

Γενικά βασικά μηνύματα για επαγγελματίες του τομέα της υγείας σε νοσοκομεία και άλλα περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης

Ποιο είναι το πρόβλημα;

1. Η αντοχή στα αντιβιοτικά απειλεί την υγεία και την ασφάλεια των ασθενών σε κάθε περιβάλλον υγειονομικής περίθαλψης στην Ευρώπη [1].
2. Η εμφάνιση βακτηρίων ανθεκτικών σε πολλαπλές κατηγορίες αντιβιοτικών είναι ιδιαίτερα ανησυχητική. Αυτά τα πολυανθεκτικά στα φάρμακα βακτήρια αποτελούν πραγματική και διαρκή απειλή για την κλινική πρακτική σε κάθε περιβάλλον υγειονομικής περίθαλψης ανά την Ευρώπη [1].
3. Οι λοιμώξεις από πολυανθεκτικά στα φάρμακα βακτήρια μπορεί να είναι σοβαρές, θανατηφόρες και δαπανηρές, ενώ μπορεί να έχουν ως άμεση συνέπεια [2-11] [συναίνεση ειδικών]:
 - a) Καθυστερημένη πρόσβαση μεμονωμένων ασθενών σε αποτελεσματική αντιβιοτική αγωγή, με αποτέλεσμα αποτυχία της θεραπείας, μεγαλύτερη διάρκεια της νόσου, παρατεταμένη νοσηλεία στο νοσοκομείο και αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα.
 - b) Αύξηση των ανεπιθύμητων συμβάντων λόγω της συχνής ανάγκης για χρήση εναλλακτικών αντιβιοτικών θεραπειών οι οποίες είναι πιο τοξικές.
 - c) Μείωση των αποτελεσματικών αντιβιοτικών θεραπειών για τους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς και όσους υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις.
 - d) Υποβάθμιση της ποιότητας νοσηλείας των ασθενών εξαιτίας του άγχους που προκαλεί η ανάγκη δραστηκών μέτρων ελέγχου της λοίμωξης.
 - e) Υψηλότερο άμεσο ή έμμεσο κόστος νοσηλείας.

Παραδείγματα

- Στους ασθενείς με αιματολογικές λοιμώξεις που οφείλονται σε *Escherichia coli* ανθεκτικό σε κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς, το ποσοστό θνησιμότητας είναι τριπλάσιο, η νοσηλεία παρατεταμένη και το κόστος υψηλότερο από ό,τι όταν η λοίμωξη οφείλεται σε απομονωθέντα στελέχη ευαίσθητα σε κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς [12].
- Οι ασθενείς με οποιαδήποτε λοίμωξη από *Pseudomonas aeruginosa* ανθεκτική στα αντιβιοτικά παρουσιάζουν κίνδυνο θνησιμότητας αυξημένο κατά 24% [13].
- Οι ασθενείς έχουν τριπλάσιες πιθανότητες θανάτου όταν η λοίμωξη τους προκαλείται από το ανθεκτικό στην καρβαπενέμη *Klebsiella pneumoniae* σε

σύγκριση με αυτήν που προκαλείται από ευαίσθητα στην καρβαπενέμη απομονωθέντα στελέχη [14].

4. Η κακή χρήση των αντιβιοτικών αυξάνει τον κίνδυνο λοιμώξεων από πολυανθεκτικά στα φάρμακα βακτήρια [15].

Παράδειγμα

Τα αρνητικά κατά Gram βακτήρια όπως *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* και *Acinetobacter* spp. έχουν αρχίσει να αναπτύσσουν αντοχή στην πλειονότητα των διαθέσιμων αντιβιοτικών [16,17].

5. Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται με λανθασμένο τρόπο όταν η συνταγογράφηση τους είναι άσκοπη (π.χ. όταν η αντιβιοτική αγωγή δεν είναι κλινικά απαραίτητη) ή ακατάλληλη, π.χ. σε μία από τις ακόλουθες περιπτώσεις [18]:

- a) Η χορήγηση των αντιβιοτικών σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση γίνεται με καθυστέρηση·
- b) Το φάσμα της αντιβιοτικής αγωγής είναι υπερβολικά περιορισμένο ή υπερβολικά ευρύ·
- c) Η δόση του αντιβιοτικού είναι υπερβολικά χαμηλή ή υπερβολικά υψηλή·
- d) Η διάρκεια της αντιβιοτικής αγωγής είναι υπερβολικά μικρή ή υπερβολικά μεγάλη·
- e) Δεν πραγματοποιείται επανεξέταση της αντιβιοτικής αγωγής μετά από 48-72 ώρες ούτε εναρμόνιση της επιλογής αντιβιοτικού με τα διαθέσιμα δεδομένα της μικροβιολογικής καλλιέργειας.

6. Η κακή χρήση των αντιβιοτικών αυξάνει την επίπτωση λοιμώξεων από *Clostridium difficile* [19-22].

Παράδειγμα

Στα νοσοκομεία της Ευρώπης, οι λοιμώξεις από *Clostridium difficile* μπορούν να ευθύνονται για αύξηση της θνησιμότητας κατά ποσοστό έως και 42%, παράταση της διάρκειας νοσηλείας κατά 19 ημέρες και επιπλέον δαπάνες της τάξης των 14.000 ευρώ ανά ασθενή [23,24].

7. Πολλοί συνταγογραφούντες δεν γνωρίζουν τα ποσοστά επιπολασμού της αντοχής στα αντιβιοτικά στο περιβάλλον εργασίας τους [25,26], αναγνωρίζουν δε ότι η κατάρτισή τους όσον αφορά τη χρήση των αντιβιοτικών είναι ελλιπής [27]. Η διαθεσιμότητα κατευθυντήριων γραμμών, η διαβούλευση με λοιμωξιολόγο και η εκπαίδευση αποτελούν τις πλέον πρόσφορες παρεμβάσεις για την προαγωγή της καλύτερης χρήσης των αντιβιοτικών [25,27].

8. Λίγα μόνο από τα αντιβιοτικά υπό έρευνα και ανάπτυξη είναι πιθανό να είναι αποτελεσματικά έναντι των πολυανθεκτικών στα φάρμακα βακτηρίων [28-30].

9. Η απώλεια αποτελεσματικών επιλογών θεραπείας και πρόληψης λοιμώξεων συνιστά απειλή για την υγειονομική ασφάλεια σε παγκόσμιο επίπεδο [31].

Πώς συντελεί στο πρόβλημα ο τρόπος με τον οποίο χρησιμοποιούμε τα αντιβιοτικά

10. Η κακή χρήση των αντιβιοτικών επιταχύνει την εμφάνιση και την εξάπλωση της αντοχής στα αντιβιοτικά [8,31-34].

11. Σε πολλούς νοσοκομειακούς ασθενείς χορηγούνται αντιβιοτικά [35,36].

12. Έως και το ήμισυ των συνολικών αντιβιοτικών που χρησιμοποιούνται στα ευρωπαϊκά νοσοκομεία χορηγούνται άσκοπα ή είναι ακατάλληλα [6,37,38].

13. Η αντοχή στα αντιβιοτικά είναι πιθανότερο να αναπτυχθεί και να εξαπλωθεί όταν [39] [συμφωνία ειδικών]:

- Χρησιμοποιούνται αντιβιοτικά ευρέος φάσματος.
- Χρησιμοποιούνται αντιβιοτικά μακράς διάρκειας.
- Χρησιμοποιούνται υπερβολικά χαμηλές δόσεις αντιβιοτικών.

Παράδειγμα

Οι κεφαλοσπορίνες, οι καρβαπενέμες, οι φθοριοκινολόνες και τα αντιαναερόβια αντιβιοτικά ενέχουν υψηλό κίνδυνο επιλογής πολυανθεκτικών στα φάρμακα αρνητικών κατά Gram βακτηρίων [40].

14. Τα αντιβιοτικά έχουν μακροπρόθεσμες επιδράσεις στην ανάπτυξη και στη διατήρηση της αντοχής στα αντιβιοτικά στη μικροχλωρίδα. Η αντοχή αυτή μπορεί να εξαπλωθεί σε άλλα βακτήρια [41].

15. Τα αντιβιοτικά συχνά συνταγογραφούνται σε νοσοκομειακούς ασθενείς χωρίς να διευκρινίζεται η σημασία της ορθολογικής χρήσης τους [συμφωνία ειδικών].

Για ποιους λόγους θα πρέπει τα νοσοκομεία να προωθούν την εποπτεία των αντιβιοτικών;

16. Η προώθηση της ορθολογικής χρήσης των αντιβιοτικών αποτελεί προτεραιότητα τόσο για την ασφάλεια των ασθενών όσο και για τη δημόσια υγεία [31,42].

Παράδειγμα

Πολλές ευρωπαϊκές χώρες εφαρμόζουν σε ολοένα μεγαλύτερο βαθμό εθνικές κατευθυντήριες γραμμές για προγράμματα εποπτείας των αντιμικροβιακών παραγόντων τα οποία απευθύνονται σε συνταγογραφούντες σε νοσοκομεία. Ο κατάλογος του ECDC (σύνδεσμος) περιέχει διαδικτυακές πηγές για την ανάπτυξη κατευθυντήριων γραμμών.

17. Οι πρωτοβουλίες διαχείρισης των αντιμικροβιακών παραγόντων και προώθησης της ορθολογικής χρήσης των αντιβιοτικών αποκαλούνται προγράμματα εποπτείας των αντιβιοτικών [19,42-45].

18. Τα προγράμματα εποπτείας των αντιβιοτικών μπορούν να συμβάλλουν [42,45,46] [συμφωνία ειδικών]:

- a) στη βελτιστοποίηση του τρόπου αντιμετώπισης των λοιμώξεων·
- b) στην αύξηση των ποσοστών ίασης των λοιμώξεων και στη μείωση των αποτυχιών της θεραπείας·
- c) στη μείωση των ανεπιθύμητων συμβάντων λόγω της χρήσης αντιβιοτικών· και

d) στην πρόληψη και στη μείωση της αντοχής στα αντιβιοτικά σε συνδυασμό με μέτρα πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων.

Παραδείγματα

Σε μια πρόσφατη έρευνα σε νοσοκομεία που είχαν εφαρμόσει πρόγραμμα εποπτείας των αντιβιοτικών [47]:

- το 96% των νοσοκομείων ανέφερε μείωση της ακατάλληλης συνταγογράφησης·
- το 86% ανέφερε μείωση της χρήσης αντιβιοτικών ευρέος φάσματος·
- το 80% ανέφερε μείωση των δαπανών·
- το 71% ανέφερε μείωση των λοιμώξεων που συνδέονται με την υγειονομική περίθαλψη·
- το 65% ανέφερε μείωση της διάρκειας νοσηλείας ή της θνησιμότητας·
- το 58% ανέφερε μείωση της αντοχής στα αντιβιοτικά.

19. Τα προγράμματα εποπτείας των αντιβιοτικών μπορούν να μειώσουν αποτελεσματικά τα ποσοστά λοίμωξης από *Clostridium difficile* [19,22,43,44,48].

Παράδειγμα

Η επίπτωση λοιμώξεων από *Clostridium difficile* μειώθηκε στις παθολογικές και χειρουργικές πτέρυγες ενός γενικού νοσοκομείου οξέων νοσημάτων στο Ηνωμένο Βασίλειο κατόπιν αναθεώρησης των εμπειρικών κατευθυντήριων γραμμών αντιβιοτικής θεραπείας για κοινές λοιμώξεις και της εφαρμογής μέτρων περιορισμού της χρήσης φθοριοκινολονών και κεφαλοσπορινών [48].

20. Τα προγράμματα εποπτείας των αντιβιοτικών μπορούν να μειώσουν τις δαπάνες περίθαλψης των ασθενών [42,45,46].

Παράδειγμα

Από μια συγκεντρωτική ανάλυση προγραμμάτων εποπτείας των αντιβιοτικών προέκυψε μείωση της συνολικής κατανάλωσης (κατά 19% στα νοσοκομεία και κατά 40% στις μονάδες εντατικής θεραπείας), των συνολικών δαπανών για αντιβιοτικά (κατά περίπου ένα τρίτο) και της διάρκειας νοσηλείας (κατά 9%). Οι βελτιώσεις αυτές δεν προκάλεσαν καμία αύξηση των ανεπιθύμητων εκβάσεων στους ασθενείς [46].

Πώς λειτουργούν τα προγράμματα εποπτείας των αντιβιοτικών;

21. Τα προγράμματα εποπτείας των αντιβιοτικών περιλαμβάνουν πολύπλευρες δράσεις, όπως [19,42,43,44,48-57]:

- a) δέσμευση σε επιτελικό επίπεδο ώστε να διασφαλίζεται η διαθεσιμότητα των απαραίτητων πόρων προσωπικού, τεχνολογίας και προϋπολογισμού·
- b) διορισμός επικεφαλής στελεχών τα οποία είναι υπεύθυνα για το συνολικό πρόγραμμα και τη χρήση των αντιβιοτικών·
- c) σύσταση ομάδων εντός των νοσοκομείων, οι οποίες απαρτίζονται από λοιμωξιολόγους, κλινικούς φαρμακοποιούς και μικροβιολόγους και παρέχουν υποστήριξη στους συνταγογραφούντες·
- d) προληπτικός έλεγχος των συνταγών αντιβιοτικών με υποβολή παρατηρήσεων προς τα μέλη των ομάδων·
- e) κατάρτιση και εκπαίδευση του ιατρικού, φαρμακευτικού, εργαστηριακού, νοσηλευτικού και μη κλινικού προσωπικού, καθώς και των ασθενών και των οικογενειών τους·
- f) χρήση τεκμηριωμένων κατευθυντήριων γραμμών και πολιτικών για τα αντιβιοτικά·
- g) χρήση μέτρων περιορισμού των συνταγών αντιβιοτικών (π.χ. απαιτήσεις πριν από την έγκριση και μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για συγκεκριμένα

αντιβιοτικά).

h) παρακολούθηση της αντοχής στα αντιβιοτικά και της χρήσης τους, και διάθεση των σχετικών πληροφοριών στους συνταγογραφούντες.

Παραδείγματα στρατηγικών εποπτείας των αντιβιοτικών, δράσεων και αποτελεσμάτων σε ευρωπαϊκές χώρες:

22. Γαλλία - Ο περιορισμός της χρήσης φθοριοκινολονών μείωσε την κατανάλωση της συγκεκριμένης κατηγορίας αντιβιοτικών, καθώς και τα ποσοστά λοίμωξης από ανθεκτικό στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* σε ένα πανεπιστημιακό νοσοκομείο [58].

23. Γαλλία – Με τη χρήση τεχνολογίας των πληροφοριών για την υποστήριξη της συνταγογράφησης αντιβιοτικών μειώθηκε η κατανάλωση αντιβιοτικών σε πολλά νοσοκομεία [59].

24. Γερμανία - Η εφαρμογή συστήματος λήψης αποφάσεων μέσω ηλεκτρονικού υπολογιστή βελτίωσε τη συμμόρφωση με τις κατά τόπους ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές, αύξησε τις ημέρες χωρίς αντιβιοτικά και μείωσε τη θνησιμότητα στη διάρκεια χρονικού διαστήματος πέντε ετών σε πέντε μονάδες εντατικής θεραπείας [60].

25. Ουγγαρία - Η διαβούλευση με λοιμωξιολόγο σε μια χειρουργική μονάδα εντατικής θεραπείας, σε συνδυασμό με την εφαρμογή πολιτικής περιορισμένης συνταγογράφησης, είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση της χρήσης του συνόλου των αντιβιοτικών και σημαντική μείωση της χρήσης αντιβιοτικών ευρέος φάσματος [61].

26. Ιταλία – Χάρη σε ένα τετραετές πρόγραμμα ελέγχου των λοιμώξεων μειώθηκε η επίπτωση των λοιμώξεων και του αποικισμού από ανθεκτικά στην καρβαπενέμη βακτήρια σε ένα πανεπιστημιακό νοσοκομείο. Το πρόγραμμα περιελάμβανε μέτρα εποπτείας των αντιβιοτικών τα οποία στόχευαν τη χρήση της καρβαπενέμης [62].

27. Κάτω Χώρες – Η ταχεία επεξεργασία μικροβιολογικών εξετάσεων αύξησε το ποσοστό ασθενών που έλαβαν κατάλληλη θεραπεία εντός των πρώτων 48 ωρών σε ένα πανεπιστημιακό νοσοκομείο [63].

28. Κάτω Χώρες - Οι έλεγχοι περιστατικών για την επαναξιολόγηση της χρήσης των αντιβιοτικών μετά από 48 ώρες μείωσαν την κατανάλωση αντιβιοτικών και τη διάρκεια νοσηλείας στην ουρολογική πτέρυγα ενός πανεπιστημιακού νοσοκομείου, ενώ η απόσβεση της σχετικής επένδυσης ήταν άμεση [64,65].

29. Πολωνία - Η ανάπτυξη κατευθυντήριων γραμμών για τη συνταγογράφηση αντιβιοτικών και την έγκριση αντιβιοτικών υπό περιορισμό πριν από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας μείωσε τη συνολική κατανάλωση αντιβιοτικών σε μια γενική παιδιατρική πτέρυγα [66].

30. Ισπανία – Μετά από ένα μόλις έτος, η εκπαίδευση σε θέματα κατευθυντήριων γραμμών σε συνδυασμό με την τακτική υποβολή παρατηρήσεων είχε ως

αποτέλεσμα τη βελτίωση του ποσοστού κατάλληλων θεραπειών κατά 26% και τη μείωση της κατανάλωσης αντιβιοτικών κατά 42% σε ένα πανεπιστημιακό νοσοκομείο τριτοβάθμιας περίθαλψης [67].

31. Σουηδία – Η διενέργεια ελέγχου και η υποβολή παρατηρήσεων δύο φορές την εβδομάδα σε μια παθολογική πτέρυγα είχε ως αποτέλεσμα την απόλυτη μείωση της χρήσης αντιβιοτικών κατά 27%, ιδίως των αντιβιοτικών ευρέος φάσματος (κεφαλοσπορίνες και φθοριοκινολόνες), καθώς και αντιβιοτικών σχημάτων μικρότερης διάρκειας, και τη συντομότερη μετάβαση σε θεραπεία από του στόματος [68].