

ΣΧΕΔΙΟ ΔΡΑΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΑΠΟ ΠΟΛΥΑΝΘΕΚΤΙΚΑ GRAM
ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΣΕ ΧΩΡΟΥΣ
ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

«ΠΡΟΚΡΟΥΣΤΗΣ»



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αύξηση της μικροβιακής αντοχής στα αντιβιοτικά και η εκτεταμένη εμφάνιση νοσοκομειακών λοιμώξεων από πολυανθεκτικούς Gram αρνητικούς μικροοργανισμούς, αποτελεί ένα διεθνές φαινόμενο που έχει προκαλέσει την άμεση ενεργοποίηση των φορέων Δημόσιας Υγείας που είναι υπεύθυνοι για την ασφάλεια των ασθενών σε χώρους παροχής υπηρεσιών υγείας.

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 cloacae

ΑΝΤΟΧΗ ΤΩΝ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ ΣΤΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ – ΕΛΕΓΧΟΣ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ

Πολυανθεκτικά μικρόβια

Μια απειλή για τα συστήματα υγείας

- Νοσοκομειακά
- Εξωνοσοκομειακά

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΑΝΘΕΚΤΙΚΩΝ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ – ΕΛΕΓΧΟΣ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

Αυξημένη σε:

1. Νοσοκομεία - ΜΕΘ
- Ειδικές Μονάδες
2. Οίκους ευγηρίας, ιδρύματα χρονίως πασχόντων

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

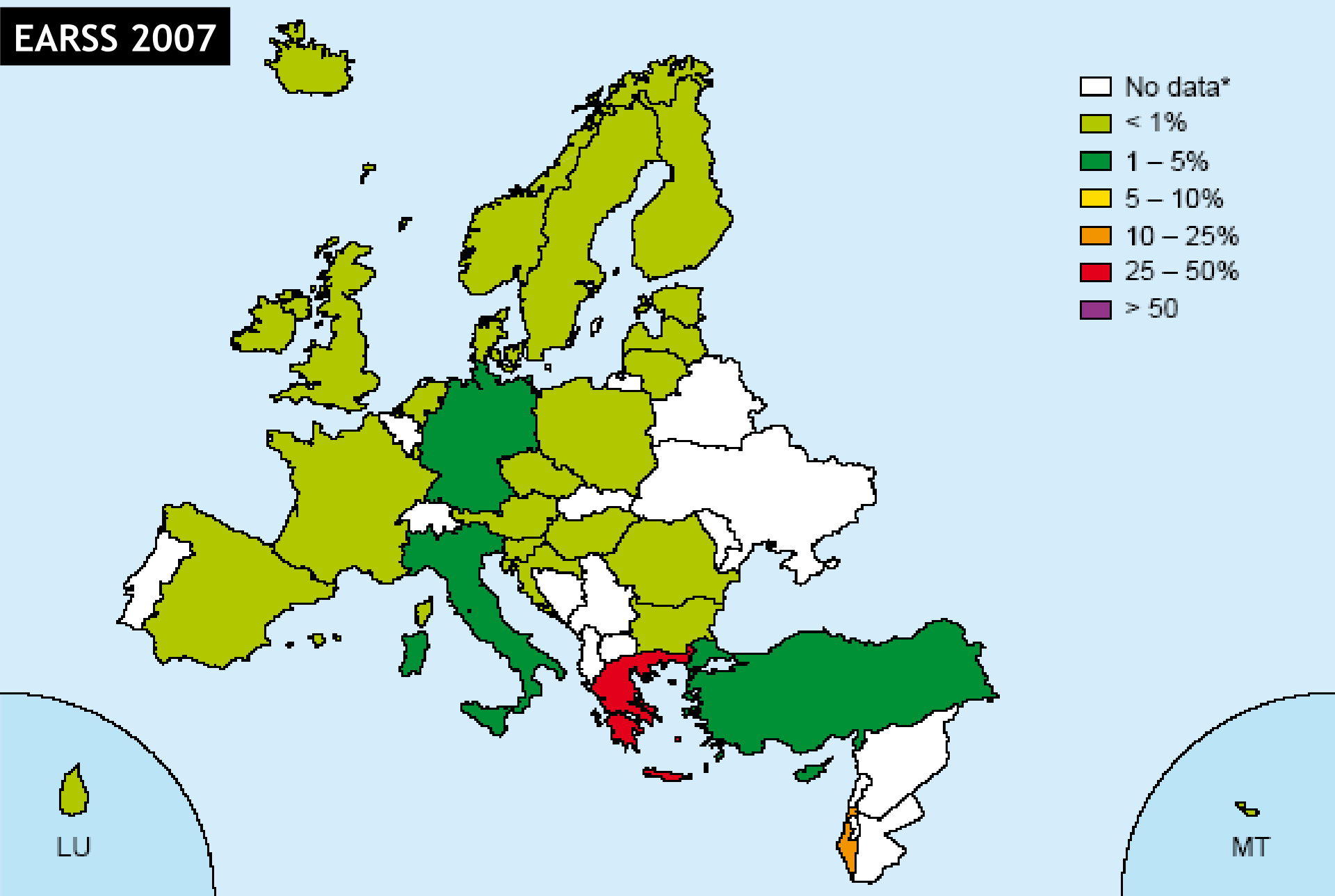
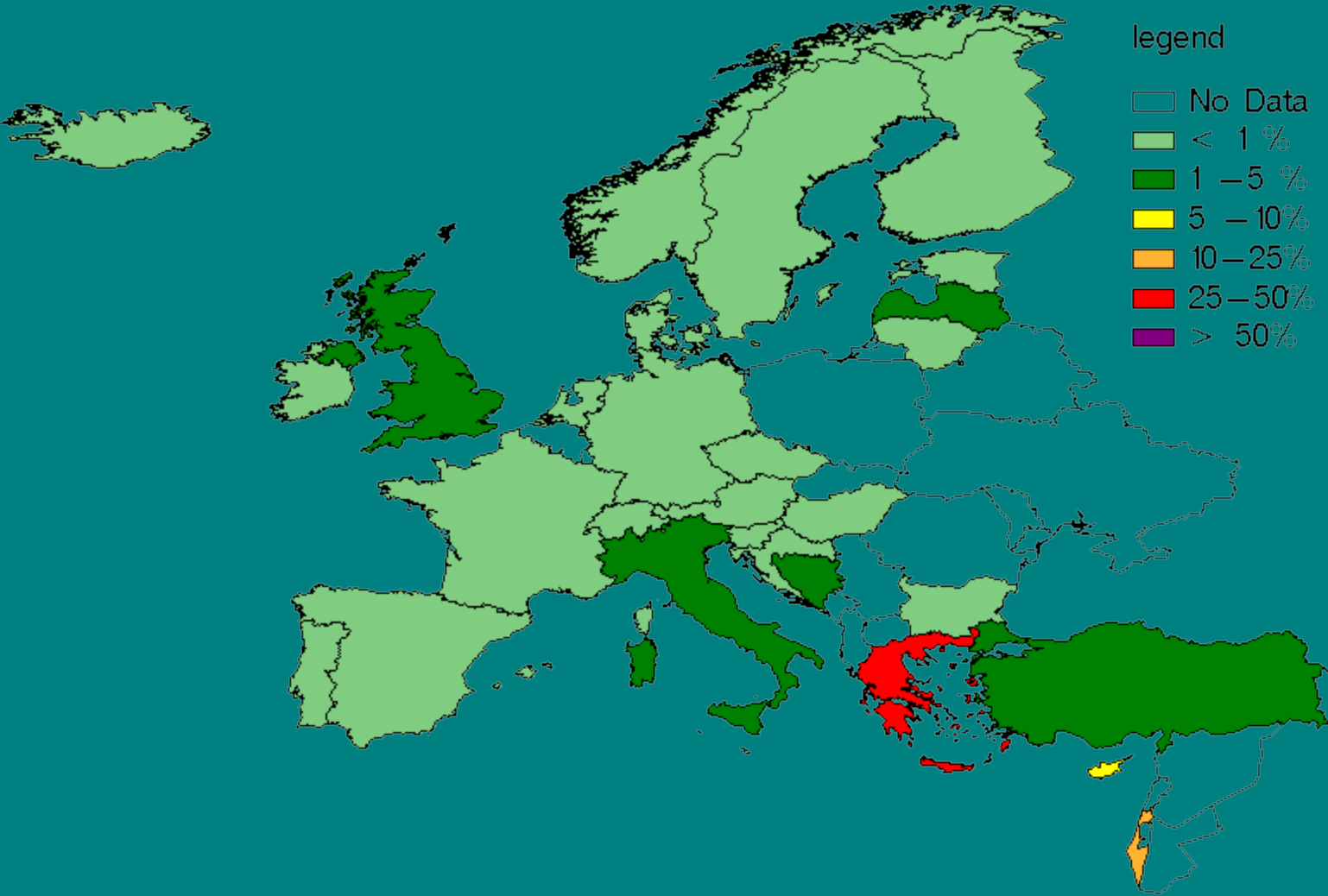


Figure 4.26. *Klebsiella pneumoniae*: proportion of invasive isolates resistant to carbapenems in 2007.

* These countries did not report any data or reported less than 10 isolates.

Proportion of Carbapenems resistant *K. pneumoniae* isolates in participating countries in 2008
(c) EARSS



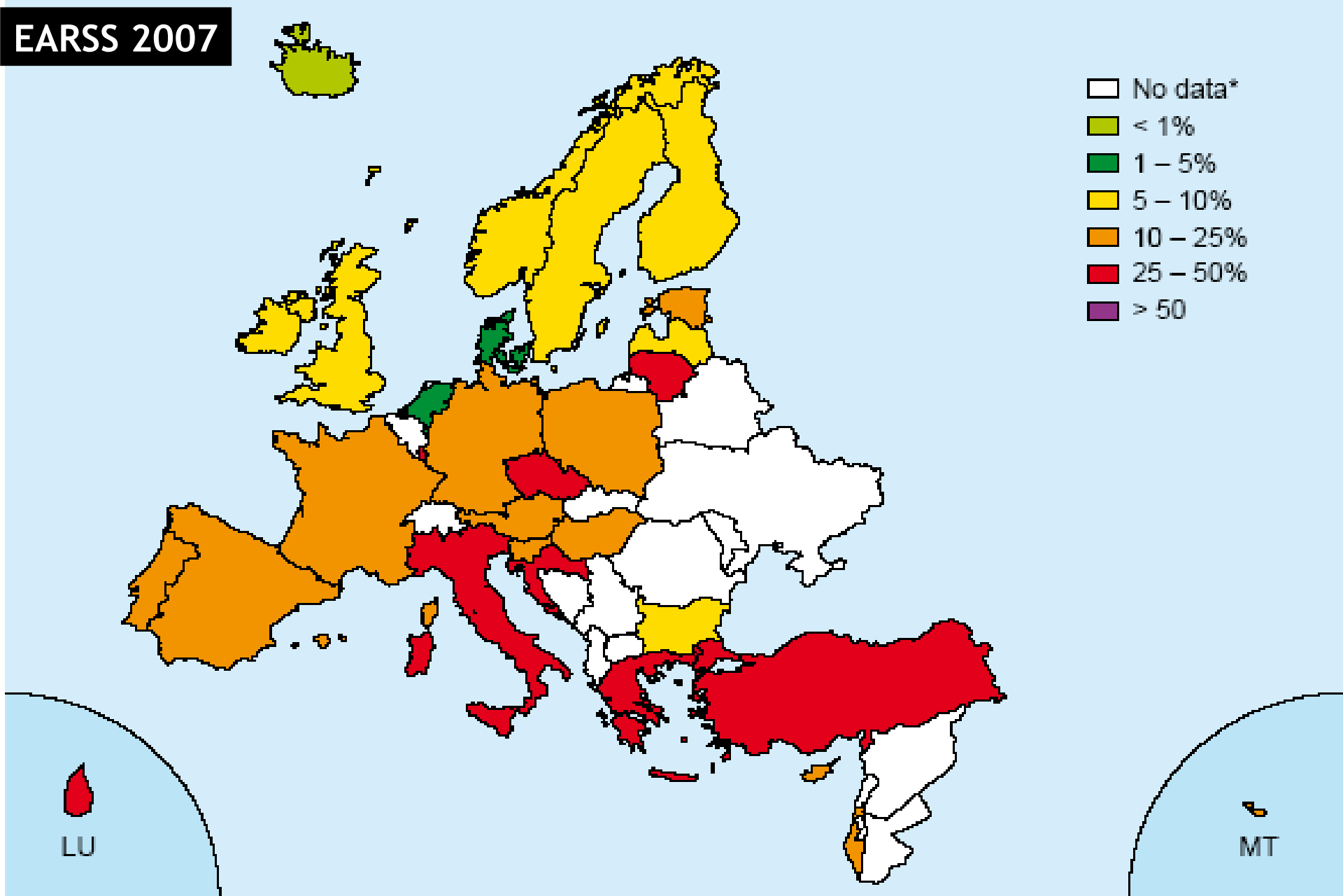


Figure 4.31. *Pseudomonas aeruginosa*: proportion of invasive isolates resistant to carbapenems in 2007.

* These countries did not report any data or reported less than 10 isolates.

WHONET GREECE: 2007

Blood Culture Results in Intensive Care Units

Resistance Rates

	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>
Ampicillin/Sulbactam	-	-	63%
Peperacillin/Tazobactam	86%	35%	97%
Ceftazidime	92%	56%	99%
Cefepime	68%	64%	97%
Imipenem	77%	62%	90%
Ciprofloxacin	83%	58%	97%
Amikacin	60%	70%	

**Αποτελέσματα Αντοχής Gram - αρνητικών Βακτηρίων
Αιμοκαλλιέργειες Χειρουργικών Τμημάτων
WHONET Greece: Ιούλιος - Δεκέμβριος 2008**

	<i>Escherichia coli</i> (No 544)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (No 60)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (No 64)	<i>Acinetobacter baumannii</i> (No 75)
Αμπικιλλίνη	59%	-	-	-
Κεφαλοθίνη	60%	-	-	-
Κεφοξιτίνη	11%	57%	-	-
Αμοξικιλίνη/ Κλαβουλανικό	31%	53%	46%*	50%**
Κεφταζιμίδη	9%	58%	36%	90%
Ιμιπενέμη	0%	31%	38%	79%
Γενταμικίνη	18%	17%	37%	64%
Αμικασίνη	3%	20%	25%	61%
Σιπροφλοξασίνη	30%	52%	52%	89%
Πιπερακιλλίνη/ Ταζομπακτάμη	11%	54%	15%	88%

* Τικαρκιλίνη – κλαβουλανικό, ** Αμπικιλλίνη-Σουλμπακτάμη

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

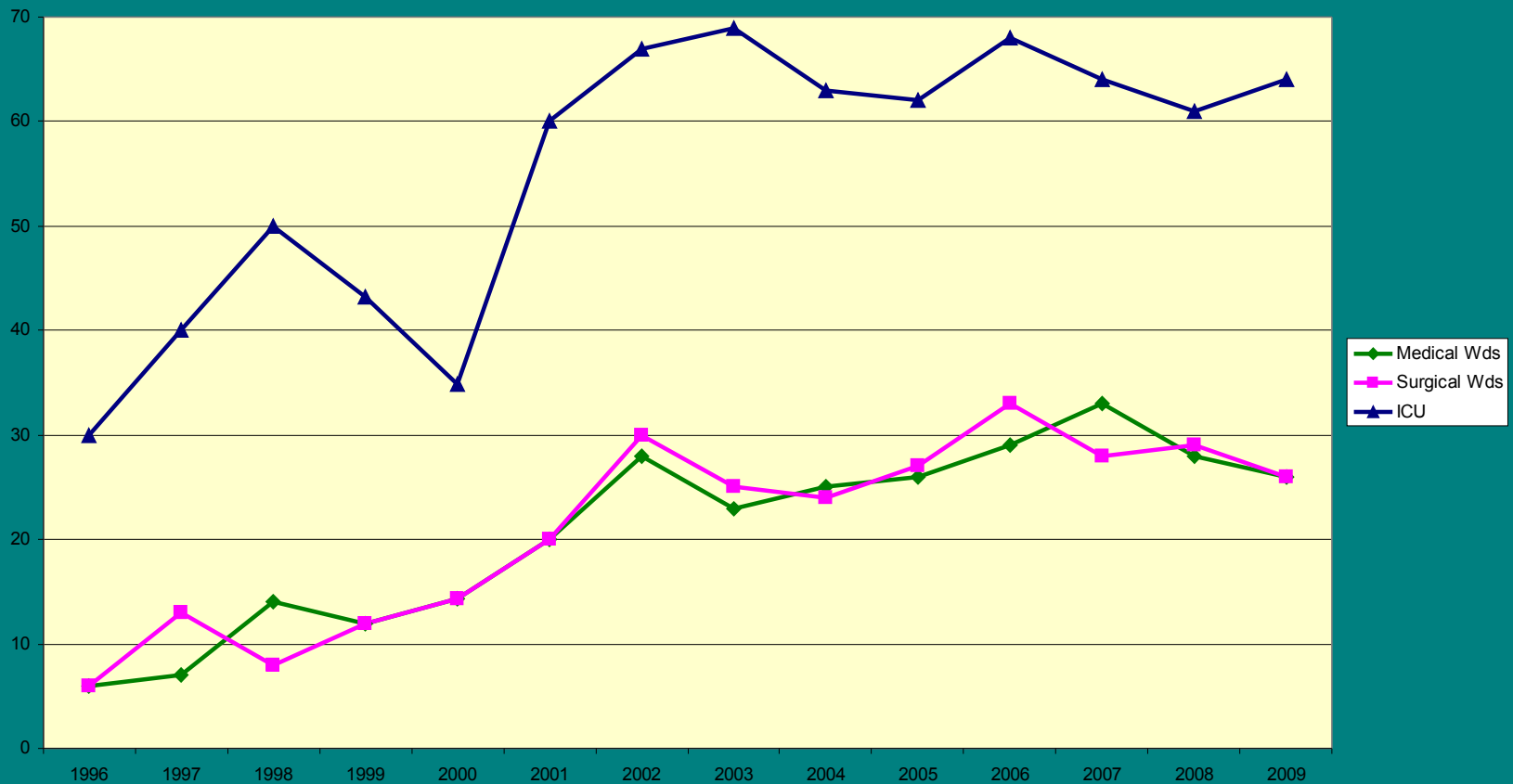
Tsakris A et al. JCM 2000; 38:1290

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

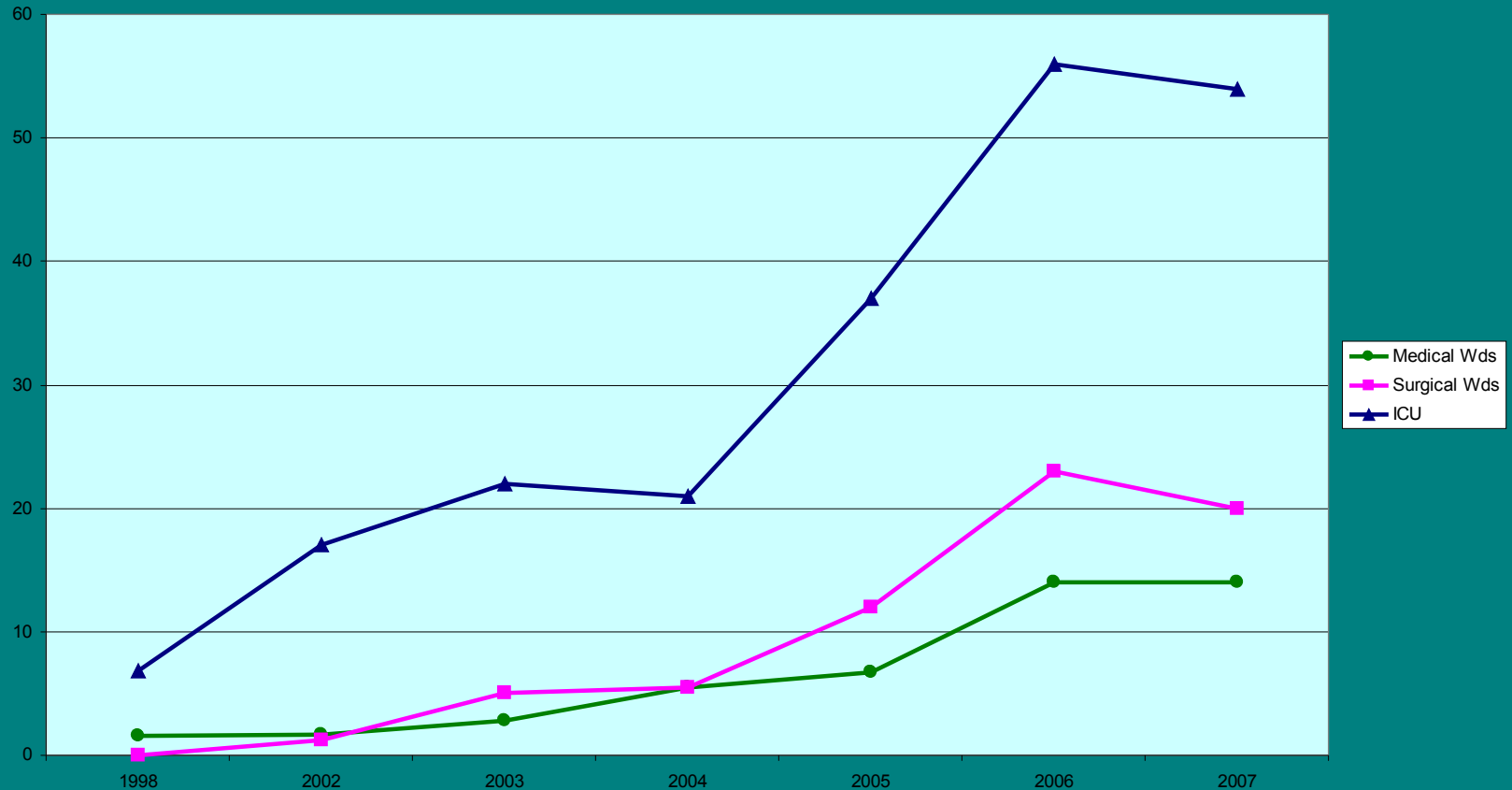
Miriagou V et al. AAC 2003; 47:395

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*, *dhfr1* 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 1998-2007



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

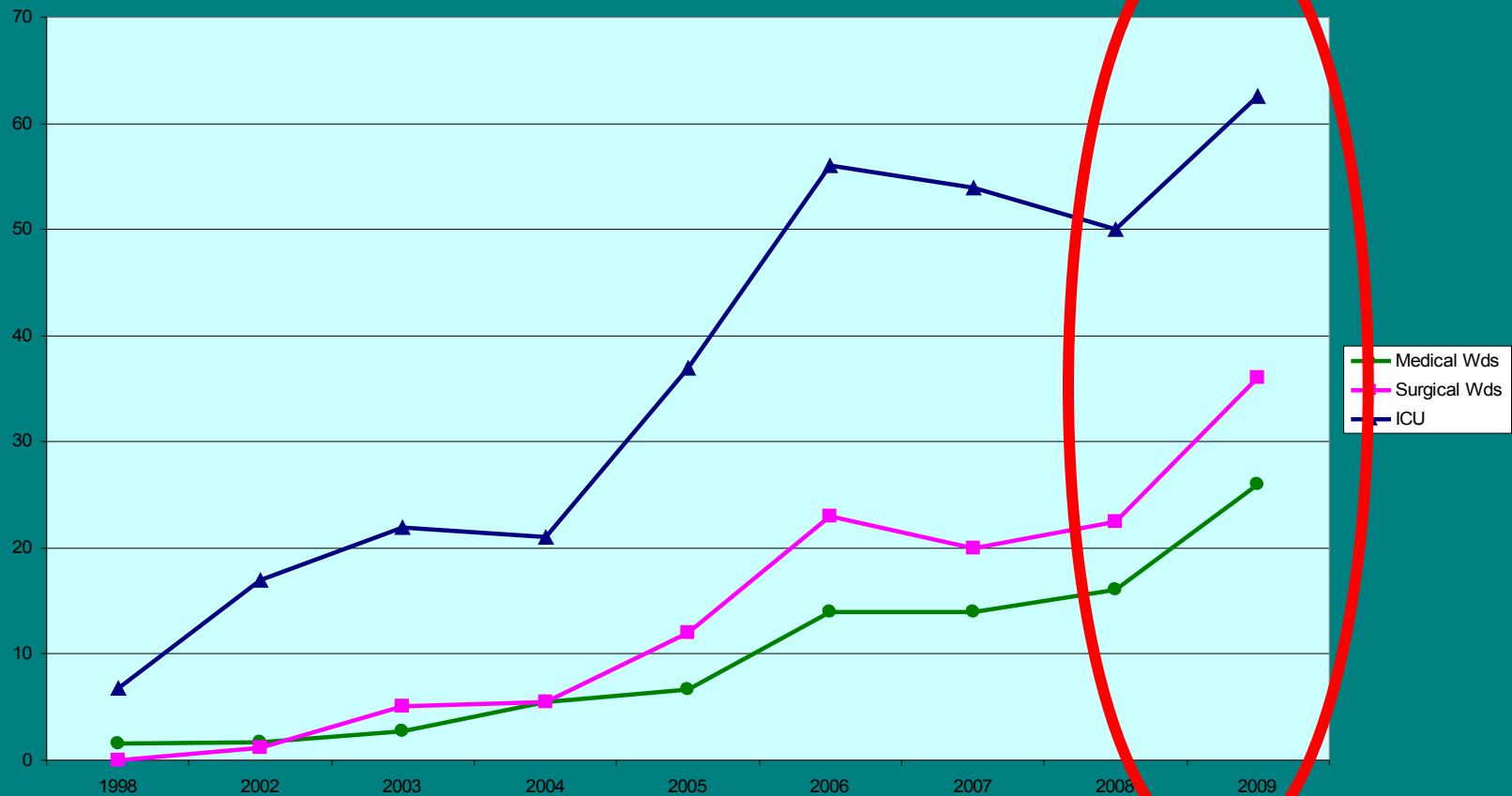
All *K.pn* with imipenem MIC \geq 1mg/L

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!

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

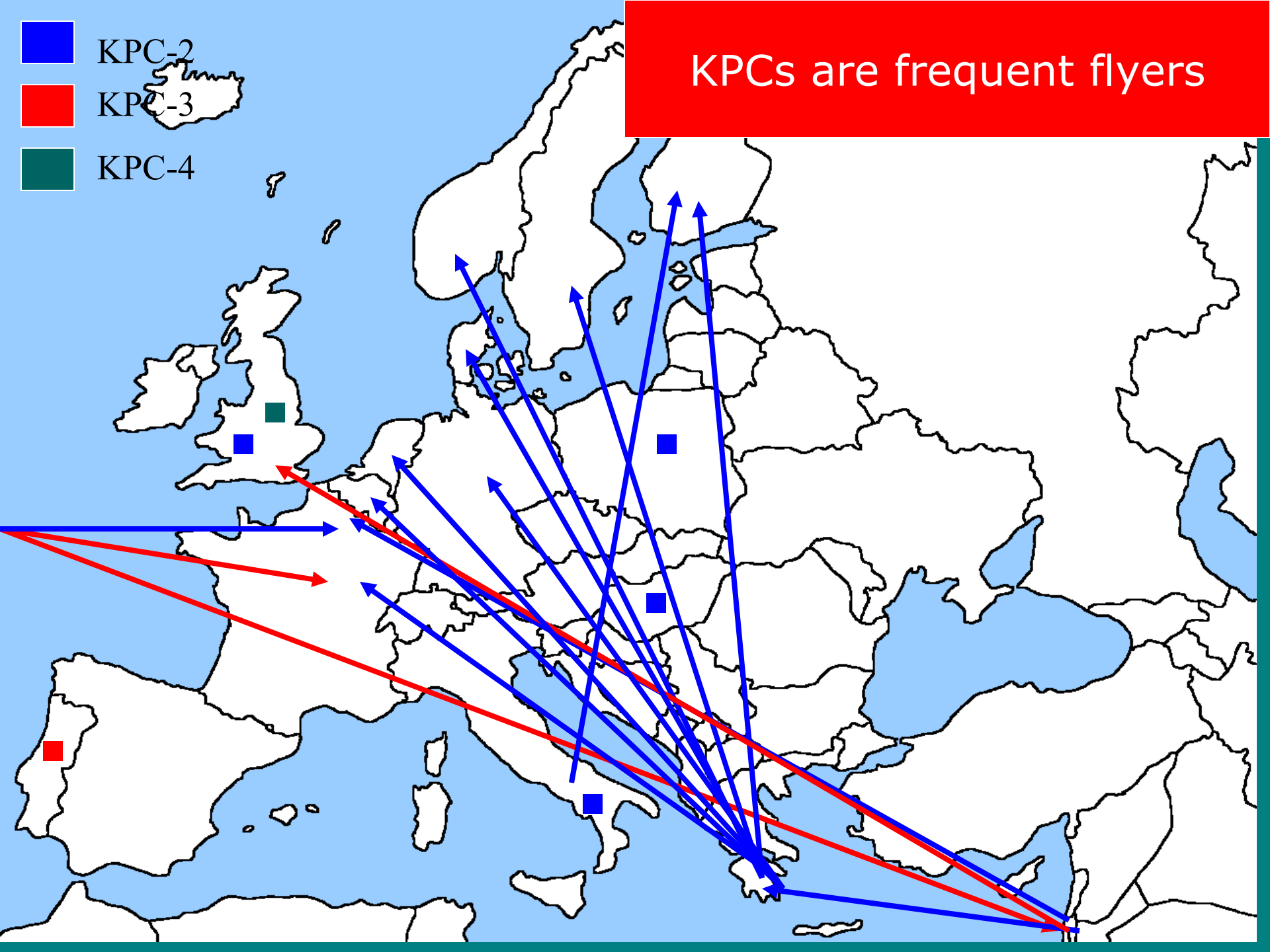


Klebsiella pneumoniae ΚΡC

- Η σχετικά πρόσφατη εμφάνιση λοιμώξεων από στελέχη *Klebsiella pneumoniae* που παράγουν ΚΡC 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

-  KPC-2
-  KPC-3
-  KPC-4

KPCs are frequent flyers



Klebsiella pneumoniae ΚΡC

- 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

Κατανάλωση Αντιβιοτικών στην Ελλάδα

Σύμφωνα με τα τελευταία δεδομένα του European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC, 2008) είναι πρώτη στη συνολική κατανάλωση αντιμικροβιακών παραγόντων μεταξύ των χωρών της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΣΤΗΝ Ε.Ε.

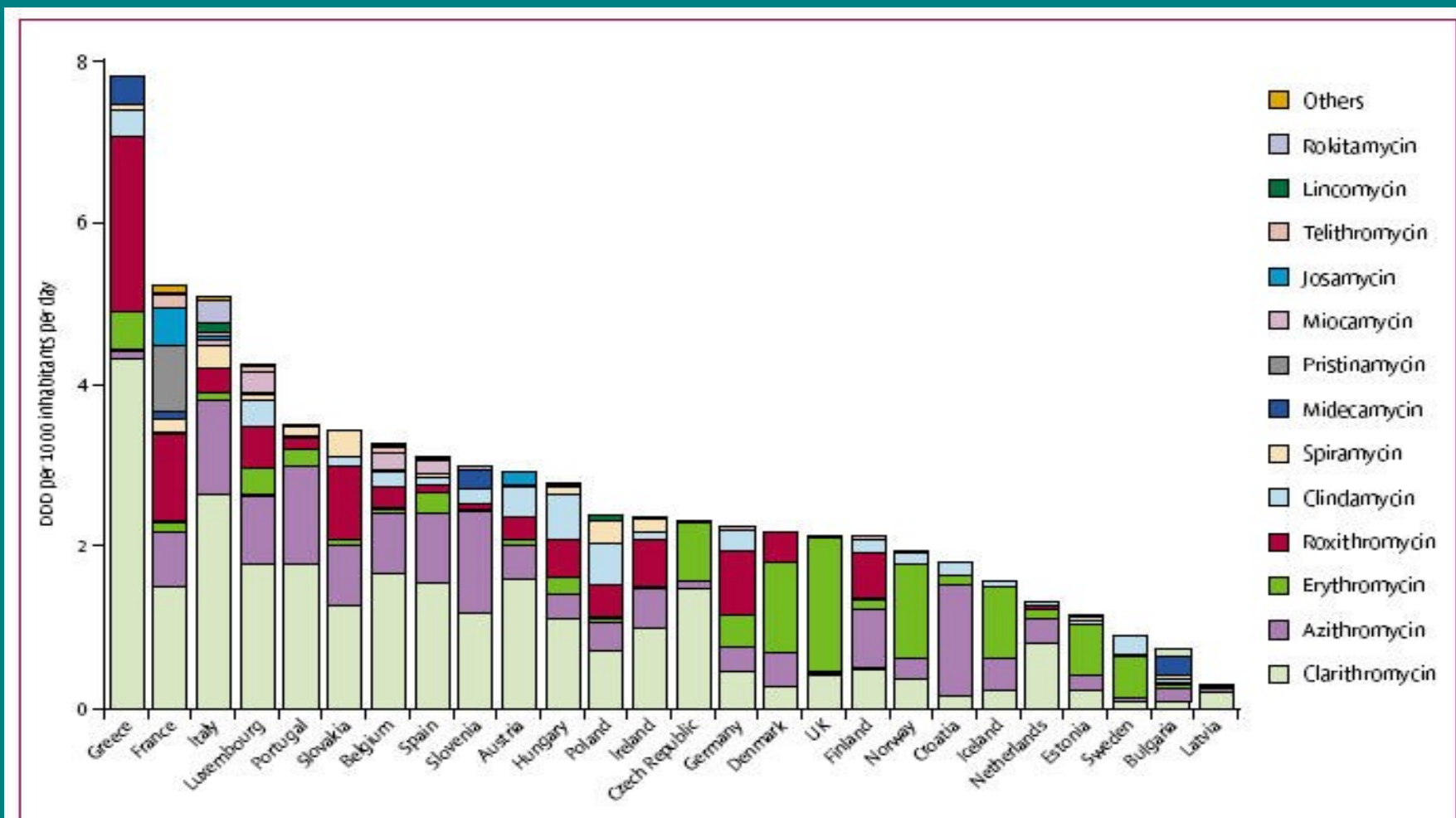
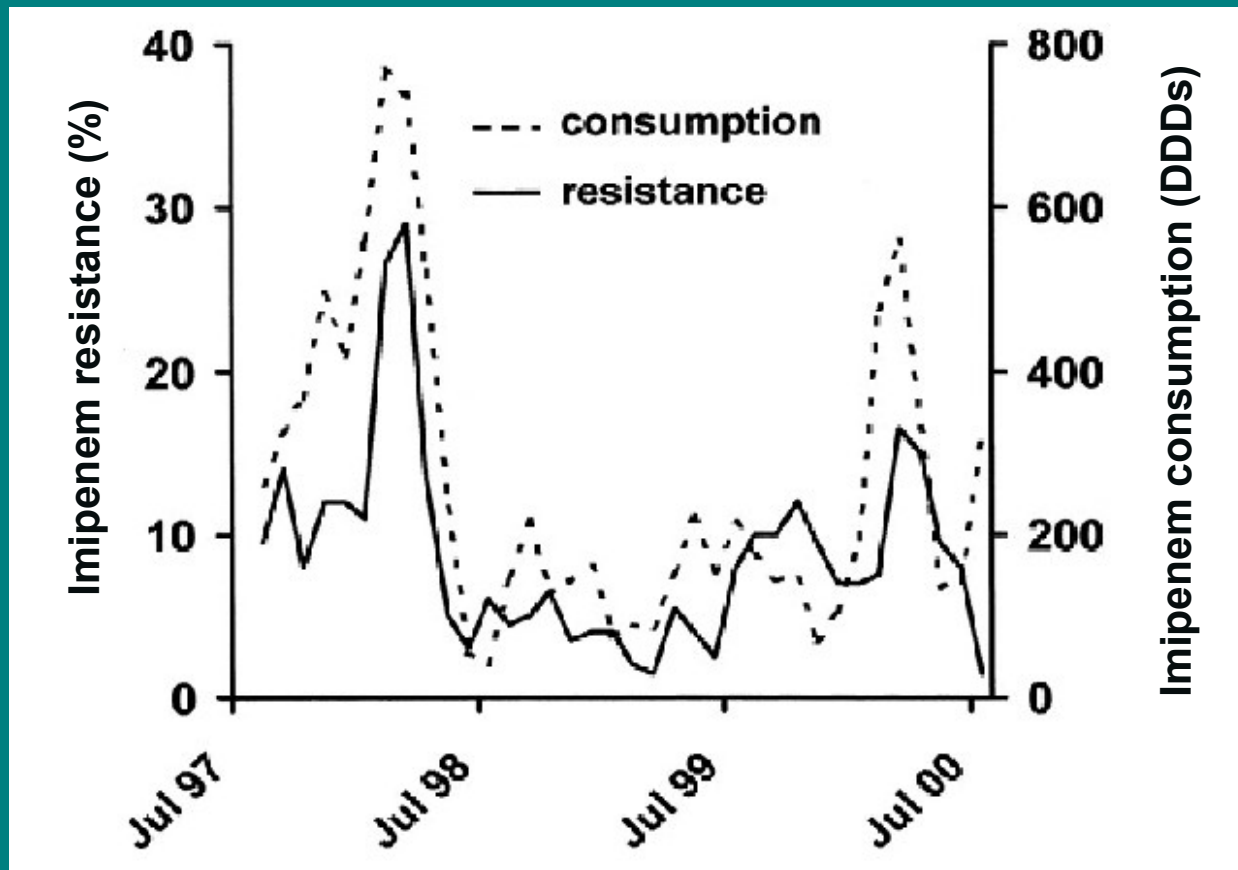


Figure 4: Outpatient use of macrolides, lincosamides, and streptogramins (J01F) in 26 European countries in 2002

Η Ελλάδα μεταξύ των Ευρωπαϊκών Εταίρων της Κατέχει δύο Θλιβερά Πρωτεία:

- Την υψηλή αντοχή των μικροβίων στα αντιβιοτικά
- Την υπερκατανάλωση των αντιβιοτικών

Correlation Between Imipenem Consumption and Resistance of *P. aeruginosa* to Imipenem



Μελέτες στις Οποίες Αποδεικνύεται ότι η Μείωση της Κατανάλωσης των Αντιβιοτικών Οδηγεί σε Μείωση της Νοσοκομειακής Αντοχής

Πρόβλημα	Παρέμβαση
<i>Klebsiella</i> ανθεκτική στις κεφαλοσπορίνες γ' γενιάς (VA Hospital)	Μείωση της κατανάλωσης κεφαλοσπορινών γ' γενιάς ~ 70% 75% μείωση της αντοχής
Εντεροβακτηριακά ανθεκτικά στις κεφαλοσπορίνες γ' γενιάς (Αιματολογική μονάδα)	Απαγόρευση της γ' γενιάς >80% μείωση της αντοχής
<i>Enterobacter</i> ανθεκτικό σε κεφαλοσπορίνες γ' γενιάς και κινολόνες (ΜΕΘ)	Απαγόρευση γ' γενιάς και κινολονών 75% μείωση της αντοχής

Rice et al CID 23: 118, 1996, Kolly et al Am JRCCM 156: 1040, 1997, Mebis et al Leukemia 12: 1677, 1998

Αρχές αντιμικροβιακής Θεραπείας

Στόχος

Η επιτυχής Θεραπεία της λοίμωξης και η κλινική ίαση



Η ελαχιστοποίηση ανάπτυξης αντοχής και η διατήρηση της δραστικότητας των αντιμικροβιακών

Ορθολογική αντιμικροβιακή χημειοθεραπεία

Επιτυχής αντιμετώπιση της λοίμωξης

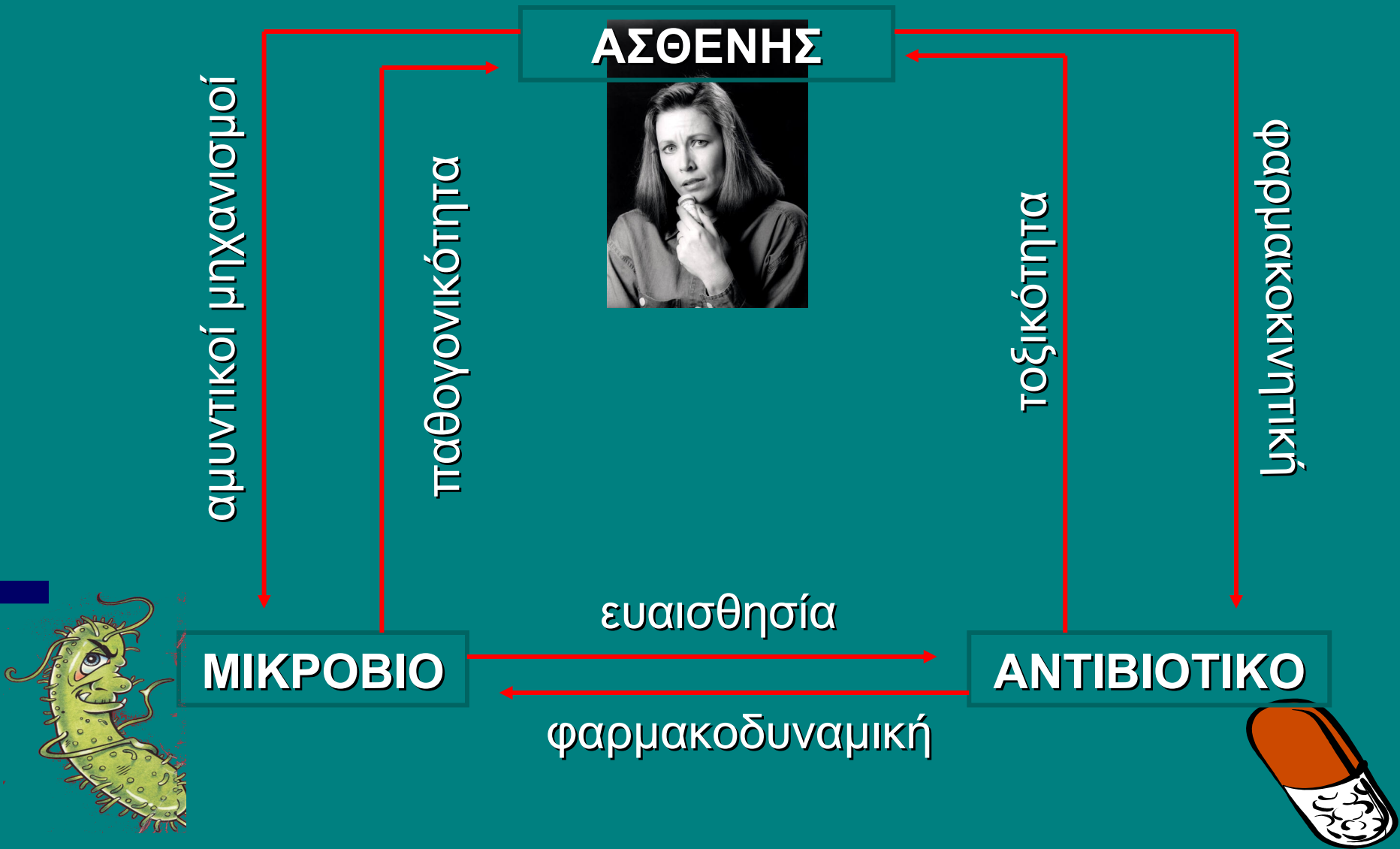


Εφαρμογή των βασικών αρχών της
αντιμικροβιακής χημειοθεραπείας



- 1. Πότε χορηγώ αντιβιοτικό;*
- 2. Ποιό ή ποιά αντιβιοτικά;*
- 3. Πώς;*
- 4. Σε ποιόν ασθενή ;*
- 5. Για πόσο;*

ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ: ΠΟΛΥΠΑΡΑΓΟΝΤΙΚΗ ΣΥΝΙΣΤΑΜΕΝΗ



Στρατηγικές Αντιμετώπισης των Λοιμώξεων

Προφύλαξη

Εμπειρική αγωγή

Πρώιμη αγωγή

Θεραπεία 1^{ης} γραμμής

Θεραπεία 2^{ης} γραμμής



National Plan “Prokroustis”

