



Υπό την Αιγίδα:  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

# 9<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Ελέγχου Λοιμώξεων

Ο έλεγχος των λοιμώξεων  
είναι η μόνη δυνατή λύση

## Διοργάνωση:



Ελληνική Εταιρεία  
Ελέγχου Λοιμώξεων

## Με τη συνεργασία:



Κέντρο Ελέγχου & Πρόληψης  
Νοσημάτων (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ)

2-4  
Νοεμβρίου 2016

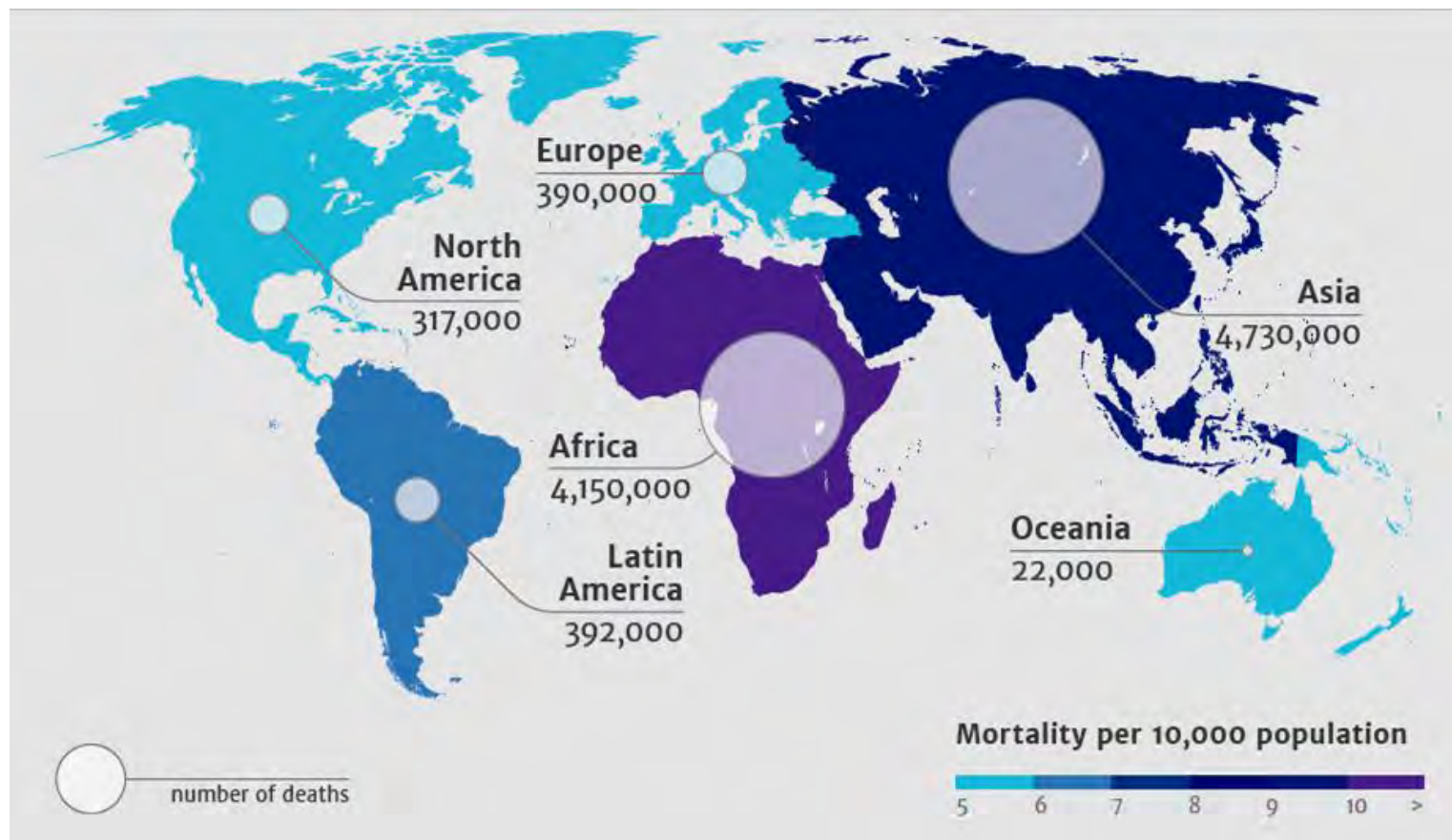
Ξενοδοχείο  
Royal Olympic  
Αθήνα

# Διαχείριση των αντιβιοτικών στον νοσοκομειακό χώρο-Antibiotic Stewardship

Ελένη Γιαμαρέλλου  
3 Νοεμβρίου 2016

Deaths attributable  
to AMR every year  
by 2050 : 10 mil people

It will cost the world up to  
**100 trillion USD!**



The Review on Antimicrobial Resistance, Chaired by Jim O'Neill

February 2015

# Τι Γίνεται Σήμερα;

Σήμερα, κάθε 3 δευτερόλεπτα  
πεθαίνει ένας ασθενής  
σε παγκόσμια κλίμακα  
από πολυανθεκτικά μικρόβια

**Το Τέλος των Αντιβιοτικών**

# **The End of Antibiotics**

**SCIENCE THOUGHT IT HAD VANQUISHED INFECTIOUS DISEASES, BUT NOW THE BUGS ARE FIGHTING BACK.**

**Science 1992**

# Οι Παρούσες Ελπίδες: Είναι Όμως Πραγματικά Καινούργια Αντιβιοτικά, δραστικά στα Πολυανθεκτικά Βακτήρια?

Οι Αναστολείς β-λακταμασών έναντι ESBL & KPC ενζύμων

- **Avibactam**

- Ceftazidime/avibactam
- Aztreonam/avibactam

} Ήδη πριν κυκλοφορήσουν  
Προβλήματα Αντοχής!

Οι Νέες Αμινογλυκοσίδες

- **Plazomicin**: δραστική έναντι της πολυανθεκτικής *Klebsiella pneumoniae* KPC(+)

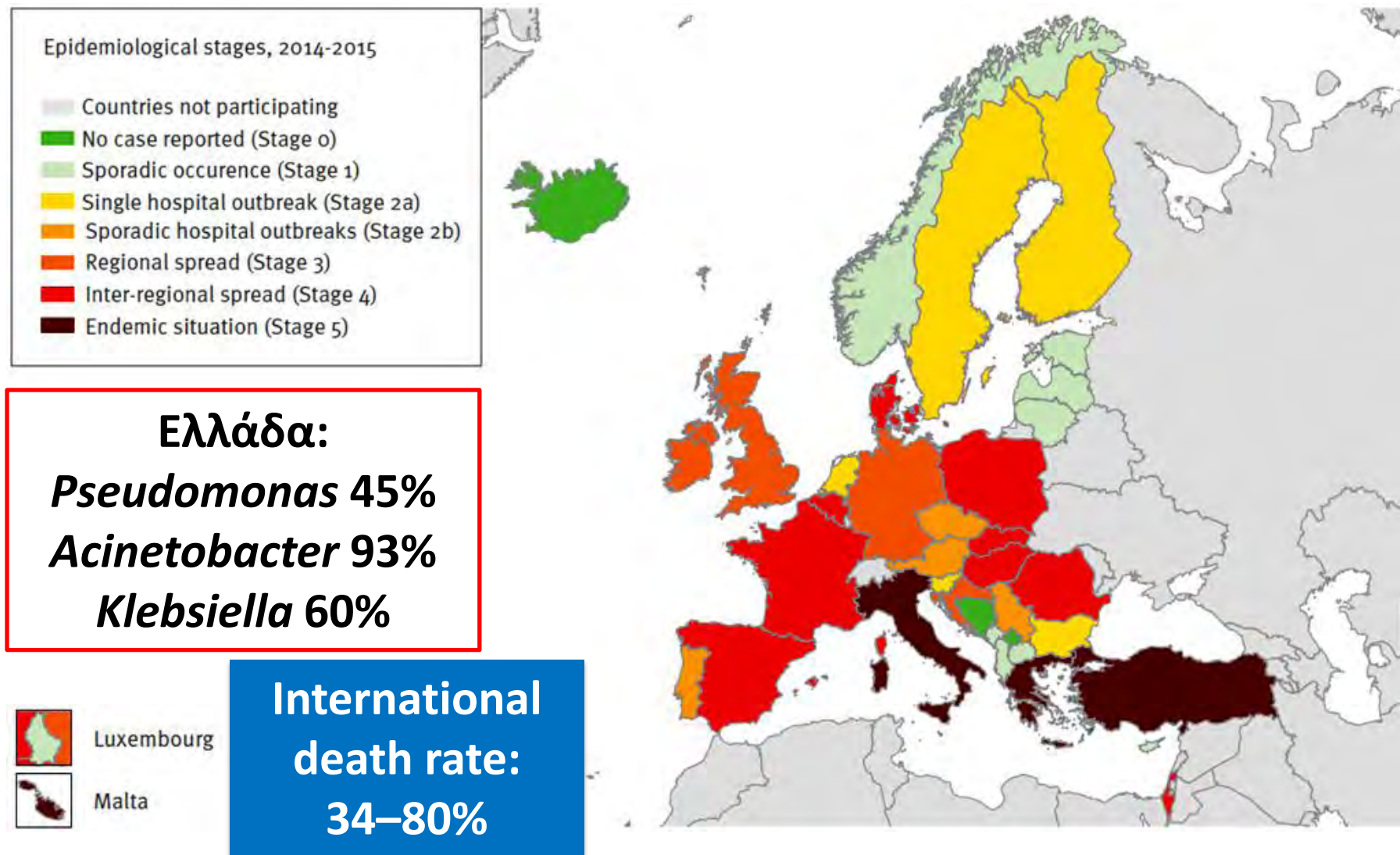
# **Η ΔΥΣΤΥΧΗΣ ΑΛΗΘΕΙΑ: Η ΧΩΡΑ ΜΑΣ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΙΩΝ ΕΤΑΙΡΩΝ ΤΗΣ ΣΥΝΕΧΙΖΕΙ ΝΑ ΔΙΑΤΗΡΕΙ ΤΑ ΘΛΙΒΕΡΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΕΙΑ**

Την υψηλότερη αντοχή των  
μικροβίων στα αντιβιοτικά  
στην κοινότητα και στο  
νοσοκομείο

Την υπερκατανάλωση των  
αντιβιοτικών στην κοινότητα  
και των προωθημένων  
αντιβιοτικών στο νοσοκομείο



# Επίπτωση Εντεροβακτηριακών που παράγουν καρβαπενεμάσες σε 38 Ευρωπαϊκές χώρες, Μάιος 2015



# **Η ΔΥΣΤΥΧΗΣ ΑΛΗΘΕΙΑ: Η ΧΩΡΑ ΜΑΣ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΙΩΝ ΕΤΑΙΡΩΝ ΤΗΣ ΣΥΝΕΧΙΖΕΙ ΝΑ ΔΙΑΤΗΡΕΙ ΤΑ ΘΛΙΒΕΡΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΕΙΑ**

Την υψηλότερη αντοχή των  
μικροβίων στα αντιβιοτικά  
στην κοινότητα και στο  
νοσοκομείο

Την υπερκατανάλωση των  
αντιβιοτικών στην κοινότητα  
και των προωθημένων  
αντιβιοτικών στο νοσοκομείο



# Ποσοστό Ασθενών που Λαμβάνουν Αντιβιοτικά στα Νοσοκομεία Οξέων Περιστατικών, ECDC PPS 2011- 2012

Patients on  
antimicrobials (%)

<30

30 to <35

35 to <40

40 to <45

≥45

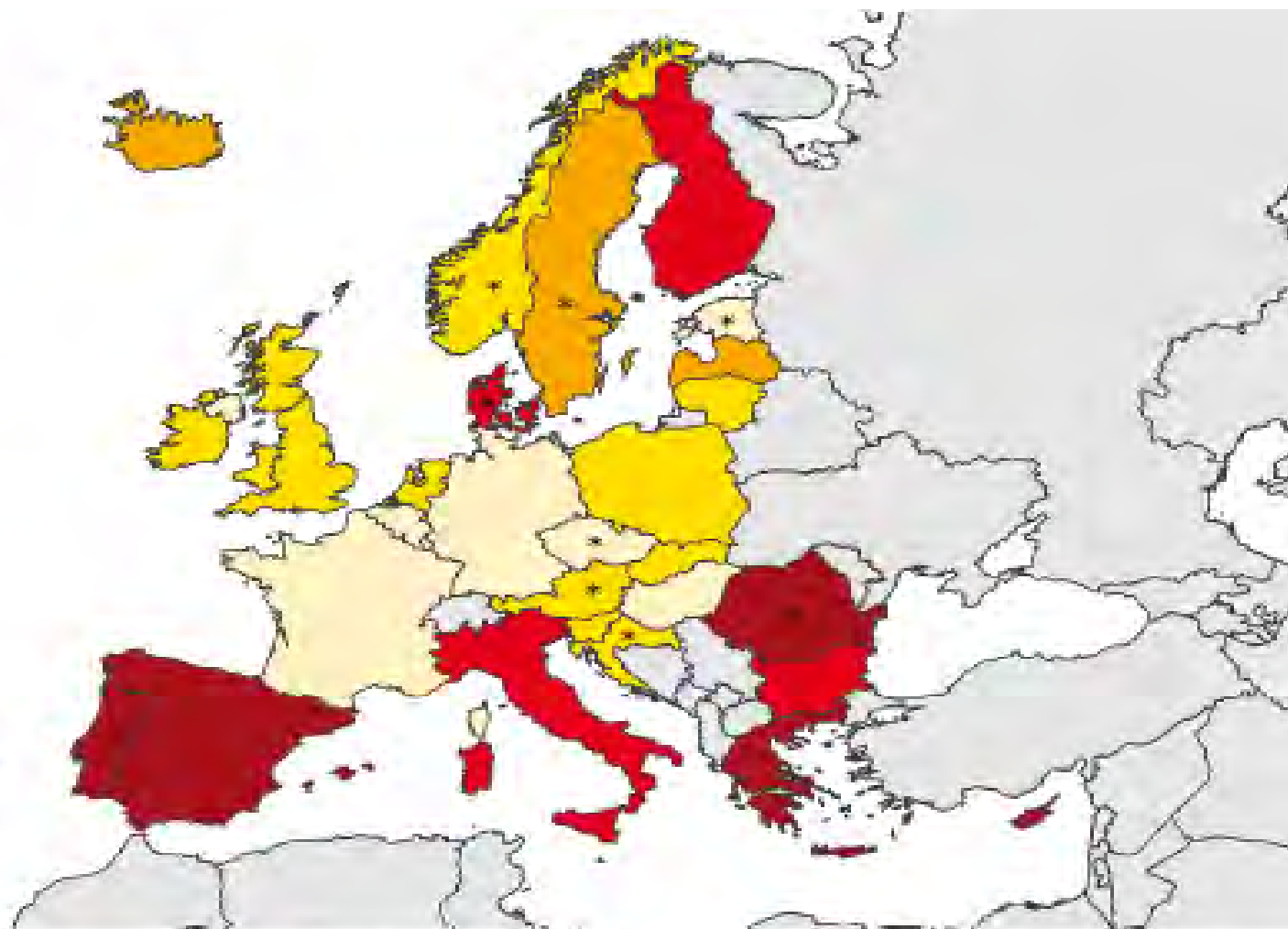
Not included

Non-visible countries

Liechtenstein

Luxembourg

Malta



*\*PPS data representativeness was poor in Austria, Croatia, Czech Republic, Estonia, Norway and Romania and very poor in Denmark and Sweden.*

# Ποσοστό Ασθενών που Λαμβάνουν Καρβαπενέμες στα Νοσοκομεία ECDC PPS 2011- 2012

Carbapenem use  
(% of patients)

<1

1 to <2

2 to <3

3 to <5

≥5

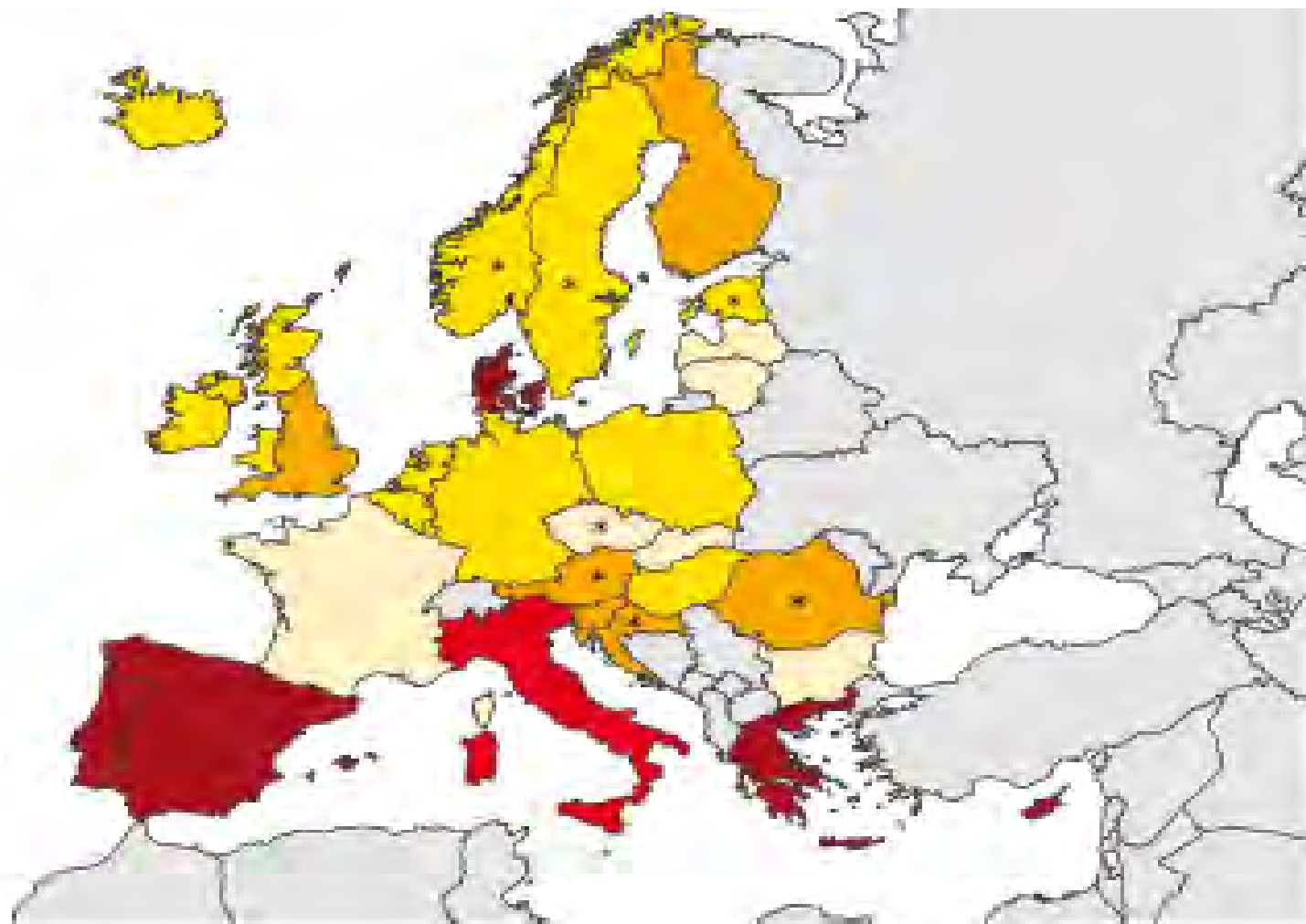
Not included

Non-visible countries

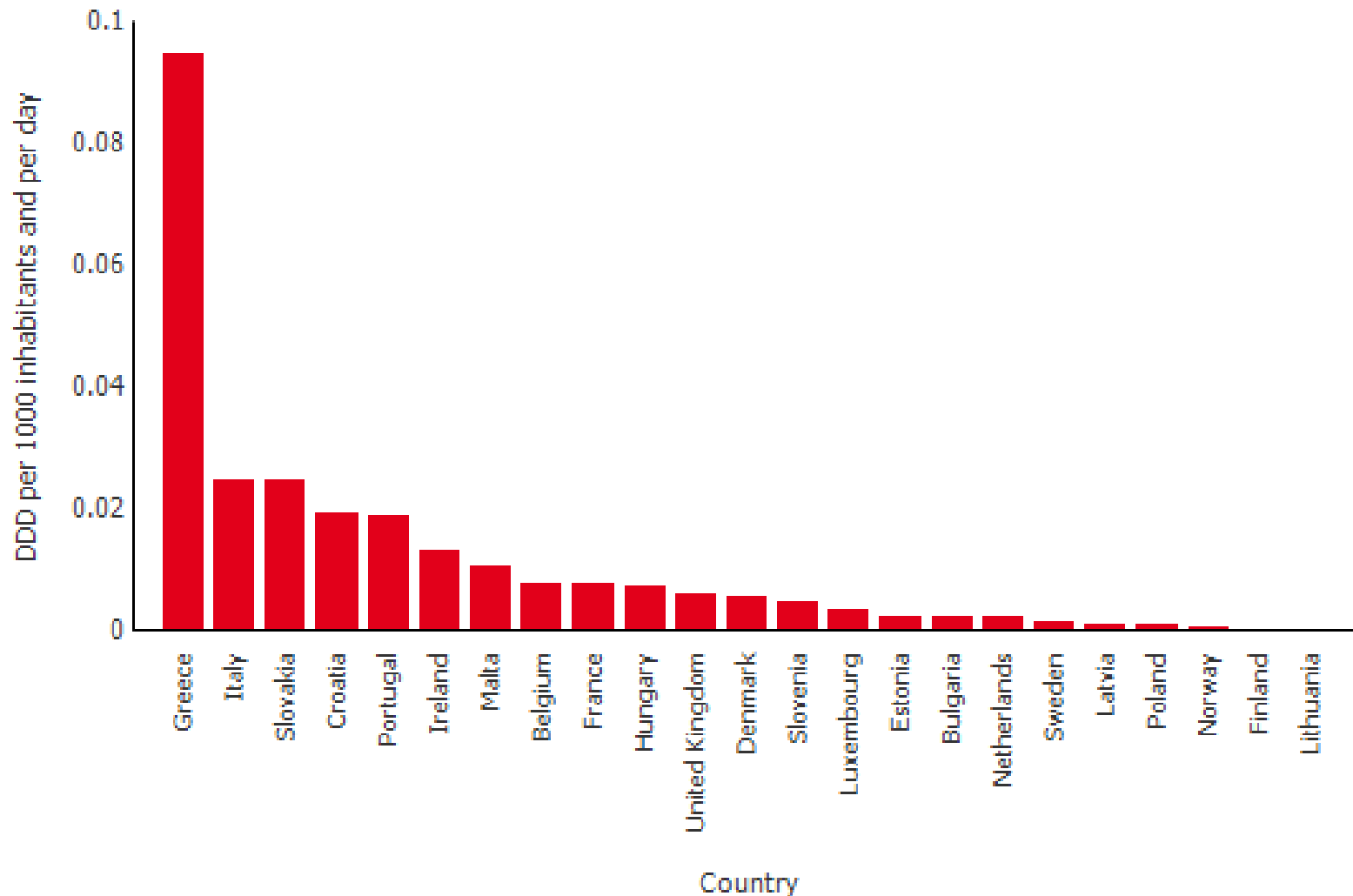
Liechtenstein

Luxembourg

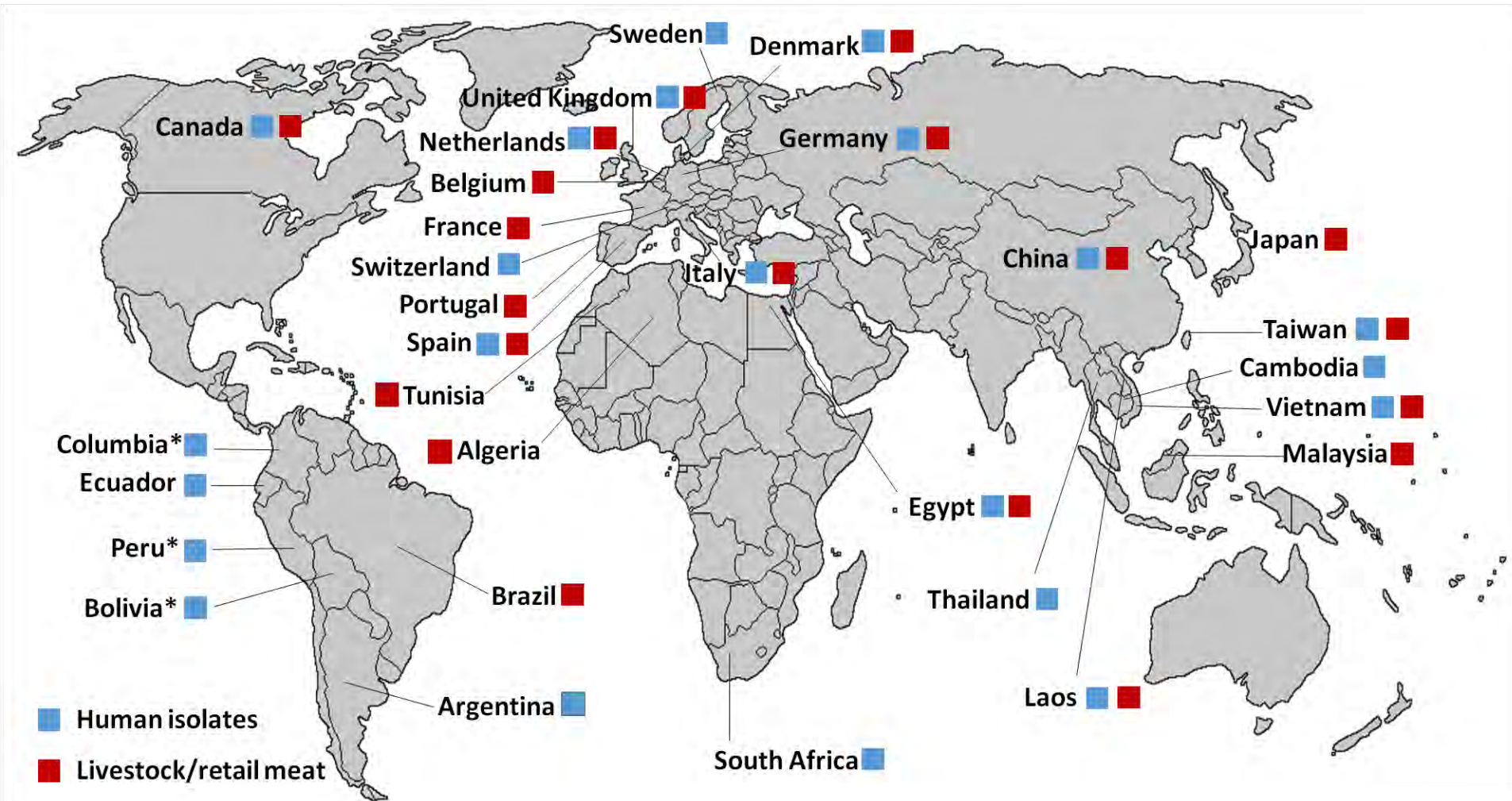
Malta



# Consumption of antimicrobials of Polymyxins in the hospital sector in Europe, 2014



# Νοέμβριος 16, 2015: Γονίδιο MCR-1 «υπεραντοχής» στην Κολιστίνη εντοπίστηκε σε ανθρώπους, σε χοίρους και πουλερικά στην Κίνα Μέσα σε 8 Μήνες Παγκόσμια Διασπορά του Γόνου *mcr-1*



\*Visited by Dutch travellers with fecal colonisation of *mcr-1* gene and discovered one to two weeks after their return to the Netherlands

# Tackling antimicrobial resistance in France

**First**, I have provided incentives for better use of antimicrobials in hospitals. These incentives require **hospitals to have antibiotic stewardship teams** and **to report actions taken to improve antibiotic use** and prevent and control infection and antimicrobial resistance, as part of hospital quality indicators **publicly released on a dedicated website**.



Marisol Touraine  
Υπουργός Υγείας Γαλλίας

**Second**, I have requested a **list of “critical antibiotics for human use”** from the Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et produits de Santé, with specific recommendations **for restricted use**, and for mandatory enhanced surveillance and **follow-up of prescriptions**.

# Tackling antimicrobial resistance in France

Third, I therefore convened a **dedicated task force** in early **2015** to make **proposals for improving our organisation and action against antimicrobial resistance**. The task force estimated that in France about 12.500 deaths per year could be attributed to antimicrobial resistance. I have therefore set a new objective to reduce this number to less than 10.000 deaths in the next 3 years, in addition to the targeted 25% decrease in overall antibiotic consumption.





# **Antibiotic Stewardship Λοιπόν: Μια Υπερεπείγουσα Ανάγκη για τη Χώρα μας (!!!)**

---

**Τι Σημαίνει?**

# Antibiotic Stewardship : Ορισμός

## Η Επιτήρηση και Διαχείριση των Αντιβιοτικών στον Νοσοκομειακό Χώρο

Πρόγραμμα Συντονισμένων Παρεμβάσεων για την Επιτήρηση και Βελτίωση της Ορθολογικής Χρήσης των Αντιβιοτικών που αφορούν:

**Προώθηση της επιλογής του κατάλληλου αντιμικροβιακού σε: είδος, δόση, χρόνος έναρξης, διάρκεια και οδό χορήγησης**

**Σκοπός: το βέλτιστο κλινικό αποτέλεσμα, η ελάχιστη τοξικότητα, η αποφυγή και η μείωση της μικροβιακής αντοχής με την κατά το δυνατόν ελάχιστη πίεση επιλογής και τη μείωση του κόστους**

## Πώς??

# **Antibiotic Stewardship για τη Χώρα μας**

**Τι Μπορεί να Γίνει  
κατ' ουσίαν Ανέξοδα;**



# EVIDENCE OF STEWARDSHIP ON THE IMPACT OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE

There are 2 core strategies that provide the foundation for an Antibiotic Stewardship Program.

**1. Prospective audit with intervention and feedback.** Prospective audit of antimicrobial use with direct interaction and feedback to the prescriber, performed by either an ID's physician or a clinical pharmacist with ID training, can result in reduced inappropriate use of antimicrobials.

**2. Formulary restriction and preauthorization.** Formulary restriction and preauthorization requirements can lead to immediate and significant reductions in antimicrobial use and cost and may be beneficial as part of a multifaceted response to a nosocomial outbreak of infection.

# Είδη Αντιμικροβιακής Θεραπείας

## Στοχευμένη

- Απαιτείται γνώση του παθογόνου μικροβίου, αλλά τα πρώτα 24ωρα εν αναμονή του αποτελέσματος των καλλιεργειών, η θεραπεία είναι «εμπειρική»

## Εμπειρική

- Δεν έχει απομονωθεί παθογόνο ή ενώ αναμένεται το αποτέλεσμα των καλλιεργειών



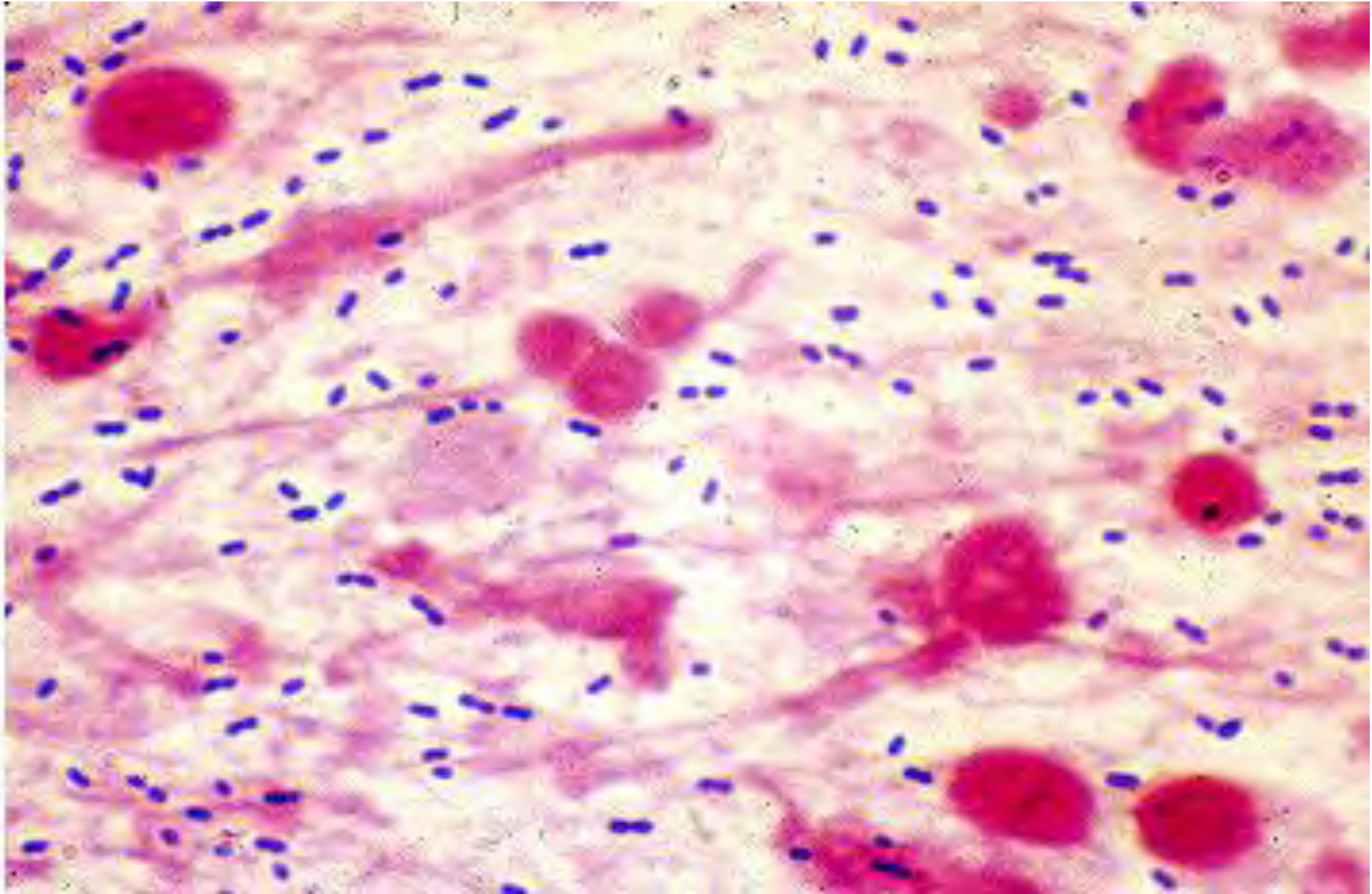
# **Α. Η Στοχευμένη Αντιμικροβιακή Θεραπεία και η Συνεργασία με το Μικροβιολογικό Εργαστήριο:**

**Λήψη κατάλληλων καλλιεργειών πριν  
την έναρξη οιασδήποτε αντιβιοτικού**

**Εμείς κάνουμε τα αντίθετο γιατί βιαζόμαστε,  
επειδή ο ασθενής είναι «σηπτικός»!**

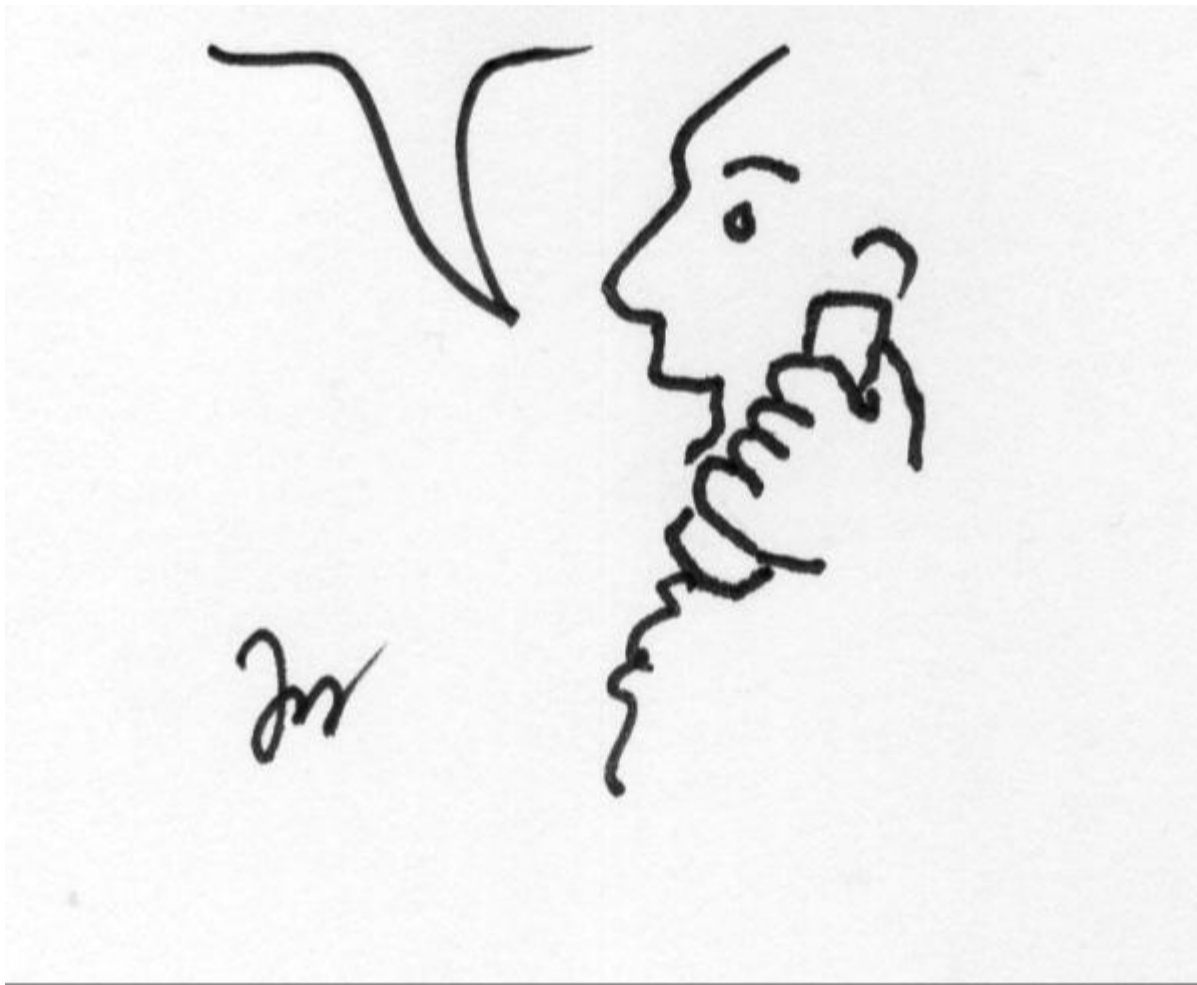


**Gram χρώση: Πτύελα, Απαιτούνται 3min αλλά το έχουμε ξεχάσει και δικαιολογούμαστε ότι δεν διαθέτουμε Malti-Toff!**



Gram χρώση?... Γιατί?

Δώσε καλύτερα μεροπενέμη ή ιμιπενέμη!



# Με τι σκεπτικό επιλέγεται το αντιβιοτικό στη Σήψη → Σοβαρή Σήψη → Σηπτικό Shock?

---

1. Είδος λοίμωξης: από την κοινότητα ή νοσοκομειακή
  2. Αναμενόμενο παθογόνο
  3. Γνώση επιπέδων αντοχής στην κοινότητα και στο νοσοκομείο
  4. Αποφυγή αντιβιοτικού από την ίδια ομάδα που τυχόν χορηγήθηκε το τελευταίο 3-6μηνο
  5. Παράγοντες κινδύνου για πολυανθεκτικά βακτήρια
- 



## Οι Παράγοντες Κινδύνου που προσανατολίζουν για λοίμωξη από πολυανθεκτικά βακτήρια και επομένως την χορήγηση προωθημένων αντιβιοτικών αφορούν :

---

1. Νοσηλεία για διάστημα  $\geq 2$  ημερών το τελευταίο 3μηνο στο νοσοκομείο ή ΜΕΘ
  2. Παρούσα νοσηλεία στο νοσοκομείο  $\geq 5$  ημερών
  3. Διαμονή σε Οίκο Ευγηρίας ή σε Ιδρύματα Χρονίως Πασχόντων και Κέντρων Αποκατάστασης
  4. Χορήγηση καρμπαπενέμης το τελευταίο 6μηνο
  5. Ανοσοκαταστολή
  6. Αιμοκάθαρση
  7. Γνωστός αποικισμός από πολυανθεκτικά μικρόβια
- 



# Προσοχή !

---

## Επομένως:

**Ασθενής από την κοινότητα που εισάγεται στο νοσοκομείο με:**

**σήψη → σοβαρή σήψη → σηπτικό shock**

**χωρίς παράγοντες κινδύνου για πολυανθεκτικά βακτήρια,**

**δεν έχει λόγο χορήγησης προωθημένων αντιβιοτικών**



**Ο Αποικισμός  
από Πολυνθεκτικά Βακτήρια  
στα κόπρανα:  
1-2 φορές την εβδομάδα.  
Στοιχίζουν μόνον 0,8 λεπτά  
τα 10 δείγματα!**

**Χρειάζεται πραγματικά;**

## **Β. Η Εμπειρική Αντιμικροβιακή Θεραπεία: Πού πρέπει να βασίζεται η Εμπειρική Επιλογή Αντιβιοτικών για τη θεραπεία της νοσοκομειακής λοίμωξης??**

---

- Στο αποτέλεσμα των καλλιεργειών αποικισμού, ιδιαίτερα στη ΜΕΘ και στην Αιματολογική Μονάδα, όπως και την Μονάδα Μεταμόσχευσης Συμπαγών Οργάνων
  - Σε ασθενείς αποικισμένους με ανθεκτικά στις καρβαπενέμες βακτήρια, τα ποσοστά λοιμώξεων που ακολουθούν από πολυανθεκτικά μικρόβια αφορούν:
    - 40% στους ασθενείς ΜΕΘ
    - ~50% στους ουδετεροπενικούς ασθενείς
- 





## Η Αξία της Επιτήρησης των Καλλιεργείων Αποικισμού στη ΜΕΘ

S. Blot  
P. Depuydt  
D. Vogelaers

**Maximizing rates of empiric appropriate  
antibiotic therapy with minimized use  
of broad-spectrum agents: are surveillance  
cultures the key?**

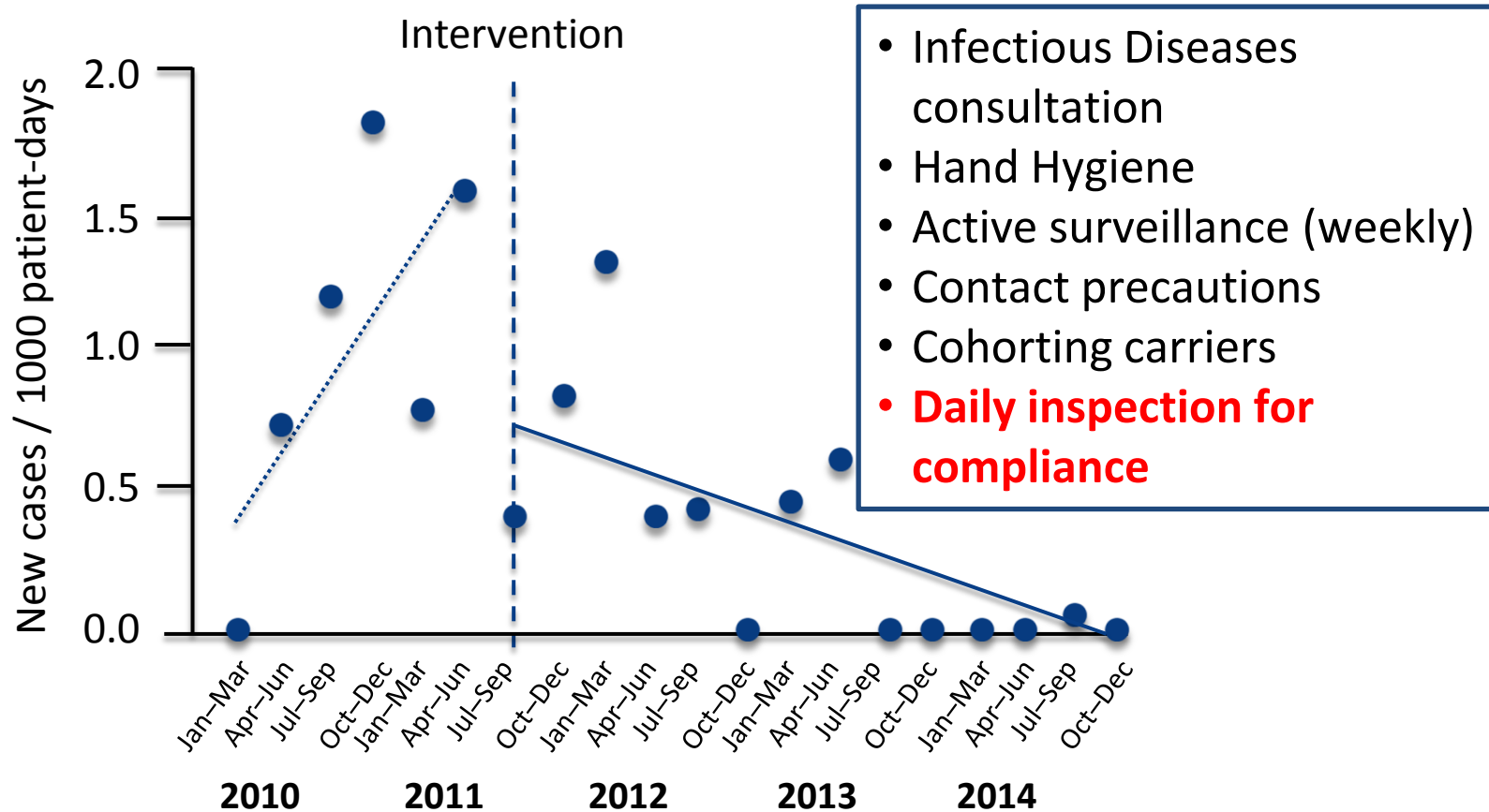
**After reviewing 15 studies it seems:**

**Yes!**

**Οδηγούν στην Επιλογή Ορθολογικής Εμπειρικής Θεραπείας και  
στην Εφαρμογή Άμεσων Μέτρων Επαφής  
για Προφύλαξη της Διασποράς**

# Successful control of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* transmission in a haematology unit: The pivotal role of active surveillance

The intervention resulted in significant decline in the incidence of CP-Kp BSIs\*



\*Change in level,  $P=0.014$ ; change in slope,  $p=0.006$

BSI, bloodstream infection; CP-Kp, carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*



Validity unknown  
Digitally signed by  
THEODOROS M. UMOURIS  
Date: 2014.02.10 08:28:12  
EET  
Reason: Signed PDF  
(embedded)  
Location: Athens, Elliniko  
Typograph

5103

# ΕΦΗΜΕΡΙΣ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ

## ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ

ΤΕΥΧΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

Αρ. Φύλλου 388

18 Φεβρουαρίου 2014

### ΑΠΟΦΑΣΕΙΣ

Αριθμ. Υ1.Γ.Π.114971

Μέτρα, όροι και διαδικασίες για την πρόληψη και τον έλεγχο των λοιμώξεων που συνδέονται με τη νοσηλεία των ασθενών στους Χώρους Παροχής Υγείας.

11. Το Ν. 3230/2004 (ΦΕΚ 44/Α') «Σύστημα Διοίκησης με στόχους, μέτρηση της αποδοτικότητας και άλλες διατάξεις».

12. Την υπουργική απόφαση Υ1/οικ.4234/13.6.2001 (ΦΕΚ τ. Β'/733), «Συγκρότηση Επιτροπών Νοσοκομειακών Λοιμώξεων».

**Προβλέπεται η Εφαρμογή Antibiotic Stewardship!**

## **Γ. Antibiotic Stewardship Programs: Πρόγραμμα Επιστασίας-Επιτήρησης των Αντιβιοτικών**

**Απαραίτητη η Οργάνωση σε κάθε Νοσοκομείο Ειδικής  
«Ομάδας Επιτήρησης της Κατανάλωσης και της Ορθής Χρήσης  
των Αντιβιοτικών» (ΟΕΚΟΧΑ)**

Συγκροτείται από:

Λοιμωξιολόγο, Κλινικό Μικροβιολόγο

Εντατικολόγο, Χειρουργό

Φαρμακοποιό

Η Ομάδα είναι τμήμα της λειτουργίας του Ιατρικού Τμήματος και  
συντονίζεται από τον Λοιμωξιολόγο.

**Είναι διαφορετική από την Επιτροπή Νοσοκομειακών  
Λοιμώξεων, με την οποία συνεργάζεται**

**Ασκεί Εξουσία**

CLINICAL PRACTICE: Ellie J. C. Goldstein, Section Editor

# The Critical Role of the Staff Nurse in Antimicrobial Stewardship—Unrecognized, but Already There

Richard N. Olans,<sup>1</sup> Rita D. Olans,<sup>2</sup> and Alfred DeMaria Jr<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hallmark Health System, Inc., Melrose-Wakefield Hospital, <sup>2</sup>MGH Institute of Health Professions - School of Nursing, Boston, and <sup>3</sup>Bureau of Infectious Disease, Massachusetts Department of Health, William A. Hinton State Laboratory Institute, Jamaica Plain, Massachusetts

# Ο Κριτικός Ρόλος του Προϊσταμένου Νοσηλευτή στο Πρόγραμμα Επιτήρησης της Αντιμικροβιακής Θεραπείας

- Πρέπει να ανήκει οργανικά στην Επιτροπή Αντιβιοτικών (π.χ. ΟΕΚΟΧΑ)
- Πρέπει να ελέγχει, να γνωρίζει και να επισημαίνει:
  - Πολυανθεκτικούς αποικισμούς και λοιμώξεις από *Clostridium difficile*
  - Αλλεργικούς ασθενείς στα αντιβιοτικά
  - Τρόπους χορηγήσεως και άμεσης χορηγήσεως των αντιβιοτικών (π.χ. Σηπτικό shock → άμεση έναρξη των αντιβιοτικών)
  - Τρόπους συλλογής δειγμάτων για καλλιέργειες, όπως και τη φροντίδα για άμεση αποστολή των δειγμάτων στο εργαστήριο
  - Τρόπο καθετηριασμού φλεβών και ουροδόχου κύστεως
  - Έλεγχος συνεχούς εφαρμογής από το Ιατρονοσηλευτικό Προσωπικό «μέτρων επαφής» σε ασθενείς φορείς ή πάσχοντες από πολυανθεκτικά βακτήρια



# Πρόγραμμα Επιτήρησης και Διαχείρισης των Αντιβιοτικών σε Διεθνές Επίπεδο και για τη Χώρα μας

## Τι πρέπει να κάνει η ΟΕΚΟΧΑ

- Μέτρηση της κατανάλωσης αντιβιοτικών κατά τακτά χρονικά διαστήματα όπως και των ποσοστών της αντοχής (4μηνο-6μηνο) (DDDs και DOT)
- Κοινοποίηση των τοπικών ποσοστών αντοχής και κατανάλωσης στα Τμήματα του νοσοκομείου και συζήτηση ανά κλινική (4μηνο-6μηνο)
- Καθορίζει και ελέγχει τα «Υπό Περιορισμό-Πρωθημένα Αντιβιοτικά» που πρέπει να χορηγούνται από το Φαρμακείο μόνο μετά από έγκριση του λοιμωξιολόγου. Απαιτείται συμπλήρωση Ειδικού Εντύπου Παραγγελίας προς το Φαρμακείο



# New Antimicrobial Stewardship Standard

The hospital's antimicrobial stewardship program uses organization-approved multidisciplinary protocols.

## Examples of protocols are as follows:

- ❑ Antibiotic Formulary Restrictions
- ❑ Preauthorization Requirements for Specific Antimicrobials
- ❑ **Assessment of Appropriateness of Antibiotics for Community-Acquired Pneumonia**
- ❑ **Assessment of Appropriateness of Antibiotics for Skin and Soft Tissue Infections**
- ❑ **Assessment of Appropriateness of Antibiotics for Urinary Tract Infections**
- ❑ **Care of the Patient with *Clostridium difficile***
- ❑ Guidelines for Antimicrobial Use in Adults
- ❑ Guidelines for Antimicrobial Use in Pediatrics
- ❑ Plan for Parenteral to Oral Antibiotic Conversion
- ❑ Use of Prophylactic Antibiotics

# Πρόταση για τα «υπό Περιορισμό Αντιβιοτικά» στην Ελληνική Πραγματικότητα

## Κλινικές

1. Καρβαπενέμες: Μεροπενέμη, Ιμιπενέμη, Ερταπενέμη, Ντοριπενέμη (MERONEM-PRIMAXIN-INVANZ) και όλα τα συναφή σκευάσματα.
2. Τιγκεκυκλίνη (Tygacil)
3. Κολιμυκίνη (Colistin) IV και εισπνεόμενη
4. Φωσφομυκίνη (Fomicyt, Fosfocina) μόνο IV
5. Δαπτομυκίνη (Cubicin)
6. Λινεζολίδα (Zynoxid)

## ΜΕΘ

1. Διπλή καρβαπενέμη (Meronem+Invanz)
2. Τιγκεκυκλίνη ( Tygacil)
3. Κολιμυκίνη (Colistin) IV και εισπνεόμενη
4. Φωσφομυκίνη (Fomicyt, Fosfocina) μόνο IV
5. Δαπτομυκίνη (Cubicin)
6. Λινεζολίδα (Zynoxid)

# Τι Περιλαμβάνει ο Έλεγχος και οι Παρεμβάσεις της ΟΕΚΟΧΑ στα ήδη χορηγηθέντα αντιβιοτικά, 72-96 h μετά τη συνταγογράφησή τους?

1. Εστάλησαν καλλιέργειες? Αποτέλεσμα-Αντιβιογράμμα
2. Αποκλιμάκωση ή ανάγκη κλιμάκωσης (!)
3. Συνδυασμός αντιβιοτικών (?)
4. Αποικισμός ασθενούς από πολυανθεκτικά ?
5. Δοσολογία – τρόπος χορήγησης → σωστά PK-PDs:

**Οι β-λακτάμες να δίδονται σε συνεχή ή παρατεταμένη έγχυση**

6. Έγκαιρη έναρξη και σωστή διάρκεια θεραπείας
7. Η Χειρουργική Προφύλαξη (!!!)

# Η ΟΕΚΟΧΑ και η Αποκλιμάκωση

Αφορά στην ταχεία εφαρμογή εμπειρικής ευρέος φάσματος αντιμικροβιακής θεραπείας, η οποία στη συνέχεια αποκλιμακώνεται, στοχεύοντας μετά το αποτέλεσμα των αιμοκαλλιεργείων σε:

- Χορήγηση αντιβιοτικών στενότερου φάσματος
- Μείωση του αριθμού των χορηγούμενων αντιβιοτικών
- Έγκαιρη διακοπή των αντιβιοτικών εφόσον δεν πρόκειται για λοίμωξη
- Στοχευμένη διάρκεια θεραπείας

## Παραδείγματα αποκλιμάκωσης των β-λακταμών που δίδονται ως αρχική εμπειρική αντιμικροβιακή θεραπεία με βάση τα αποτελέσματα των καλλιιεργειών έναντι των Gram(-) βακτηρίων

- Με την απομόνωση του αιτίου στις 48-72h γίνεται αλλαγή σε αντιβιοτικό στενότερου φάσματος αν η ευαισθησία το επιτρέπει. Εάν ευαισθησία:
  - **Καρβαπενέμες** → ερταπενέμη → πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη → κεφταζιδίμη/κεφεπίμη → σιπροφλοξασίνη/λεβοφλοξασίνη → κεφτριαξόνη/κεφοταξίμη → τότε αντικατάσταση του χορηγούμενου αντιβιοτικού με το τελευταίο στη σειρά
  - **Κεφταζιδίμη/κεφεπίμη** → κεφτριαξόνη/κεφοταξίμη → αναστολείς → τότε αντικατάσταση με αναστολείς

# Η Πρακτική στην Στρατηγική Αποκλιμάκωσης

## Η Μείωση του Αριθμού των Χορηγούμενων Αντιβιοτικών

- ❑ Διακοπή αμινογλυκοσίδης την 3<sup>η</sup> ημέρα αν δεν απομονωθεί *Pseudomonas aeruginosa*
- ❑ Διακοπή αντισταφυλοκοκκικής αγωγής αν δεν απομονωθεί *Staph. aureus*
- ❑ Διακοπή αντιμυκητιασικής αγωγής αν είχε χορηγηθεί εμπειρικά και δεν τεκμηριώνεται η πιθανότητα μυκητιασικής λοιμώξεως

# Η Αποκλιμάκωση δεν είναι Επικίνδυνη?

## Όχι, γιατί συνδέεται με:

- **Μείωση της αντοχής**
- Μείωση της επίπτωσης επιλοιμώξεων
- Μείωση της άσκοπης κατανάλωσης των αντιβιοτικών που οδηγεί στην αντοχή, σε ανεπιθύμητες ενέργειες και σε αλληλεπιδράσεις φαρμάκων στον ασθενή

**Χαμηλότερη θνητότητα**



---

## Στην Πρόσφατη Βιβλιογραφία από το 2004 έως το 2014

υπάρχουν 19 δημοσιεύσεις σε >2500 ασθενείς  
που αφορούν την Εφαρμογή Αποκλιμάκωσης  
σε ασθενείς με Πνευμονία του Αναπνευστήρα  
(VAP) και σε ασθενείς με βακτηριαιμία ή/και  
σήψη/σηπτικό shock

---

**Η Θνητότητα δεν Αυξήθηκε:  
Παρέμεινε η Ίδια ή Μειώθηκε!**

# Η Ελληνική μας Πραγματικότητα!

Σας φέρνω την απάντηση της καλλιέργειας και το Αντιβιόγραμμα!!

Δεν χρειάζεται! Ο ασθενής βελτιώνεται με τον συνδυασμό 4 αντιβιοτικών που παίρνει από 3ημέρου!



# Η ΟΕΚΟΧΑ, η Ορθολογική Χρήση των Αντιβιοτικών και η Εφαρμογή Συνταγογραφίας χωρίς τις Καρβαπενέμες

In fact today any large hospital should implement  
«**Carbapenems-Sparing Stewardship Programs**»  
to control the spread of carbapenemase producing  
Gram-negative bacteria.

***WSES Consensus Conference 2013***

# Carbapenem Sparing Regimens

Πώς να θεραπευτεί ένας ασθενής με λοίμωξη  
από *Klebsiella* που παράγει ESBL?

- ❑ Οι Εναλλακτικές Λύσεις εφόσον Επιβεβαιώνεται η Ευαισθησία στο Αντιβιογράμμα
  - ❑ Tigecycline, Minocycline
  - ❑ Piperacillin/Tazobactam
  - ❑ Ceftolozane + tazobactam (Zerbaxa)
  - ❑ Co-trimoxazole
  - ❑ Mecillinam + clavulanate (στις ουρολοιμώξεις)
  - ❑ Gentamicin or Amikacin
  - ❑ Nitrofurantoin (κυστίτιδες)

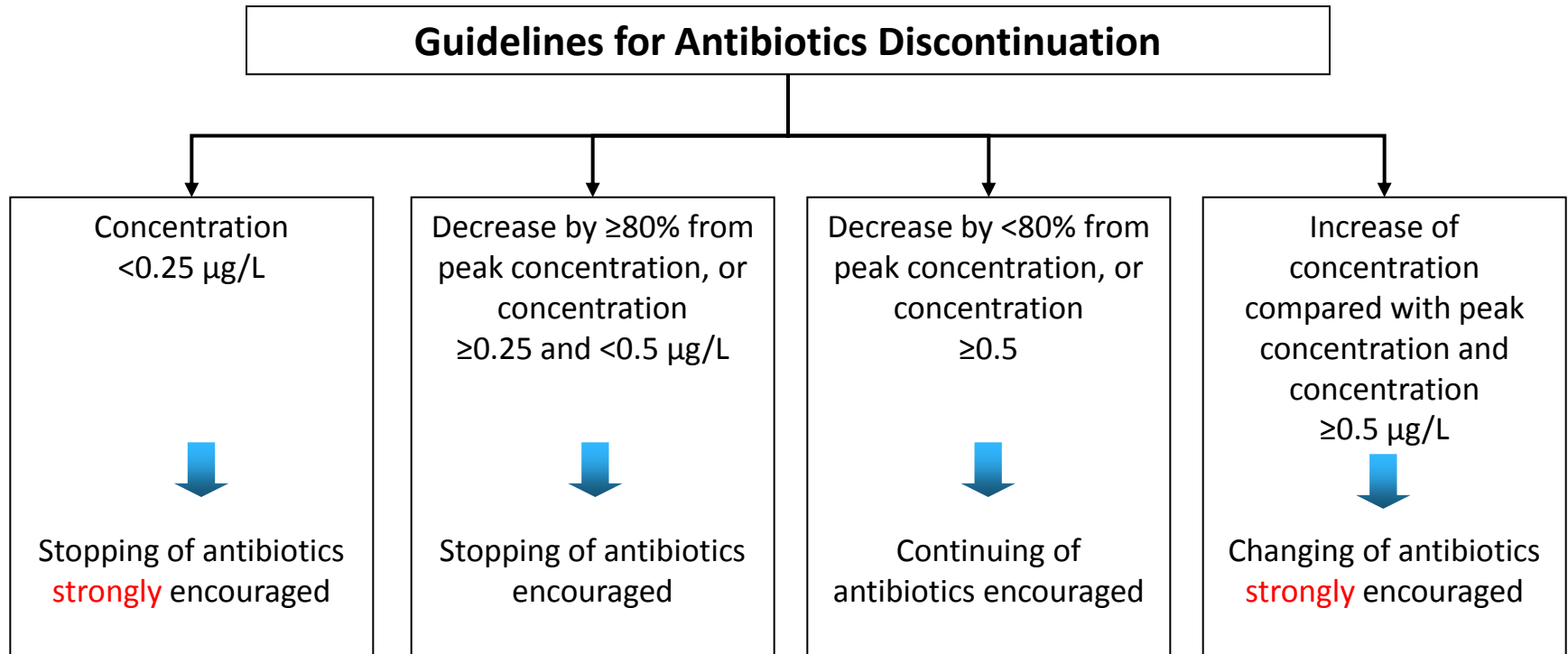
# Η ΟΕΚΟΧΑ και Η Κατάλληλη Διάρκεια Θεραπείας

---

- **ΟΧΙ ατελείωτες θεραπείες!**
  - Πνευμονιοκοκκική πνευμονία! → 7-10 ημέρες
  - Πνευμονία συνδεόμενη με την μηχανική αναπνοή (VAP): 8-12 ημέρες!
  - Οξεία ανεπίπλεκτη πυελονεφρίτιδα: 7 ημέρες
  - Οξεία επιπλεγμένη πυελονεφρίτιδα: 14 ημέρες
  - Οξεία σκωληκοειδίτις: 3-4 ημέρες μετά το χειρουργείο
  - Βακτηραιμία από καθετήρα: 8 ημέρες
-

# The Duration of Therapy

## Use of Procalcitonin in the ICU



# Οι Συνδυασμοί των Αντιβιοτικών στην Ελληνική Πραγματικότητα

Περισσότερος ο συνδυασμός φαρμάκων με αντιαναερόβιο φάσμα, π.χ. καρβαπενέμη + μετρονιδαζόλη, αναστολέας + μετρονιδαζόλη)

Σπάνια χρειάζεται συνδυασμός με αντισταφυλοκοκκικό (10<sup>ο</sup> σε συχνότητα νοσοκομειακό παθογόνο στα Ελληνικά νοσοκομεία, συχνότητα 3%) → Εξαίρεση το σηπτικό σοκ

**Δεν έχει αποδειχθεί ότι οι συνδυασμοί αντιβιοτικών για τα Gram-αρνητικά, π.χ. *Acinetobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, υπερτερούν της μονοθεραπείας με εξαίρεση την *K.pneumoniae* που παράγει καρβαπενεμάσες**

**Προσοχή:** Ο αποικισμός δεν πρέπει να θεραπεύεται



# Η ΟΕΚΟΧΑ στη ΜΕΘ





# Impact of antimicrobial stewardship in critical care:

## A systematic review



Reham Kaki, Marion Elligsen, Sandra Walker, Andrew Simor, Lesley Palmay and Nick Daneman  
JAC 2011

- Μείωση χρήσης αντιβιοτικών (κατά 11-38% DDDs/1000 ημ.ασθ.)
- Μείωση κόστους (US\$ 5–10/ημ.ασθ)
- Μικρότερη διάρκεια αντιβιοτικών, καλύτερη επιλογή και λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες
- Χωρίς αύξηση στην επίπτωση Νοσοκομειακών Λοιμώξεων, διάρκεια νοσηλείας και θνητότητα
- Παρεμβάσεις με διάρκεια >6 μήνες έδειξαν μείωση της αντοχής

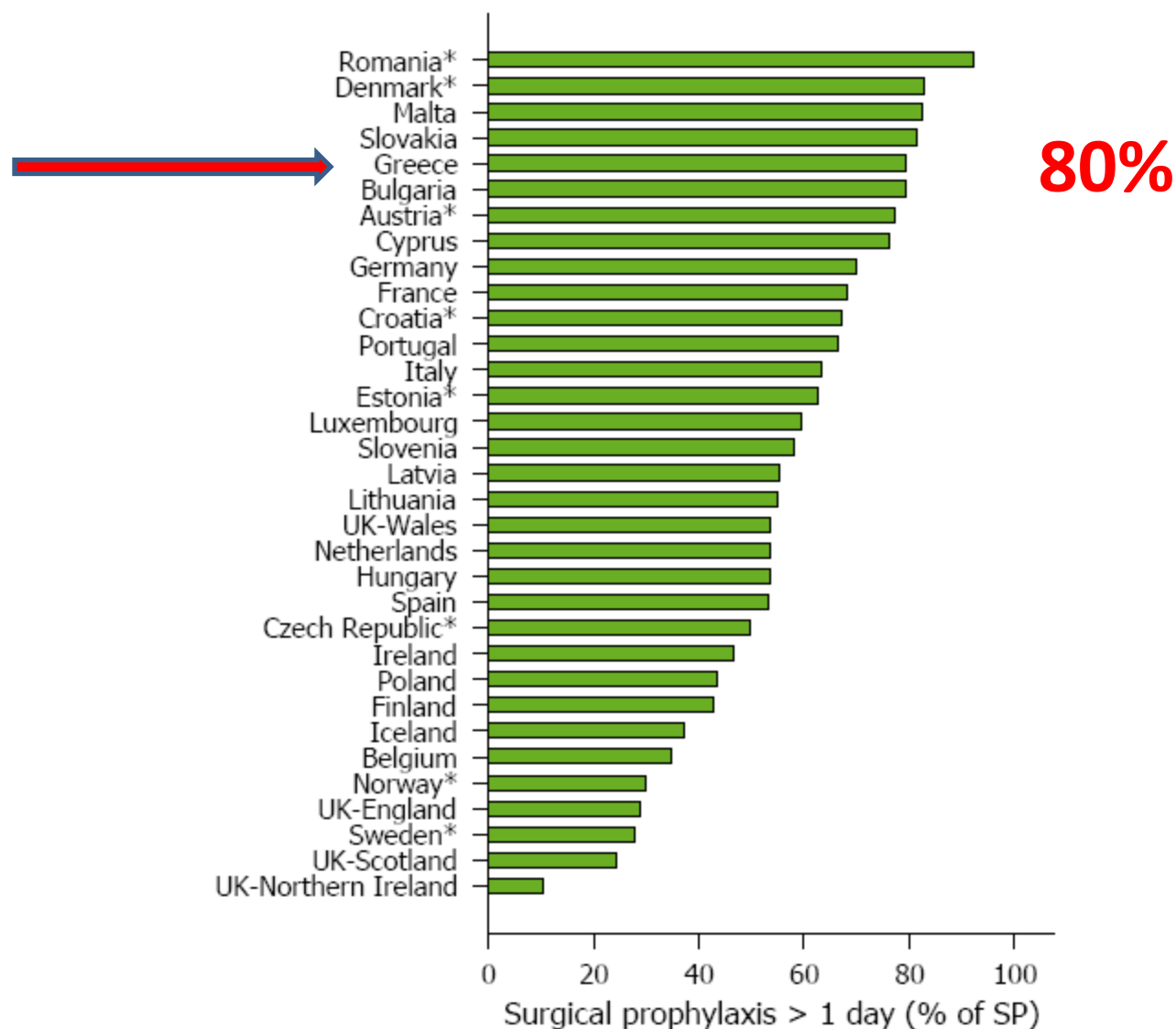
# Η ΟΕΚΟΧΑ και η Πραγματικότητα της Χειρουργικής Προφύλαξης στα Ελληνικά Νοσοκομεία

Σπάνια αρχίζει περιεγχειρητικά  
Συνήθως διαρκεί για περισσότερο από 3 ημέρες και κατά  
κανόνα δίδεται μέχρι την έξοδο του ασθενούς από το  
Νοσοκομείο ενώ πρέπει να χορηγείται

**1 μόνο δόση διεγχειρητικά**

- Συνήθως χρησιμοποιούνται λανθασμένα  
προωθημένα αντιβιοτικά ενώ πρέπει  
να δίδεται μία Κεφαλοσπορίνη β' γενεάς  
(± μετρονιδαζόλη, εφόσον αφορά την κοιλιακή χώρα)

**Figure 69. Surgical prophylaxis given for more than one day as a percentage of the total antimicrobials prescribed for surgical prophylaxis, by country, ECDC PPS 2011–2012**

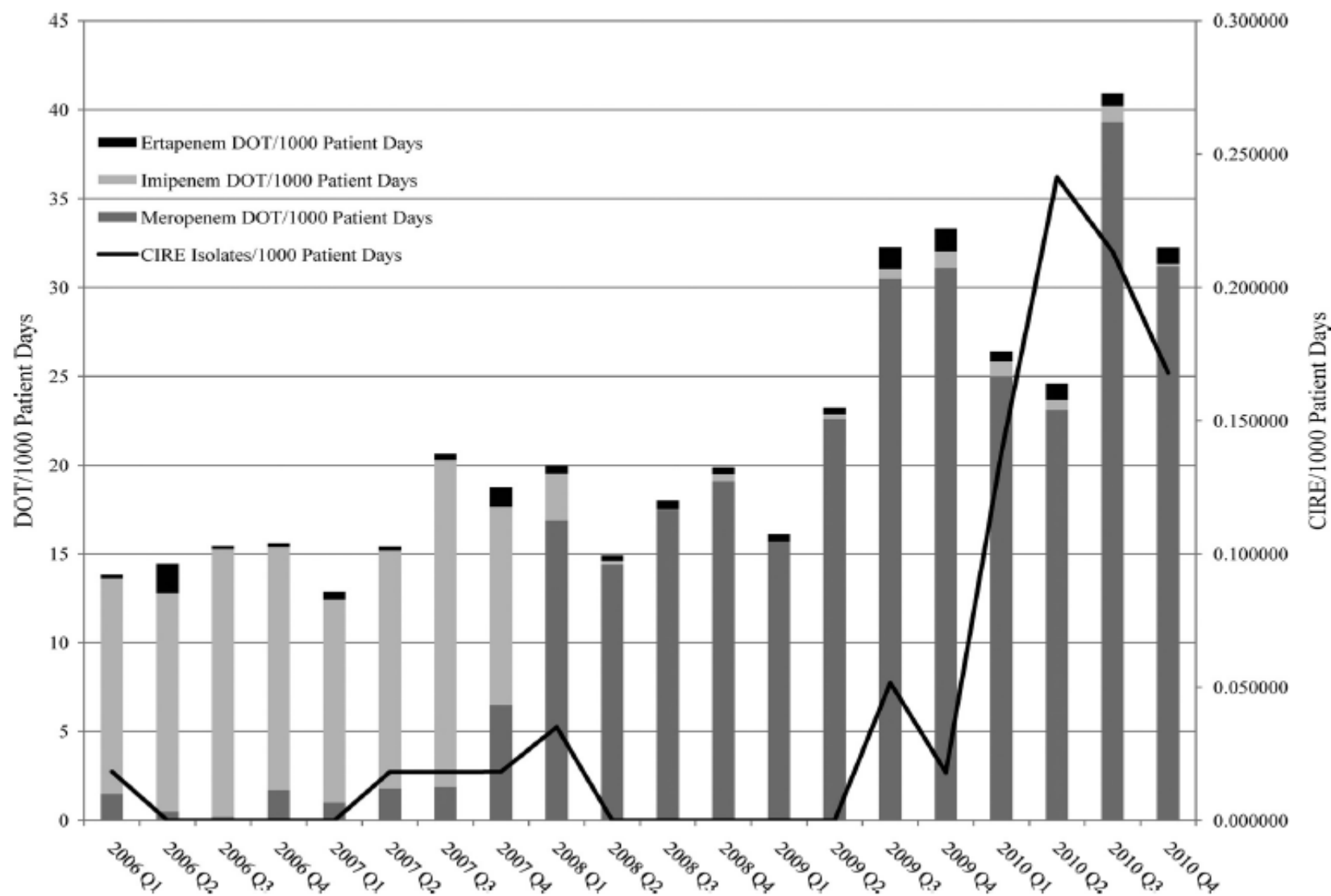


# Μειώνει την Αντοχή η Ορθολογική Απαγόρευση?

**Η Ορθολογική Χρήση των Αντιβιοτικών και:**

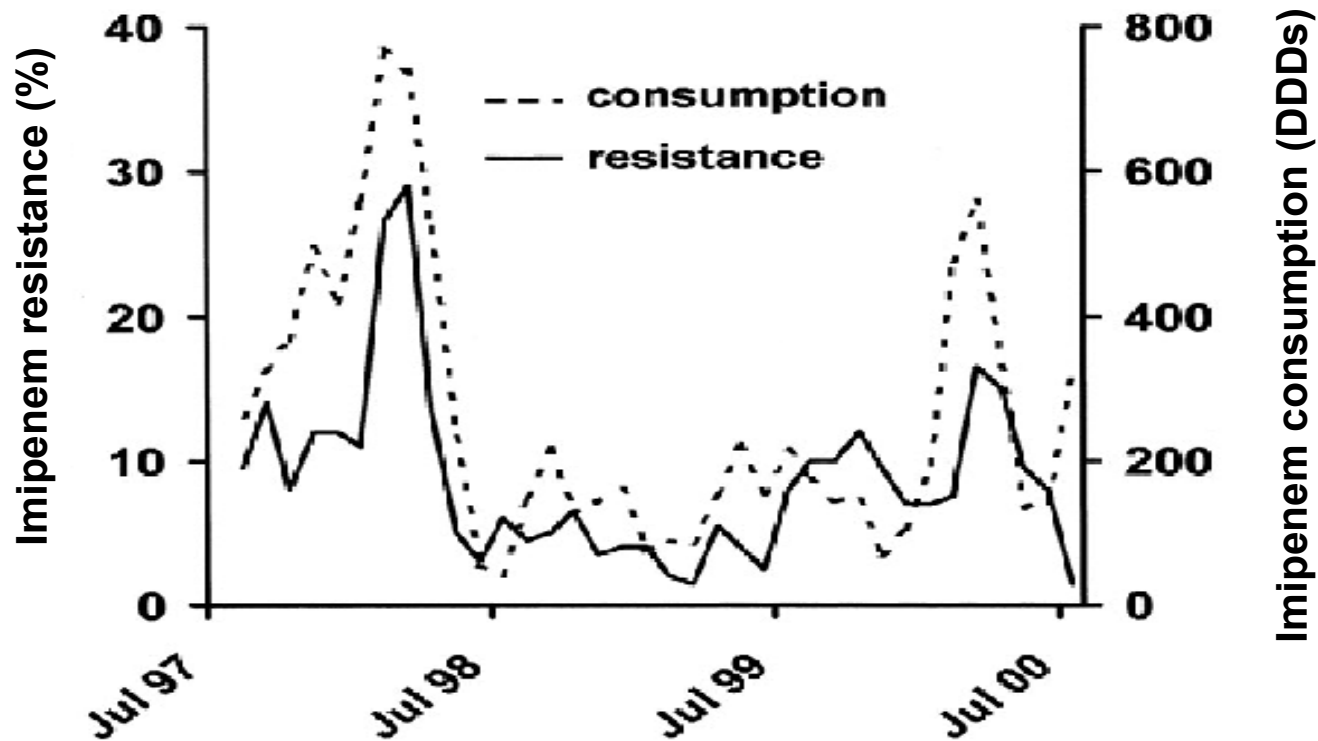
- Τα Αποτελέσματα της Περιοριστικής Πολιτικής και του Ελέγχου της Συνταγογραφίας σε διεθνές επίπεδο

# Συσχέτιση Κατανάλωσης Καρμπαπενεμών και Ανάπτυξης Αντοχής των Εντεροβακτηριακών στις Καρμπαπενέμες

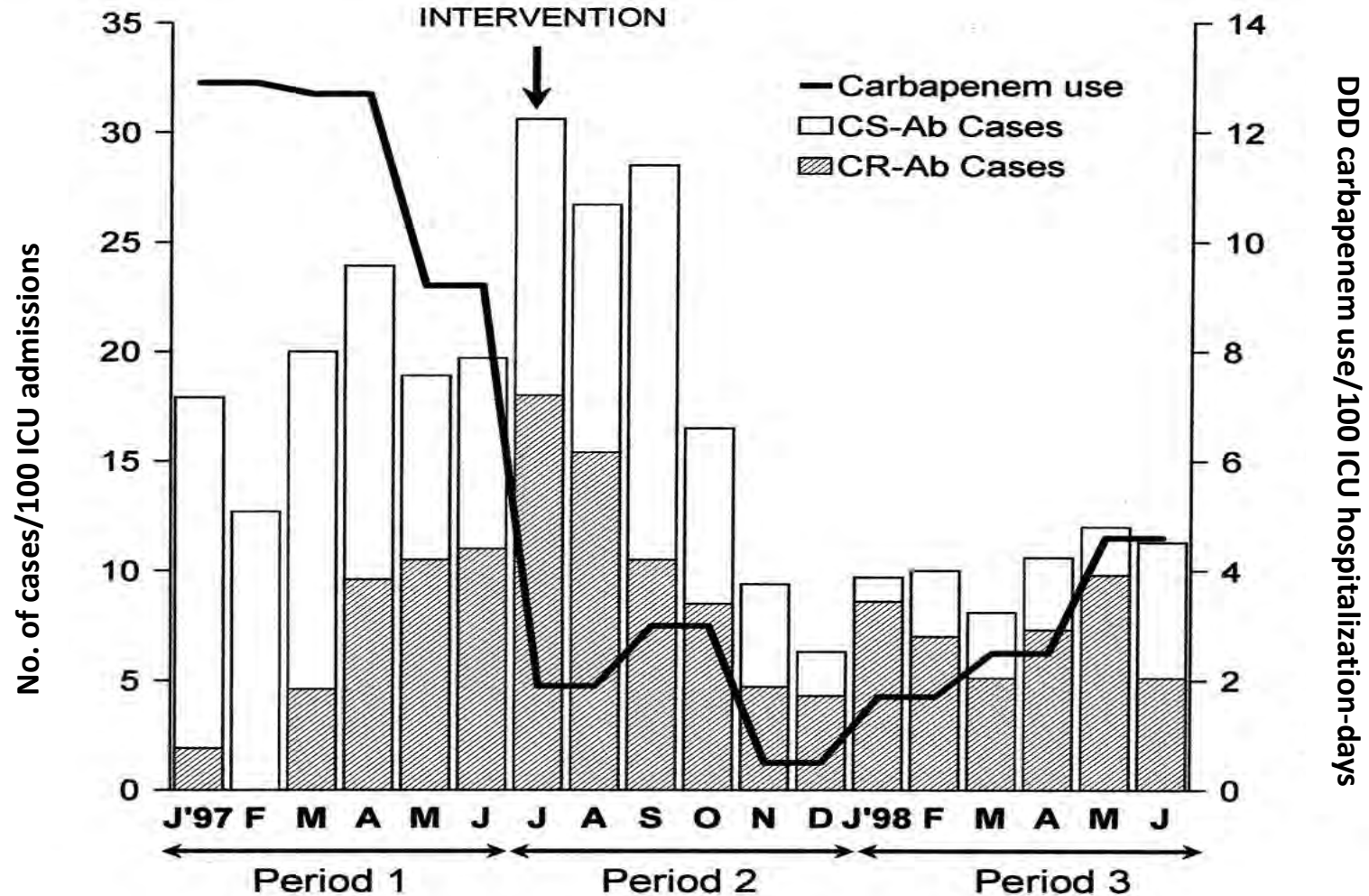


# Correlation Between Antibiotic Consumption and Resistance of *P. aeruginosa*

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



# Relation Between Imipenem Consumption and New Patients Colonized or Infected with *A. baumannii*



# Επιτυχής περιοριστική πολιτική οδηγεί σε μείωση κατανάλωσης και αντοχής στο Σισμανόγλειον.

| Η εφικτή πραγματικότητα  | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ,<br>ποσοστά αντοχής |            | <i>Klebsiella pneumoniae</i> ,<br>ποσοστά αντοχής |           |
|--------------------------|----------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------|-----------|
|                          | Πριν                                               | Μετά       | Πριν                                              | Μετά      |
| <b>Αρ. στελεχών</b>      | <b>694</b>                                         | <b>372</b> | <b>213</b>                                        | <b>99</b> |
| Gentamicin               | 52                                                 | 37 α       | 24                                                | 13 α      |
| Amikacin                 | 49                                                 | 31 α       | 17                                                | 11        |
| Ciprofloxacin            | 55                                                 | 35 α       | 17                                                | 16        |
| Ceftriaxone              | -                                                  | - α        | 29                                                | 15 α      |
| Ceftazidime              | 42                                                 | 24 α       | 31                                                | 15 α      |
| Piperacilline/tazobactam | 50                                                 | 30         | 34                                                | 20 α      |
| Imipenem                 | 10                                                 | 3 α        | 0                                                 | 0         |

$\alpha p < 0,05$

Antoniadou A, Scand J Infect Dis 2013



# Antimicrobial Stewardship: What works?

## α). Η Εφαρμογή Οδηγιών για την Εμπειρική Αντιμικροβιακή Θεραπεία:

- Από 37 μελέτες → σε 31 μείωση της θνητότητας
- Από 24 μελέτες → σε 17 μείωση της διάρκειας νοσηλείας

## β). Η Αποκλιμάκωση:

- Από 24 μελέτες → σε 17 μείωση της θνητότητας
- Από 10 μελέτες → σε 9 μείωση της διάρκειας νοσηλείας

Deresinski S, CID 1016; 61 (12)

Schulj EE et al Lancet Infect Dis 2016, Mar 2

## **γ). Η Διακοπή της Εμπειρικής Θεραπείας εφόσον δεν υπάρχουν ενδείξεις λοίμωξης:**

- Από 3 μελέτες → Δεν υπήρχε διαφορά στο κλινικό αποτέλεσμα ενώ μειώθηκε η διάρκεια νοσηλείας

## **δ). Ο Περιορισμός των Αντιβιοτικών:**

- Από 30 μελέτες → Δεν υπήρχε διαφορά στη θνητότητα και μειώθηκε η αντοχή στα υπό περιορισμό αντιβιοτικά

## **ε). Η Συμβουλή από Λοιμωξιολόγο παρά την Κλίνη του Ασθενούς:**

- 7 μελέτες → μείωση της θνητότητας



**Cochrane**  
**Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

## **Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients (Review)**

Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, Ramsay CR, Wiffen PJ, Wilcox M

The Meta-analysis provides evidence that Restrictive Interventions work faster than Persuasive Interventions, which supports the use of Restrictive Interventions **when “the Need is Urgent”**

CLINICAL PRACTICE: Ellie J. C. Goldstein, Section Editor

# Approaches to Modifying the Behavior of Clinicians Who Are Noncompliant With Antimicrobial Stewardship Program Guidelines

Ellie J. C. Goldstein,<sup>1,2</sup> Debra A. Goff,<sup>3</sup> William Reeve,<sup>4</sup> Snezana Naumovski,<sup>5</sup> Erin Epton,<sup>6</sup> Jonathan Zenilman,<sup>7</sup> Keith S. Kaye,<sup>8</sup> and Thomas M. File Jr<sup>9</sup>

<sup>1</sup>R. M. Alden Research Laboratory, Santa Monica, and <sup>2</sup>David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, California; <sup>3</sup>Department of Pharmacy, The Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus; <sup>4</sup>Pharmacy Department, Kindred Hospital Los Angeles, <sup>5</sup>Pharmacy Department, Providence St John's Health Center, Santa Monica, and <sup>6</sup>California Department of Public Health, Healthcare-Associated Infections Program; <sup>7</sup>Infectious Diseases Division, John Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; <sup>8</sup>Wayne State University and Detroit Medical Center, Michigan; and <sup>9</sup>Summa Health System and Northeast Ohio Medical University, Akron

**Είναι σκόπιμο να μιλάμε για:**

**«Προστατευόμενα Αντιβιοτικά (protected)**

**και όχι**

**για «Υπό Περιορισμό Αντιβιοτικά» (restricted)**



# Προσοχή!

---

**Ο Λοιμωξιολόγος της ΟΕΚΟΧΑ θα πρέπει περιοδικά να διευκολύνεται όσον αφορά τις κλινικές του υποχρεώσεις, ώστε να είναι σε θέση να ασχοληθεί αποκλειστικά με την επιτήρηση της κατανάλωσης των αντιβιοτικών κατά τακτά χρονικά διαστήματα (π.χ. 15 ημέρες ανά 2 μήνες).**



# Antibiotic Stewardship Priorities: Follow the Evidence

## Τα Εξωτερικά Ιατρεία

- The work was restricted to inpatient antibiotic use, but we also know that antibiotic misuse in outpatient clinics is a major problem.
- Most hospitals also have outpatient services, and many high-quality stewardship studies support effective interventions in that setting
- **Pharyngitis: antibiotics only with a positive group A Streptococcus test;**
- **Common cold: no antibiotics, ever.**
- **Sinusitis: no antibiotics until at least 10 days of symptoms;**
- **Acute bronchitis: no sputum culture and no antibiotics unless chest x-ray shows pneumonia;**
- **Asymptomatic urinary tract infection (UTI): no antibiotics;**

# **Ένα Παράδειγμα Τρόπου Λειτουργίας της ΟΕΚΟΧΑ στο Νοσοκομείο Υγεία**

# Τα «υπό Περιορισμό Αντιβιοτικά»

## Κλινικές

1. Καρβαπενέμες: Μεροπενέμη, Ιμιπενέμη, Ερταπενέμη, Ντοριπενέμη (MERONEM-PRIMAXIN-INVANZ) και όλα τα συναφή σκευάσματα.
2. Τιγκεκυκλίνη (Tygacil)
3. Κολιμυκίνη (Colistin) IV και εισπνεόμενη
4. Φωσφομυκίνη (Fomicyt, Fosfocina) μόνο IV
5. Δαπτομυκίνη (Cubicin)
6. Λινεζολίδα (Zynoxid)

## ΜΕΘ

1. Διπλή καρβαπενέμη (Meronem+Invanz)
2. Τιγκεκυκλίνη ( Tygacil)
3. Κολιμυκίνη (Colistin) IV και εισπνεόμενη
4. Φωσφομυκίνη (Fomicyt, Fosfocina) μόνο IV
5. Δαπτομυκίνη (Cubicin)
6. Λινεζολίδα (Zynoxid)





ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ  
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ  
ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΙΑΣ  
ΑΝΘΡΩΠΙΝΩΝ

No:

### ΑΙΤΙΟΛΟΓΗΜΕΝΗ ΣΥΝΤΑΓΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΠΡΟΩΘΗΜΕΝΩΝ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ

|                                       |                                      |                                                 |                                                                                |
|---------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Μεροπενέμη*  | <input type="checkbox"/> Ερταπενέμη* | <input type="checkbox"/> Ιμιπενέμη/Σιλαστατίνη* |                                                                                |
| <input type="checkbox"/> Ντοριπενέμη* | <input type="checkbox"/> Τιγεκυκλίνη | <input type="checkbox"/> Κολιμυκίνη             | <input type="checkbox"/> Φωσφομυκίνη<br>(ισχύει μόνο για την ενδοφλέβια μορφή) |
| <input type="checkbox"/> Λινεζολίδη   | <input type="checkbox"/> Δαπτομυκίνη | <input type="checkbox"/> Άλλο: _____            |                                                                                |

\*Δεν χρειάζεται συνηγορήρηση των συγκεκριμένων  
αντιβιοτικών στις Μονάδες Εντατικής και Αιχμηρής Φροντίδας

Δοσολογία: \_\_\_\_\_

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ: \_\_\_\_\_

Η παρούσα συνταγή έχει ισχύ για **5 ημέρες**  
από την αναγραφόμενη ημερομηνία

#### ΕΙΔΟΣ ΛΟΙΜΩΣΗΣ

##### ΑΙΤΙΟΛΟΓΗΣΗ

☐ Στοχευμένη θεραπεία - Λοίμωξη από πολυανθεκτικό μικρόβιο (αιτός: \_\_\_\_\_)  
Πηγή δόγματος: \_\_\_\_\_

##### ΑΝΤΙΒΙΟΓΡΑΜΜΑ

ΝΑΙ ☐

(Να επισυνάπτεται)

☐ Εμπειρική χορήγηση  
σε ασθενή με:

- ☐ Γνωστός αποικισμός από πολυανθεκτικό στέλεχος
- ☐ Νοσοκομειακή σήψη - σηπτικό ΣΟΚ (48 ώρες μετά την εισαγωγή)
- ☐ Προηγούμενη χρήση καρβαπενέμων
- ☐ Εμπύρετη ουδετεροπενία / ανοσοκαταστολή  
(σε νοσοκομειακό ασθενή με νοσηλεία >48 ώρες)
- ☐ Νοσηλεία σε Μ.Ε.Θ. ή ίδρυμα χρονίως πασχόντων ή οικο ευγυρίας

☐ Άλλη ένδειξη: \_\_\_\_\_

##### ΠΡΟΗΓΗΘΕΝΤΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ

| Θεράπων Ιατρός                          | Κλινικός Φαρμακοποιός                   | Έγκριση από Ιατρό Λοιμωξιολόγο          |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
| <br><br><br><br><br>(υπογραφή-σφραγίδα) | <br><br><br><br><br>(υπογραφή-σφραγίδα) | <br><br><br><br><br>(υπογραφή-σφραγίδα) |

Τα παρακάτω πεδία συμπληρώνονται μόνο από τον Ιατρό Λοιμωξιολόγο σε περίπτωση χρονικής επέκτασης της συνταγής.

|                                                       |                      |
|-------------------------------------------------------|----------------------|
| Επανεγκρίση για συνέχιση της αγωγής για _____ ημέρες. | Ιατρός Λοιμωξιολόγος |
| Ημερομηνία Επανεγκρίσης: _____                        | (υπογραφή-σφραγίδα)  |

Για την εκτέλεση της συνταγής απαιτείται η υπογραφή και η σφραγίδα του επιφορισμένου ή της τούτης Λοιμωξιολόγου.

ΥΠΣ. 9263 / 31 / 25.03.2016

**Ιατρός δίνει γραπτή οδηγία για χορήγηση σε ασθενή υπό περιορισμό αντιβιοτικού**

**Νοσηλεύτρια/ής**

**A. Ενημέρωση για συμπλήρωση του ειδικού εντύπου**

**και**

**B. ότι χρειάζεται έγκριση και υπογραφή από τον εφημερεύοντα λοιμωξιολόγο**

**Επικοινωνία ιατρού με εφημερεύοντα λοιμωξιολόγο**

**Έγκριση για χορήγηση του φαρμάκου**

**Άρνηση έγκρισης**

**Αλλαγή οδηγίας για άλλο αντιβιοτικό με τη σύσταση του λοιμωξιολόγου**

**Επιμονή του θεράποντος για χορήγηση του υπό περιορισμό αντιβιοτικού.**

- 1. Χορηγείται το αντιβιοτικό στον ασθενή από τη νοσηλεύτρια – νοσηλεύτη.**
- 2. Ενημέρωση από το φαρμακείο του Προέδρου της ΕΝΛ για την επιμονή του θεράποντος ιατρού.**
- 3. Επικοινωνία του Προέδρου της ΕΝΛ με τον ιατρό**

# Η ΟΕΚΟΧΑ και η Χειρουργική Προφύλαξη:

## Ένα παράδειγμα ελέγχου

ΔΕΛΤΙΟ ΑΙΤΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΣΥΝΕΧΙΣΗΣ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ-ΧΑΠ (>24 ΩΡΟΥ)

Νοσοκομείο/Κλινική.....

Ημερομηνία συνταγογράφησης.....

Όνομα ασθενούς.....

Αριθμός Μητρώου.....

|   | ΧΑΠ<br>(αντιμικροβιακές ουσίες) | mg/flacon | Οδός<br>χορήγησης | Συνέχιση ΧΑΠ                                                 |
|---|---------------------------------|-----------|-------------------|--------------------------------------------------------------|
| 1 |                                 |           |                   | ΝΑΙ <input type="checkbox"/><br>ΟΧΙ <input type="checkbox"/> |
| 2 |                                 |           |                   | ΝΑΙ <input type="checkbox"/><br>ΟΧΙ <input type="checkbox"/> |

Αιτιολόγηση συνέχισης

Είδος χειρουργικής επέμβασης:

Ημερομηνία χειρουργείου:

| ΘΕΡΑΠΩΝ ΙΑΤΡΟΣ    | ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ<br>ΚΛΙΝΙΚΗΣ | ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΟΣ<br>ΟΕΚΟΧΑ |
|-------------------|-------------------------------------|------------------------|
| Υπογραφή-σφραγίδα | Υπογραφή-σφραγίδα                   | Υπογραφή-σφραγίδα      |

# The Evolving Role of Antimicrobial Stewardship in Management of Multidrug Resistant Infections

Debra A. Goff, PharmD<sup>a,b</sup>, Thomas M. File Jr, MD, MSc<sup>c,d,\*</sup>

Over the next 5 years, the goals of this Action Plan include reducing the incidence of:

- Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections by 60%
- *C.difficile* infection and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infections by 50%
- MDR *P. aeruginosa* by 35%
- Invasive pneumococcal disease by 25%

# **The Proposal of the World Alliance Against Antibiotic Resistance**

**Antibiotics should be included in  
the UNESCO**

**Intangible Heritage List for Humanity**

**because they are natural gifts to  
humanity!**

# Τι Γίνεται Σήμερα;

Σήμερα, κάθε 3 δευτερόλεπτα  
πεθαίνει ένας ασθενής  
σε παγκόσμια κλίμακα  
από πολυανθεκτικά μικρόβια

---

**Πόσοι θα Πεθάνουν Αύριο?**