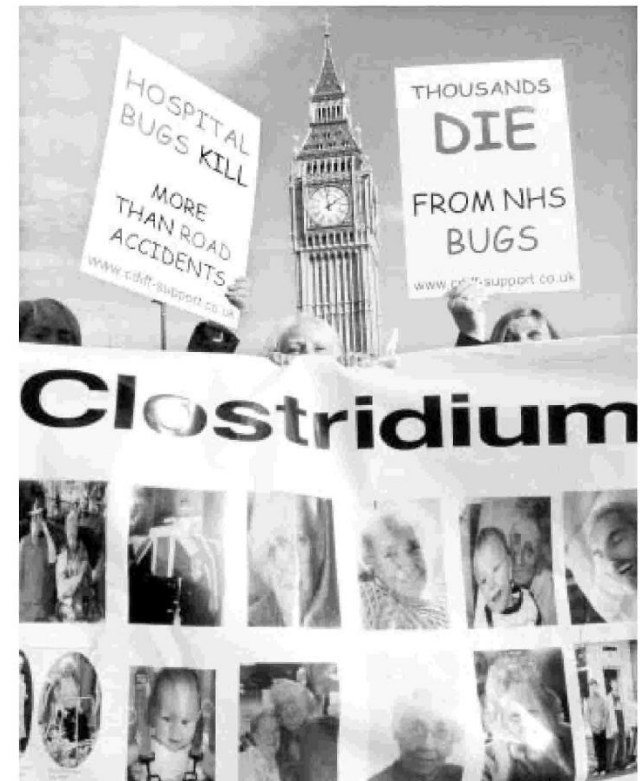
“For *Clostridium difficile* the target is to deliver a 30 per cent reduction in the number of cases reported in 2010/11 compared to an agreed baseline in 2007/8.”

PSA Delivery Agreement 19: Ensure better care for all
October 2007

http://www.hmtreasury.gov.uk/media/3/A/pbr_csr07_psa19.pdf

116 die in London NHS trust
after contracting superbugs

Hospitals failing
to reach target on
endemic superbugs



Relatives of *Clostridium difficile* victims protest outside Westminster yesterday

Prevention of spread of *Clostridium difficile*

Prudent antibiotic prescribing

Correct hand hygiene

Environmental decontamination

Personal protective equipment

Isolation/cohort nursing

BMJ Learning

In association with the Department of Health



C. difficile

Learn practical ways
to avoid an outbreak



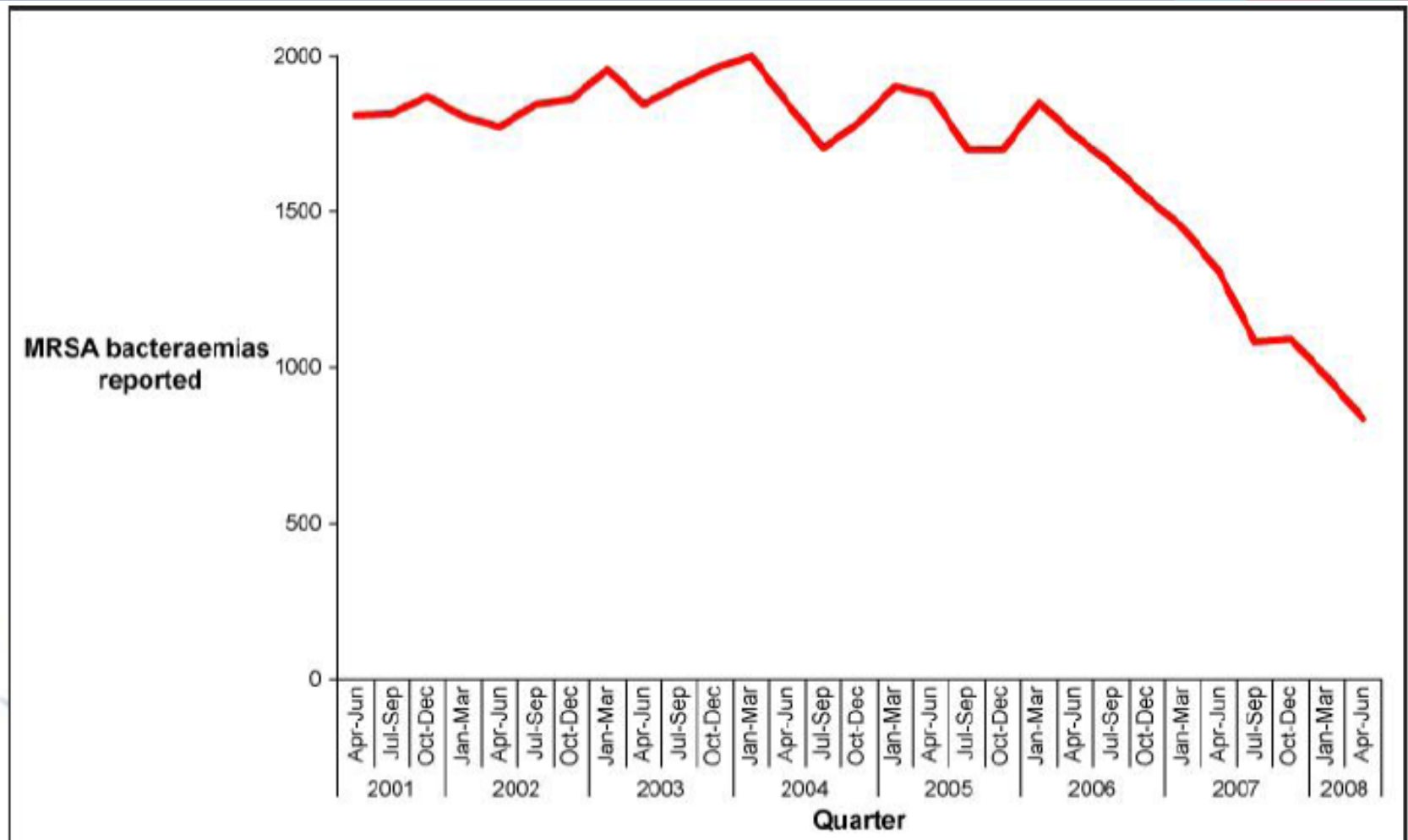
C. difficile contributed
to 3,807 deaths
in one year*

View the free video module at
bmjlearning.com/cdifficile to find
out how staff at the Royal Devon and
Exeter Hospital beat a major outbreak
- before it hits you

FREE
VIDEO
MODULE

Impact of mandatory MRSA bacteraemia surveillance

THE LANCET



Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Resistance: 2009/10



Figure 1

Figure 1a. PCO-attributed rates of MRSA bacteraemia

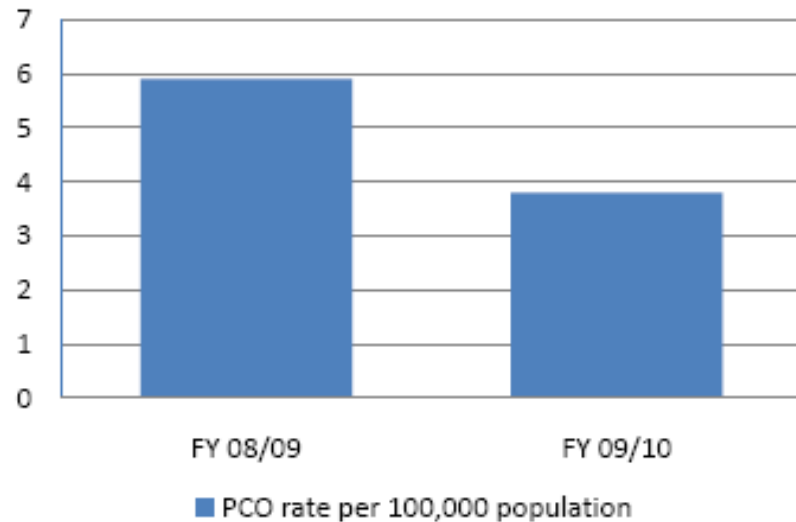
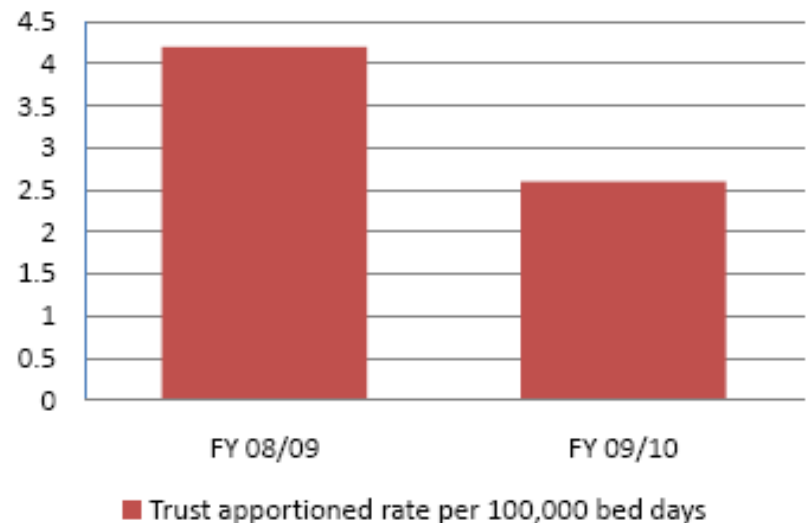


Figure 1b. Trust-apportioned rates of MRSA



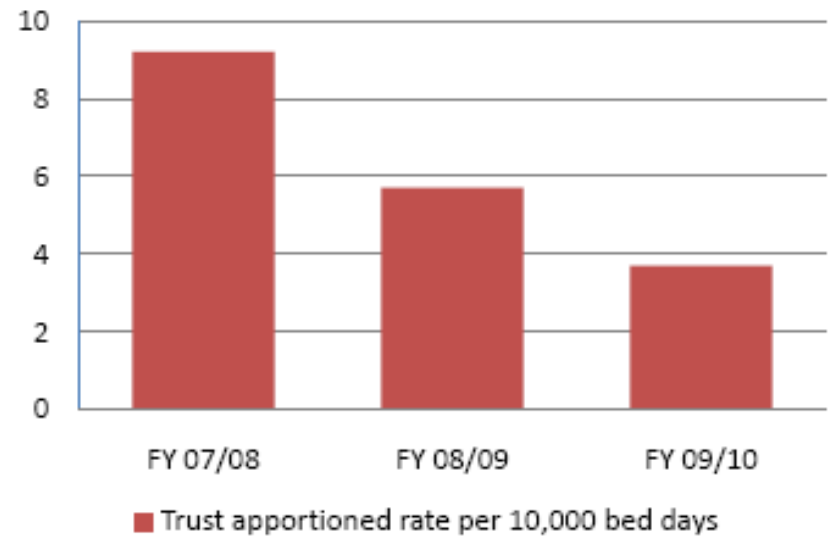
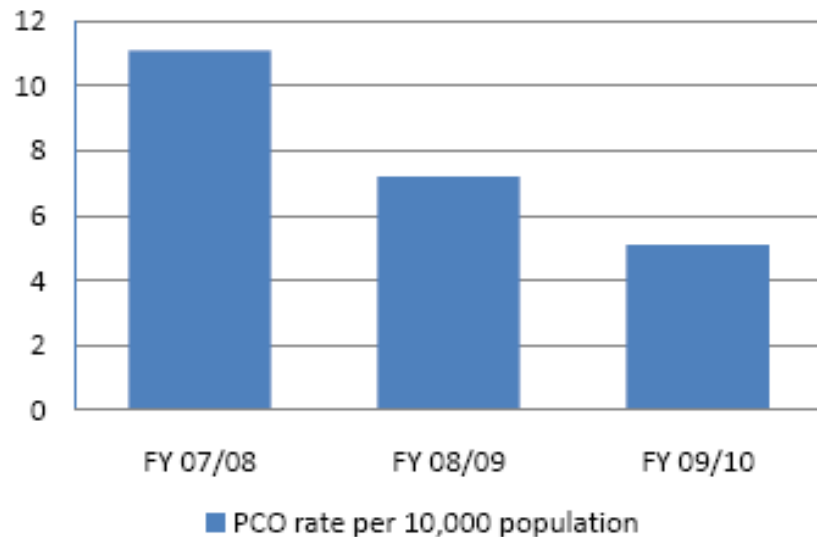
Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Resistance: 2009/10



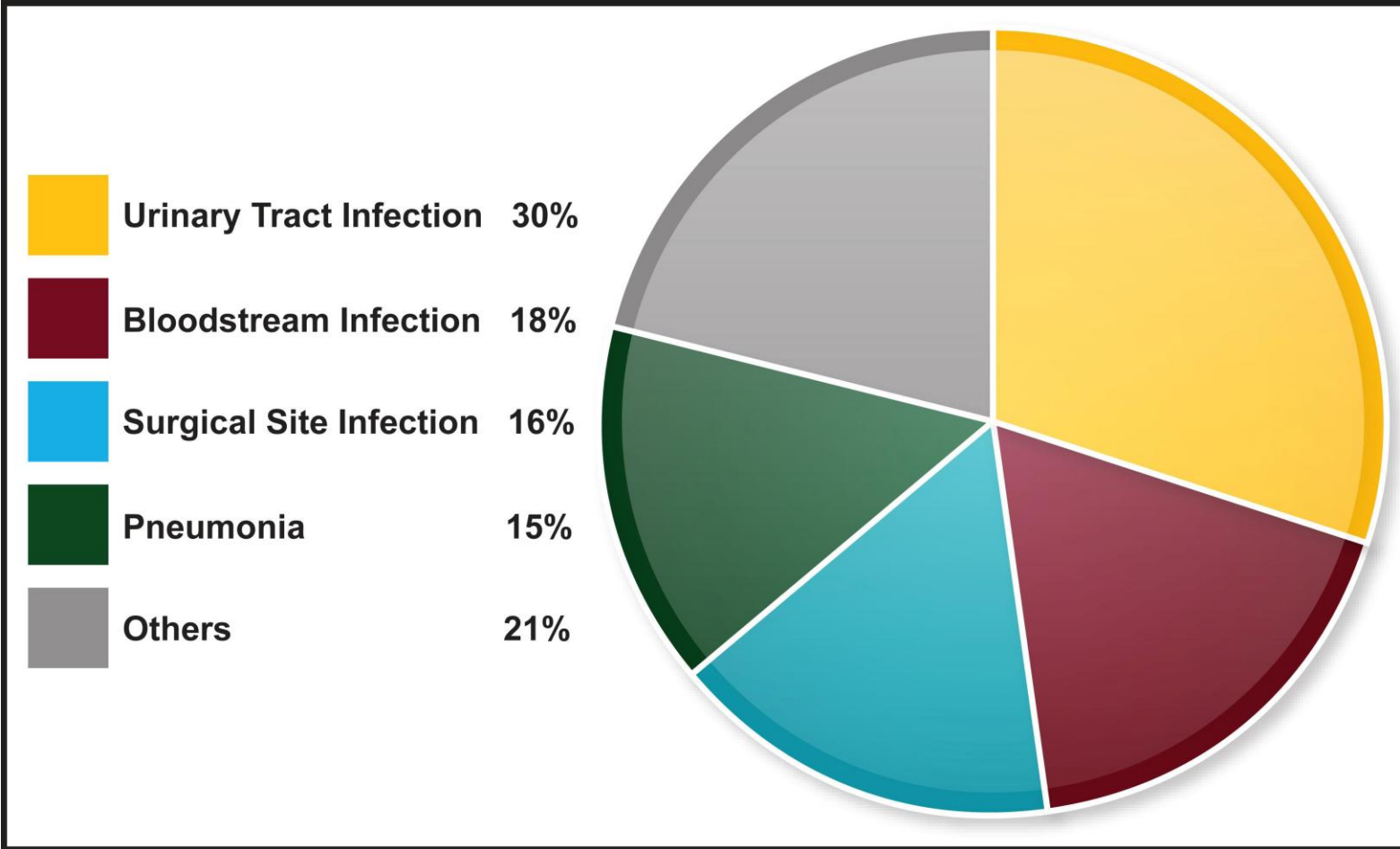
Figure 2: Rate of *Clostridium difficile*

Figure 2a. PCO attributed rate of *C. difficile*

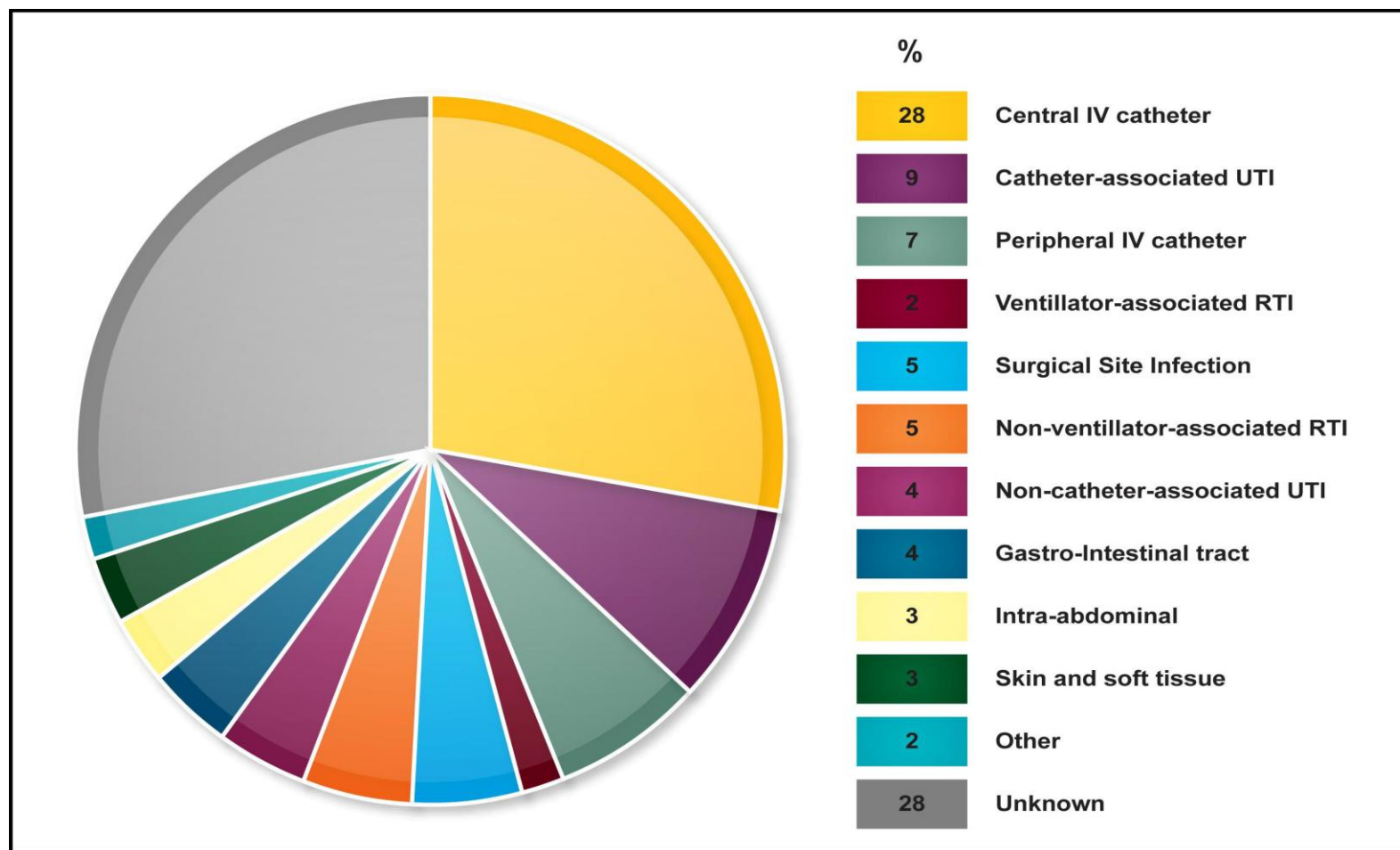
Figure 2b. Trust-apportioned rate of *C. difficile*



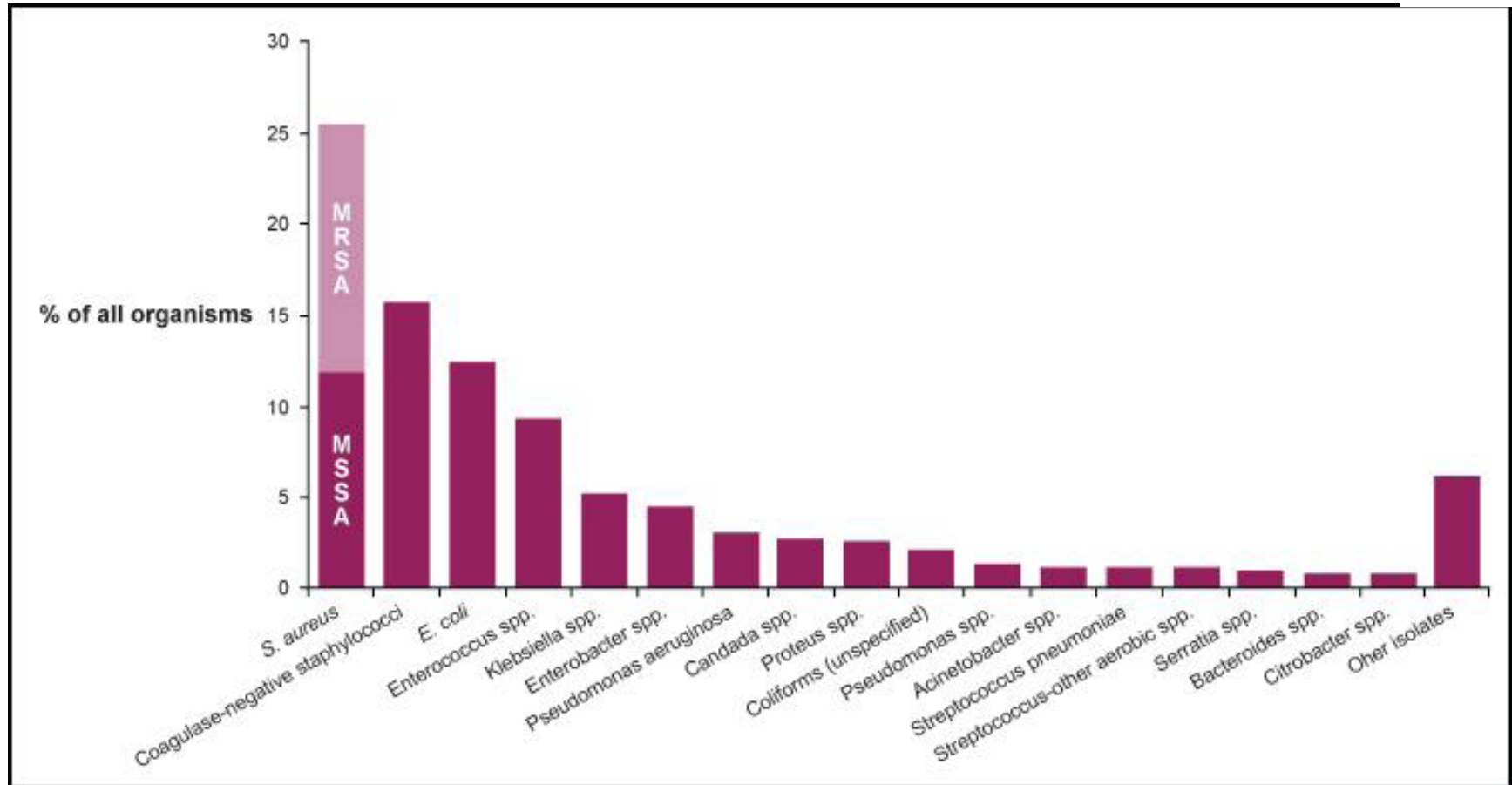
Distribution of hospital Acquired infections by site



Hospital acquired bacteraemia: risk factor analysis of source and device associated



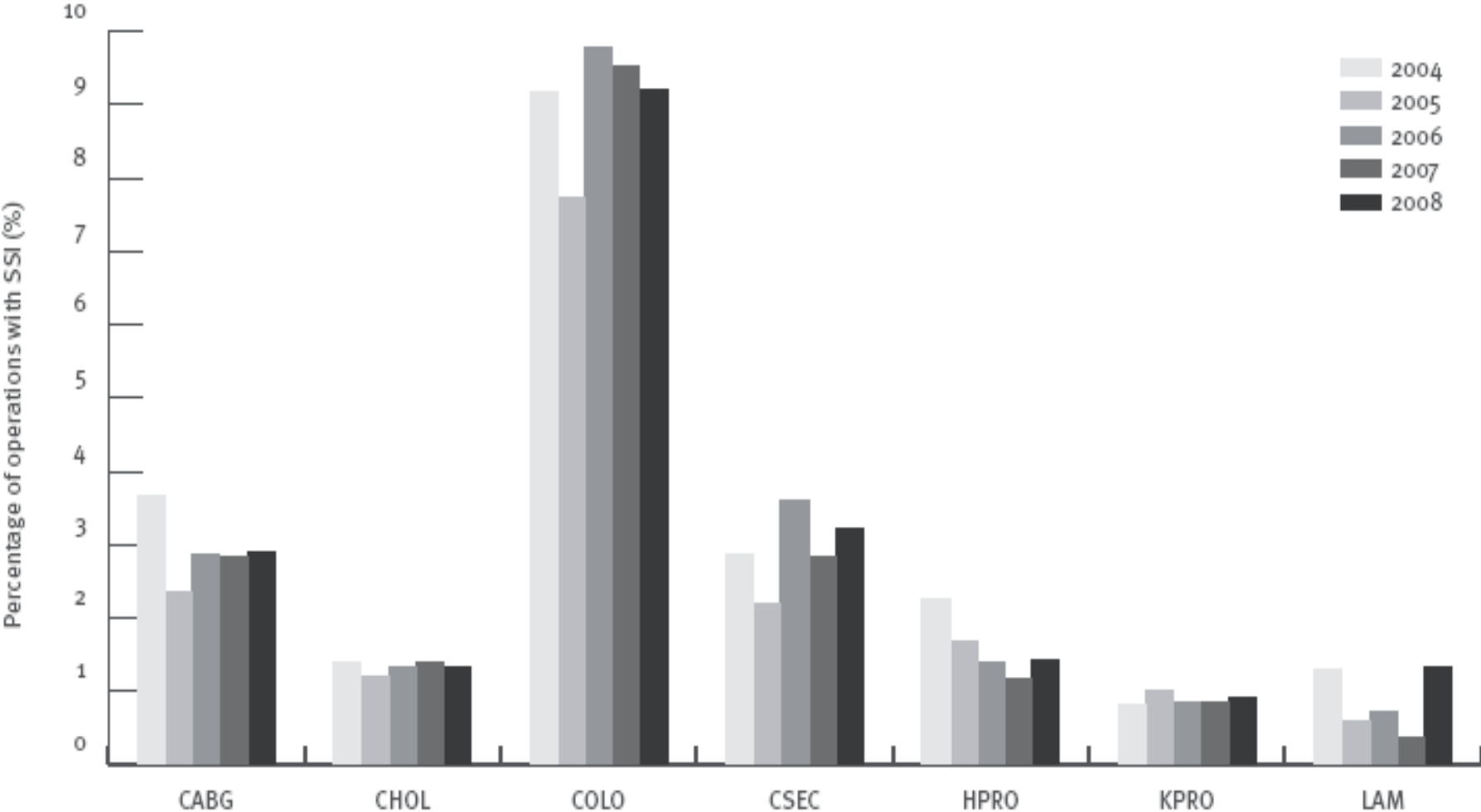
Hospital acquired bacteraemia: Percentage of all organisms



Healthcare-associated infections

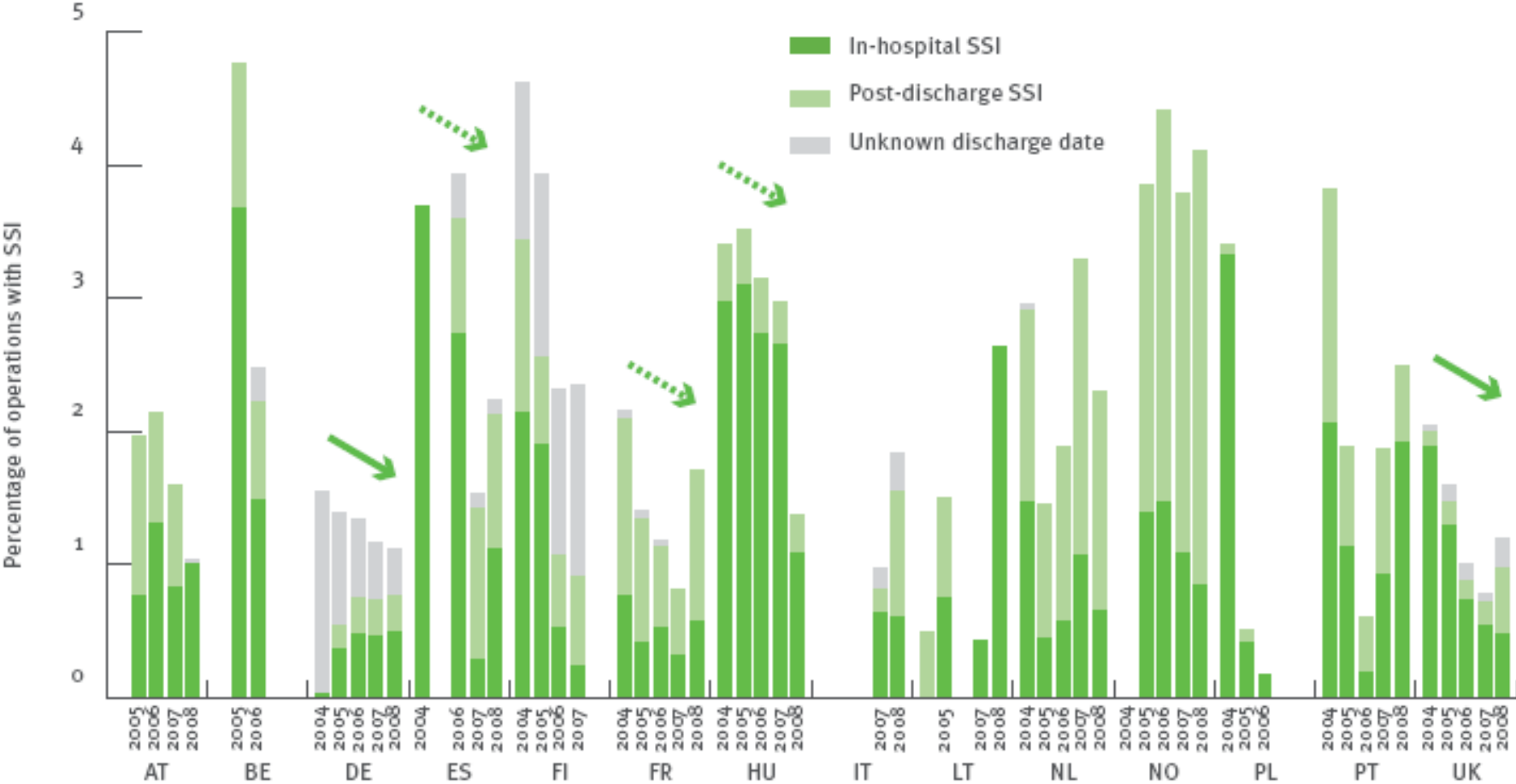
- Surveillance of healthcare-associated infections in Europe is slowly extending with, in 2008, 17 countries having implemented surveillance of surgical site infections and/or surveillance of infections acquired in intensive care units following European standardised protocols.
- Decreasing trends previously observed for surgical site infections following hip prosthesis were confirmed in 2008.
- The distribution of micro-organisms associated with infections acquired in intensive care units showed a high proportion of third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae, and in particular among *Klebsiella* spp. and *Enterobacter* spp.

Figure 2.6.6. Trends in cumulative incidence of surgical site infections in Europe by intervention category, HELICS-SSI, 2004–08



Source: ECDC, HELICS-SSI database.
 CABG: Coronary artery bypass graft; CHOL: Cholecystectomy; COLO: Colon surgery; CSEC: Caesarean section; HPRO: Hip prosthesis; KPRO: Knee prosthesis; LAM: Laminectomy.

Figure 2.6.7. Trends in cumulative incidence of surgical site infections in hip prosthesis (HPRO) by country, HELICS-SSI, 2004–08



Source: ECDC, HELICS-SSI database.

Notes: Belgium, Finland and Poland did not submit data for 2008 and trends for these countries were not analysed. New surveillance network in Spain since 2006. Data from France only include partial hip prosthesis from 2004 until 2008. Arrows indicate statistically significant trends from 2004 to 2008, full line $p < 0.001$, dotted line $p < 0.05$.

Νοσοκομειακές λοιμώξεις και πολυανθεκτικά παθογόνα

- **Περίπου 20% ΝΛ οφείλονται σε πολυανθεκτικά παθογόνα**
- Αυξημένη θνητότητα – νοσηρότητα
- Περιορισμένες θεραπευτικές επιλογές
- Καθυστέρηση χορήγησης αποτελεσματικής θεραπείας
- Παράταση χρόνου νοσηλείας
- Αύξηση κόστους για τα νοσοκομεία

Πολυανθεκτικά παθογόνα σε νοσοκομειακούς ασθενείς (Β. Αμερική, Δ. Ευρώπη)

- **MRSA**
- **VRE**
- **GRAM(-) με ESBL's**
- ***Klebsiella* spp και άλλα εντεροβακτηριακά ανθεκτικά στις καρβαπενέμες**
- **Πολυανθεκτικά μη ζυμούντα**
 - ***Pseudomonas aeruginosa***
 - ***Acinetobacter baumannii***
- ***C. difficile***

Countries participating in EARS-Net 2010

■ Participating countries
■ Non participating countries



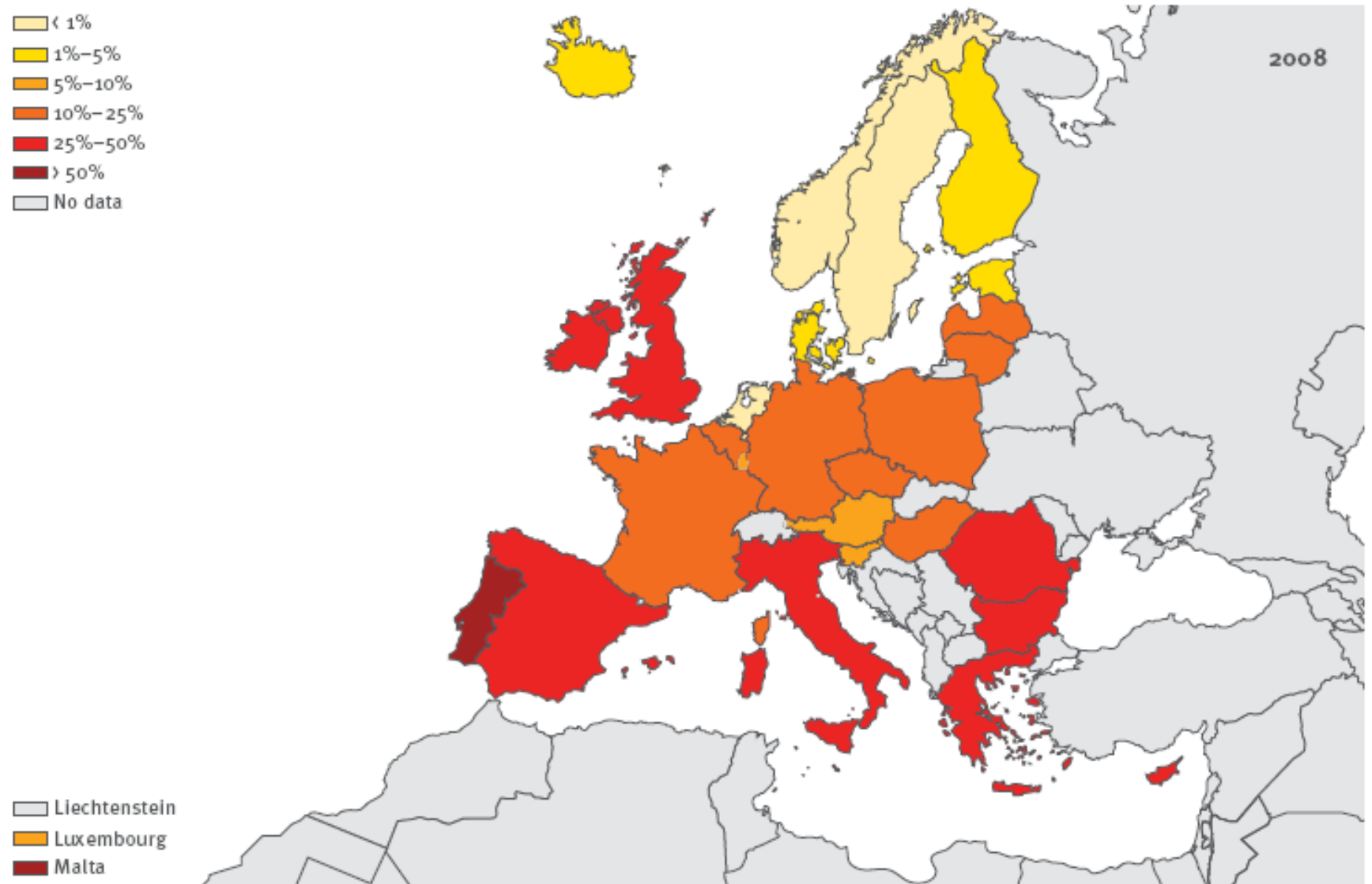
Επιδημιολογικά δεδομένα Αντιμικροβιακή αντοχή

- **Ευρώπη: EARSS/ECDC**
- 33 χώρες συμμετέχουν, > 900 εργαστήρια
- Ελληνική εκπροσώπηση
 - Ινστιτούτο Pasteur
 - WHONET
- Μικροοργανισμοί δείκτες:
 - *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*,
Enterococcus faecalis, *Enterococcus faesium*,
Escherichia coli, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*

Αποτελέσματα

- **Αντιμικροβιακή αντοχή: μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας**
- *Escherichia coli*: το συχνότερο gram – αρνητικό παθογόνο σε μικροβιαίμιες και λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος παρουσιάζει αύξηση της αντοχής στα υπό επιτήρηση αντιμικροβιακά
- **Αύξηση MDR σε gram – αρνητικά παθογόνα**
- Μείωση του ποσοστού MRSA σε κάποιες χώρες
- Ανάγκη για συνεργασία και συντονισμένες προσπάθειες για τον περιορισμό διασποράς

Figure 2.6.4. *Staphylococcus aureus*: proportion of blood and cerebrospinal fluid isolates resistant to meticillin in EU and EEA/EFTA countries*, 2008



Source: EARSS.

*Only data from countries reporting more than 10 isolates are shown.

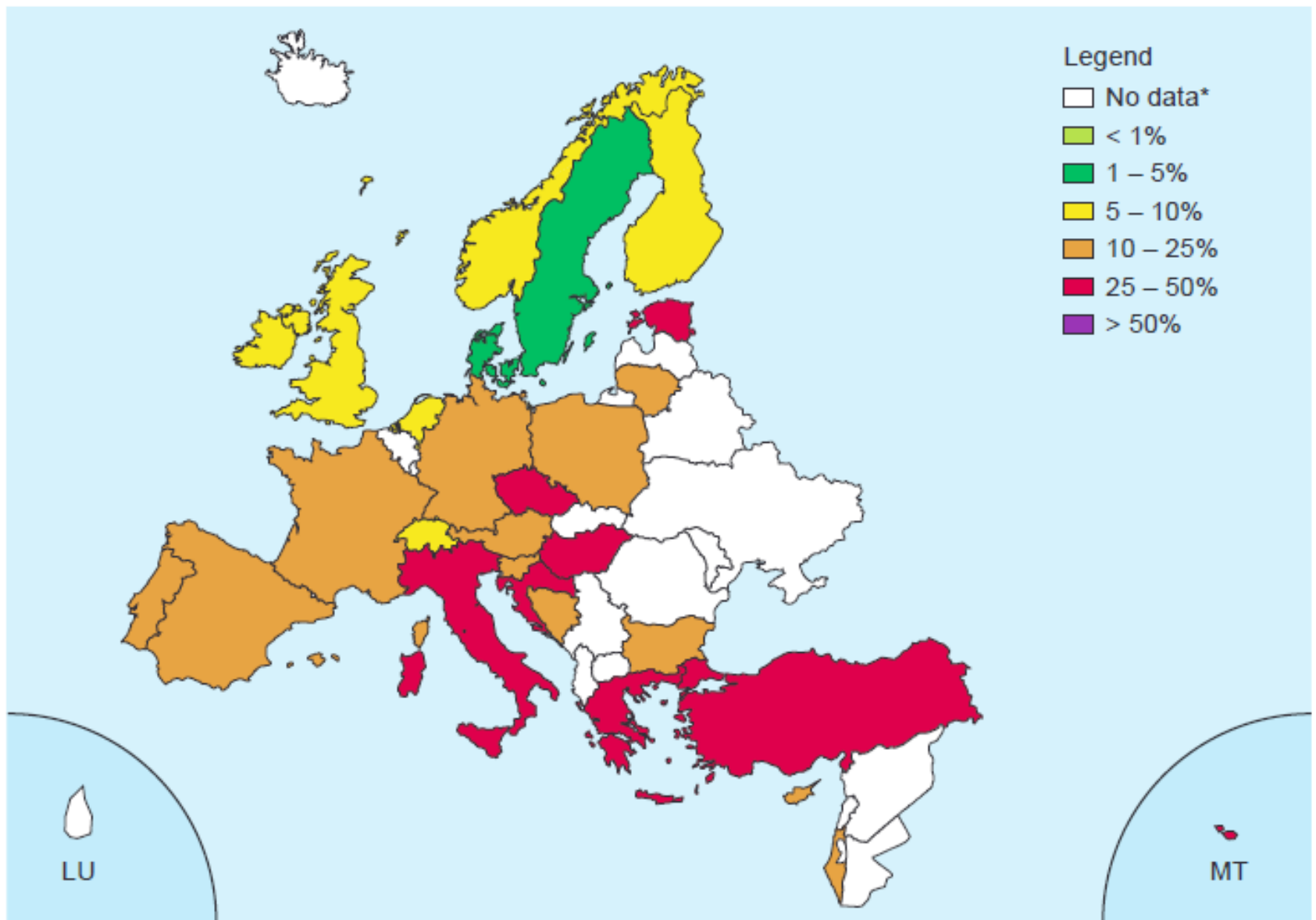
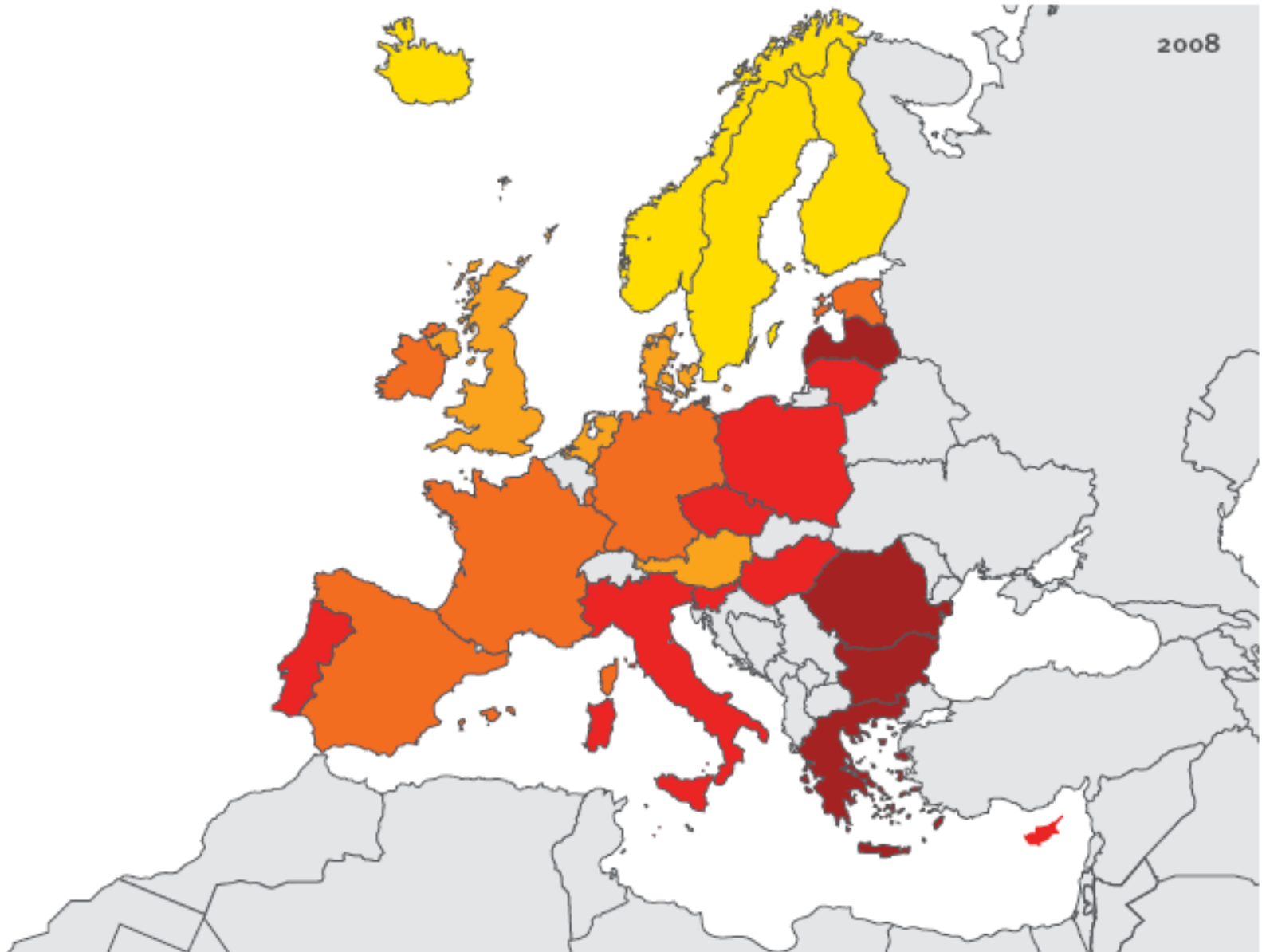


Figure 5.34. *Pseudomonas aeruginosa*: proportion of invasive isolates resistant to carbapenems in 2008

Figure 2.6.3. *Klebsiella pneumoniae*: proportion of blood and cerebrospinal fluid isolates resistant to third-generation cephalosporins in EU and EEA/EFTA countries*, 2008

- < 1%
- 1%–5%
- 5%–10%
- 10%–25%
- 25%–50%
- > 50%
- No data

- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta



Source: EARSS.
*Only data from countries reporting more than 10 isolates are shown.

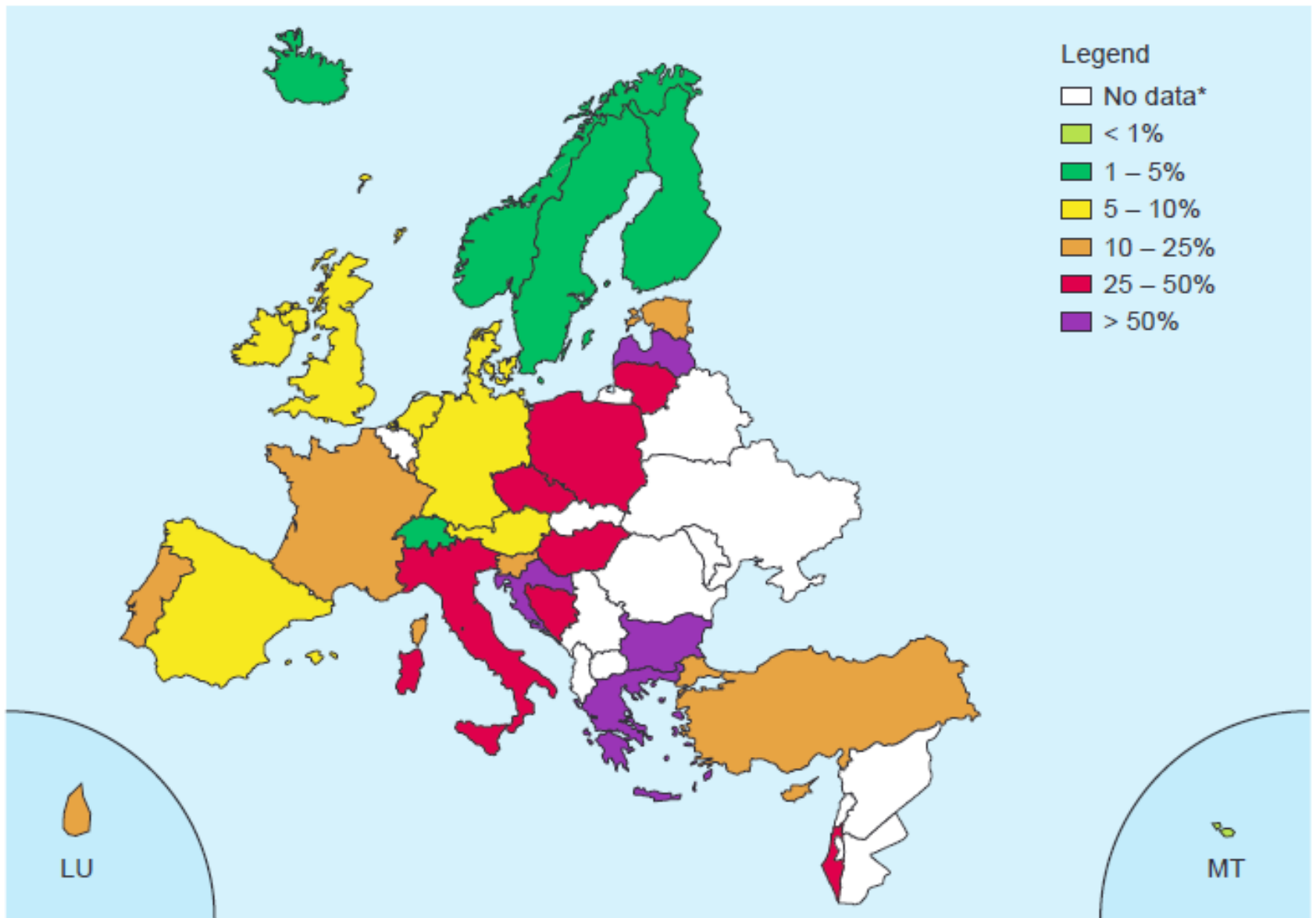


Figure 5.24. *Klebsiella pneumoniae*: proportion of invasive isolates resistant to aminoglycosides in 2008.

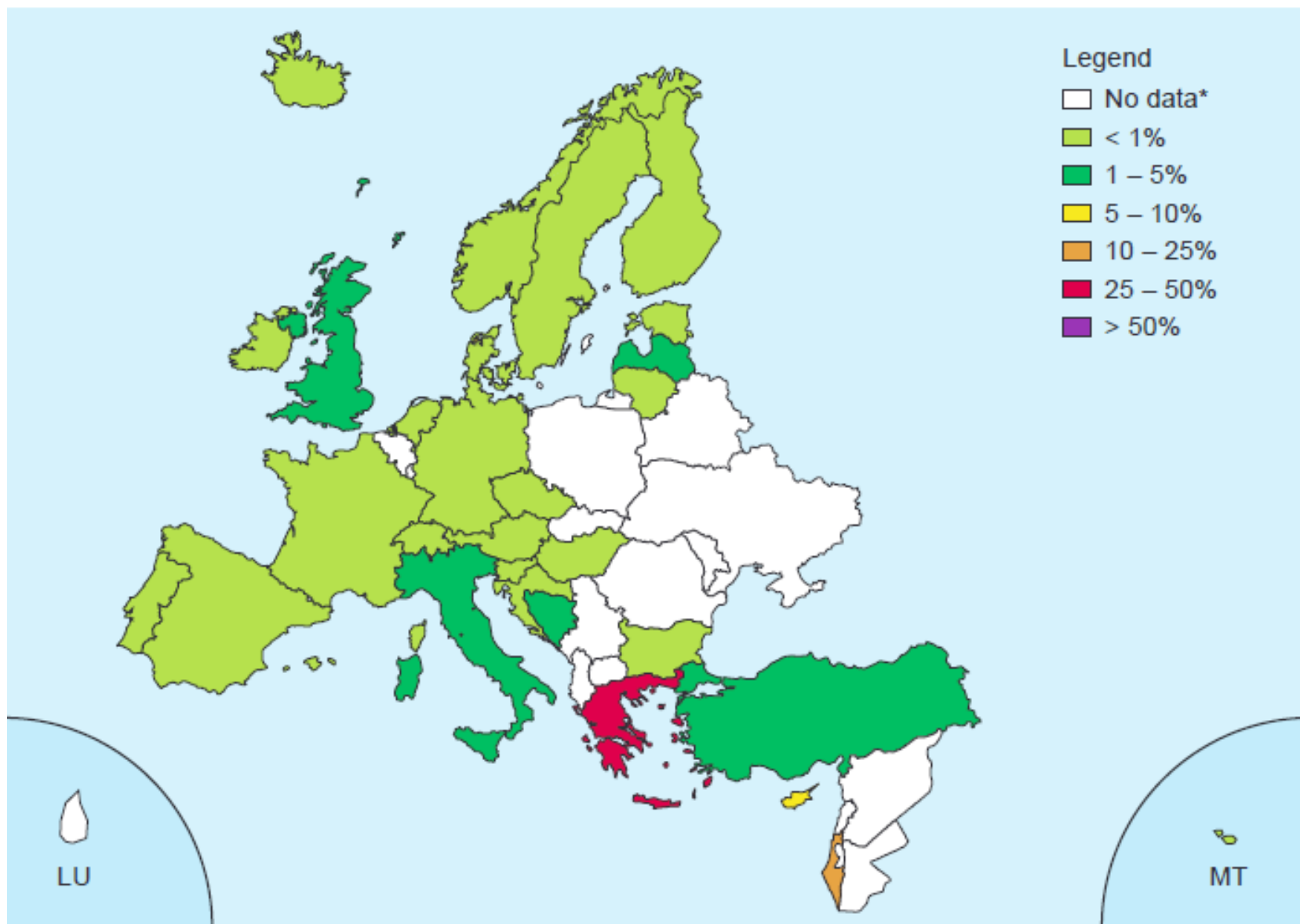


Figure 5.25. *Klebsiella pneumoniae*: proportion of invasive isolates resistant to carbapenems in 2008.

Η ΑΝΤΟΧΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα του European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS, 2008) και του WHONET (Greek System for the Surveillance of Antimicrobial Resistance, 2009) **η Ελλάδα συγκαταλέγεται στις Ευρωπαϊκές χώρες με τα υψηλότερα επίπεδα μικροβιακής αντοχής**

Acinetobacter baumannii

Results from all hospitals

Blood isolates

(January - June 2009)

Drug	Medical Wards				Surgical Wards				ICU			
	Isolates Tested	%NS	%R	%I	Isolates Tested	%NS	%R	%I	Isolates Tested	%NS	%R	%I
Piperacillin	71	91,5	80,3	11,3	51	98,0	92,2	5,9	304	100,0	98,0	2,0
Piperacillin/Tazobactam	72	80,6	68,1	12,5	54	96,3	79,6	16,7	314	99,0	92,4	6,7
Ampicillin/Sulbactam	47	42,6	14,9	27,7	30	46,7	16,7	30,0	171	60,8	21,1	39,8
Aztreonam	64	96,9	95,3	1,6	49	100,0	98,0	2,0	310	100,0	100,0	0,0
Ceftazidime	72	91,7	86,1	5,6	54	98,1	98,1	0,0	314	100,0	99,7	0,3
Cefepime	72	87,5	76,4	11,1	52	98,1	84,6	13,5	314	99,0	86,6	12,4
Imipenem	72	66,7	56,9	9,7	51	74,5	56,9	17,6	313	92,3	81,5	10,9
Meropenem	73	56,2	20,5	35,6	52	61,5	15,4	46,2	316	85,8	38,0	47,8
Gentamicin	72	56,9	45,8	11,1	54	55,6	40,7	14,8	314	68,2	58,9	9,2
Tobramycin	73	67,1	21,9	45,2	54	77,8	22,2	55,6	306	76,5	29,7	46,7
Amikacin	66	60,6	51,5	9,1	53	67,9	47,2	20,8	310	79,4	71,9	7,4
Netilmicin	51	70,6	68,6	2,0	48	85,4	81,3	4,2	241	85,5	82,2	3,3
Cotrimoxazole	74	87,8	87,8	0,0	53	92,5	92,5	0,0	311	93,6	93,6	0,0
Ciprofloxacin	73	91,8	90,4	1,4	54	98,1	98,1	0,0	315	100,0	100,0	0,0

Pseudomonas aeruginosa

Results from all hospitals

Blood isolates

(January - June 2009)

Drug	Medical Wards				Surgical Wards				ICU			
	Isolates Tested	%NS	%R	%I	Isolates Tested	%NS	%R	%I	Isolates Tested	%NS	%R	%I
Piperacillin	165	24,85	24,85	0	58	24,14	24,14	0	190	47,37	47,37	0
Piperacillin/Tazobactam	192	16,1	16,1	0,0	69	10,1	10,1	0,0	225	35,6	35,6	0,0
Ticarcillin/Clavulanic acid	154	41,56	41,56	0	57	42,11	42,11	0	189	65,61	65,61	0
Ceftazidime	192	34,9	29,2	5,7	70	28,6	21,4	7,1	225	53,8	43,6	10,2
Cefepime	192	38,02	21,88	16,15	69	34,78	18,84	15,94	227	61,67	43,61	18,06
Aztreonam	187	43,9	20,9	23,0	66	54,5	25,8	28,8	221	66,5	38,0	28,5
Imipenem	188	32,4	29,3	3,2	68	27,9	20,6	7,4	222	61,7	49,5	12,2
Gentamicin	191	35,1	20,9	14,1	69	37,7	29,0	8,7	224	56,3	44,6	11,6
Tobramycin	187	29,4	27,8	1,6	65	32,3	30,8	1,5	218	59,2	55,5	3,7
Amikacin	194	28,9	26,8	2,1	69	27,5	24,6	2,9	223	54,7	48,4	6,3
Netilmicin	128	35,9	25,8	10,2	46	43,5	37,0	6,5	154	64,3	53,2	11,0

Klebsiella pneumoniae

Results from all hospitals

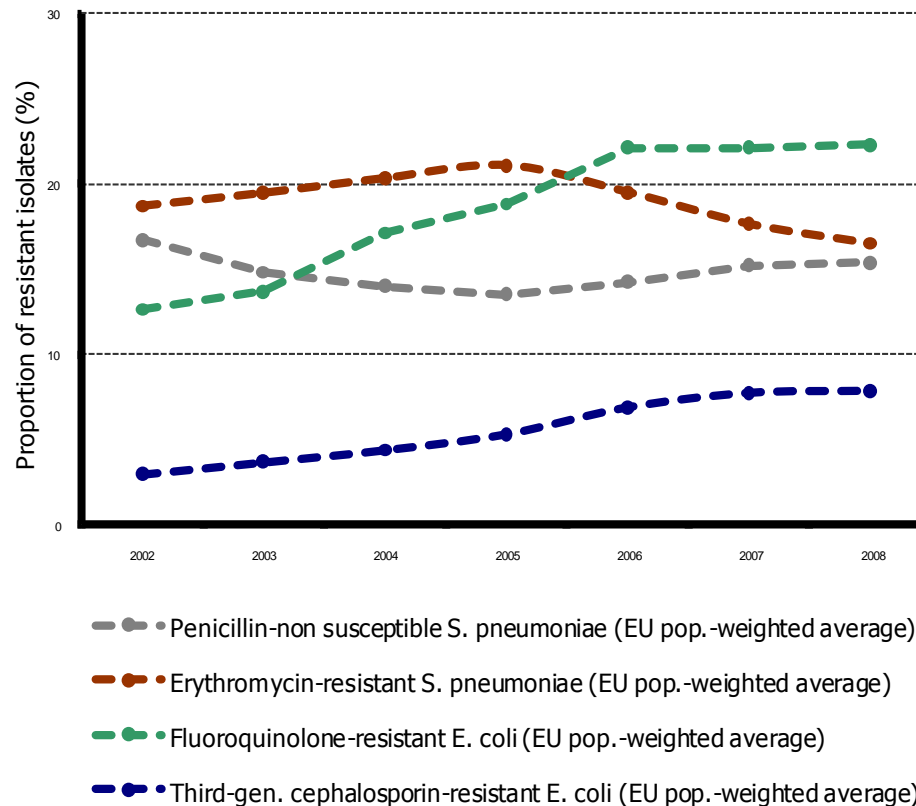
Blood isolates

(January - June 2009)

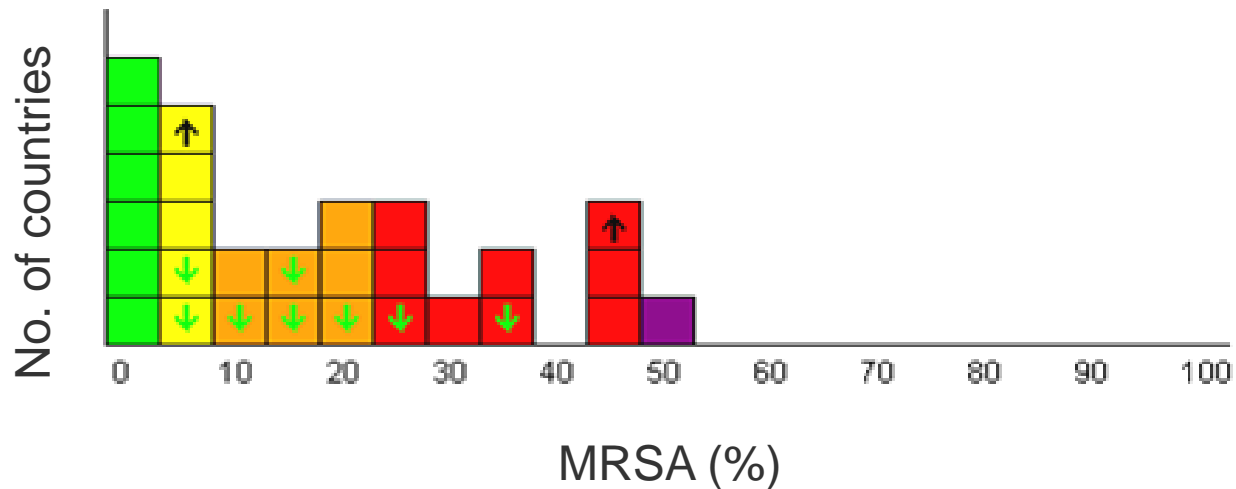
Drug	Medical Wards				Surgical Wards				ICU			
	Isolates Tested	%NS	%R	%I	Isolates Tested	%NS	%R	%I	Isolates Tested	%NS	%R	%I
Ticarcillin/Clavulanic acid	225	53,8	49,3	4,4	87	73,6	65,5	8,0	278	92,8	92,4	0,4
Piperacillin/Tazobactam	264	45,5	40,9	4,5	95	66,3	64,2	2,1	362	91,7	82,6	9,1
Amoxicillin/Clavulanic acid	244	47,1	45,9	1,2	79	67,1	63,3	3,8	297	94,3	92,9	1,3
Cefoxitin	244	46,7	44,3	2,5	79	64,6	63,3	1,3	298	90,3	88,9	1,3
Cefotaxime	240	41,3	34,6	6,7	74	55,4	47,3	8,1	287	84,3	78,0	6,3
Ceftriaxone	189	57,7	51,9	5,8	66	69,7	57,6	12,1	218	93,6	89,0	4,6
Ceftazidime	264	49,6	48,9	0,8	95	70,5	67,4	3,2	362	94,2	92,0	2,2
Aztreonam	227	50,2	48,9	1,3	87	62,1	59,8	2,3	341	87,1	86,5	0,6
Cefepime	228	40,8	37,7	3,1	86	50,0	39,5	10,5	341	74,2	66,9	7,3
Imipenem	263	28,5	19,8	8,7	95	44,2	32,6	11,6	362	68,2	52,2	16,0
Meropenem	228	29,8	26,8	3,1	86	38,4	32,6	5,8	341	66,0	55,7	10,3
Gentamicin	264	8,0	7,2	0,8	96	16,7	15,6	1,0	362	26,2	25,4	0,8
Tobramycin	261	48,3	43,7	4,6	95	66,3	58,9	7,4	344	91,3	82,6	8,7
Amikacin	264	35,2	25,8	9,5	95	36,8	27,4	9,5	362	54,4	40,9	13,5
Netilmicin	188	49,5	48,9	0,5	75	70,7	70,7	0,0	256	91,0	89,5	1,6
Cotrimoxazole	263	53,2	52,9	0,4	96	60,4	60,4	0,0	359	90,5	90,5	0,0
Ciprofloxacin	264	51,5	49,2	2,3	95	65,3	60,0	5,3	362	90,3	85,1	5,2

Antibiotic resistance – a problem in the present and the future

- Antibiotic resistance is an increasingly serious public health problem: resistant bacteria have become an everyday concern in hospitals across Europe.



Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), EU, 2007: often high, but decreasing in many countries

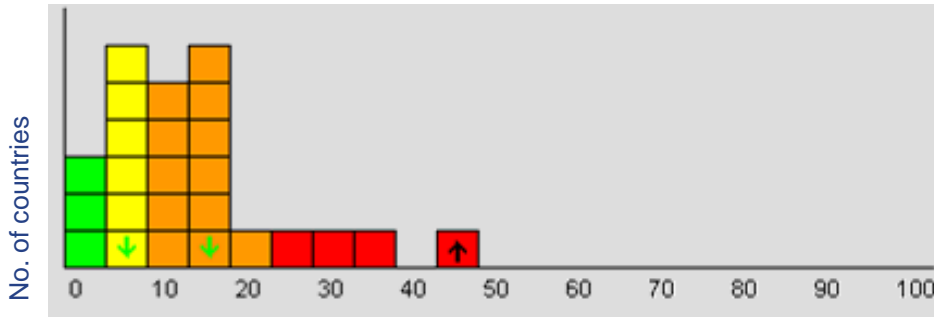


↑ Country with a significant increase (2005–2007)

↓ Country with a significant decrease (2005–2007)

Source: EARSS & ECDC, 2009

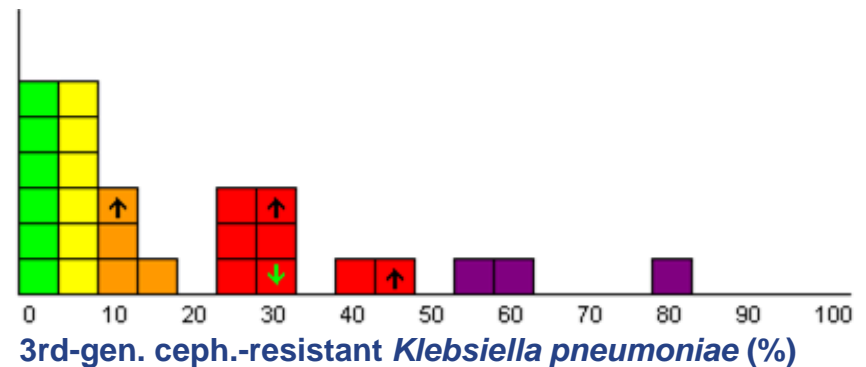
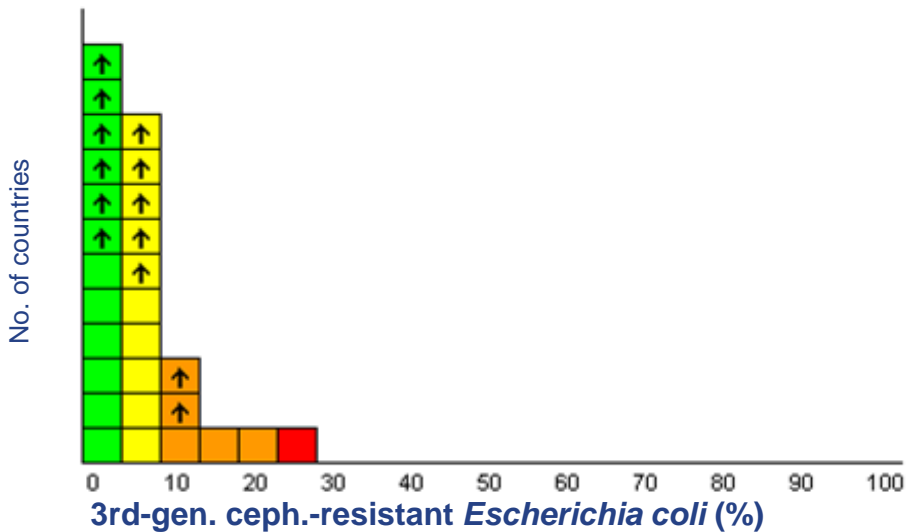
Antimicrobial resistance in gram-negative bacteria, EU, 2007: already high or increasing



↑ Country with a significant increase (2005-2007)
 ↓ Country with a significant decrease (2005-2007)

Source: EARSS & ECDC, 2009

Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (%)



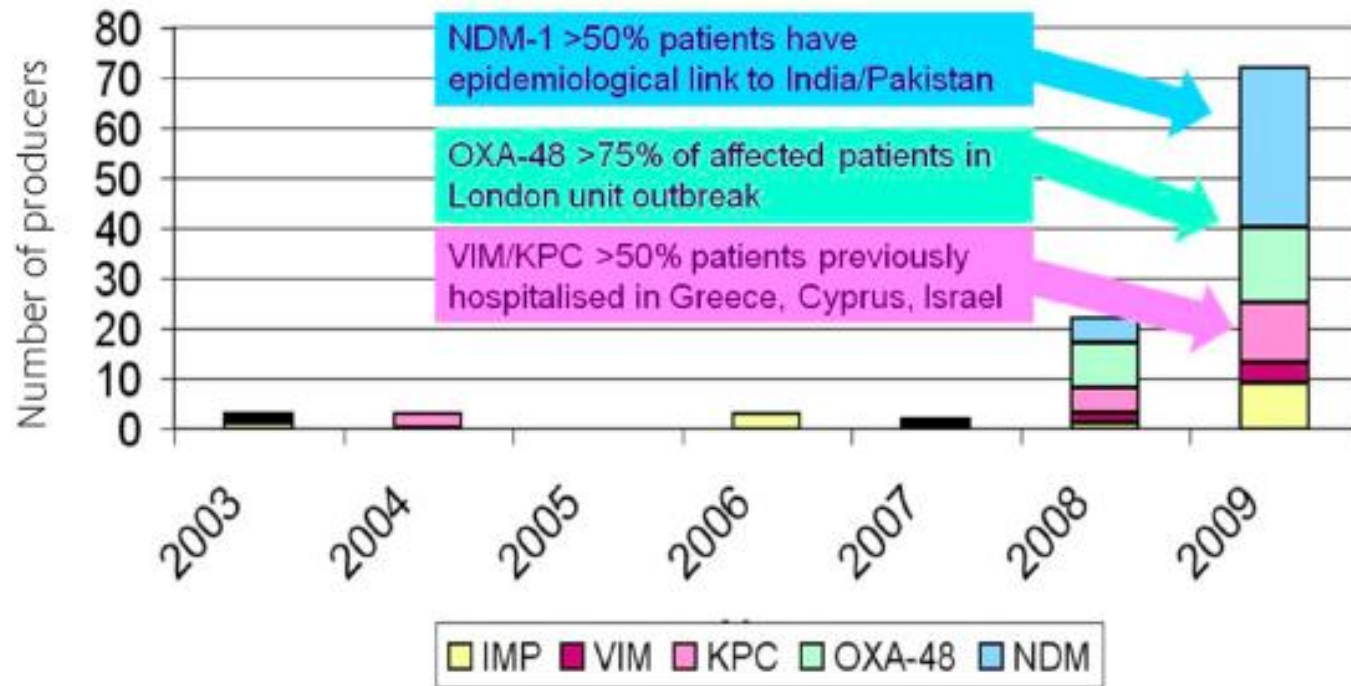
3rd-gen. ceph.-resistant *Escherichia coli* (%)

3rd-gen. ceph.-resistant *Klebsiella pneumoniae* (%)

Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Resistance: 2009/10



Figure 8 Carbapenemase-producing enterobacteriaceae submitted to the HPA's Antibiotic Resistance Monitoring and Reference Laboratory, 2003-9: types and source links



REVIEW ARTICLE

CURRENT CONCEPTS

Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria

Anton Y. Peleg, M.B., B.S., M.P.H., and David C. Hooper, M.D.

Ευθύνονται για >30% HAI

VAP: 47%

UTI: 45%

ICUs: 70%

TABLE 4. Distribution and Rank Order of Selected Pathogens Associate to the National Healthcare Safety Network, January 2006–October 2007,

Pathogen	Overall ^a		CLABSI	
	No. (%) of pathogenic isolates	Rank	No. (%) of pathogenic isolates	Rank
CoNS	5,178 (15.3)	1	3,900 (34.1)	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	4,913 (14.5)	2	1,127 (9.9)	4
<i>Enterococcus</i> species		3		2
<i>E. faecalis</i>	1,177 (3.5)		627 (5.5)	
<i>E. faecium</i>	1,888 (5.6)		942 (8.2)	
NOS	1,028 (3.0)		265 (2.3)	
<i>Candida</i> species		4		3
<i>C. albicans</i>	2,295 (6.8)		673 (5.9)	
Other <i>Candida</i> spp. or NOS	1,333 (3.9)		669 (5.9)	
<i>Escherichia coli</i>	3,264 (9.6)	5	310 (2.7)	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,664 (7.9)	6	357 (3.1)	7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,956 (5.8)	7	31.9%	5
<i>Enterobacter</i> species	1,624 (4.8)	8		6
<i>Acinetobacter baumannii</i>	902 (2.7)	9	252 (2.2)	9
<i>Klebsiella oxytoca</i>	359 (1.1)	10	99 (0.9)	10
Other	5,267 (15.6)		1,201 (10.5)	
Total	33,848 (100)		11,428 (100)	

NOTE. Of the 28,502 cases of HAI reported, 4,671 (16.4%) were polymicrobial associated bloodstream infection; CoNS, coagulase-negative staphylococci; NOS, no pneumonia.

No. (%) of Causative Agents with 3-Class or 4-Class Resistance within Each Infection Type, as Reported to the National Healthcare Safety Network, 2006-2007

Organism	Ventilator-associated pneumonia	Central line-associated Bloodstream infection	Catheter-associated Urinary tract infection	Surgical site Infection
With 3-class resistance^a				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=679)	242 (36)	111 (16)	292 (43)	31 (5)
<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=679)	590 (49)	372 (31)	188 (16)	51 (4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=679)	89 (13)	237 (35)	309 (46)	44 (6)
With 4-class resistance				
<i>P. aeruginosa</i> (n=84)	34 (40)	8 (10)	38 (45)	4 (5)
<i>A. baumannii</i> (n=489)	244 (50)	173 (35)	59 (12)	13 (3)
<i>K. pneumoniae</i> (n=223)	31 (14)	90 (40)	83 (37)	19 (9)

^a Antimicrobial classes were penicillins, cephalosporins, aminoglycosides, fluoroquinolones, and carbapenems for *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae*. Penicillins, cephalosporins, aminoglycosides, fluoroquinolones, carbapenems, and sulbactam were tested for *A. baumannii*.

^b Antimicrobials tested for all organisms were *B*-lactams (penicillins and cephalosporins), aminoglycosides, fluoroquinolones and carbapenems.

CURRENT CONCEPTS

Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria

Anton Y. Peleg, M.B., B.S., M.P.H., and David C. Hooper, M.D.

Table 1. Risk Factors for Health Care–Associated Infections and Infection with Drug-Resistant Bacteria.*

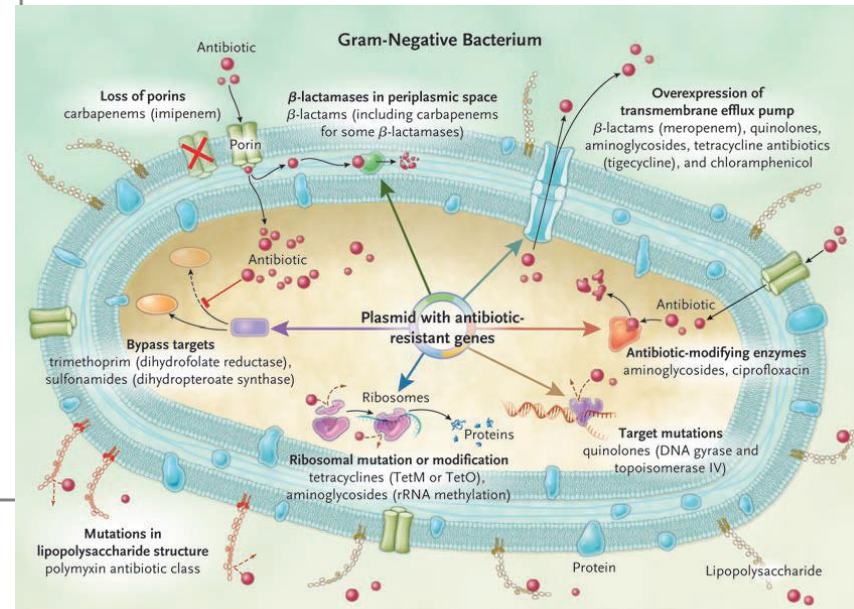
Risk factors for health care–associated infections

- Hospitalization for ≥ 2 days in preceding 90 days
- Residence in a nursing home or long-term care facility
- Home infusion therapy, including antimicrobial agents
- Long-term dialysis within 30 days
- Home wound care

Risk factors for infection with drug-resistant bacteria

- Antimicrobial therapy in preceding 90 days
- Current hospitalization for ≥ 5 days
- High frequency of antibiotic resistance in the community or in the specific hospital unit
- Immunosuppression

* Risk factors are from the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society guidelines.¹⁵



Πολυανθεκτικά παθογόνα

- Η αύξηση της επίπτωσης των ανθεκτικών παθογόνων επισυμβαίνει σε μια χρονική στιγμή όπου η ανακάλυψη και ανάπτυξη νέων αντιμικροβιακών έχει μειωθεί δραματικά
- Συνέπεια όλων των ανωτέρω είναι ότι σε όχι μακρύ χρονικό διάστημα θα βρεθούμε αντιμέτωποι με ένα αυξανόμενο αριθμό δυνητικά μη ιάσιμων λοιμώξεων

Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America

Helen W. Boucher,¹ George H. Talbot,² John S. Bradley,^{3,4} John E. Edwards, Jr.,^{5,6,7} David Gilbert,⁸ Louis B. Rice,^{9,10} Michael Scheld,¹¹ Brad Spellberg,^{5,6,7} and John Bartlett¹²

¹Division of Geographic Medicine and Infectious Diseases, Tufts University and Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts; ²Talbot Advisors, Wayne, Pennsylvania; ³Division of Infectious Diseases, Rady Children's Hospital San Diego, and ⁴University of California at San Diego, San Diego, ⁵Division of Infectious Diseases, Harbor–University of California at Los Angeles (UCLA) Medical Center, and ⁶Los Angeles Biomedical Research Institute, Torrance, and ⁷The David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California; ⁸Division of Infectious Diseases, Providence Portland Medical Center and Oregon Health Sciences University, Portland; ⁹Medical Service, Louis Stokes Cleveland Veterans Administration Medical Center, and ¹⁰Department of Medicine, Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, Ohio; ¹¹Department of Medicine, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville; and ¹²Department of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland

Enterococcus

Staph aureus

Klebsiella pneumoniae

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Enterobacter spp

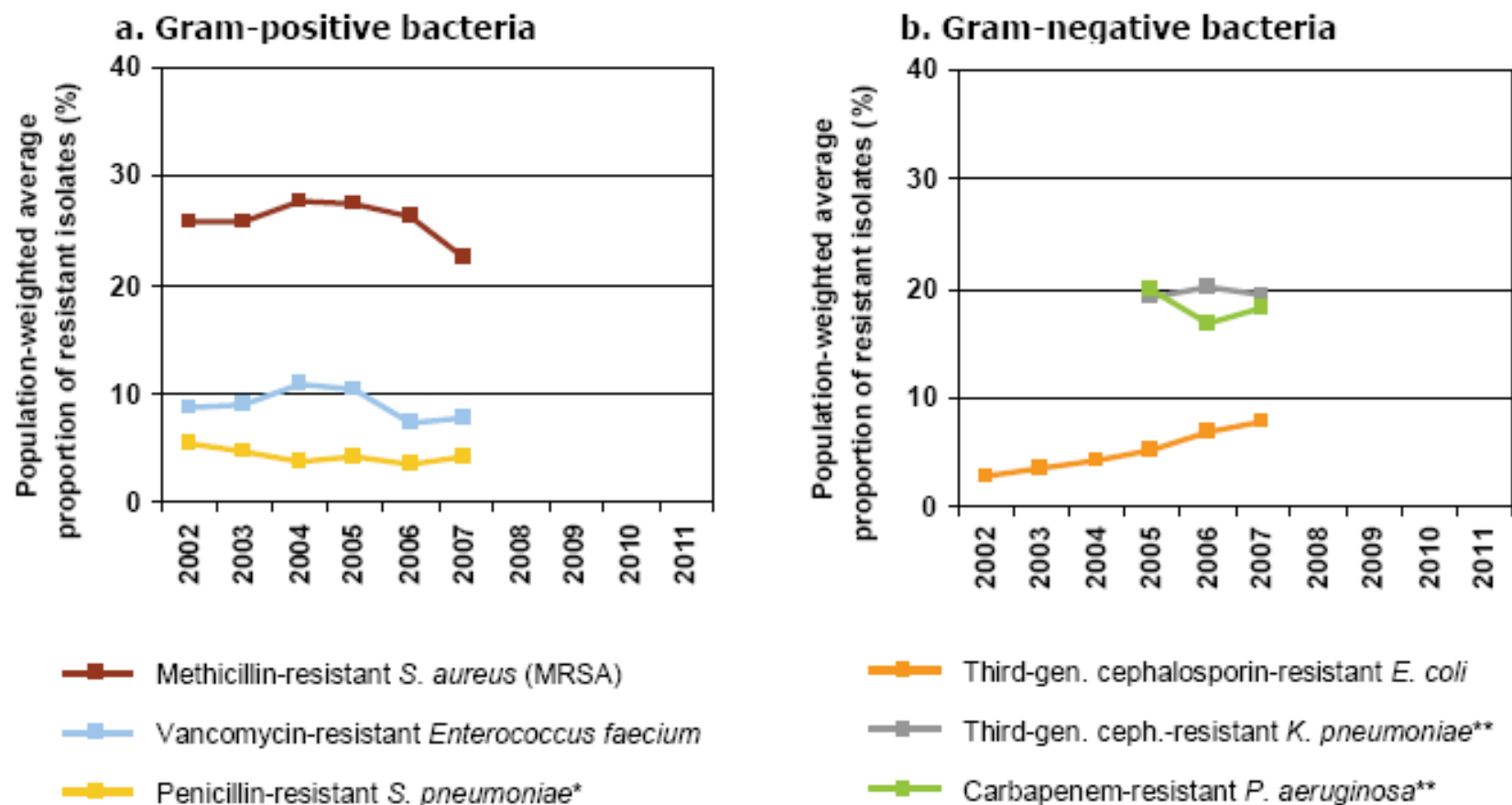


TECHNICAL REPORT

The bacterial challenge: time to react

A call to narrow the gap between
multi drug-resistant bacteria in the EU and
the development of new antibacterial agents

Figure E1. Population-weighted, average proportion of resistant isolates among blood isolates of bacteria frequently responsible for bloodstream infections, EU Member States, Iceland and Norway, 2002–2007.



**S. pneumoniae*: excluding Greece, which did not report data on this bacterium to EARSS.

***K. pneumoniae* and *P. aeruginosa*: excluding Belgium and Slovakia, which did not report data on these bacteria to EARSS.

Table 2. Estimated **yearly human burden of infections** due to the selected antibiotic-resistant bacteria and percentage of this burden due to bloodstream infections, EU Member States, Iceland and Norway, 2007.

Antibiotic-resistant bacteria ^a	No. cases of infection (four main types) ^b (% bloodstream infections)	No. extra deaths (% from bloodstream infections)	No. extra hospital days (% from bloodstream infections)
<i>Antibiotic-resistant Gram-positive bacteria</i>			
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	171 200 (12%)	5 400 (37%)	1 050 000 (16%)
Vancomycin-resistant <i>Enterococcus faecium</i>	18 100 (9%)	1 500 (28%)	111 000 (22%)
Penicillin-resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i> ^c	3 500 (27%)	– ^d	–
<i>Sub-total</i>	<i>192 800 (12%)</i>	<i>6 900 (35%)</i>	<i>1 161 000 (16%)</i>
<i>Antibiotic-resistant Gram-negative bacteria</i>			
Third-generation cephalosporin-resistant <i>Escherichia coli</i> ^f	32 500 (27%)	5 100 (52%)	358 000 (27%)
Third-generation cephalosporin-resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i>	18 900 (27%)	2 900 (52%)	208 000 (27%)
Carbapenem-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^g	141 900 (3%)	10 200 (7%)	809 000 (3%)
<i>Sub-total</i>	<i>193 300 (9%)</i>	<i>18 200 (27%)</i>	<i>1 375 000 (13%)</i>
Total	386 100 (11%)	25 100 (29%)	2 536 000 (14%)

Table 3. Estimated yearly economic burden of infections (four main types^a) due to the selected antibiotic-resistant bacteria, EU Member States, Iceland and Norway, 2007.

Antibiotic-resistant bacteria ^b	Extra in-hospital costs (EUR)	Extra outpatient costs ^c (EUR)	Productivity losses due to absence from work (EUR)	Productivity losses due to patients who died from their infection (EUR)	Overall costs (EUR)
<i>Antibiotic-resistant Gram-positive bacteria</i>	424 700 000	5 500 000	91 100 000	145 600 000	666 900 000
<i>Antibiotic-resistant Gram-negative bacteria</i>	503 100 000	4 500 000	59 300 000	300 300 000	867 200 000
Total	927 800 000	10 000 000	150 400 000	445 900 000	1 534 100 000

^aBloodstream infections, lower respiratory tract infections, skin and soft tissue infections and urinary tract infections.

Αυξημένος κίνδυνος λοιμώξεων από πολυανθεκτικά παθογόνα στους νοσηλευόμενους ασθενείς

- **Μη ορθολογική χρήση αντιβιοτικών:** ένας από τους κύριους παράγοντες ανάπτυξης αντοχής.⁷⁻⁹
- Νοσηλευόμενοι ασθενείς πολύ πιθανό να λαμβάνουν αντιβιοτικά. Υπολογίζεται ότι 50% των χορηγούμενων αντιβιοτικών μπορεί να μην είναι τα κατάλληλα.¹¹⁻¹²

7. Singh N, Yu VL. Rational empiric antibiotic prescription in the ICU. *Chest*. 2000 May;117(5):1496-9.

8. Lesch CA, Itokazu GS, Danziger LH, Weinstein RA. Multi-hospital analysis of antimicrobial usage and resistance trends. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2001 Nov;41(3):149-54.

9. Lepper PM, Grusa E, Reichl H, Hogel J, Trautmann M. Consumption of imipenem correlates with beta-lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002 Sep;46(9):2920-5.

10. Ansari F, Erntell M, Goossens H, Davey P. The European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) point-prevalence survey of antibacterial use in 20 European hospitals in 2006. *Clin Infect Dis*. 2009 Nov 15;49(10):1496-504.

11. Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005(4):CD003543.

12. Willemsen I, Groenhuijzen A, Bogaers D, Stuurman A, van Keulen P, Kluytmans J. Appropriateness of antimicrobial therapy measured by repeated prevalence surveys. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007 Mar;51(3):864-7.

Μη ορθολογική χρήση αντιβιοτικών οδηγεί στην αντοχή

- Μη ορθολογική χρήση αντιβιοτικών: **αποικισμό ή λοίμωξη** από ανθεκτικά παθογόνα (MRSA/ VRE και πολυανθεκτικά *Gram-αρνητικά μικρόβια*.)¹³⁻¹⁴
- Μη ορθολογική χρήση αντιβιοτικών: αυξημένη επίπτωση λοιμώξεων από *Clostridium difficile*.¹⁵⁻¹⁷

13. Safdar N, Maki DG. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, enterococcus, gram-negative bacilli, *Clostridium difficile*, and *Candida*. *Ann Intern Med*. 2002 Jun 4;136(11):834-44.

14. Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, Mantengoli E, Spanu T, Pan A, et al. Antibiotic usage and risk of colonization and infection with antibiotic-resistant bacteria: a hospital population-based study. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 Oct;53(10):4264-9.

15. Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 15. 2005(4):CD003543.

16. Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003 Sep;24(9):699-706.

17. Fowler S, Webber A, Cooper BS, Phimister A, Price K, Carter Y, et al. Successful use of feedback to improve antibiotic prescribing and reduce *Clostridium difficile* infection: a controlled interrupted time series. *J Antimicrob Chemother*. 2007 May;59(5):990-5.

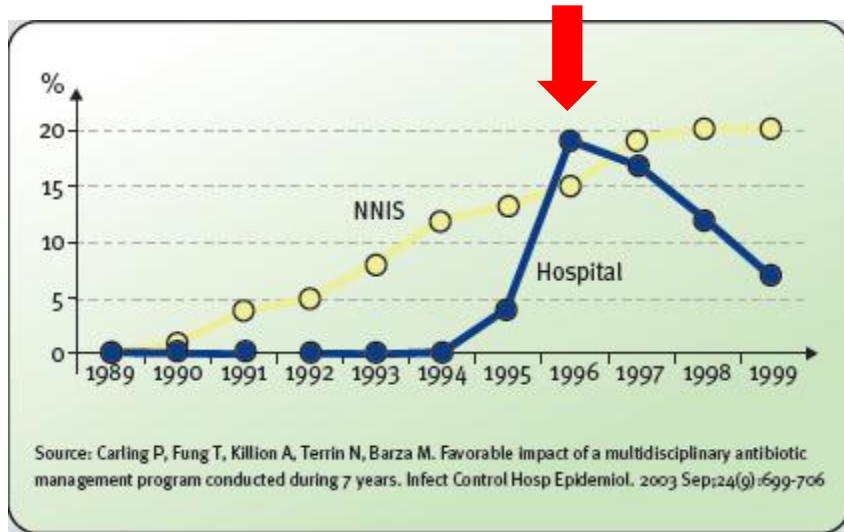
What is misuse of antibiotics?

Misuse of antibiotics can include any of the following¹⁸:

- When antibiotics are prescribed unnecessarily;
- When antibiotic administration is delayed in critically ill patients;
- When broad-spectrum antibiotics are used too generously, or when narrow-spectrum antibiotics are used incorrectly;
- When the dose of antibiotics is lower or higher than appropriate for the specific patient;
- When the duration of antibiotic treatment is too short or too long;
- When antibiotic treatment is not streamlined according to microbiological culture data results.

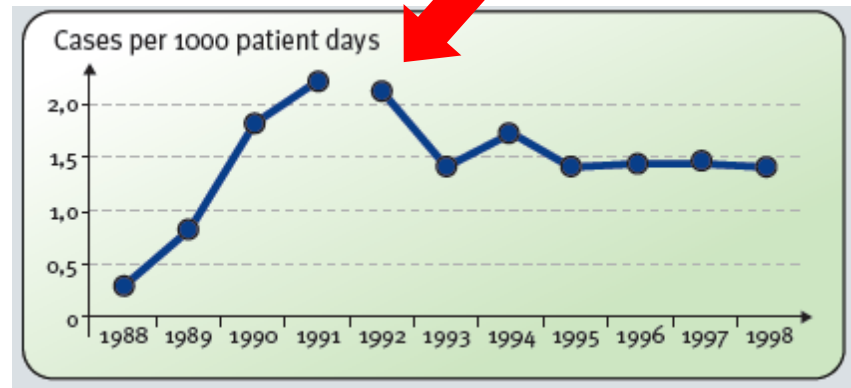
Benefits of prudent use of antibiotics

- Prudent use of antibiotics can prevent the emergence and selection of antibiotic-resistant bacteria.¹⁹⁻²³
- Decreasing antibiotic use have also been shown to result in lower incidence of *Clostridium difficile* infections.²⁴⁻²⁶



Rates of Vancomycin-resistant *Enterococci* in hospital before and after implementation of the antibiotic management program compared with rates in National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System* hospitals of similar size.²⁷

*NNIS is now the National Healthcare Safety Network (NHSN).



Rates of nosocomial *Clostridium difficile*, expressed per 1,000 patient-days, before and after implementation of the antibiotic management program.²⁸

19, 24. Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(4):CD003543.

20. Lepper PM, Grusa E, Reichl H, Hogel J, Trautmann M. Consumption of imipenem correlates with beta-lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002 Sep;46(9):2920-5.

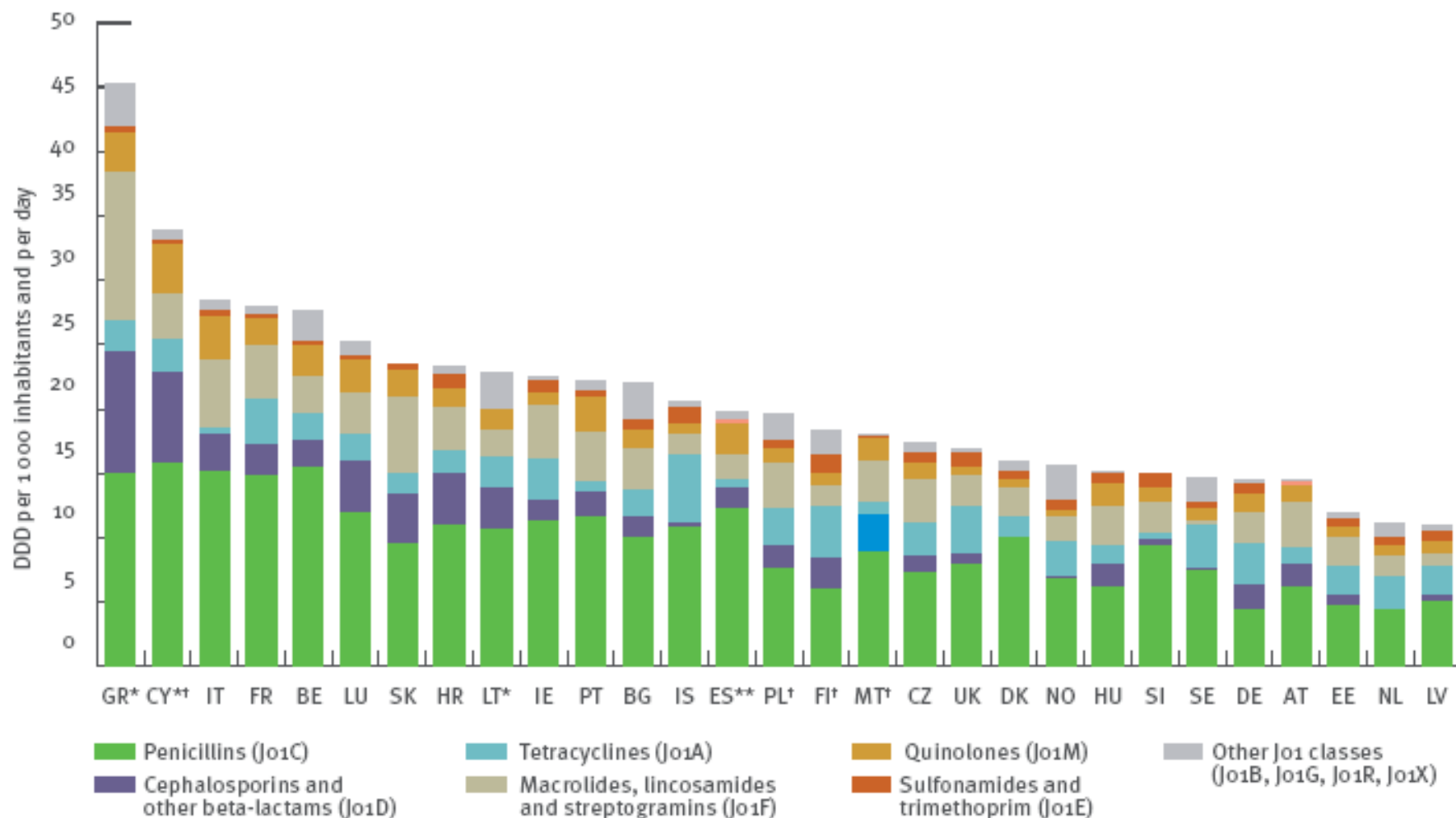
21, 25, 27, 28. Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003 Sep;24(9):699-706.

22. Bradley SJ, Wilson AL, Allen MC, Sher HA, Goldstone AH, Scott GM. The control of hyperendemic glycopeptide-resistant *Enterococcus* spp. on a haematology unit by changing antibiotic usage. *J Antimicrob Chemother.*

23. De Man P, Verhoeven BAN, Verbrugh HA, Vos MC, Van Den Anker JN. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet.* 2000;355(9208):973-8.

26. Byl B, Clevenbergh P, Jacobs F, Struelens MJ, Zech F, Kentos A, et al. Impact of infectious diseases specialists and microbiological data on the appropriateness of antimicrobial therapy for bacteremia. *Clin Infect Dis.* 1999 Jul;29(1):60-6; discussion 7-8.

Figure 2.6.5. Outpatient antibiotic (ATC group J01) use subdivided into major antibiotic classes according to ATC classification, 2008



Source: ESAC.

* Total use, i.e. including inpatients, for Cyprus, Greece and Lithuania.

** Reimbursement data, i.e. not including over-the-counter sales without a prescription, for Spain.

† 2005 data for Poland; 2007 data for Cyprus, Finland and Malta.

Διασπορά των πολυανθεκτικών Gram αρνητικών στελεχών στα ελληνικά νοσοκομεία

Η διασπορά των πολυανθεκτικών Gram αρνητικών στελεχών στα ελληνικά νοσοκομεία είναι μία πραγματικότητα που αντιμετωπίζουν καθημερινά όλοι οι ιατροί που καλούνται να θεραπεύσουν λοιμώξεις από παθογόνα στελέχη ανθεκτικά στα περισσότερα αντιβιοτικά.

The first major outbreak of metallo- β -lactamase producers in Europe

An outbreak of VIM-2-positive *P.aeruginosa* in a hospital in Thessaloniki, Greece ongoing since 1996

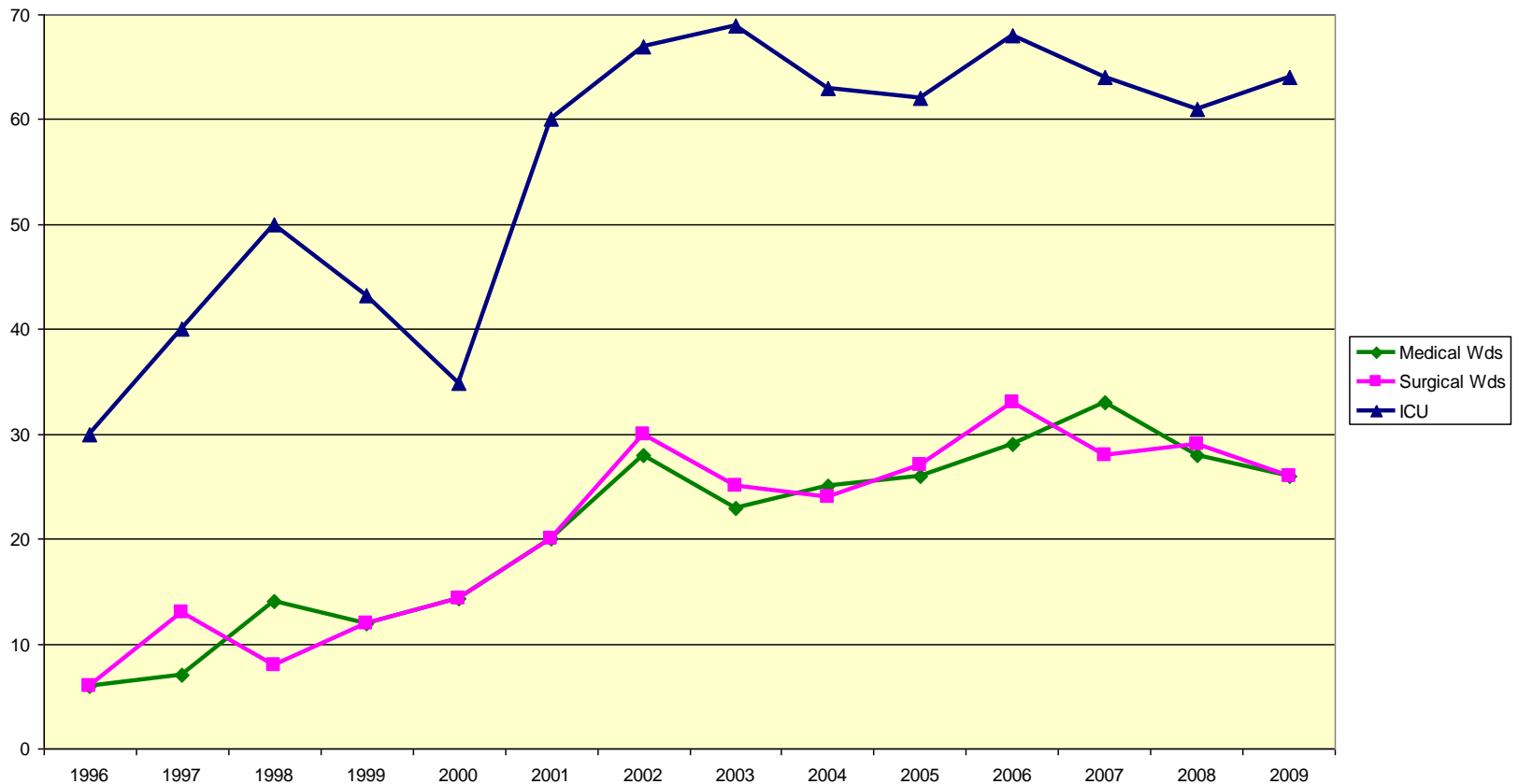
Tsakris A et al. JCM 2000; 38:1290

Multiclonal outbreak of multiresistant VIM-2-positive *P.aeruginosa* in several hospitals in Greece in 2001

62% of IMIPENEM-R isolates were MBL-producers!

Giakkoupi P et al. JCM 2003;41:822

Percentage (%) of IMIPENEM-R *P.aeruginosa* from all specimens of Greek hospitals 1996-2009



VIM-1 in *E.coli* isolates in Greece since 2001

Scoulica E et al. DMID 2004; 48:167

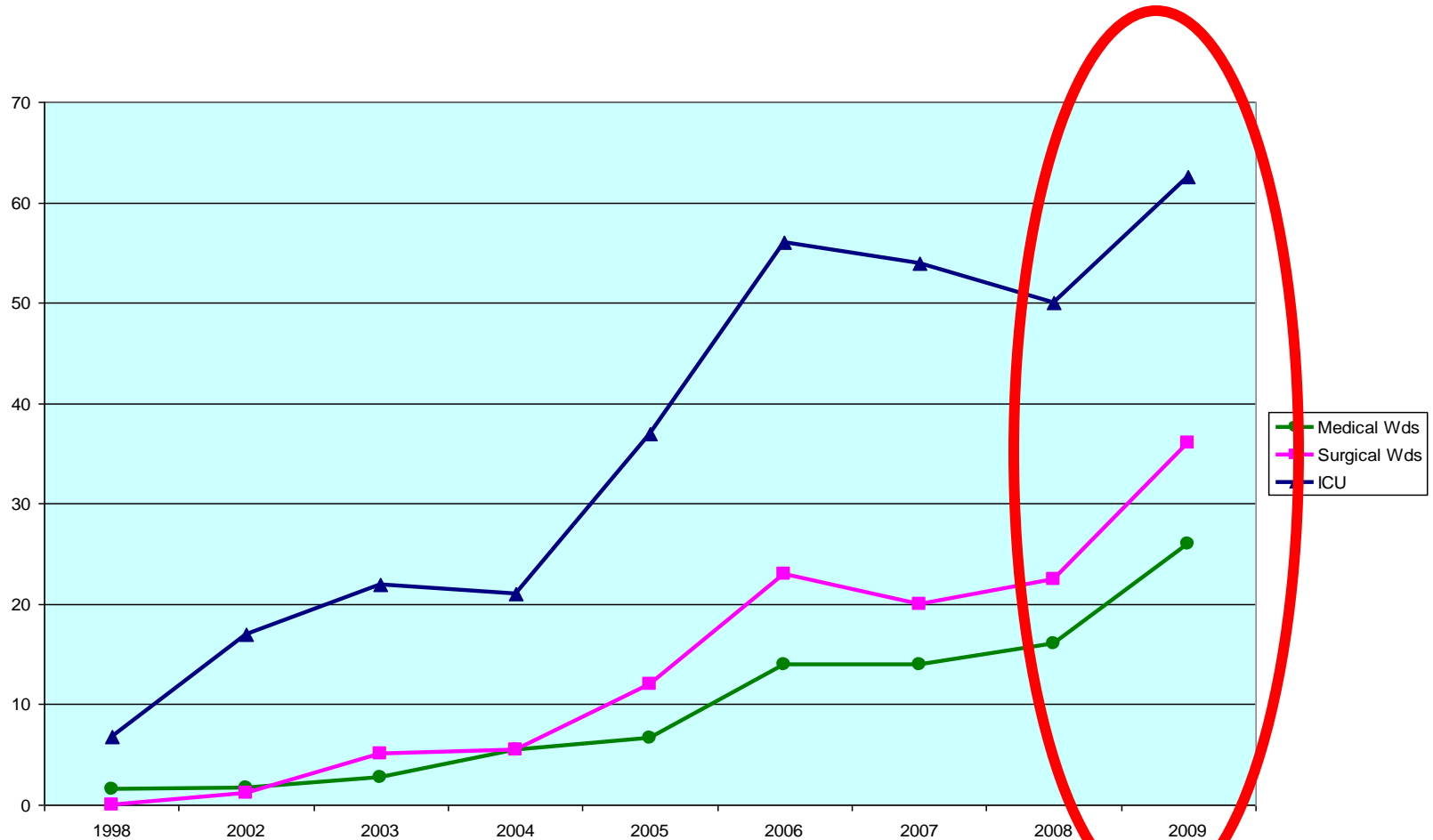
Miriagou V et al. AAC 2003; 47:395

VIM-1 in many *K.pneumoniae* isolates in various hospitals in Athens since 2002

- multiclonal epidemic
- carried by small transferable plasmids with different restriction patterns
- one common class 1 integron structure that also included *aac6*, *dhfrI* and *aadA*
- many isolates exhibited an imipenem MIC in the susceptible range ($\leq 4\mu\text{g/ml}$)

Giakkoupi P et al. JCM 2003; 41:3893

Percentage (%) of IMIPENEM-R *K.pneumoniae* from all specimens of Greek hospitals 1998-2009



KPC-2-PRODUCING *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* INFECTIONS IN GREEK HOSPITALS ARE MAINLY DUE TO A HYPEREPIDEMIC CLONE

P Giakoupi¹, H Maltezos², M Polemis¹, O Pappa¹, G Saroglou³, A Vatopoulos (avatopou@nsph.gr)¹, the Greek System for the Surveillance of Antimicrobial Resistance⁴

Eurosurveill 2009

Surveillance in 21 Greek hospitals from 2/2008 until 12/2008

All *K.pn* with imipenem MIC ≥ 1 mg/L

77% of isolates from 18 hospitals in 3 different areas of the country were KPC-2 producers

One major genetic clone which has emerged in Crete in spring 2007 and then spread in the rest of the country

The clone was indistinguishable from the KPC-2 Israeli clone!

Klebsiella pneumoniae KPC

- Η σχετικά πρόσφατη εμφάνιση λοιμώξεων από στελέχη *Klebsiella pneumoniae* που παράγουν KPC κυρίως στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας φέρνει την χώρα μας στο προσκήνιο της διεθνούς ιατρικής κοινότητας αλλά και αντιμέτωπη με έναν επιπλέον κίνδυνο για τη Δημόσια Υγεία

Klebsiella pneumoniae ΚΡΚ

- Τα καινούργια αυτά παθογόνα στελέχη που έχουν διασπαρεί στα νοσοκομεία όλης της χώρας, φαίνεται ότι είναι **πιο λοιμογόνα, εμφανίζουν κλωνικότητα, διασπείρονται πιο γρήγορα και επικρατούν έναντι άλλων στελεχών** στις χλωρίδες των ασθενών με αποτέλεσμα να προκαλούν σοβαρές λοιμώξεις σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με υψηλό ποσοστό θνητότητας

Risk factors for acquisition of KPC–producers

Poor functional status

ICU stay

Transplantation

Mechanical ventilation

High invasive device score

Prolonged hospitalization

Receipt of antibiotics

In all studies: Isolation of a KPC-producer was an independent predictor of death

Schwaber et al. 2008

Marchaim et al. 2008

Patel et al. 2008

Carbapenem-non-susceptible Enterobacteriaceae in Europe: conclusions from a meeting of national experts

H Grundmann (Hajo.Grundmann@rivm.nl)^{1,2}, D M Livermore³, C G Giske⁴, R Canton^{5,6}, G M Rossolini⁷, J Campos⁸, A Vatopoulos⁹, M Gniadkowski¹⁰, A Toth¹¹, Y Pfeifer¹², V Jarlier¹³, Y Carmeli¹⁴, the CNSE Working Group¹⁵

TABLE 2

Epidemiological scale and stages of nationwide expansion of healthcare-associated carbapenem-non-susceptible *Enterobacteriaceae**

Epidemiological scale	Description	Stage
No cases reported	No cases reported	0
Sporadic occurrence	Single cases, epidemiologically unrelated	1
Single hospital outbreak	Outbreak defined as two or more epidemiologically related cases in a single institution	2a
Sporadic hospital outbreaks	Unrelated hospital outbreaks with independent, i.e. epidemiologically unrelated introduction or different strains, no autochthonous inter-institutional transmission reported	2b
Regional spread	More than one epidemiologically related outbreak confined to hospitals that are part of a regional referral network, suggestive of regional autochthonous inter-institutional transmission	3
Inter-regional spread	Multiple epidemiologically related outbreaks occurring in different health districts, suggesting inter-regional autochthonous inter-institutional transmission	4
Endemic situation	Most hospitals in a country are repeatedly seeing cases admitted from autochthonous sources	5

TABLE 3

Expansion of healthcare-associated carbapenem-non-susceptible *Enterobacteriaceae* in Europe: epidemiological scale and stages by country, as of July 2010

Country	Stage	Epidemiological scale	Documented introduction from abroad	Dominant class	Underreporting	
Greece	5	Endemic	Yes	KPC/VIM		
Israel*				KPC		
Italy	4	Interregional spread	Yes	KPC	Likely	
Poland						
France	3	Regional spread	Yes	KPC	Likely	
Germany				OXA-48/VIM		
Hungary				KPC		
Belgium	2b	Independent hospital outbreaks	Yes	VIM	Likely	
Spain				KPC/VIM/IMP		
England and Wales				NDM		
Cyprus	2a	Single hospital outbreak	Yes	VIM		
Netherlands				KPC		
Norway				KPC		
Scotland				KPC		
Sweden				KPC		
Bosnia Herzegovina	1	Sporadic occurrence	Yes	KPC		
Denmark				KPC/VIM		
Finland			Yes	KPC		
Croatia				VIM		
Czech Republic			Yes	VIM/KPC		
Ireland				KPC		Likely
Lithuania				?		Likely
Latvia				?		Likely
Malta				?		
Portugal				KPC		Likely
Romania		?	Likely			
Switzerland		KPC				
Austria	0	Not reported		-		
Bulgaria						Likely
Estonia						Likely
Iceland						
Slovenia						

* Likelihood of acquisition of CNSE for hospitalised patients low due to containment measures. Luxembourg and Slovakia were invited to the meeting but did not participate.

TABLE 1

Proportion of *Acinetobacter baumannii* isolates exhibiting resistance to various antimicrobial agents; data from European countries

Country	Collection period	No of isolates tested	Ceftazidime	Cefepime	Ampicillin/Sulbactam	Imipenem	Meropenem	Ciprofloxacin	Piperacillin/Tazobactam	Tobramycin	Amikacin	Polymyxin B	Reference
11 European countries ^a	1997-2002	490	58	NA ^b	NA	16	18	60	66	40	NA	NA	19
30 European centres	2001-2004	851	60.3	56.1	51.6	26.3	29.6	61.3	NA	NA	45	2.7	18
12 European countries ^c	2006	433	68.8	NA	NA	42.5	43.4	67.9	65.1	48.4	28.6	NA	20
Sweden	2001-2004	128	79	NA	NA	4	NA	11	60	9 ^d	NA	NA	100
Spain	2000-2003	92	41.3	28.3	28.3	47.8	44.6	87	70.7	56.5	37	NA	101
Germany	2004-2008	86	17.4	16.3	NA	2.3	NA	20 ^e	14	NA	7	NA	36
Italy	2004-2008	98	58.2	61.2	NA	26.3	NA	50 ^e	41.8	NA	37.8	NA	36
United Kingdom	2004-2008	42	50	47.6	NA	16.7	NA	45.2 ^e	45.2	NA	14.3	NA	36
France	2004-2008	113	29.2	31.9	NA	1.8	NA	38.1 ^e	23	NA	2.4	NA	36
Turkey	2000-2003	779	84	76	NA	48	42	79	82	57	NA	NA	102
Greece ^f	February 2006	*	96.9	96.6	67.4	85	NA	97.8	95	86.6	87.3	NA	GSSAR ^g

^a Belgium, Bulgaria, Czech Republic, Germany, Italy, Poland, Russia, Sweden, Switzerland, Turkey, United Kingdom.

^b NA = not applicable

^c Belgium, Croatia, Czech Republic, Finland, Germany, Greece, Poland, Russia, Spain, Sweden, Turkey, United Kingdom.

^d Netilmicin was tested.

^e Levofloxacin was tested.

^f Data refers to blood isolates from intensive care unit (ICU).

^g Greek System for Surveillance of Antimicrobial Resistance, available at: <http://www.mednet.gr/whonet/>

* The number of isolates submitted to susceptibility testing varied from 46 to 224 depending on the antimicrobial agent.

TABLE 2

Proportion of non-susceptible *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated in 33 European countries participating in the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) in 2007

Country	Proportion (%) of strains non-susceptible to:				
	Aminoglycosides ^a	Carbapenems ^b	Quinolones ^c	Ceftazidime	Piperacillins ^d
Austria	11.2	13.7	17.9	9	7.1
Switzerland	4.8	5.4	7.2	4.2	5
Cyprus	25	21.1	21.2	15.4	28.8
Czech Republic	33.8	36	42.7	32.7	30
Germany	20.3	31.5	35.7	24.4	48.5
Denmark	2.4	3.9	9.1	4	4.8
Spain	23.9	18.4	27.7	15.2	8.1
Finland	8.7	9.4	10.9	7.7	7.3
France	31.1	18.4	26.3	18.6	20.5
Greece	51.9	50.5	51.9	44.8	38.4
Croatia	43.4	28.1	33	20.5	30.2
Hungary	34.4	21.3	29.5	15.3	16.8
Ireland	12.5	11.2	20.5	10.3	11.8
Israel	21.9	14.9	26.7	13.3	15.2
Italy	30.1	32.1	39.1	41.4	27.2
The Netherlands	9.8	5.4	9.4	5.6	5.2
Norway	1.9	14.5	10.7	6.7	3.1
Poland	40.3	22.4	40.3	22.7	35.8
Portugal	18.2	16.1	23	20.9	15.8
Sweden	0	9	10.3	9.6	3.1
Slovenia	13.6	20.4	18.1	13.6	12.5
Turkey	28.2	31	29.6	31.3	32.4
United Kingdom	6.6	17.2	9.6	14.1	5.4

TABLE 3

Proportion of non-susceptible *Klebsiella pneumoniae* strains isolated in 33 European countries participating in the European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) in 2007

Country	Proportion (%) of strains non-susceptible to:			
	Aminoglycosides ^a	Carbapenems ^b	Quinolones ^c	Third generation cephalosporins ^d
Austria	7	0.3	13.2	8
Bulgaria	58.6	-	-	-
Switzerland	2.5	0	5	3.1
Cyprus	15.8	-	-	-
Czech Rep.	43.5	0	48.5	45.7
Germany	8.7	1.7	10.9	7.6
Denmark	6.3	0	17.1	10.8
Estonia	3.2	-	1.8	3.2
Spain	10.1	0	18.2	9.8
Finland	1.6	0	2.2	1.5
France	11.6	0.1	17.5	11.6
Greece	59.8	45.9	58	63.2
Croatia	39.8	0.4	34.7	40.1
Hungary	31.6	0	23.5	25.5
Ireland	11	0.6	18.7	8.9
Israel	46.4	21.9	42.6	43.7
Italy	27.7	1.7	28.7	35.2
Netherlands	8.2	0	6.5	7.4
Norway	0.6	0	9.7	3.8
Portugal	12.5	0	20.5	18.2
Sweden	1.1	0	10.8	1.7
Slovenia	24.7	0.7	30	28.2
Turkey	31.7	2.2	24.5	46
United Kingdom	8.8	0.3	13.5	12.8

Σχέδιο δράσης για την αντιμετώπιση
λοιμώξεων από Gram – αρνητικά
παθογόνα σε Χώρους Παροχής Υπηρεσιών
Υγείας
«Προκρούστης»



Βασικές αρχές σχεδίου δράσης

Επιτήρηση

- Αξιόπιστα δεδομένα
- Ανάλυση στοιχείων
- Συμπεράσματα
- Προσδιορισμός στόχων

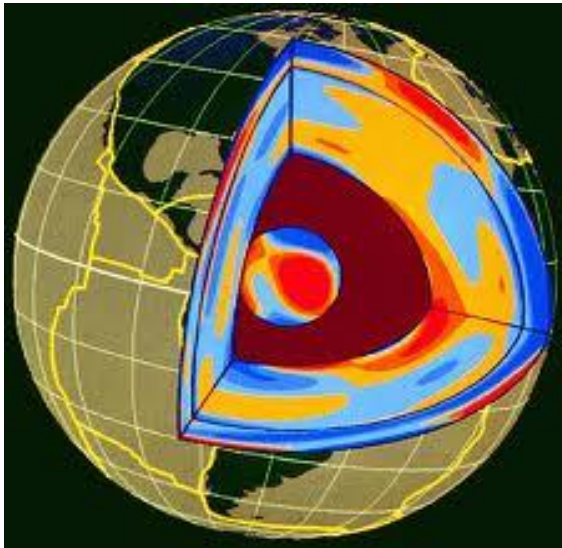
Παρέμβαση

- Μέτρα ελέγχου λοιμώξεων
- Εκπαίδευση
- Διοικητικές παρεμβάσεις

Περιορισμός νοσοκομειακών λοιμώξεων

Ασφάλεια ασθενών

Ομάδα διαχείρισης λοιμώξεων από πολυανθεκτικά παθογόνα



- Διοικητής /αναπληρωτής
- Πρόεδρος ΕΝΛ
- Αντιπρόεδρος ΕΝΛ
- Νοσηλευτής λοιμώξεων

•Αναπληρωματικά μέλη

•Διευθυντής μικροβιολογικού εργαστηρίου

•Λοιμωξιολόγος/παθολογική ειδικότητα με αντικείμενο λοιμώξεις

Μεθοδολογία

Διαδικασία επιτήρησης

Επιτήρηση

Σύστημα υποχρεωτικώς δηλουμένων νοσημάτων

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Τμήμα Παρεμβάσεων σε Χώρους Παροχής Υπηρεσιών Υγείας
Γραφείο Νοσοκομειακών Λοιμώξεων, Μικροβιακής Αντοχής και Στρατηγικής Χρήσης Αντιβιοτικών

Τηλ. για πληροφορίες: 210 5212103

Φαξ για δηλώσεις νοσημάτων: 210 5212106

Δελτίο υποχρεωτικής δήλωσης λοιμώξεων από Gram αρνητικά παθογόνα ανθεκτικά στις καρβαπενέμες

I. Ατομικά στοιχεία – Ιστορικό ασθενή

1) Νοσοκομείο: _____
2) Κλινική / τμήμα που νοσηλεύεται ο ασθενής: _____
3) Όνομα ασθενή: _____
4) Α.Μ. ασθενή: _____
5) Ηλικία ασθενή: Έτη Μήνες (εάν <1 έτους)
6) Φύλο ασθενή: Άνδρας Γυναίκα

7) Ημερ. εισαγωγής στο νοσοκομείο: - - 2 0 1
8) Ημερ. εισαγωγής στην κλινική/τμήμα: - - 2 0 1
9) Ατία εισαγωγής στην κλινική/τμήμα: _____
10) Υποκείμενα νοσήματα: Σακχαρώδης Διαβήτης ΧΝΑ
Ανοσοκαταστολή ΧΑΠ
11) Διαμονή σε ίδρυμα χρονίως πασχόντων – οικο ευγηρίας:

II. Μικροοργανισμός που απομονώθηκε

12) Ημερ. 1^η θετικής καλλιέργειας: - - 2 0 1
13) Υλικό απομόνωσης:
Πτύελα Πύον
Ούρα Βρογχικές εκκρίσεις (BE)
Αίμα Βρογχ/κό έκπλυμα
Ποσοτική ανάλυση (BE) Άκρο ενδαγγειακού καθετήρα
Άλλο, προσδιορίστε: _____

14) Μικροοργανισμός:
Acinetobacter Pseudomonas Klebsiella
15) Μηχανισμός αντοχής:
ESBL VIM KPC VIM+KPC NDM-1
16) Ευαισθησία σε αντιμικροβιακούς παράγοντες:
Γενταμικίνη Τιγκεκυκλίνη Κολιμικίνη
17) Προϋπάρχων αποικισμός από το ίδιο παθογόνο:

III. Είδος κλινικής λοίμωξης

18) Πνευμονία Κοινότητας
Ιδρυμάτων παροχής ιατρικής φροντίδας
Νοσοκομειακή σε μη διασωληνωμένο ασθενή
Συνδεδεμένη με αναπνευστήρα
19) Ουρολοίμωξη

20) Μικροβαιμία Πρωτοπαθής
Ενδαγγειακών καθετήρων
21) Λοίμωξη χειρουργικού πεδίου
Επιπολής Εν τω βάθει
Οργάνου / κοιλότητας
Είδος χειρουργικής επέμβασης: _____

IV. Παρούσα / προηγούμενη νοσηλεία

22) Στην παρούσα νοσηλεία:
Μηχανικός αερισμός Ουροκαθετήρας Κεντρικός αγγειακός καθετήρας
23) Άλλη νοσηλεία κατά το προηγούμενο 6μηνο:
24) Θεραπεία το προηγούμενο τρίμηνο: Καρβαπενέμες Άλλα αντιμικροβιακά ευρέος φάσματος

V. Τελική έκβαση

Έξοδος Παραμονή στο νοσοκομείο Θάνατος
Εάν θάνατος σημειώστε ημερομηνία: - - 2 0 1

Σημείωση: Η συμπλήρωση της τελικής έκβασης γίνεται 28 ημέρες μετά από τη λήψη της 1^{ης} θετικής καλλιέργειας

Ημερ. δήλωσης: - - 2 0 1
Νοσηλευτής Επιτήρησης Λοιμώξεων: _____
Τηλέφωνο επικοινωνίας: _____

Θεράπων Ιατρός _____ Δ/της Μικροβιολογικού Εργαστηρίου _____
(Υπογραφή – Σφραγίδα) (Υπογραφή – Σφραγίδα)

Επιτήρηση

Λοιμώξεις από ανθεκτικά στις καρβαπενέμες
στελέχη *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*



My son,
if they don't get
me,
you will become
multiresistant

Επιτήρηση

Λοιμώξεις

- Κατώτερου αναπνευστικού συστήματος
- Ουροποιητικού συστήματος
- Χειρουργικού πεδίου
- Μικροβιαμίες

Μικροβιολογική τεκμηρίωση

Δελτίο υποχρεωτικής δήλωσης λοιμώξεων από Gram – αρνητικά παθογόνα ανθεκτικά στις καρβαπενέμες

Ορισμός μεμονωμένου κρούσματος ασθενή με λοίμωξη

Κλινική εικόνα συμβατή με λοίμωξη (κλινικά συμπτώματα ή/και σημεία, εργαστηριακά και ακτινολογικά δεδομένα συμβατά με κλινική λοίμωξη)

ΚΑΙ

Μικροβιολογική τεκμηρίωση λοίμωξης: κλινικό βιολογικό δείγμα από φυσιολογικά στείρα περιοχή, από το οποίο θα έχει απομονωθεί:.

• Είδος μικροοργανισμού: *Acinetobacter spp*, *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp*.

ΚΑΙ

• Φαινότυπος αντοχής: αντοχή σε μία τουλάχιστον καρβαπενέμη ή/και παραγωγή καρβαπενεμασών

Επιτήρηση

Εβδομαδιαία δήλωση
Μηδενική δήλωση

28 ημέρες μετά την 1η θετική καλλιέργεια: **έκβαση**

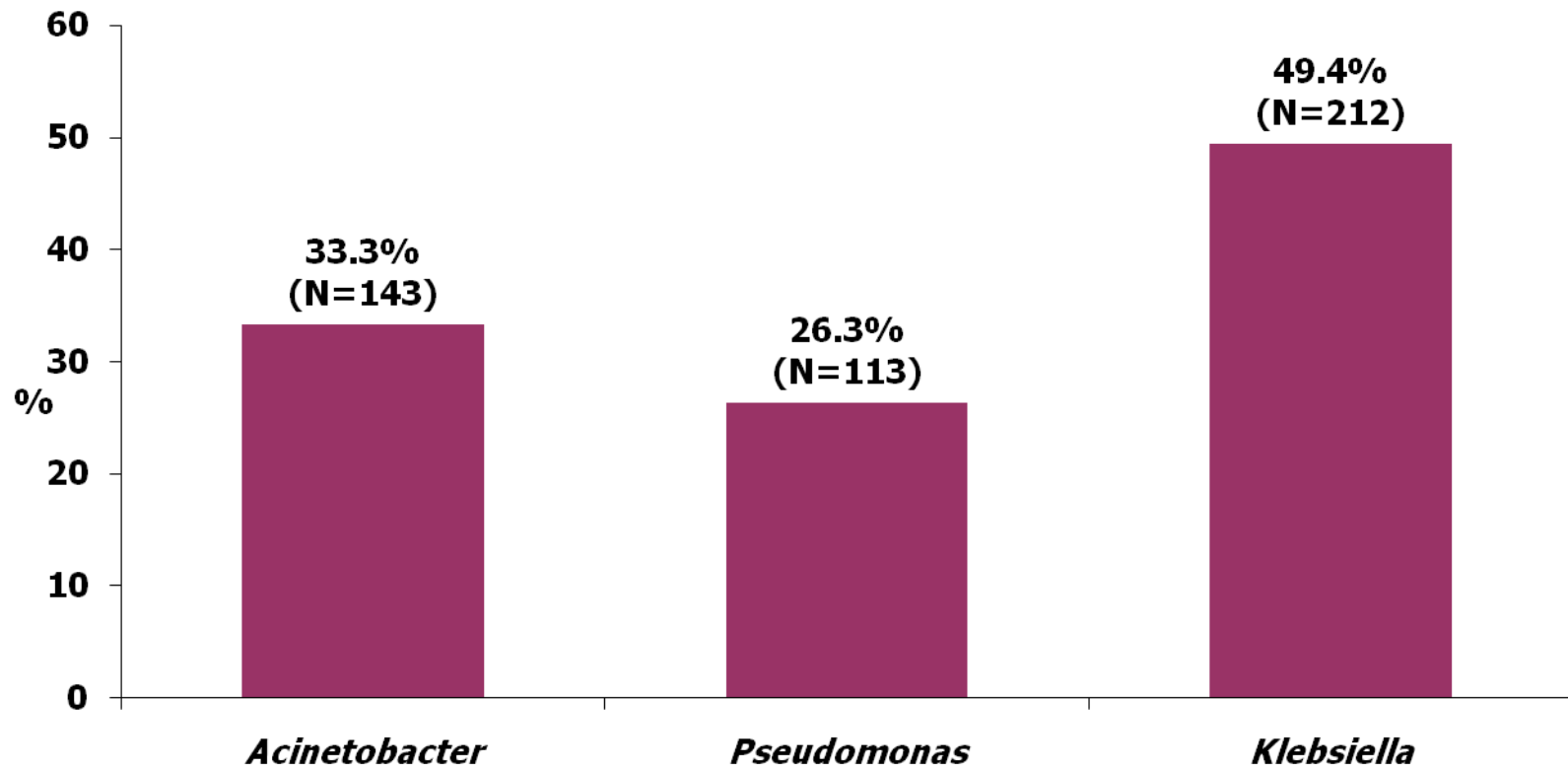
Επιτήρηση

- **Περίοδος επιτήρησης:** Νοέμβριος – Δεκέμβριος 2010 – 1^ο δεκαπενθήμερο Ιανουαρίου 2011
- **Νοσοκομεία 1^{ης} και 2^{ης} ΥΠΕ** (26 και 22 αντίστοιχα)
- 14 νοσοκομεία: μηδενικές δηλώσεις

Προκαταρκτικά αποτελέσματα επιτήρησης

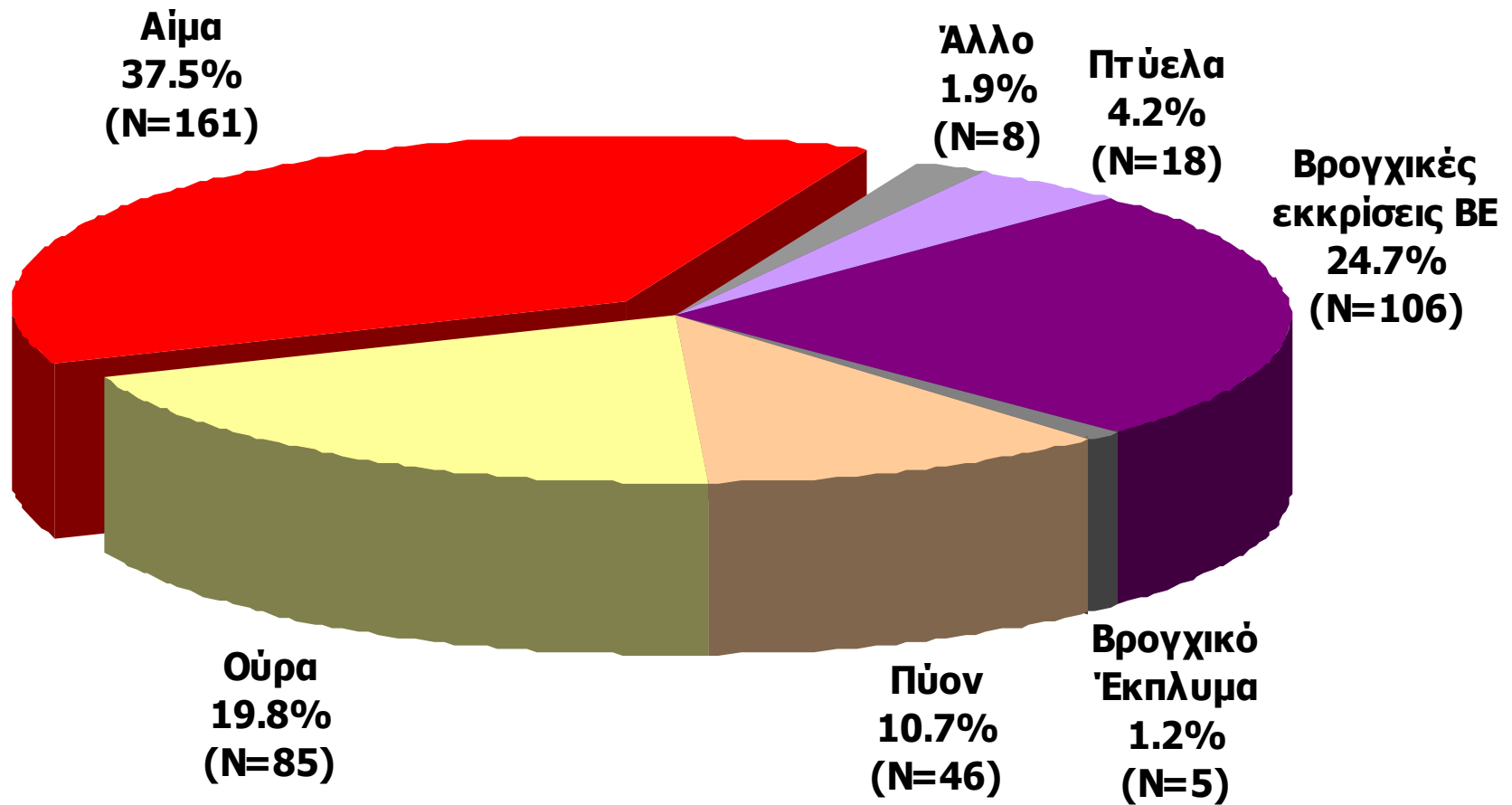
- Συνολικά **429 δηλώσεις λοιμώξεων**
- Τμήμα νοσοκομείου
 - Παθολογικός τομέας: 123 **(28.7%)**
 - Χειρουργικός τομέας: 73 **(17.0%)**
 - Μονάδες Εντατικής Νοσηλείας: 233 **(54.3%)**
- Φύλο:
 - Άνδρες: 284 **(66.2%)**
 - Γυναίκες: 145 **(33.8%)**
- Μέση ηλικία: **63.3 έτη**

Μικροοργανισμός που απομονώθηκε

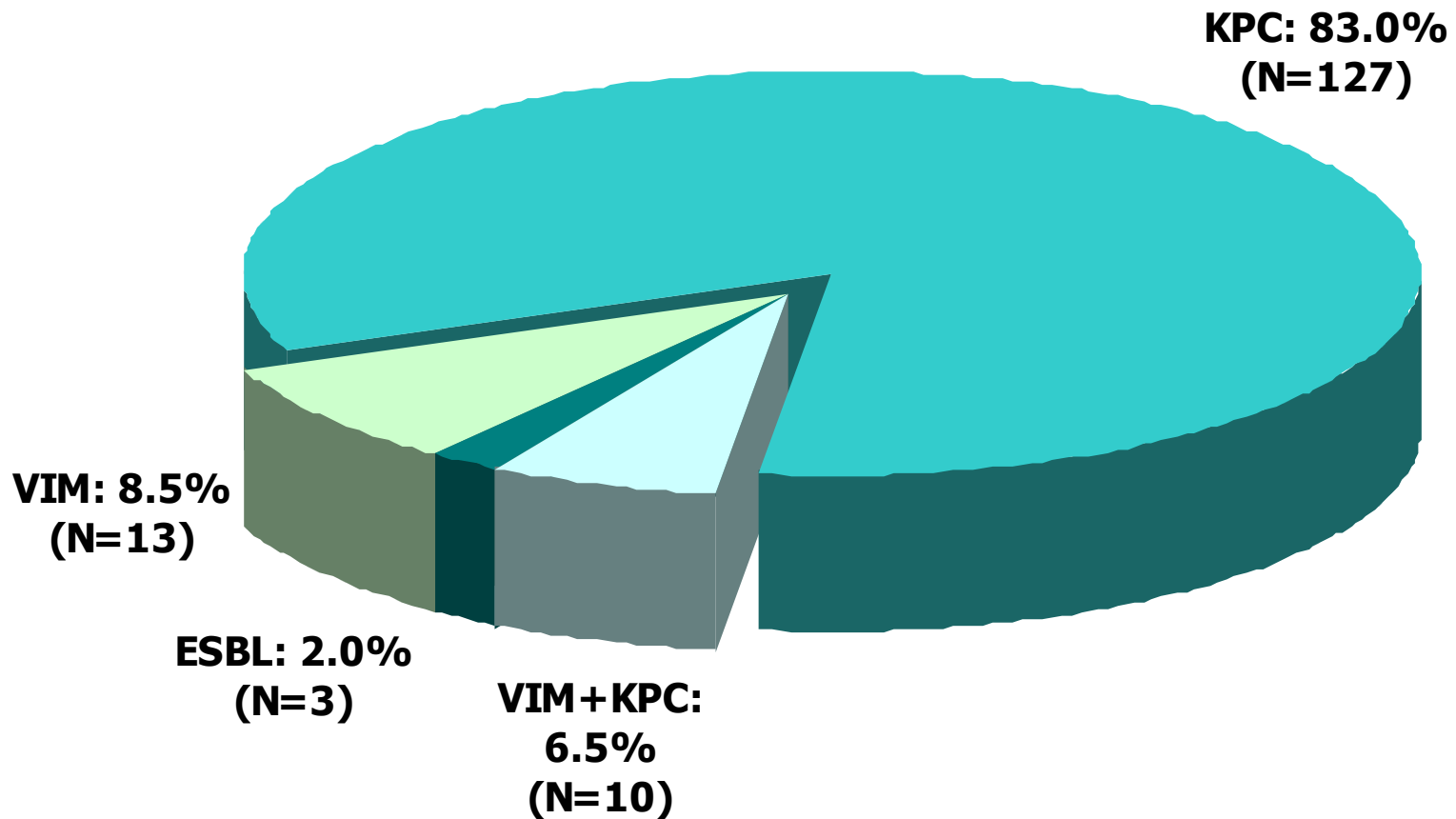


Απομονώθηκαν **468** παθογόνα σε 429 λοιμώξεις

Υλικό απομόνωσης μικροοργανισμών



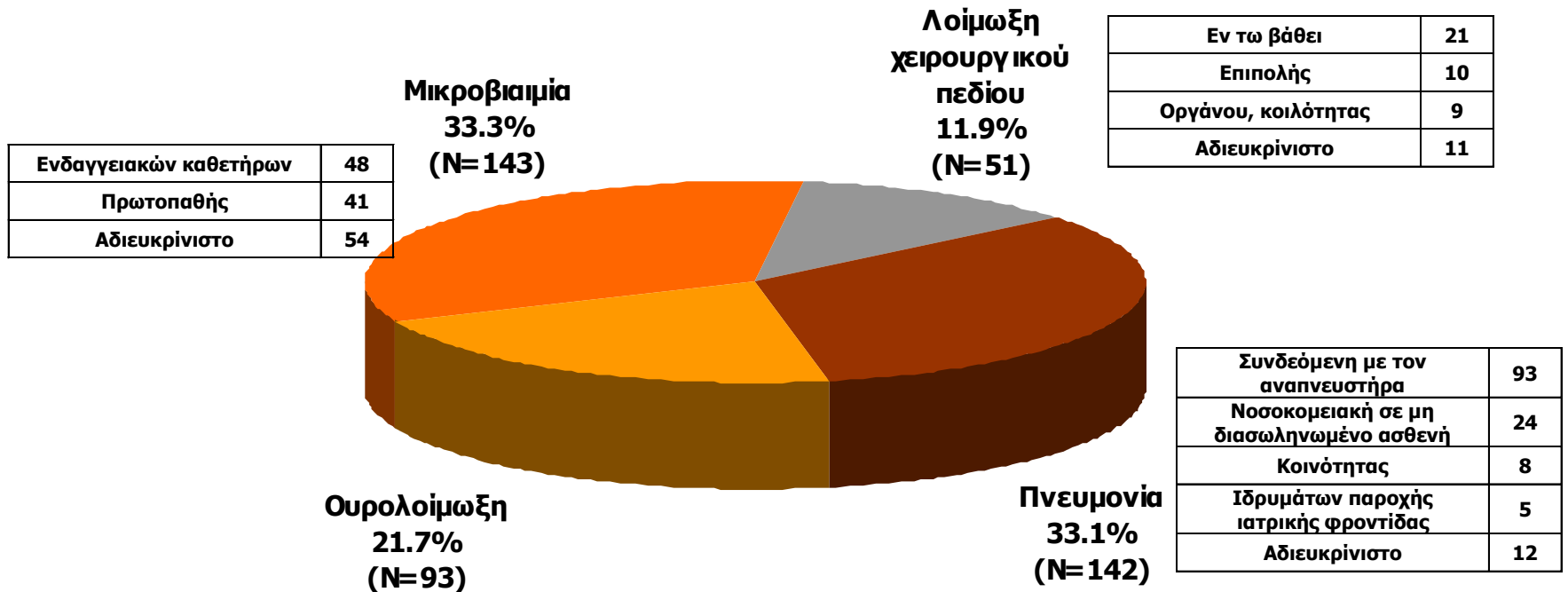
Μηχανισμός αντοχής σε 153 στελέχη *Klebsiella*



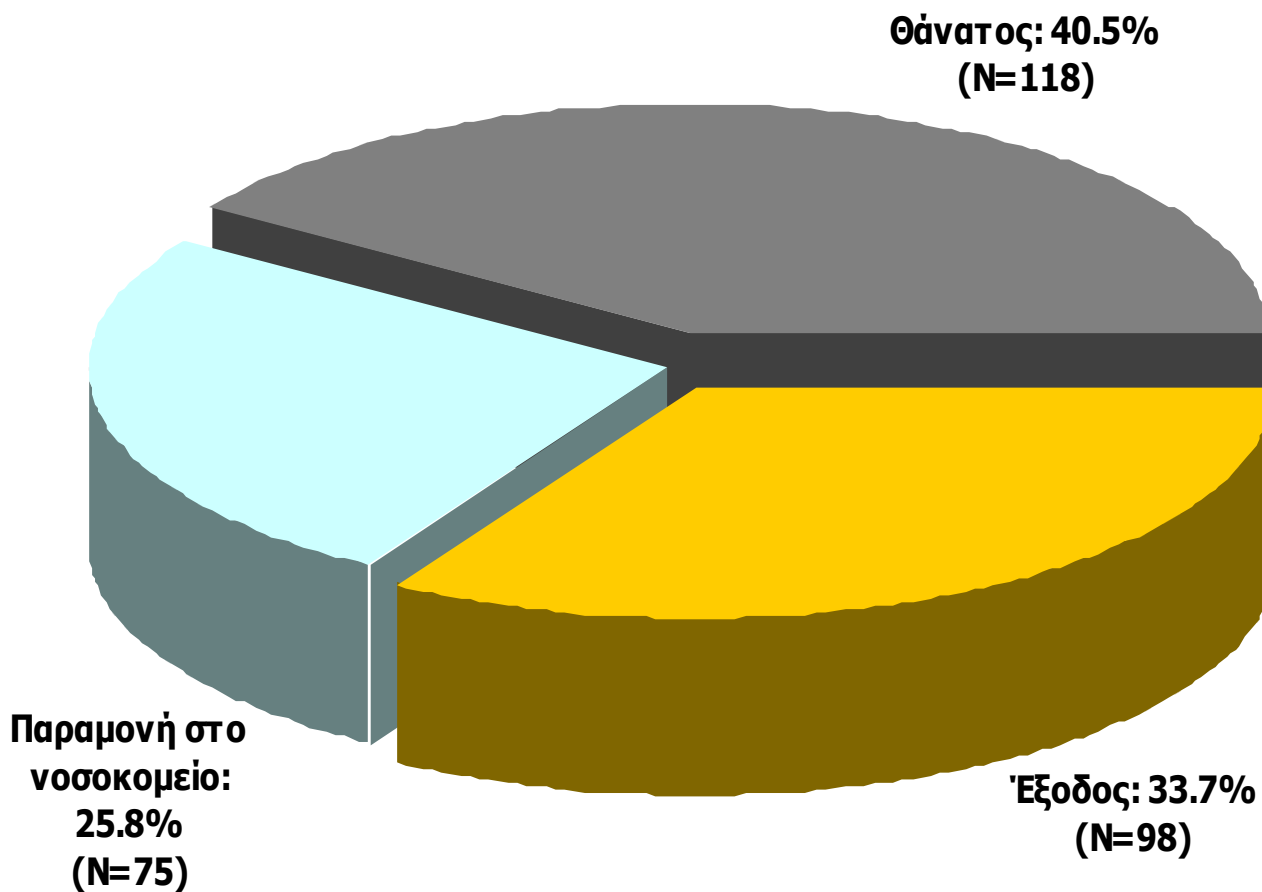
Αντιμικροβιακή αντοχή

	Γενταμικίνη	Κολιστίνη	Τιγκεκυκλίνη	Σε όλους τους ελεγχόμενους αντιμικροβιακούς παράγοντες
Απομονωθέντα στελέχη				
<i>Klebsiella</i>	50/211 24%	45/207 22%	59/170 35%	5%
<i>Pseudomonas</i>	69/96 72%	9/109 8%	-	4%
<i>Acinetobacter</i>	-	12/141 9%	Α.Δ	5%

Είδος λοίμωξης

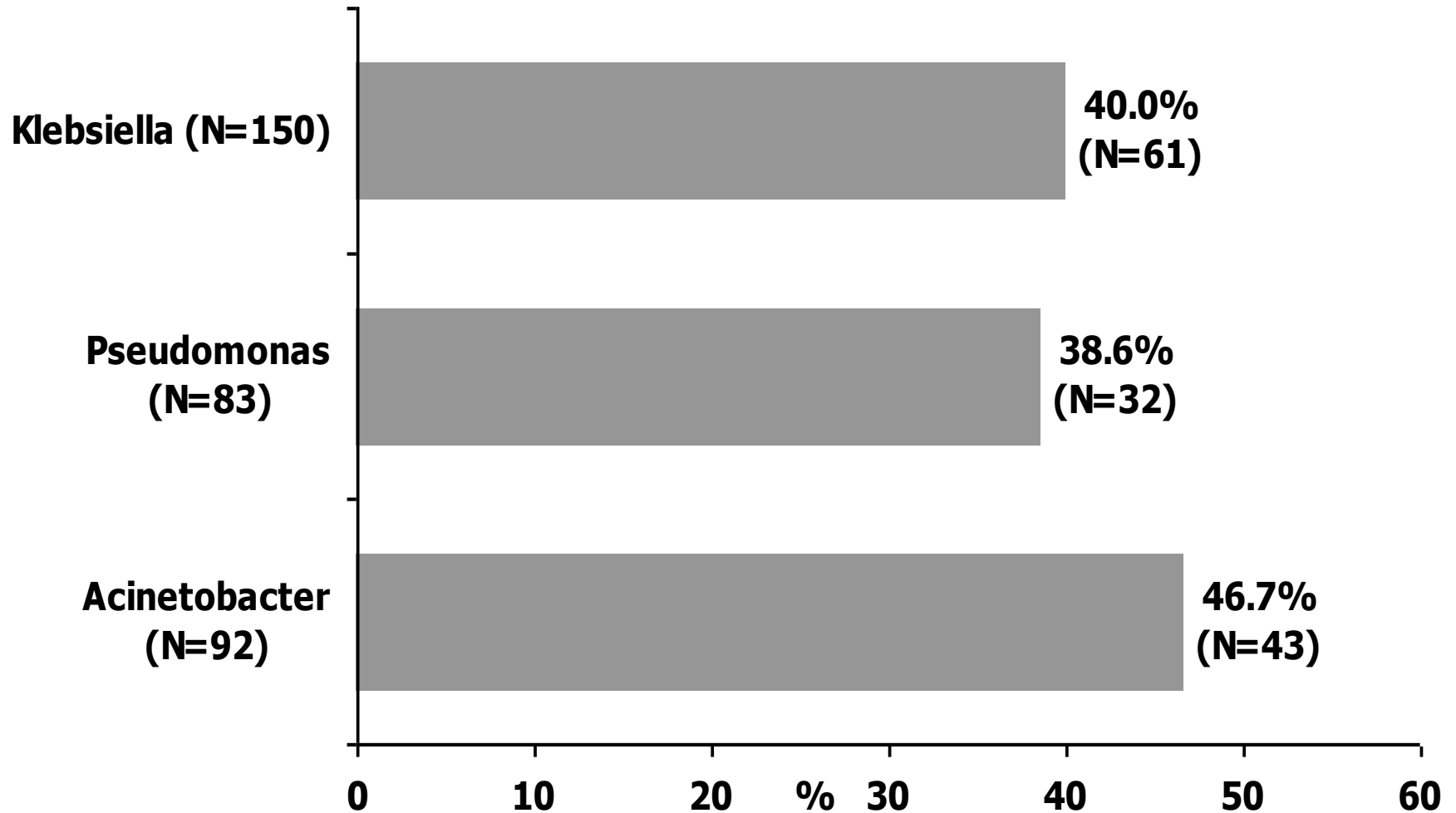


Έκβαση (28 ημέρες από την 1^η απομόνωση)

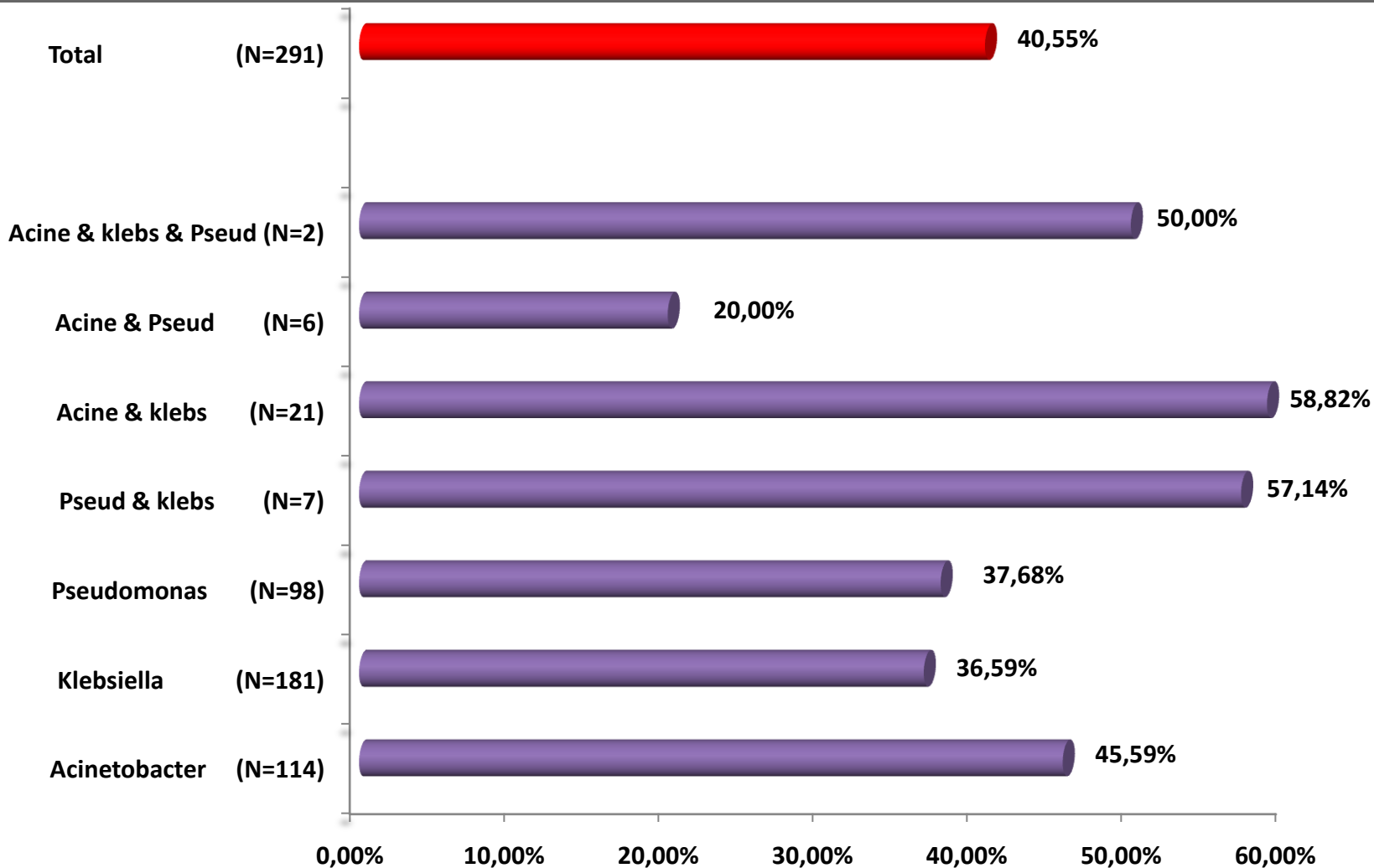


Καταγεγραμμένη έκβαση σε 291 λοιμώξεις

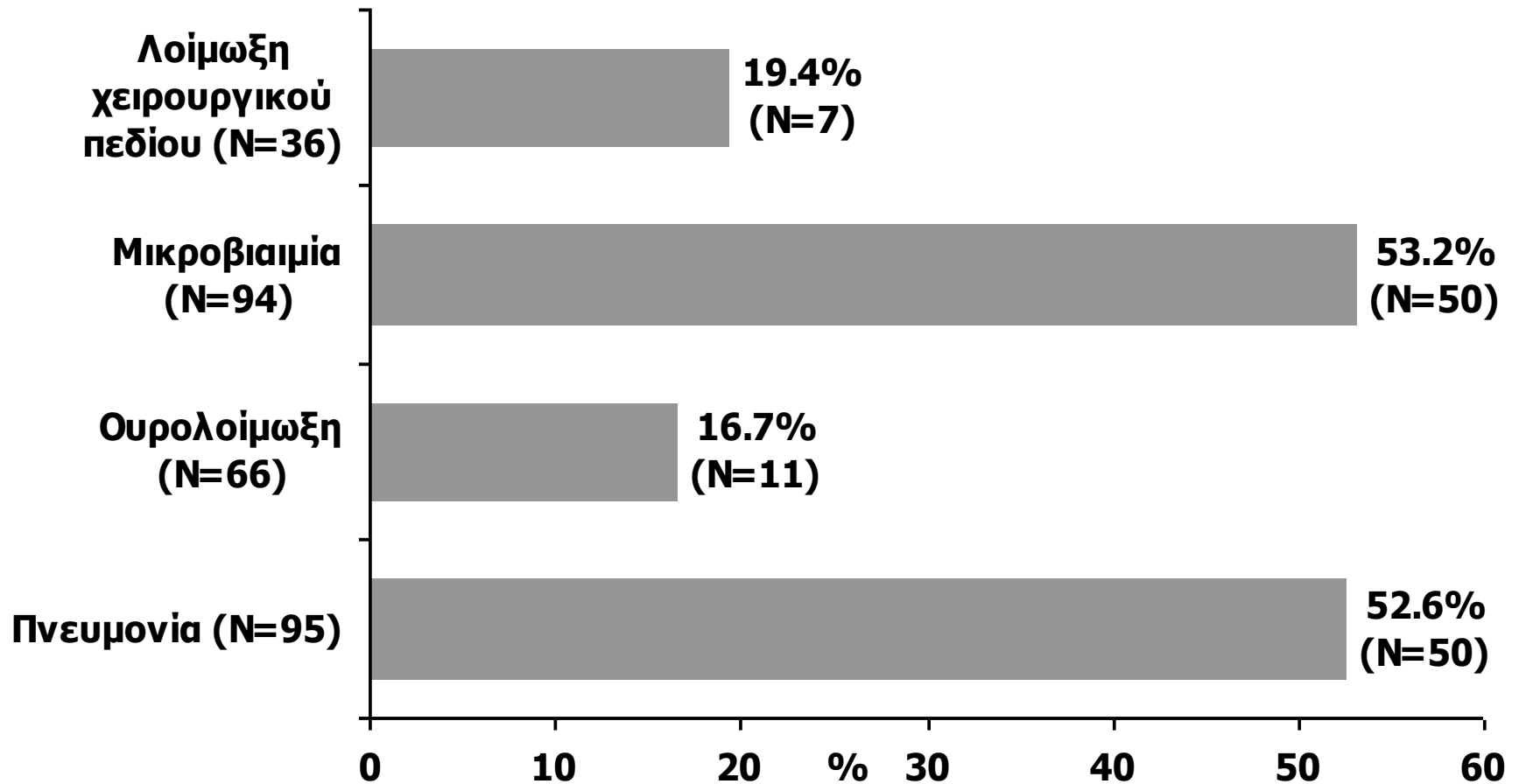
Ποσοστό θανάτων ανά μικροοργανισμό που απομονώθηκε



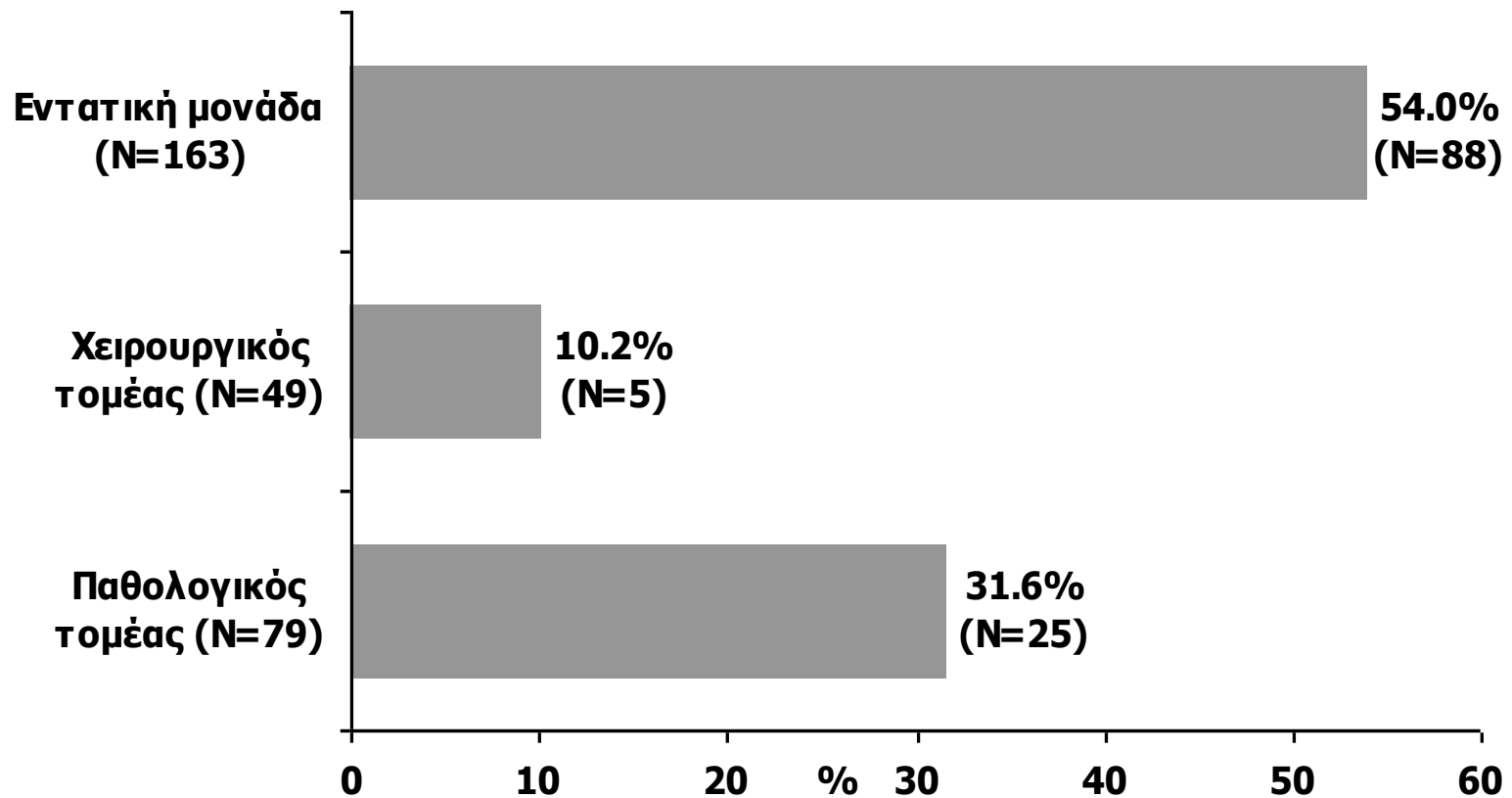
Ποσοστό θανάτων ανά μικροοργανισμό που απομονώθηκε



Ποσοστό θανάτων ανά είδος λοίμωξης



Ποσοστό θανάτων ανά κλινική/τμήμα νοσηλείας



Συμπερασματικά

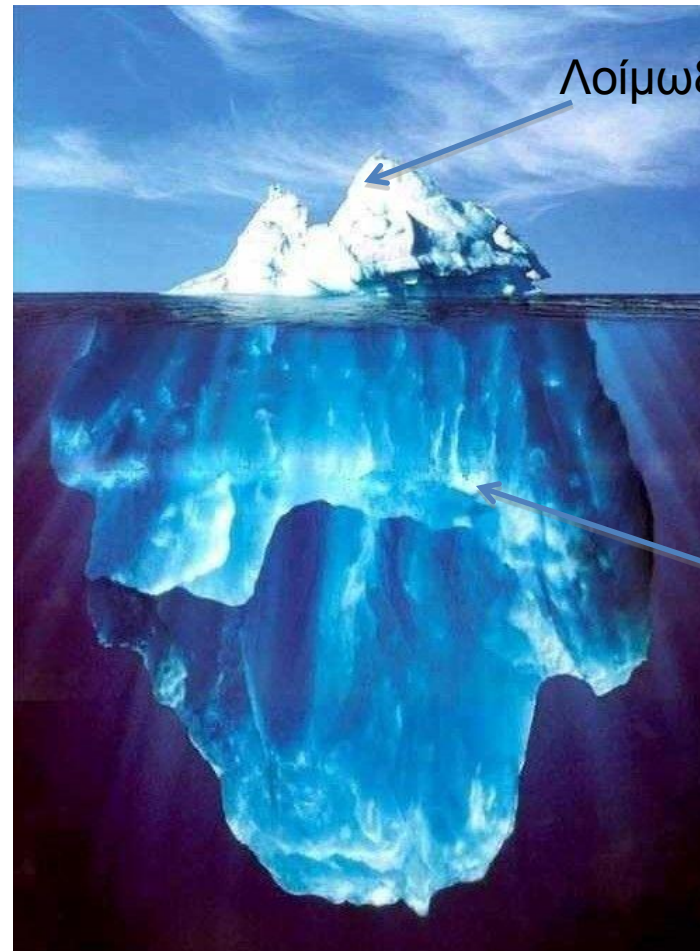
Ανταπόκριση Νοσοκομείων / ΥΠΕ

- **Μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας**
 - Ποσοστό θανάτων: 40.5%
 - Παράταση χρόνου νοσηλείας: 25.8%
- **Στόχοι:**
 - Σταδιακή επέκταση της εφαρμογής για πανελλαδικά δεδομένα
 - Υπολογισμός επίπτωσης
 - Καταγραφή τάσεων
 - Έγκαιρη επιστροφή πληροφορίας στα νοσοκομεία
 - Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας

Zero Tolerance

- **Μηδενική ανοχή: αντιμετώπιση κάθε λοίμωξης σαν να μην έπρεπε ποτέ να συμβεί**
- **Όταν συμβεί, τότε η αιτιολογία της πρέπει να διερευνάται**
- **Σηματοδοτεί την αναγκαιότητα αποτελεσματικών παρεμβάσεων βασισμένων σε ενδείξεις με τη μορφή δέσμης μέτρων**

Η λοίμωξη είναι η κορυφή του παγόβουνου



Λοίμωξη

Αποικισμός

National Plan “Prokroustis”



Στόχοι επιδημιολογικής επιτήρησης νοσοκομειακών λοιμώξεων

- Αναγνώριση παραγόντων κινδύνου
- Χρήση των δεδομένων για τη μείωση της επίπτωσης των νοσοκομειακών λοιμώξεων
- Εφαρμογή μέτρων για την πρόληψη και τον περιορισμό της διασποράς

Χρήση των επιδημιολογικών δεδομένων για τη μείωση των νοσοκομειακών λοιμώξεων

- Σύστημα επιτήρησης απαραίτητο για:
- Παροχή αντικειμενικών στοιχείων στους επαγγελματίες υγείας
- Αναγνώριση «περιοχών» υψηλού κινδύνου
- Διαμόρφωση σχεδίων δράσης
- Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας μέτρων

Συστατικά επιτυχίας προγράμματος πρόληψης και ελέγχου λοιμώξεων

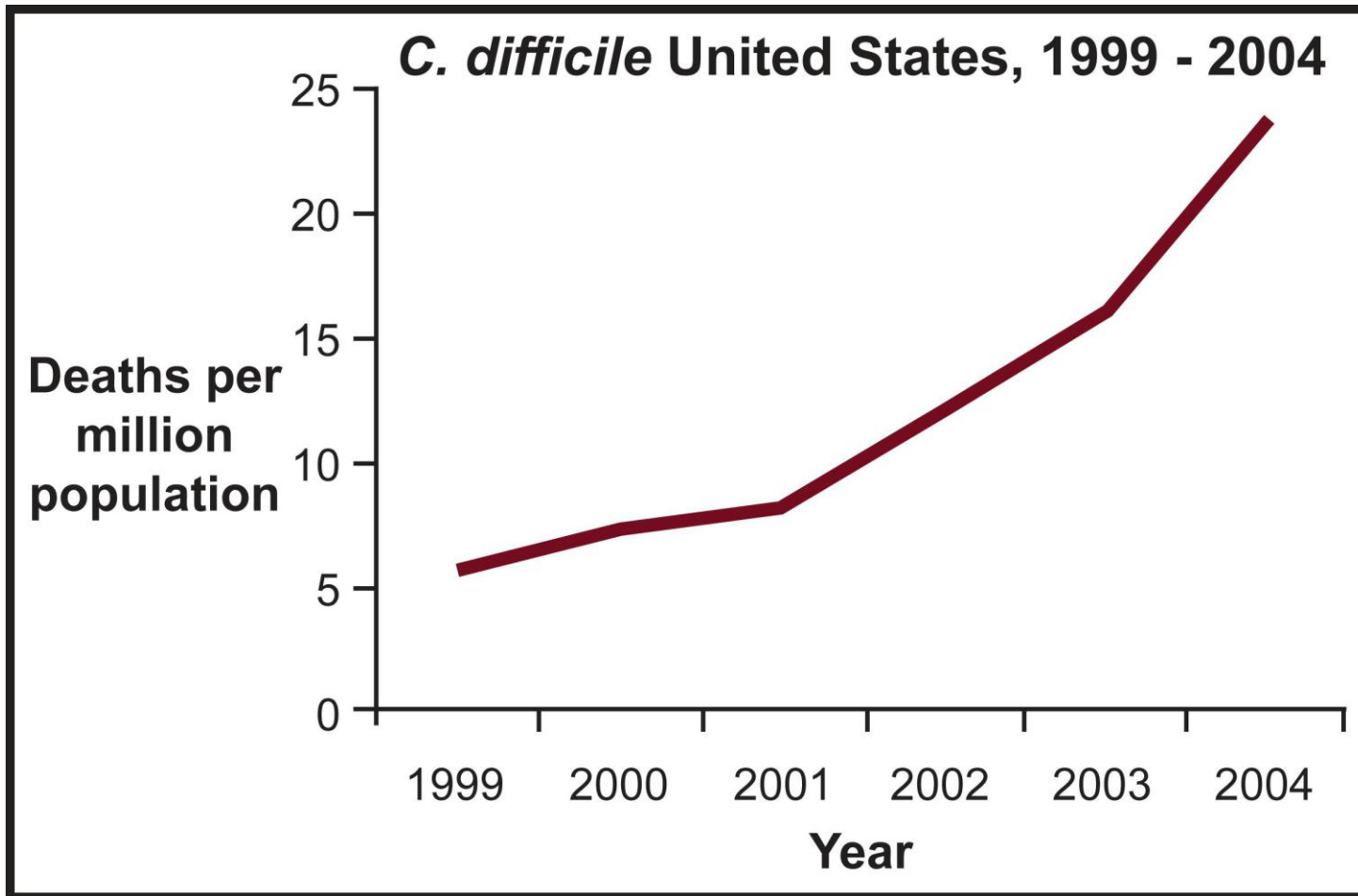
- Σύστημα επιδημιολογικής επιτήρησης
- Προσοχή στους παράγοντες υψηλού κινδύνου
- Εφαρμογή συγκεκριμένων μέτρων ελέγχου
- Παρακολούθηση επιπέδου συμμόρφωσης στις οδηγίες και συστάσεις
- Ορθολογική χρήση αντιβιοτικών

Infection Control !!!

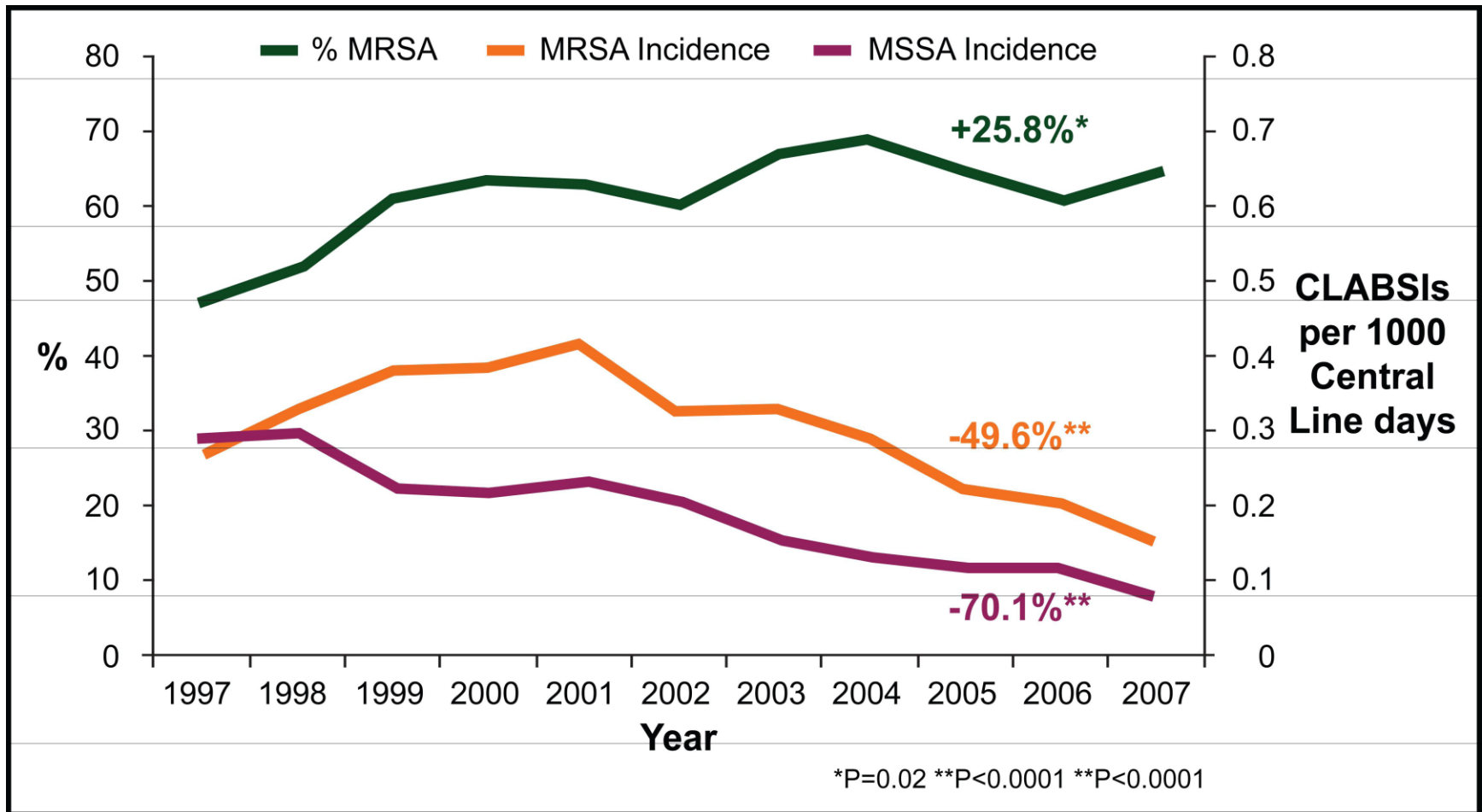
- If there is a problem, there is a solution
-If there is no solution-there is no problem

A.Einstein

Trends in mortality reports for USA



North America CDC: Catheter Line Associated Blood Stream Infections 1000 Central Line days



AJIC major articles

National Healthcare Safety Network (NHSN) report: Data summary for 2006 through 2008, issued December 2009

Jonathan R. Edwards, MStat, Kelly D. Peterson, BBA, Yi Mu, PhD, Shailendra Banerjee, PhD, Katherine Allen-Bridson, RN, BSN, CIC, Gloria Morrell, RN, MS, MSN, CIC, Margaret A. Dudeck, MPH, Daniel A. Pollock, MD, and Teresa C. Horan, MPH
Atlanta, Georgia

*Published by the Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc.
(Am J Infect Control 2009;37:783-805.)*

Πολυανθεκτικά παθογόνα (I)

- Η ανάπτυξη πολυανθεκτικών μικροβίων αποτελεί μείζον θέμα δημόσιας υγείας, ειδικότερα σε υγειονομικούς σχηματισμούς
- Τα πολυανθεκτικά μικρόβια είναι βιολογικά βιώσιμα και ικανά να προκαλούν σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή, λοιμώξεις
- Ανησυχητικό γεγονός είναι και το ότι πολυανθεκτικά GRAM(-) μικρόβια ανευρίσκονται σε προηγουμένως υγιείς ασθενείς εκτός νοσοκομείου

Table 4. Pooled means and key percentiles of the distribution of laboratory-confirmed permanent and temporary central line-associated BSI rates and central line utilization ratios, by type of location, DA module, 2006 through 2008

Permanent central line-associated BSI rate*									
Type of location	No. of locations [†]	No. of PCLABS	Permanent central line-days	Pooled mean	Percentile				
					10%	25%	50% (median)	75%	90%
Specialty care areas									
Bone marrow transplant	21	235	60,546	3.9	0.0	0.5	1.8	4.7	7.9
Hematology/oncology	41	158	95,535	1.7	0.0	0.1	0.9	2.5	4.8
Long-term acute care	43 (33)	38	23,278	1.6	0.0	0.0	0.0	4.3	6.1
Pediatric hematology/oncology	7	75	32,255	2.3					
Solid organ transplant	9	11	3,953	2.8					
Temporary central line-associated BSI rate [‡]									
Type of location	No. of locations [†]	No. of TCLABS	Temporary central line-days	Pooled mean	Percentile				
					10%	25%	50% (median)	75%	90%
Specialty care areas									
Bone marrow transplant	18 (17)	96	27,290	3.5					
Hematology/oncology	33 (31)	117	51,950	2.3	0.0	0.0	1.3	2.8	4.5
Long-term acute care	67 (64)	260	149,298	1.7	0.0	0.3	1.4	2.3	4.1
Pediatric hematology/oncology	5	47	10,287	4.6					
Solid organ transplant	12	66	32,591	2.0					

BSI, bloodstream infection; PCLAB, permanent central line-associated BSI; TCLAB, temporary central line-associated BSI.

* = $\frac{\text{Number of PCLAB}}{\text{Number of permanent central line-days}} \times 1000$.

[†] Number of locations meeting minimum requirements for percentile distributions if less than the total number of locations. If this number is < 20, then percentile distributions are not calculated.

[‡] = $\frac{\text{Number of TCLAB}}{\text{Number of temporary central line-days}} \times 1000$.

§ = $\frac{\text{Number of permanent central line-days}}{\text{Number of patient-days}}$

¶ = $\frac{\text{Number of temporary central line-days}}{\text{Number of patient-days}}$

- Η Ε.Ε. και ο Π.Ο.Υ. όρισε την ταχεία ανάπτυξη της αντοχής στα αντιμικροβιακά ως μιας από τις 3 μεγαλύτερες απειλές για την υγεία
- Οι οργανισμοί ECDC/EMEA επισημαίνουν το έλλειμμα ανάπτυξης νέων αντιβιοτικών σε σχέση με τα πολυανθεκτικά παθογόνα
- 25.000 ασθενείς πεθαίνουν κάθε χρόνο στην Ε.Ε. από πολυανθεκτικά παθογόνα με κόστος 1.5 δις €
- Μόνο 15 αντιβιοτικά αναπτύσσονται προς το παρόν
 - Δεν αφορούν GRAM(-) μικρόβια

Χρήση αντιβιοτικών και αντοχή

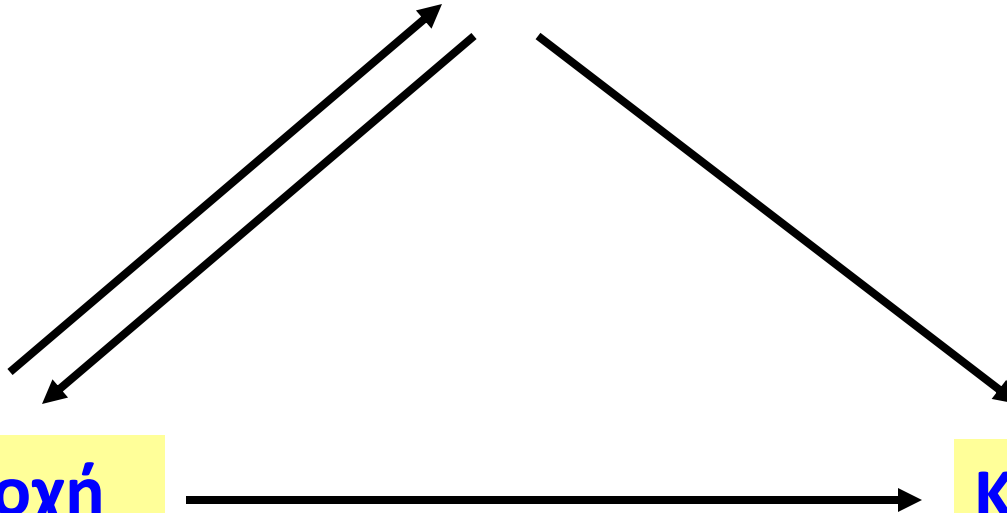
- Αλλαγές στη χρήση συνοδεύονται από αλλαγές στον επιπολασμό ανθεκτικών μικροβίων
- Τα ποσοστά αντοχής είναι μεγαλύτερα σε χώρες με μεγαλύτερη κατανάλωση αντιβιοτικών
- Τα παθογόνα στο νοσοκομείο είναι πιο ανθεκτικά από αυτά της κοινότητας
- Μέσα στο νοσοκομείο είναι πιο ανθεκτικά σε χώρους με πιο εντατική χρήση αντιβιοτικών (πχ ΜΕΘ)
- Παρατεταμένη έκθεση σε αντιβιοτικά συνοδεύεται από αυξημένη πιθανότητα αποικισμού ή λοίμωξης με ανθεκτικά στελέχη
- Σε επιδημίες νοσοκομειακών λοιμώξεων οι ασθενείς με ανθεκτικά στελέχη είναι πιο πιθανό να έχουν λάβει αντιβιοτικά απ' ότι οι μάρτυρες

McGowan JE Jr et al 1996

Χρήση Αντιβιοτικών

Αντοχή

Κόστος



RESEARCH ARTICLES

New Delhi metallo-beta-lactamase 1-producing Enterobacteriaceae: emergence and response in Europe

M. J. Struelens (marc.struelens@ecdc.europa.eu)¹, D L Monnet², A P Magiorakos¹, F Santos O'Connor¹, J Giesecke¹, the European NDM-1 Survey Participants²

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm, Sweden
2. The European NDM-1 Survey Participants are listed at the end of the article

Citation style for this article:

Struelens MJ, Monnet DL, Magiorakos AP, Santos O'Connor F, Giesecke J, the European NDM-1 Survey Participants. New Delhi metallo-beta-lactamase 1-producing Enterobacteriaceae: emergence and response in Europe. Euro Surveill. 2010;15(46):pii=19716. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19716>

Article published on 18 November 2010