



**Προτάσεις για την αντιμετώπιση του προβλήματος της
μικροβιακής αντοχής**

Ν. Κομιτόπουλος

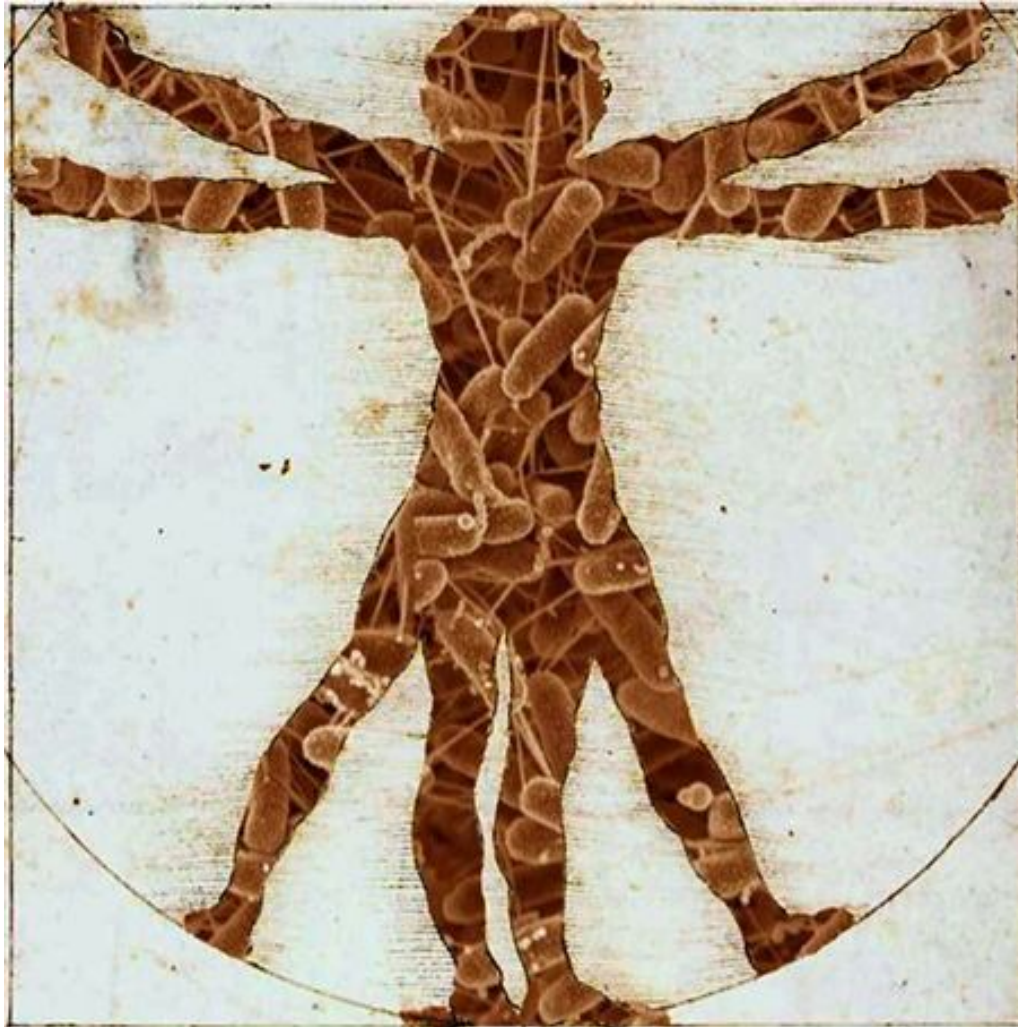
Διευθυντής Β' Παθολογικής Κλινικής

MICROBE APOCALYPSE

Man vs Microbe



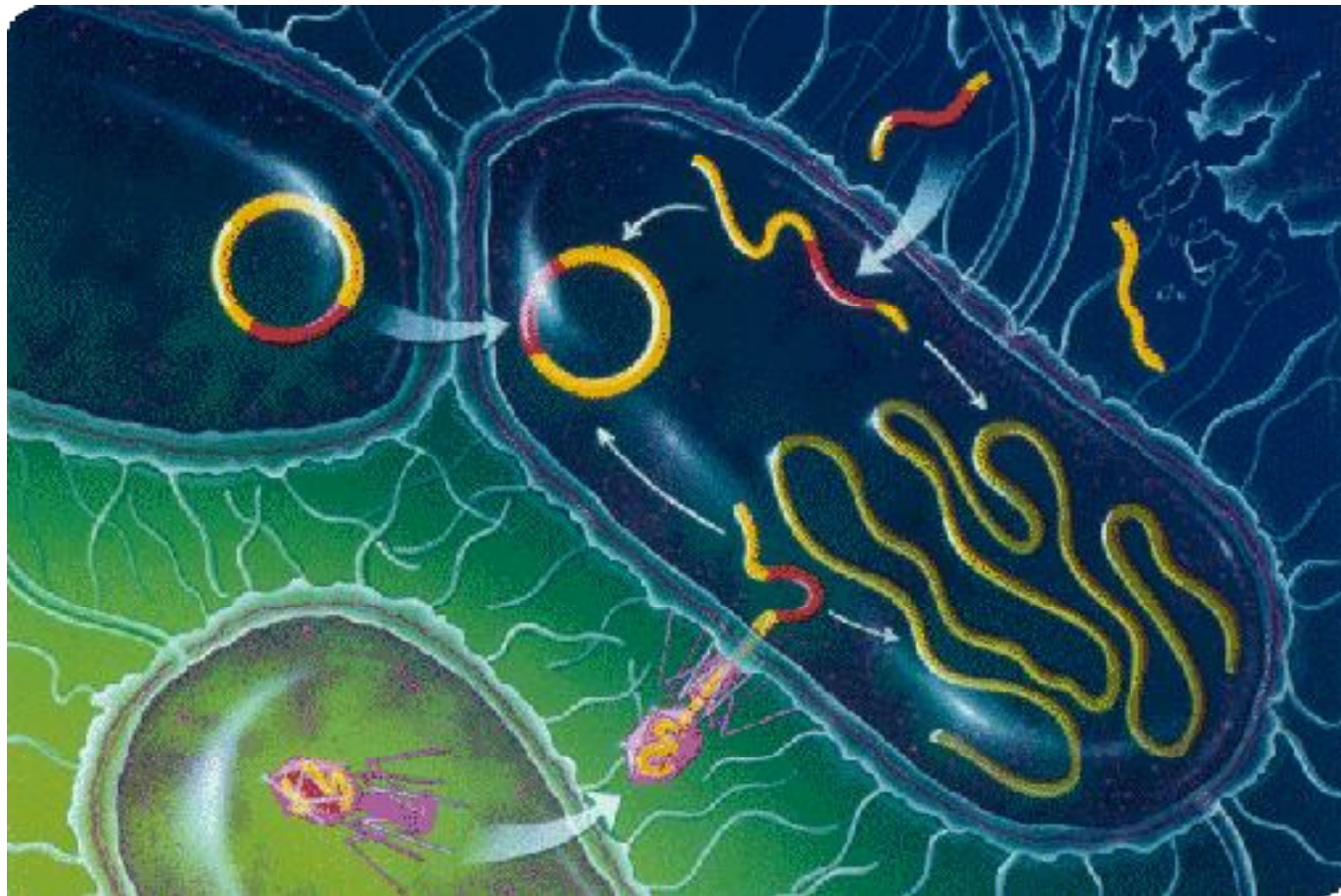
	ΜΙΚΡΟΒΙΑ	ΑΝΘΡΩΠΟΙ
Αριθμός	5×10^{31}	6×10^9
Χρόνος αναπαραγωγής	30 min	30 χρόνια
Παρουσία στη γή (χρόνια)	3.5 δισ	2.5 εκ



Over 90 percent of the cells on the human body are actually microbes

Αντοχή

σε φυσικά ή συνθετικά αντιμικροβιακά



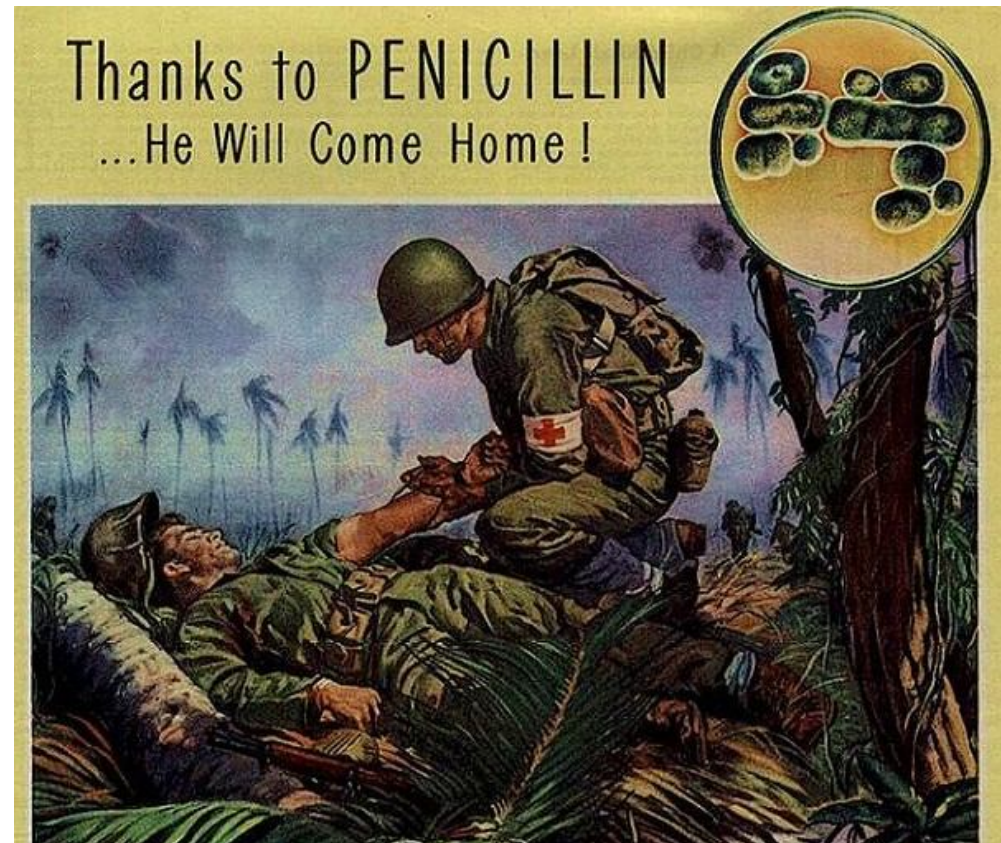


- Τα μικρόβια δεν είχαν ανάγκη τους ιατρούς για να αναπτύξουν αντοχή
- Υπάρχουν ενδείξεις ότι έχουν αναπτύξει αντοχή στις φυσικές β- λακτάμες μέσω β-λακταμασών πριν από 12×10^6 χρόνια

- Η αντοχή λοιπόν προუπήρξε των αντιμικροβιακών

και

- επεκτάθηκε μετά την ανακάλυψη και παραγωγή τους





Όσο ο άνθρωπος επινοεί τελειότερη παγίδα (Αντιμικροβιακό)

Η φύση πάντα θα γεννά εξυπνότερο ποντίκι (Μικρόβιο)

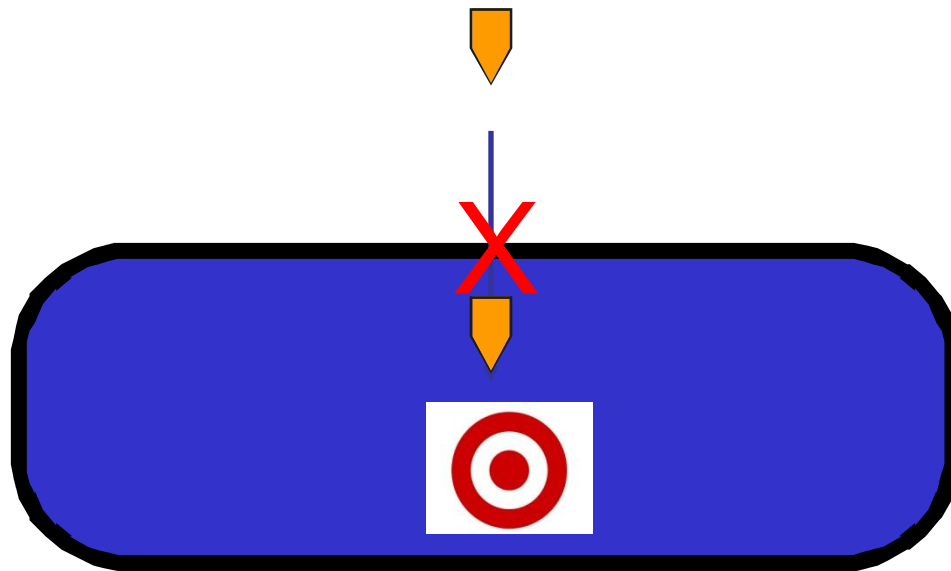


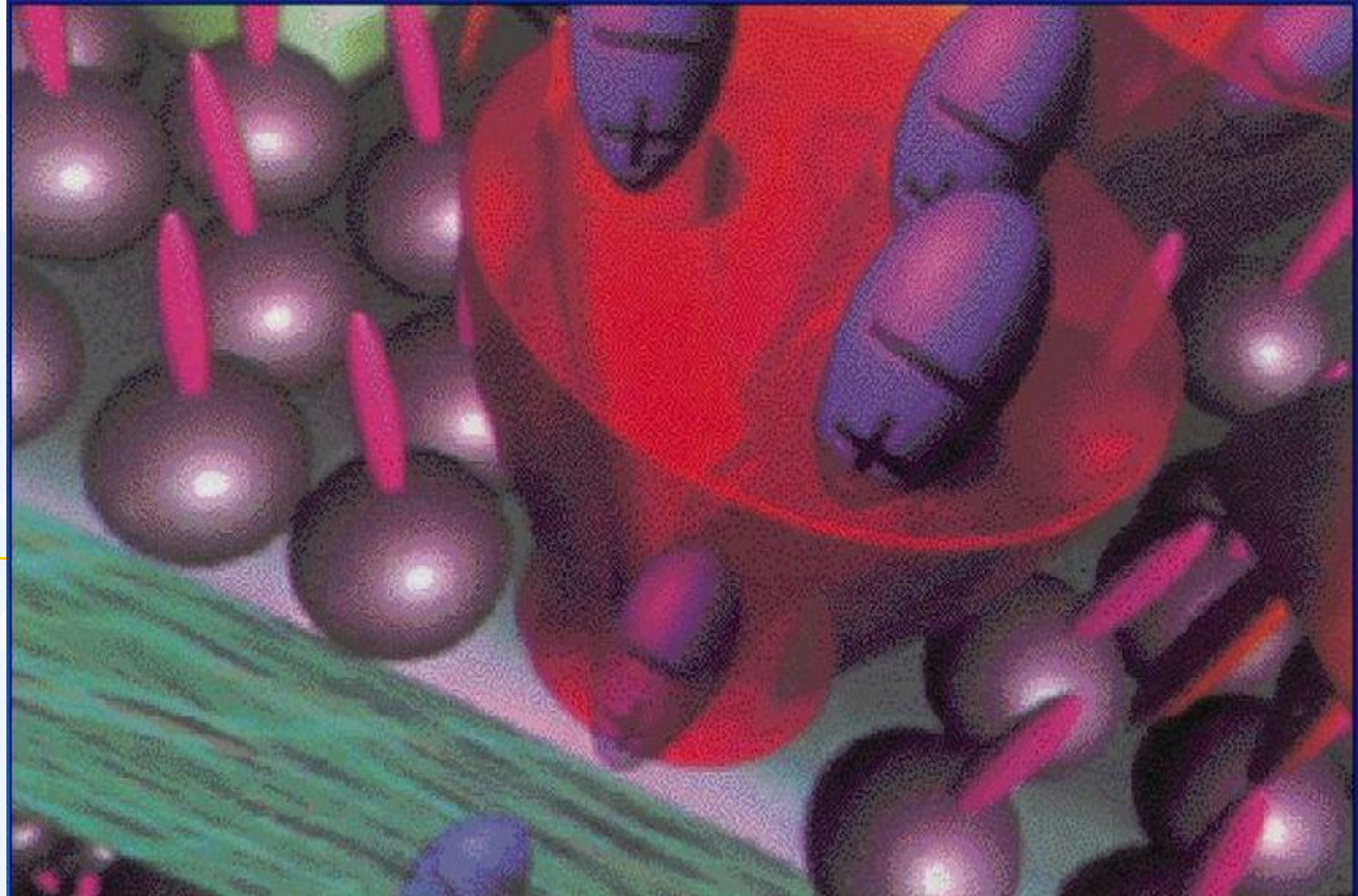
Μηχανισμοί αντοχής στα αντιμικροβιακά

- Εμπόδια στην προσεγγιση στόχου
- Τροποποίηση στόχου
- Αδρανοποίηση αντιμικροβιακών
- Αποβολή αντιμικροβιακών

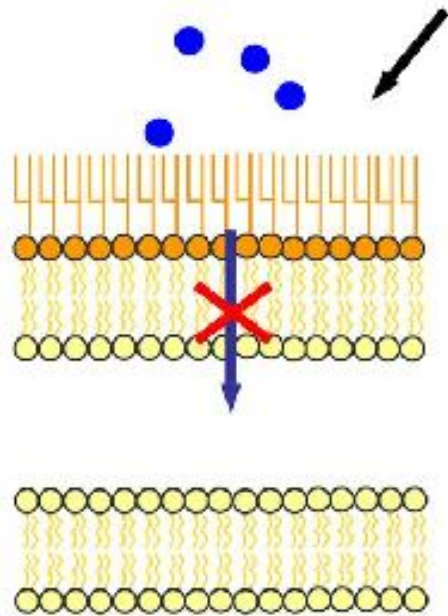
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ

Δυσκολία προσέγγισης στόχου

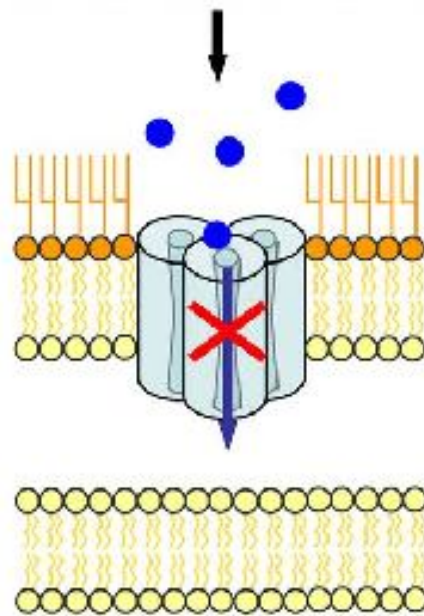




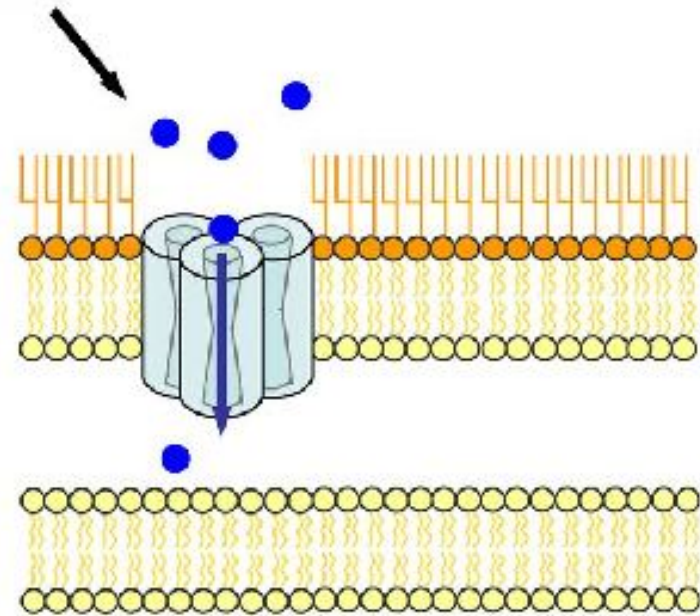
**Απώλεια
πορίνης**



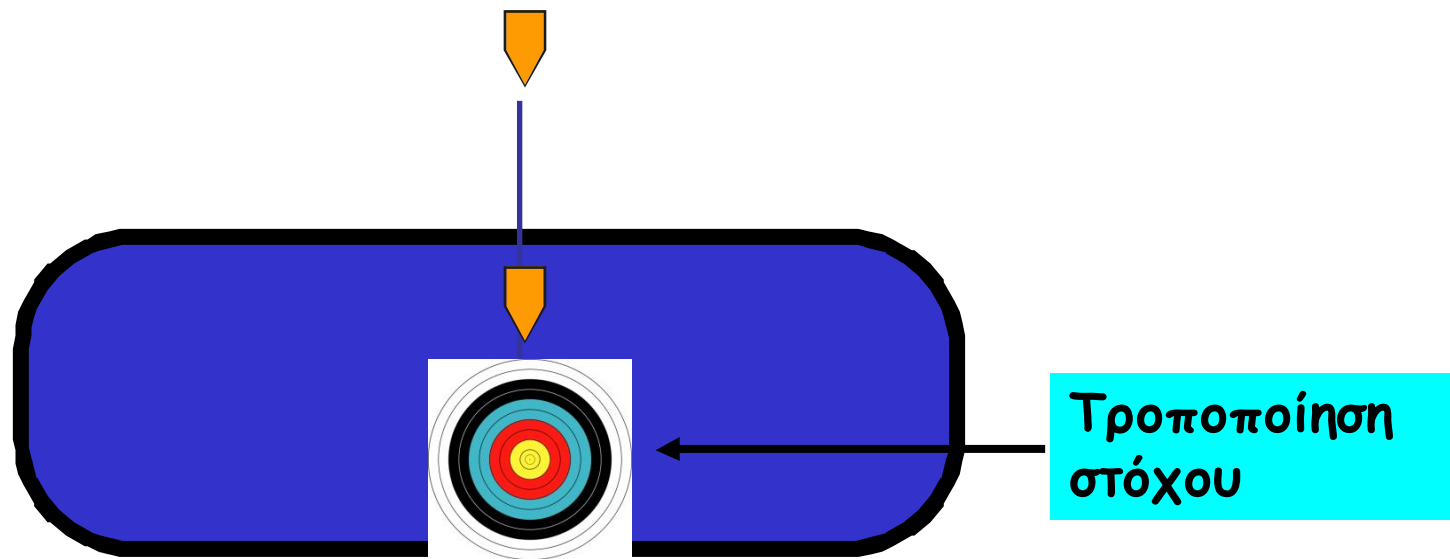
**Μείωση αυλού
πορίνης**



**Μείωση αριθμού
πορινών**

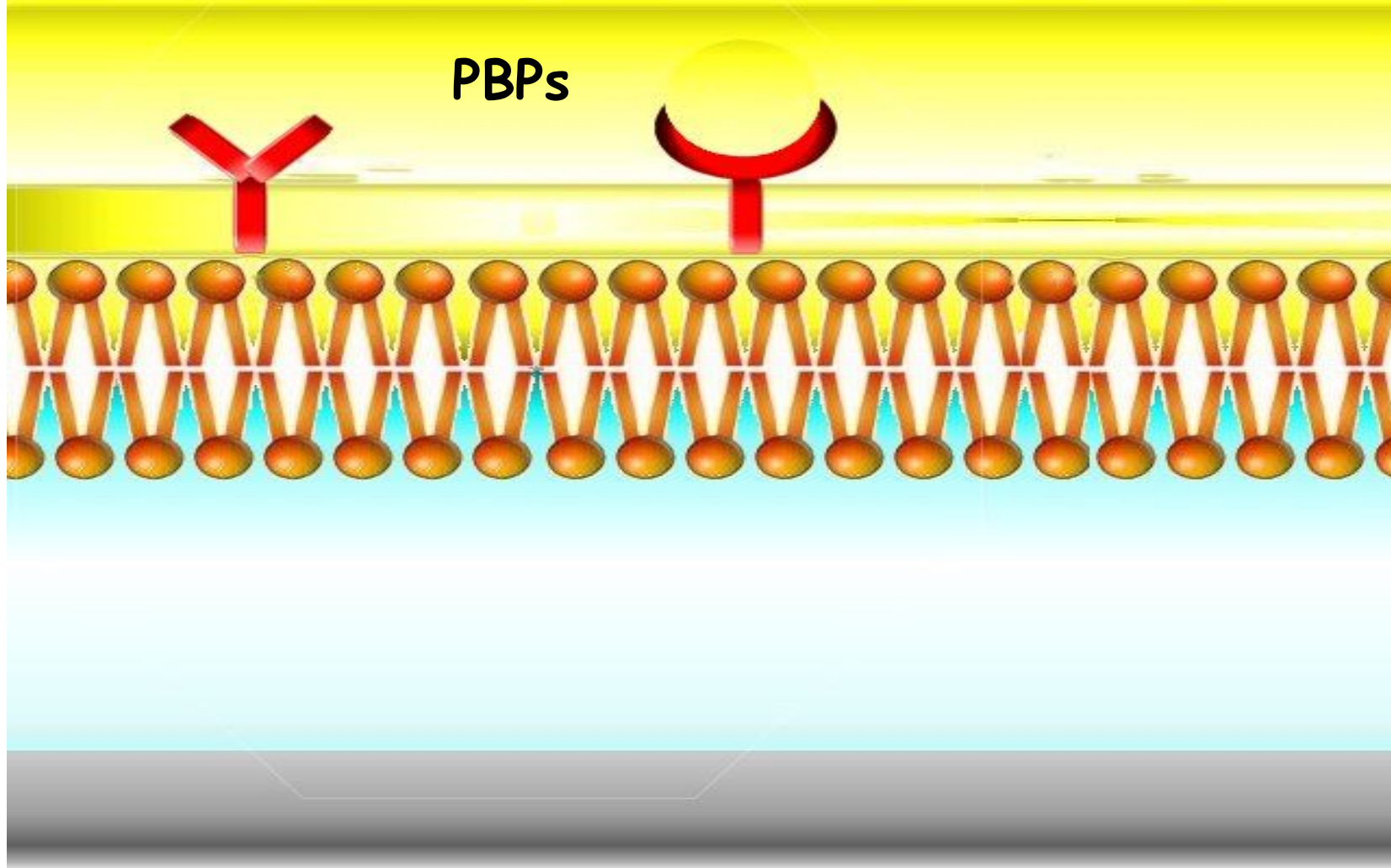


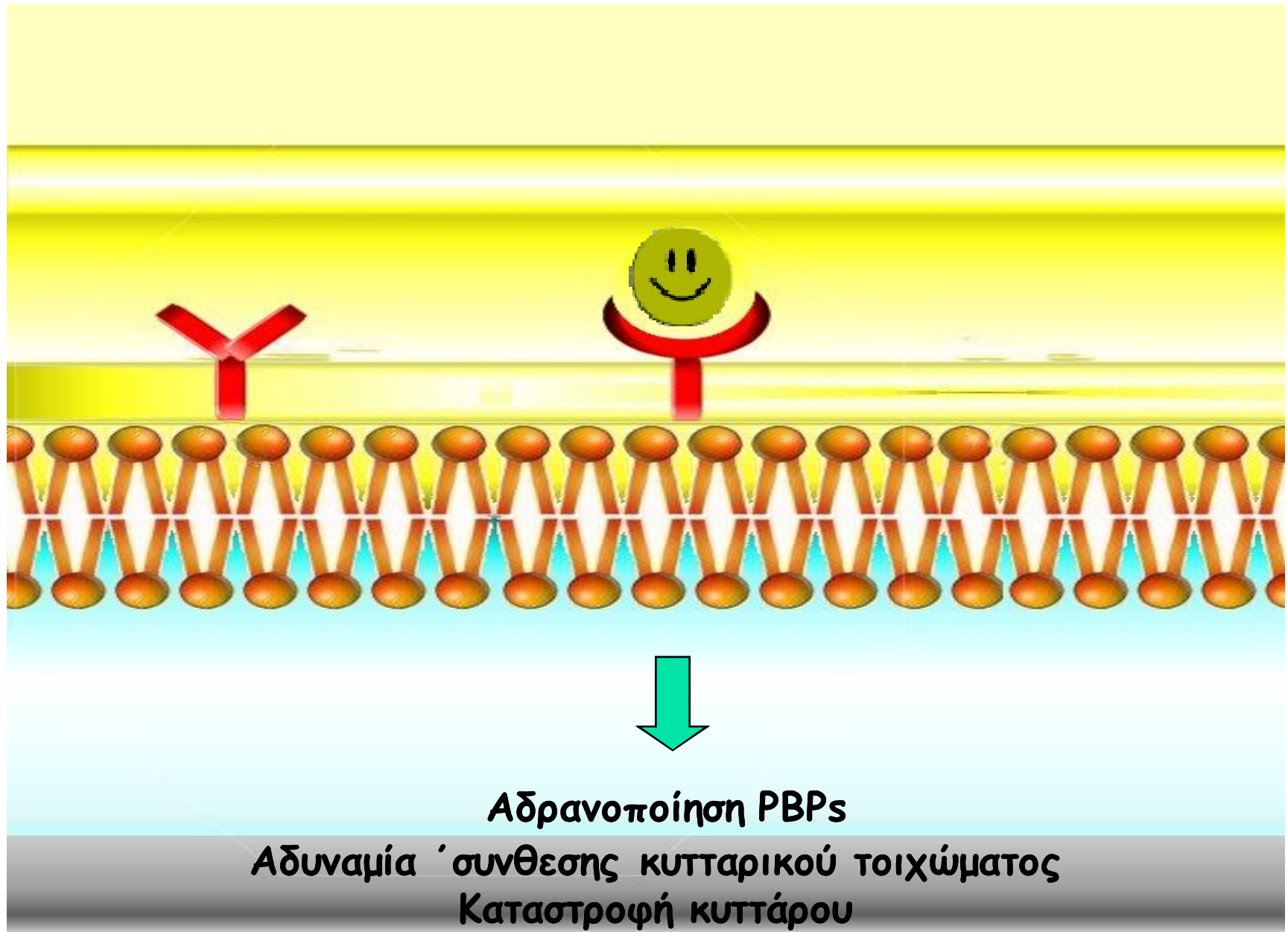
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ

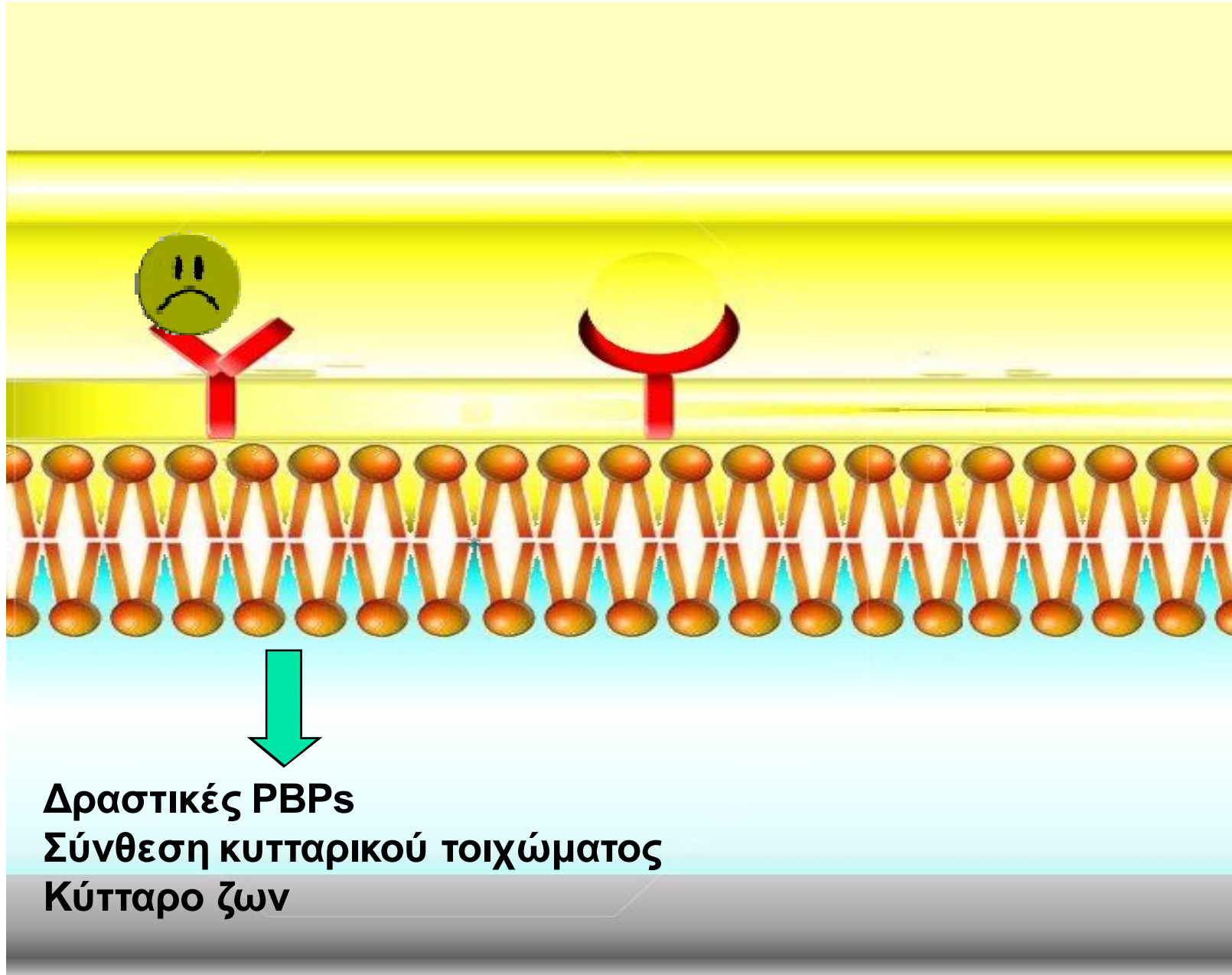


Β-λακτάμες

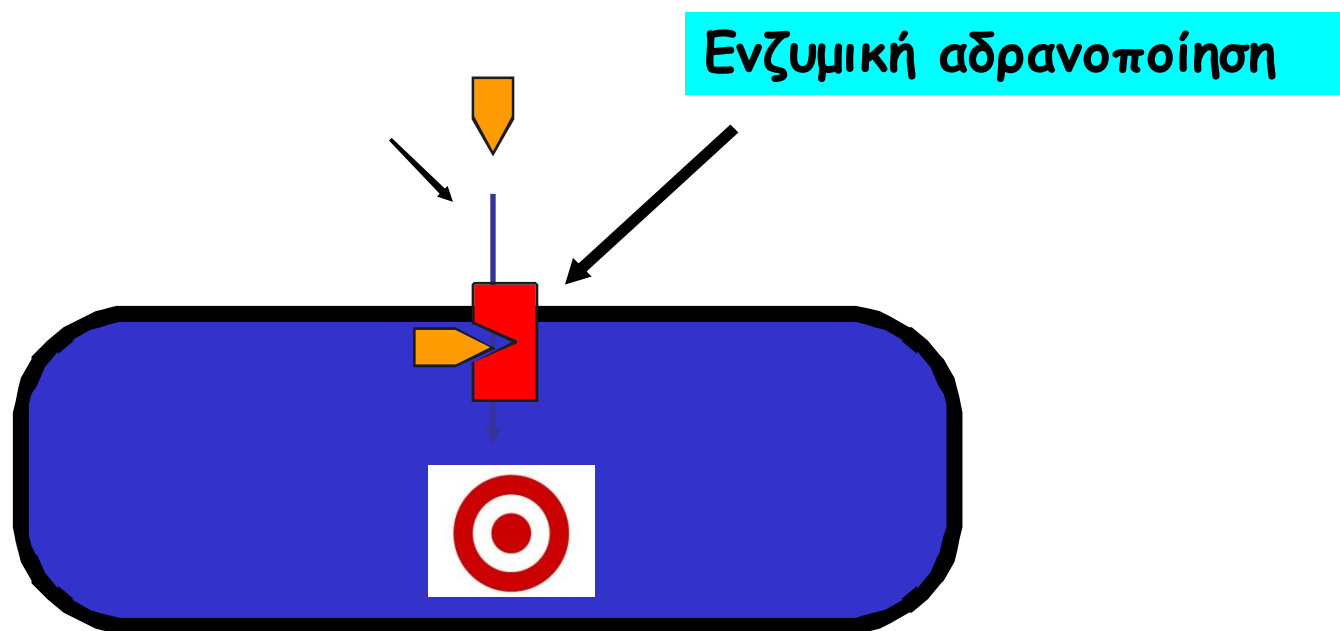
PBPs

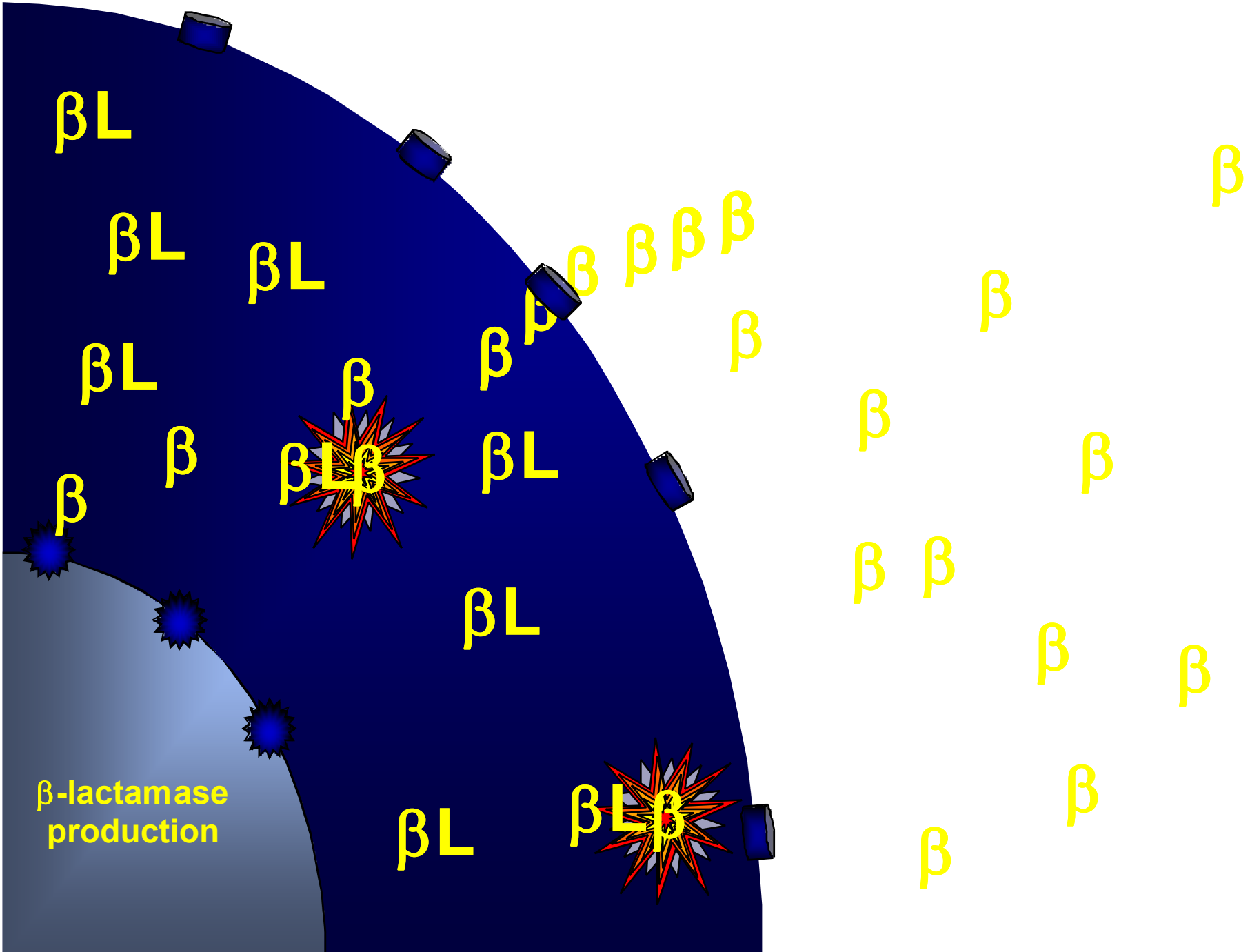






ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ





B-lactamases > 600

ESBL= 401

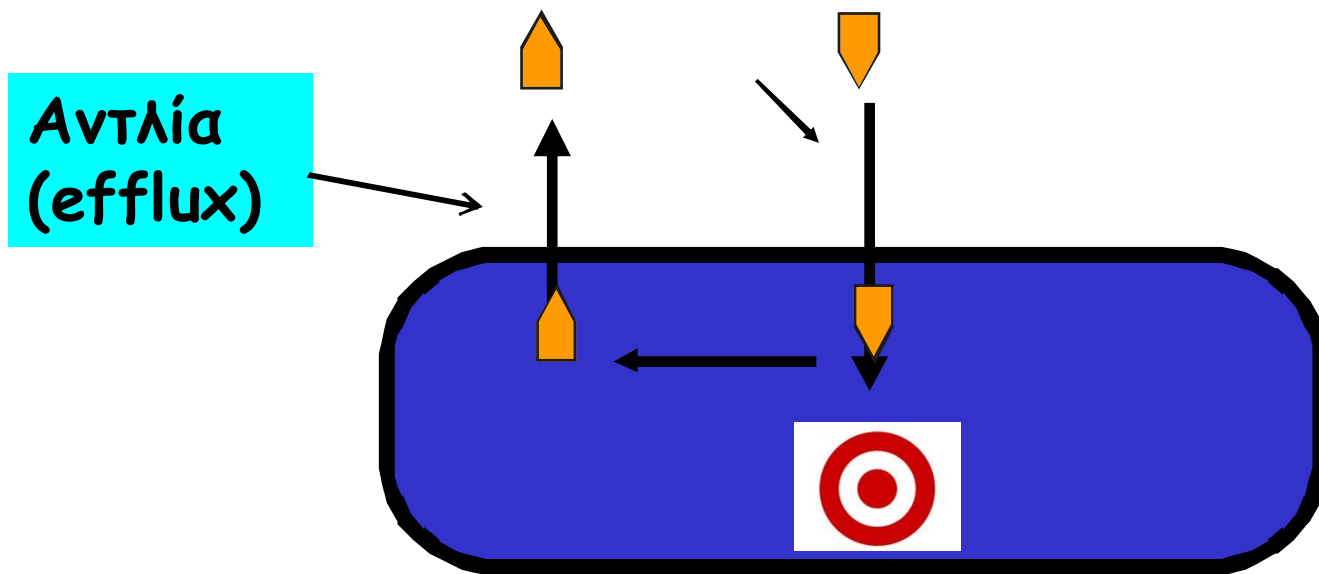


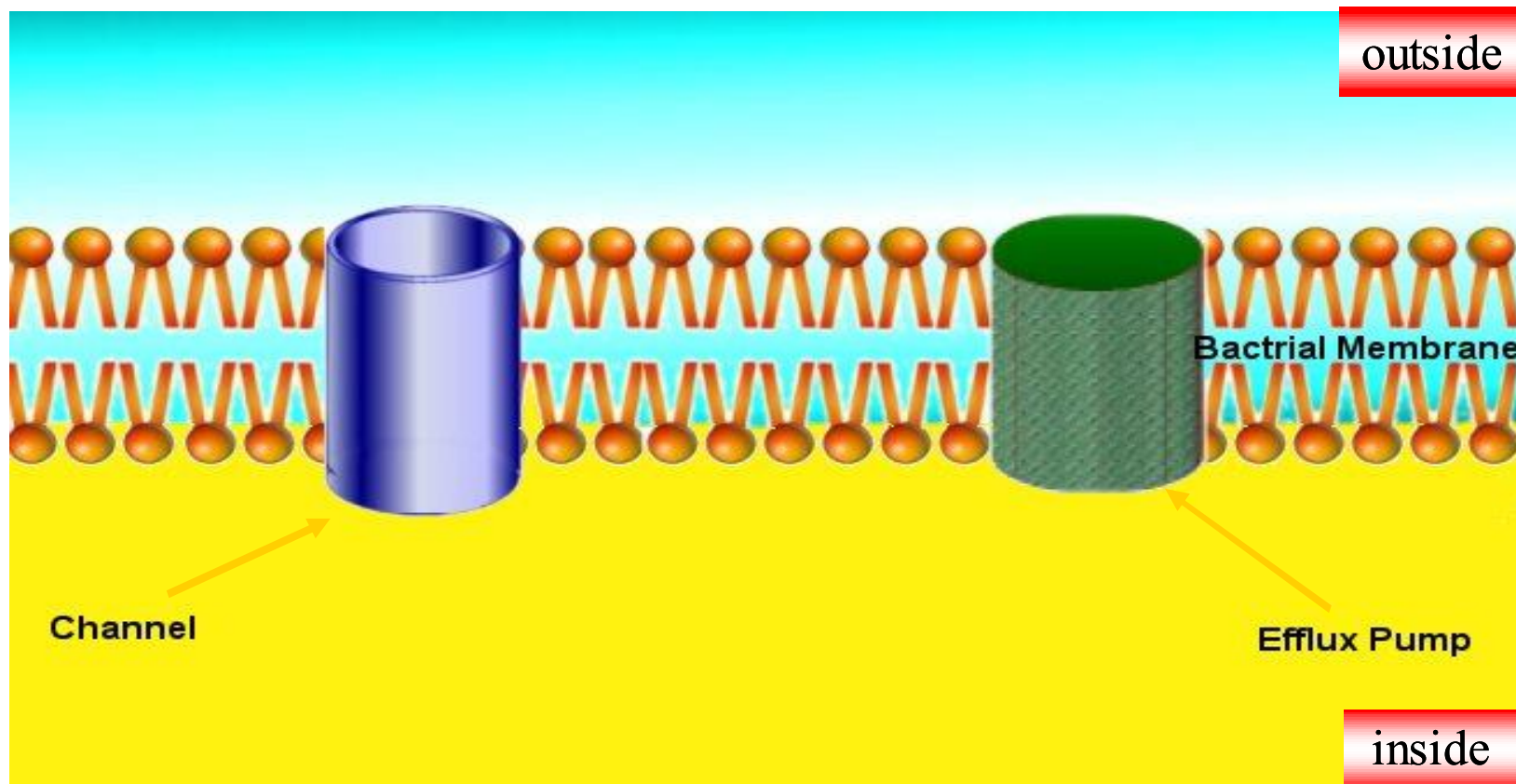
Carbapenemases > 60

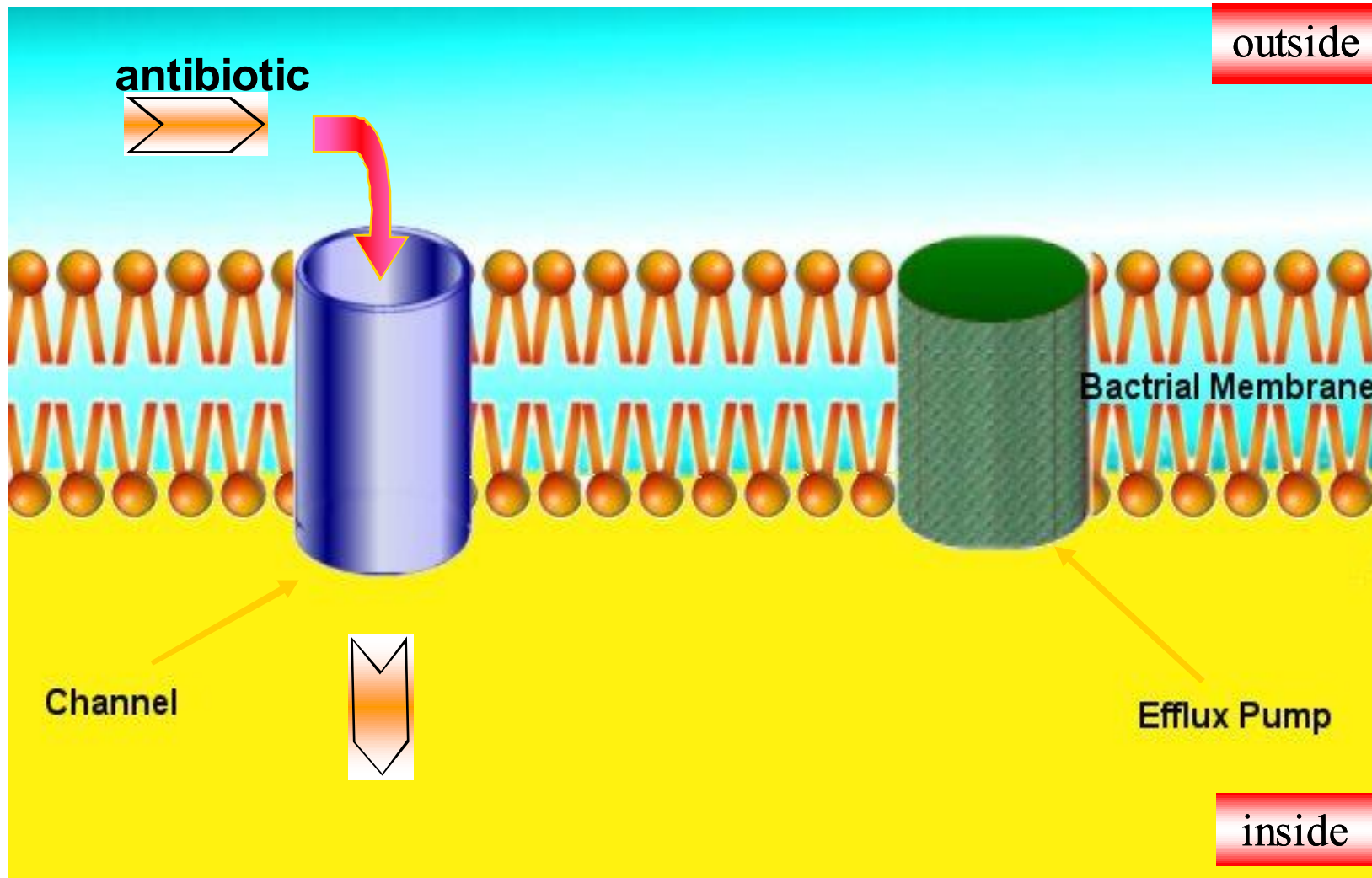
VIM= 21
IMP= 17
Άλλες= 18
KPC= 6

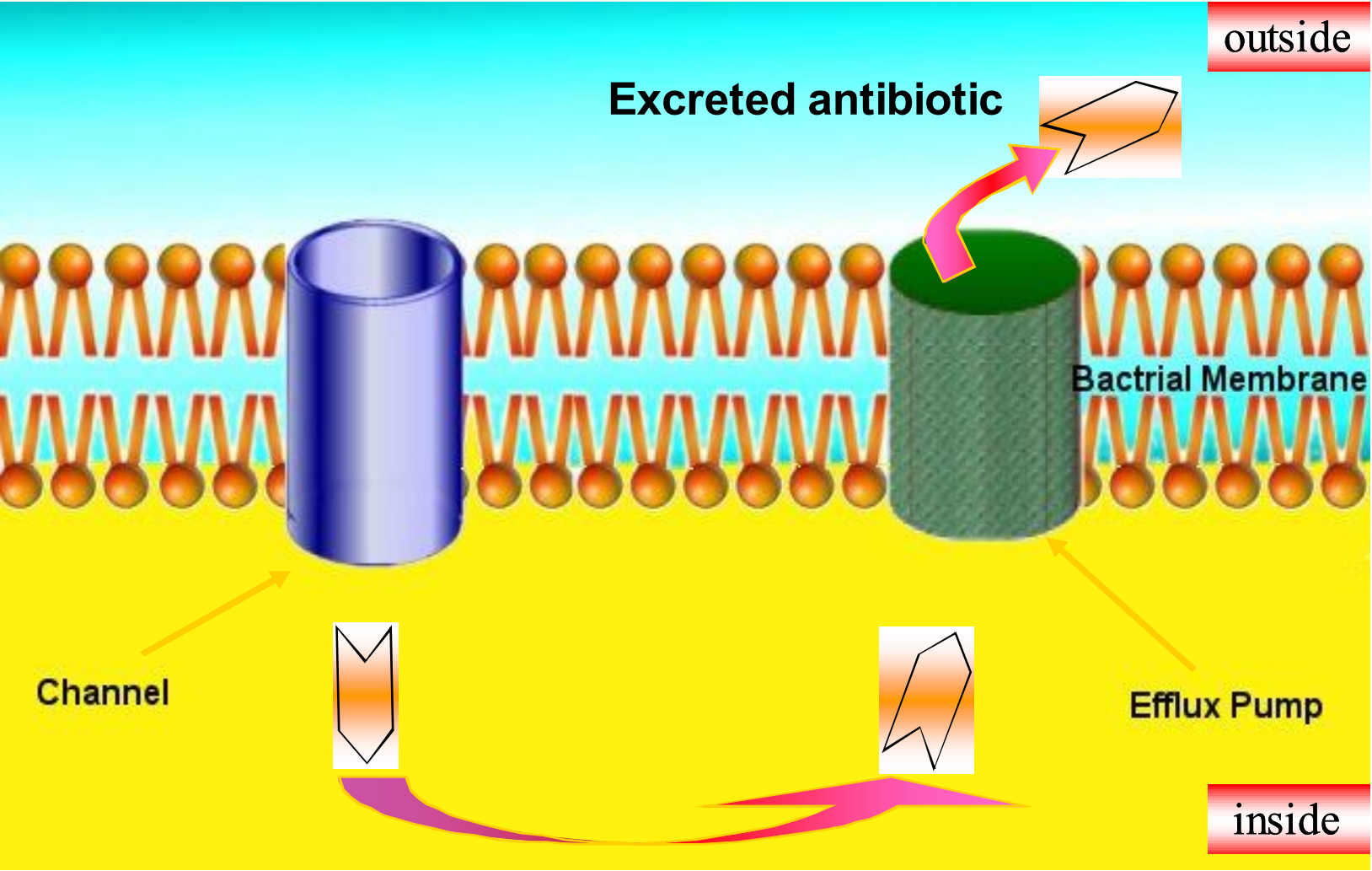


ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ









ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΝΤΟΧΗΣ

Antibiotics	
Beta-lactams	
Glycopeptides	
Aminoglycosides	
Macrolides	
Quinolones	
	(DNA synthesis)
	• Efflux pumps

ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΝΤΟΧΗΣ

A) Τυχαία σημειακή ή εκτεταμένη μετάλλαξη στο χρωμοσωματικό DNA

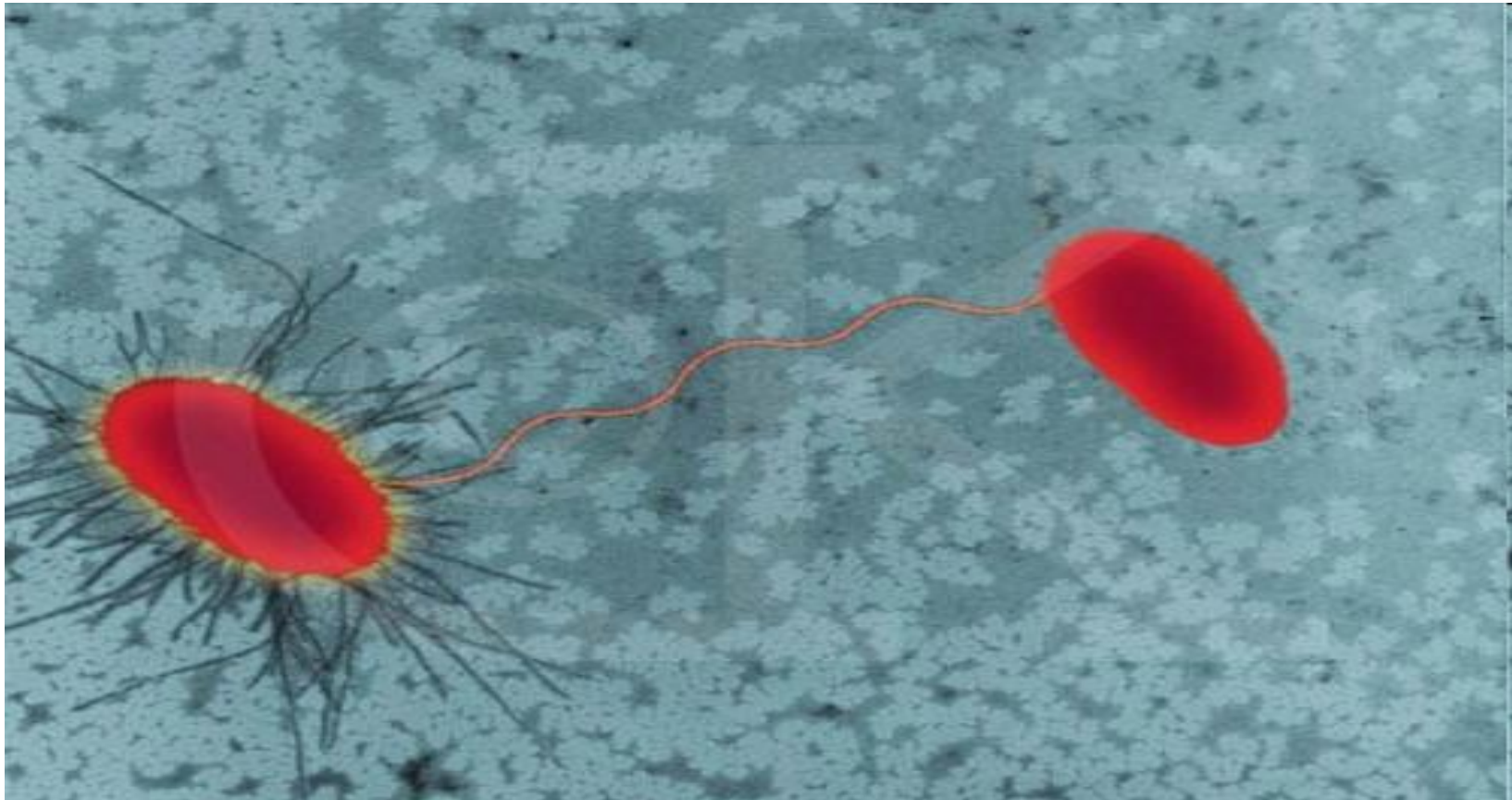
B) Μεταβίβαση εξωχρωσωμικού γενετικού υλικού μέσω:

- **Μεταμόρφωσης** (ενσωμάτωση γόνων αντοχής που βρίσκονται στο "ελευθερο περιβάλλον" συνήθως απο συγγενή νεκρά μικρόβια)

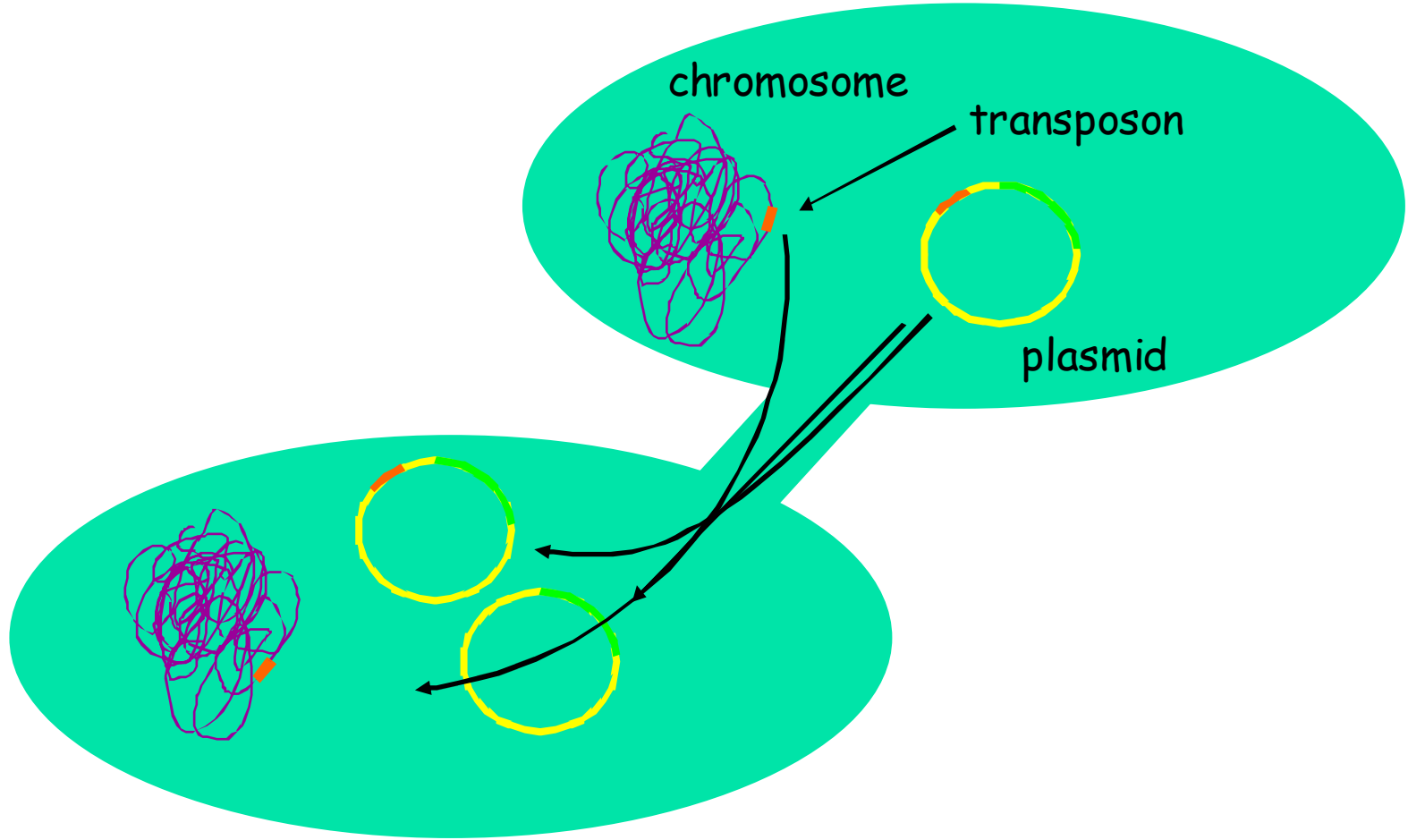
- **Μεταγωγής** γονιδιακής αντοχής μέσω ιών βακτηριοφάγων

- 

E. coli σύζευξη



Bacterial sex.....

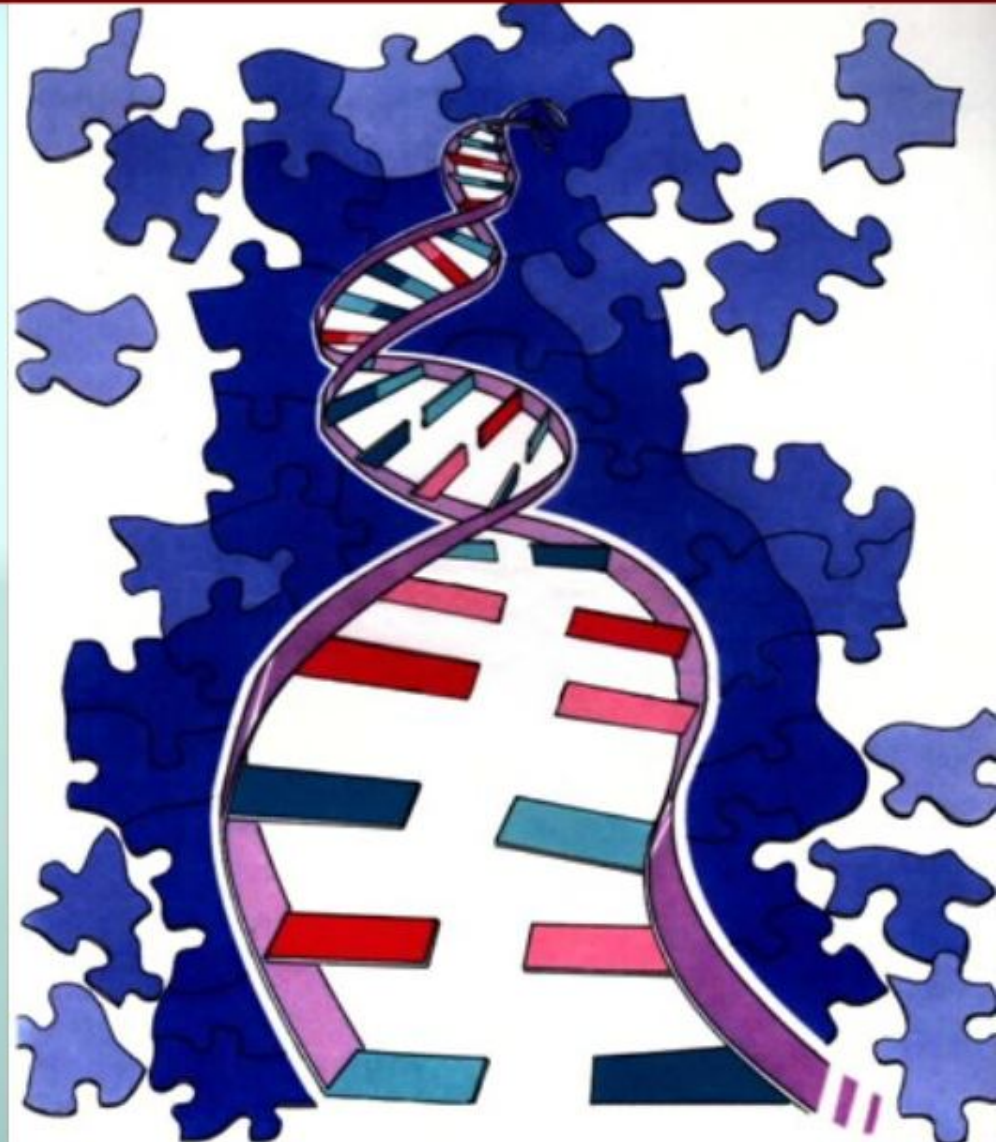


- Η αντοχή στα αντιβιοτικά εμφανίζεται προοδευτικά
- Το χρονικό διάστημα εμφάνισης αντοχής σε ένα αντιβιοτικό ποικίλει
- Η αντοχή εξαφανίζεται αργά ή και ποτέ
- Η αντοχή σε ένα φάρμακο συνήθως επεκτείνεται στα συγγενή αντιμικροβιακά αλλά μπορεί να επεκταθεί και σε άλλες ομάδες αντιβιοτικών
- Η αντοχή μεταβιβάζεται όχι μόνο στα μικρόβια ενός είδους αλλά επεκτείνεται και σε άλλες κατηγορίες μικροβίων

- Ο μηχανισμός ανάπτυξης αντοχής είναι πανάρχαιος, πολύπλοκος και όχι ακόμα γνωστός

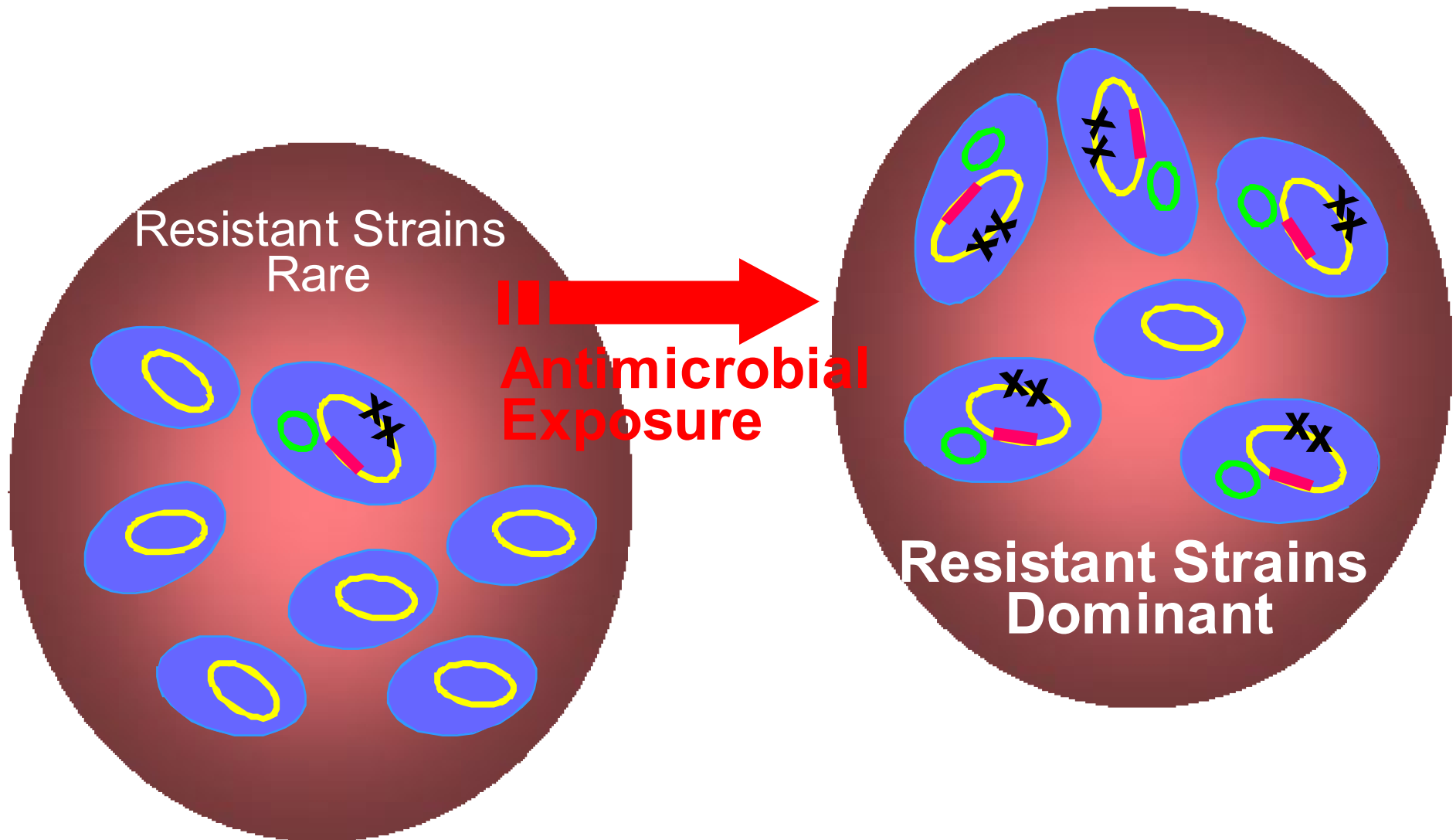
αλλά σήμερα πλέον

Drug usage = Drug resistance





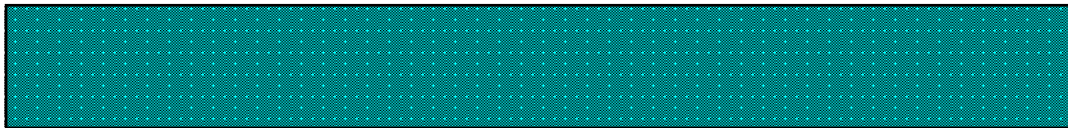
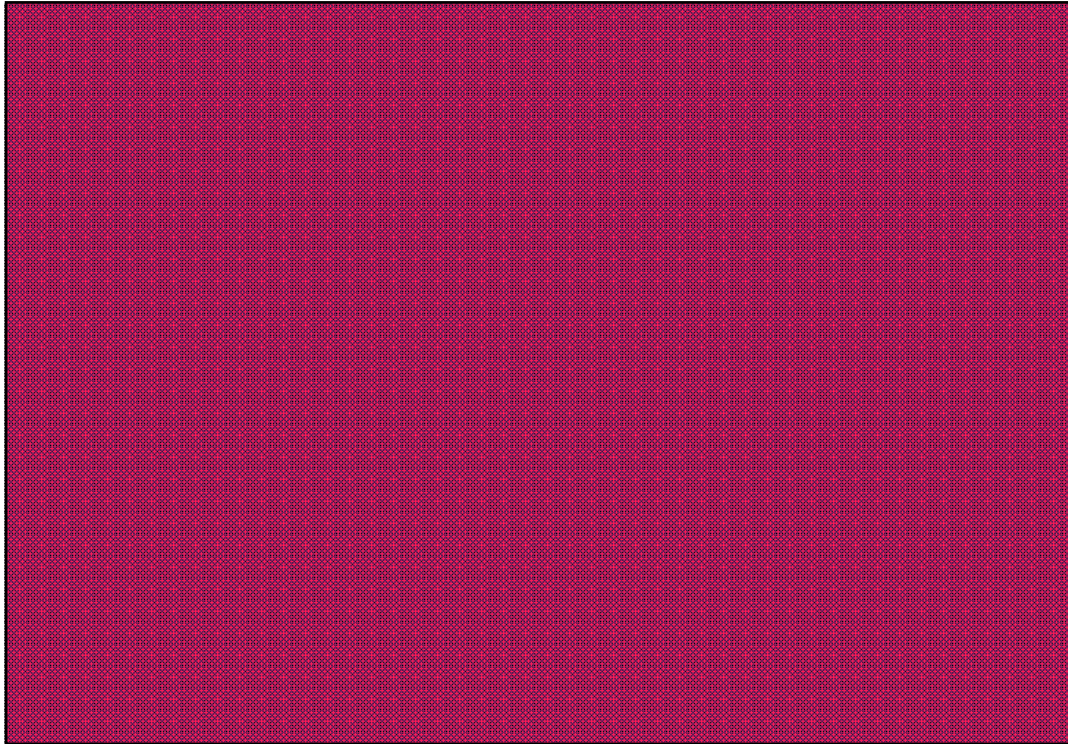
Selection for antimicrobial-resistant Strains



ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΜΕ ΕΠΙΚΡΑΤΗΣΗ ΑΝΘΕΚΤΙΚΩΝ ΣΤΕΛΕΧΩΝ

- ❖ Η αύξηση κατανάλωσης αντιμικροβιακών στην κοινότητα συνοδεύεται με αύξηση αντοχής
- ❖ Τα πολυανθεκτικά στελέχη απομονώνονται συχνότερα στα τμήματα νοσοκομείου που γίνεται μεγαλύτερη κατανάλωση αντιβιοτικών

ΑΙΤΙΑ ΑΥΞΗΜΕΝΗΣ ΧΡΗΣΗΣ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ



Η κατάχρηση αντιβιοτικών στα νοσοκομεία είναι πράγματι ο μεγάλος ένοχος ?

- Πολιτική περιορισμού αντιβιοτικών
- Οι νοσοκομειακοί ιατροί, είναι κατά τεκμήριο περισσότερο ενημερωμένοι
- Η χορήγηση νεωτέρων φαρμάκων ευνοείται στο νοσοκομειακό περιβάλλον όπου υπάρχει αυστηρή επιτήρηση των παρενεργειών

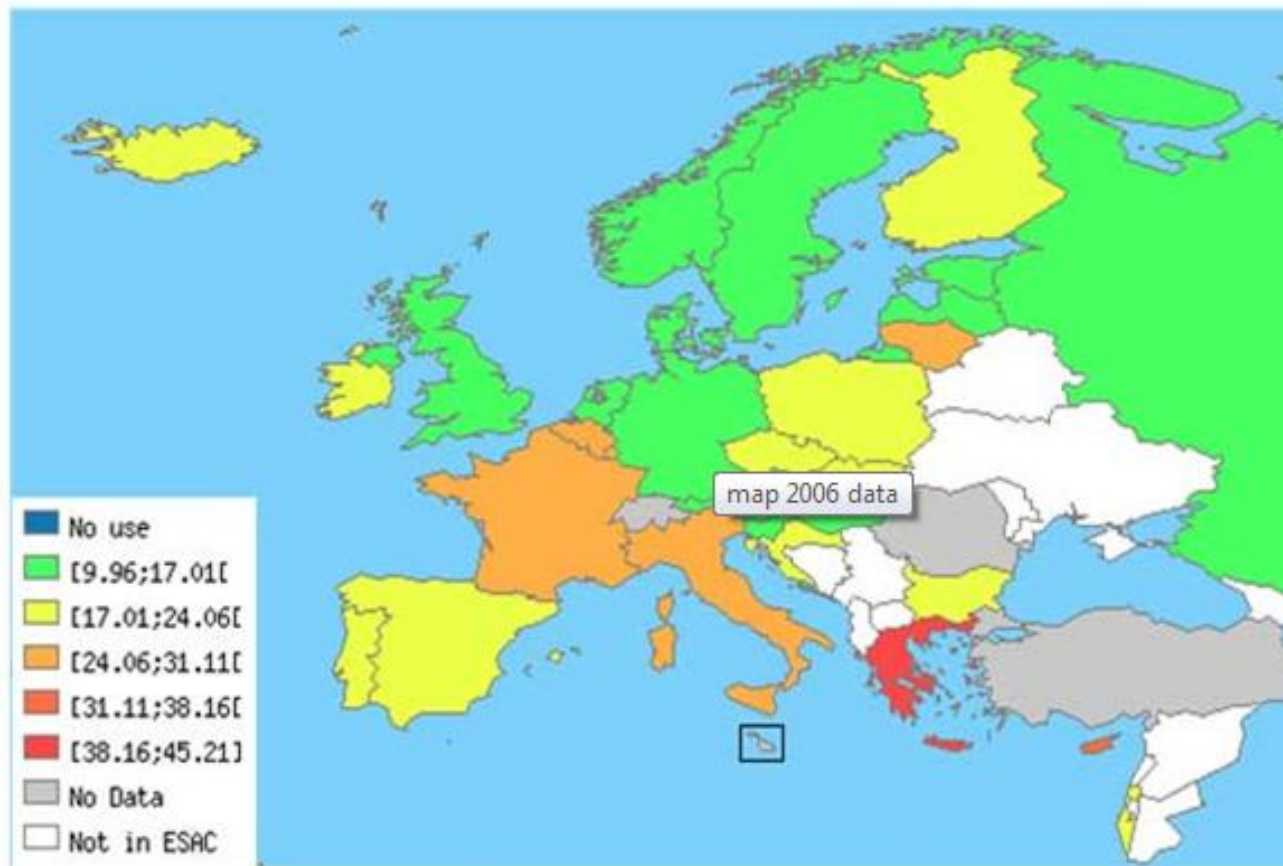




Όμως.....

- Κατάχρηση λόγω αμυντικής ιατρικής
- Κακή εφαρμογή αντιμικροβιακής προφύλαξης στη χειρουργική
- “Επιρροή” φαρμακευτικών εταιρειών

What is the burden of antibiotic use in Europe ?
(defined daily doses per 1000 inhabitants per day)



Clinical Infectious Diseases 2007; 44:000-000

© 2007 by the Infectious Diseases Society of America. .

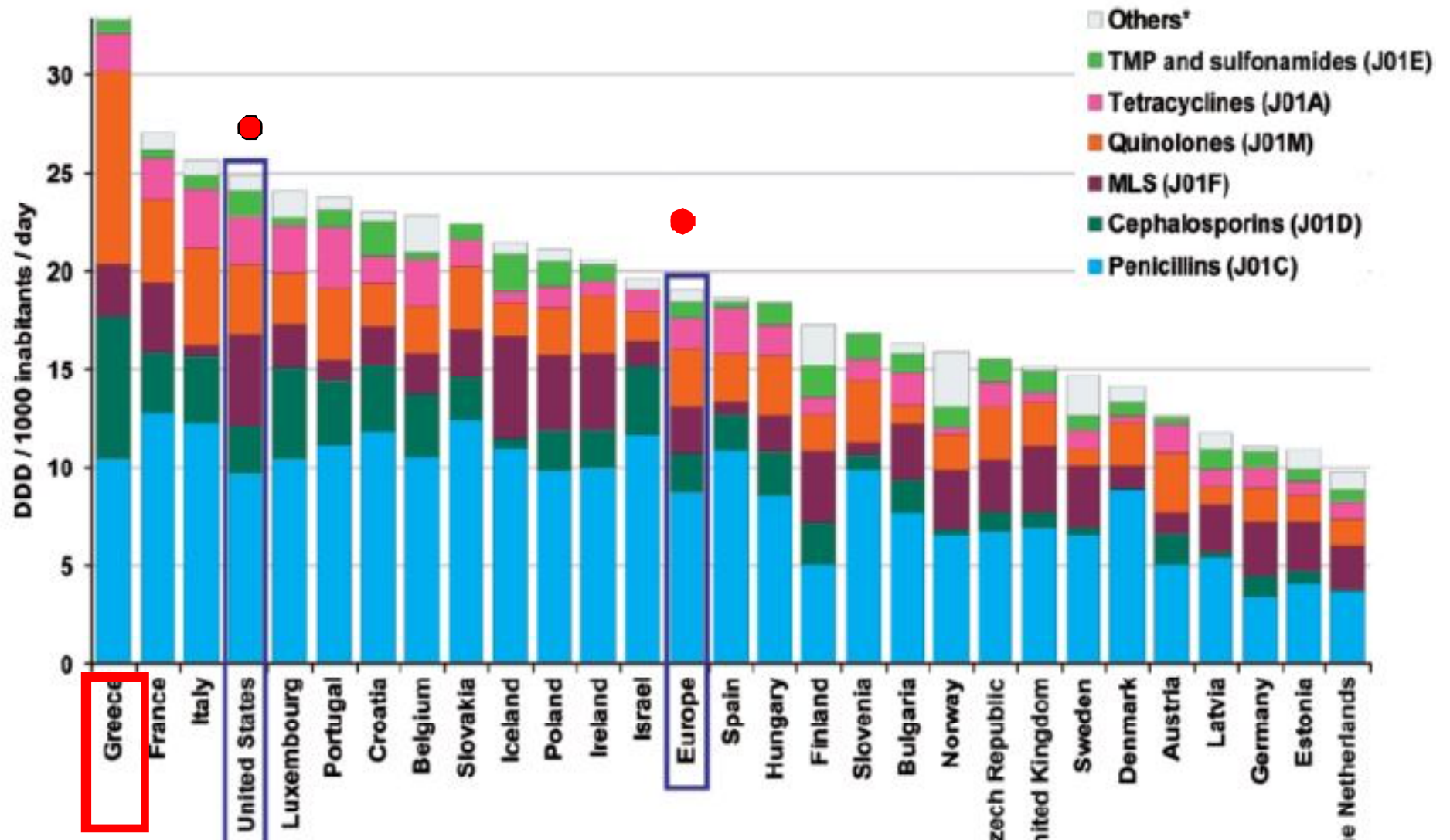


Figure 1. Total outpatient antibacterial use in the United States and 27 European countries in 2004 (total use for Greece, Iceland, and Bulgaria, 2002 data for Poland, and 2003 data for Italy). DDD, defined daily dose; MLS, macrolides, lincosamides, and streptogramins; TMP, trimethoprim. *Includes amphenicols (J01B), aminoglycosides (J01G), combinations of antibacterial agents (J01R), and other antibacterial agents (J01X).

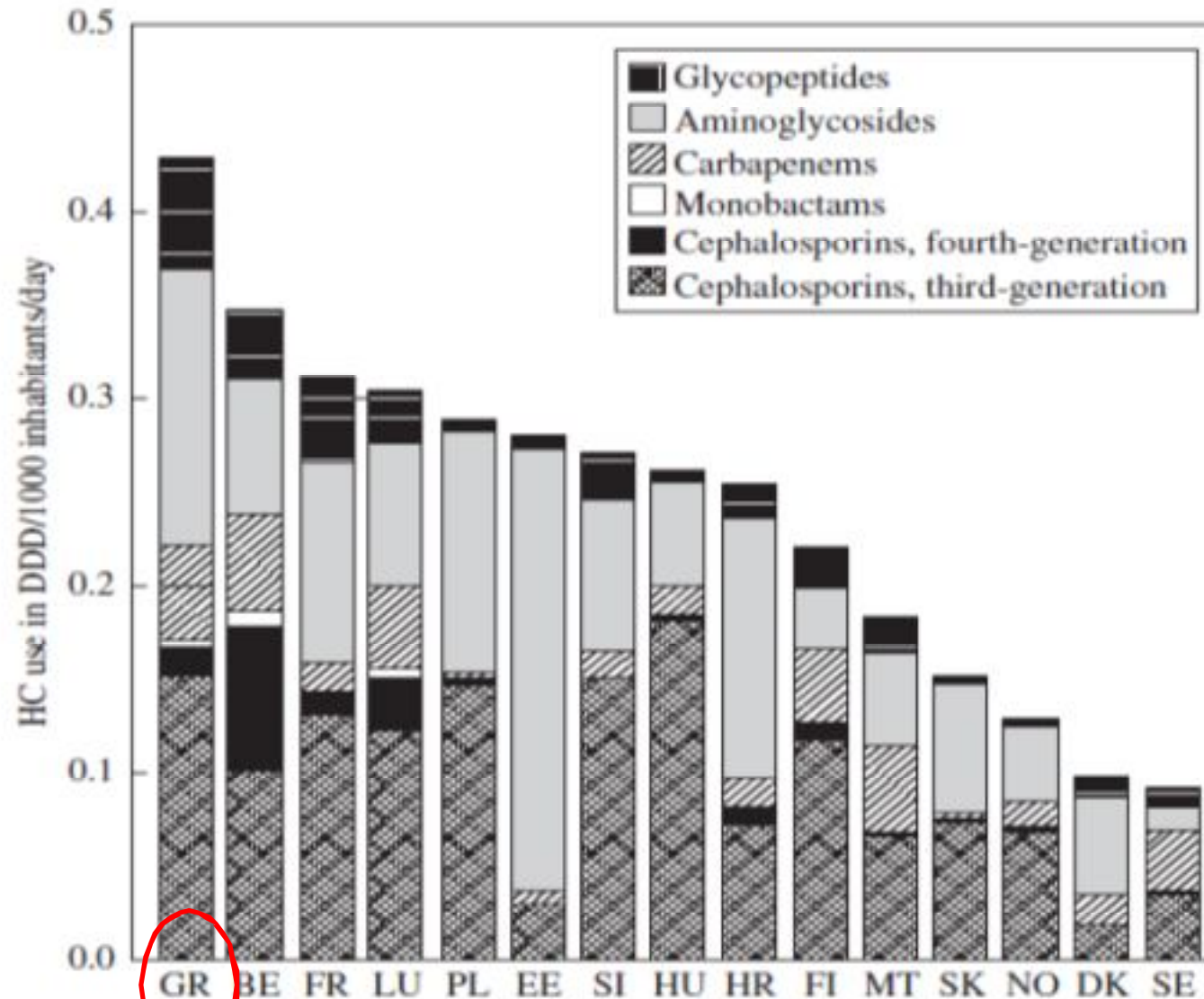
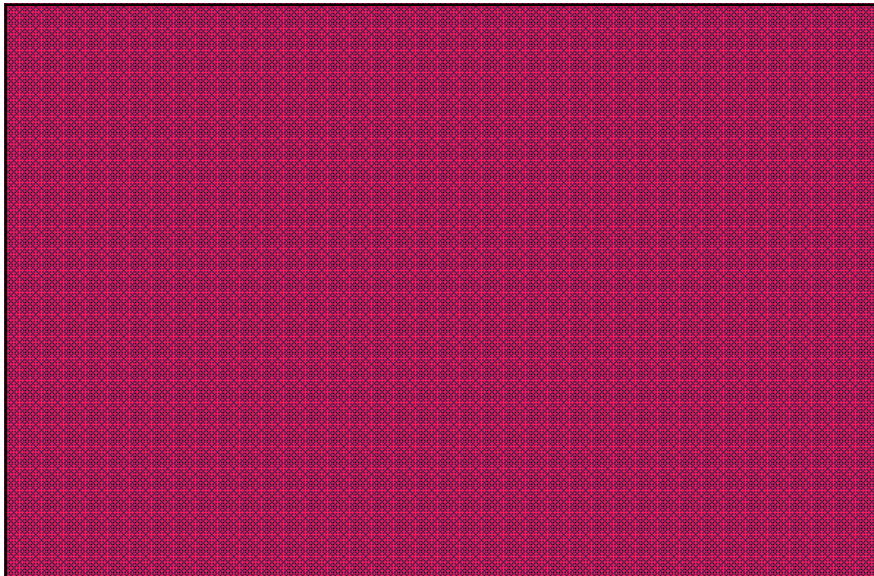


Figure 3. Use of hospital-specific antibiotics in hospital care (HC) in Europe (2002).

Emerging pathogens

Hospital associated

- Multi resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA-VISA-GISA VRSA)
- Methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE)
- Vancomycin-resistant enterococci (VRE)



Community associated

- Multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae*
- Macrolide-resistant GROUP A streptococci
- Community-acquired (CA)-MRSA
- *B. Fragilis* (κλινδαμυκίνη)
- *Salmonella* spp

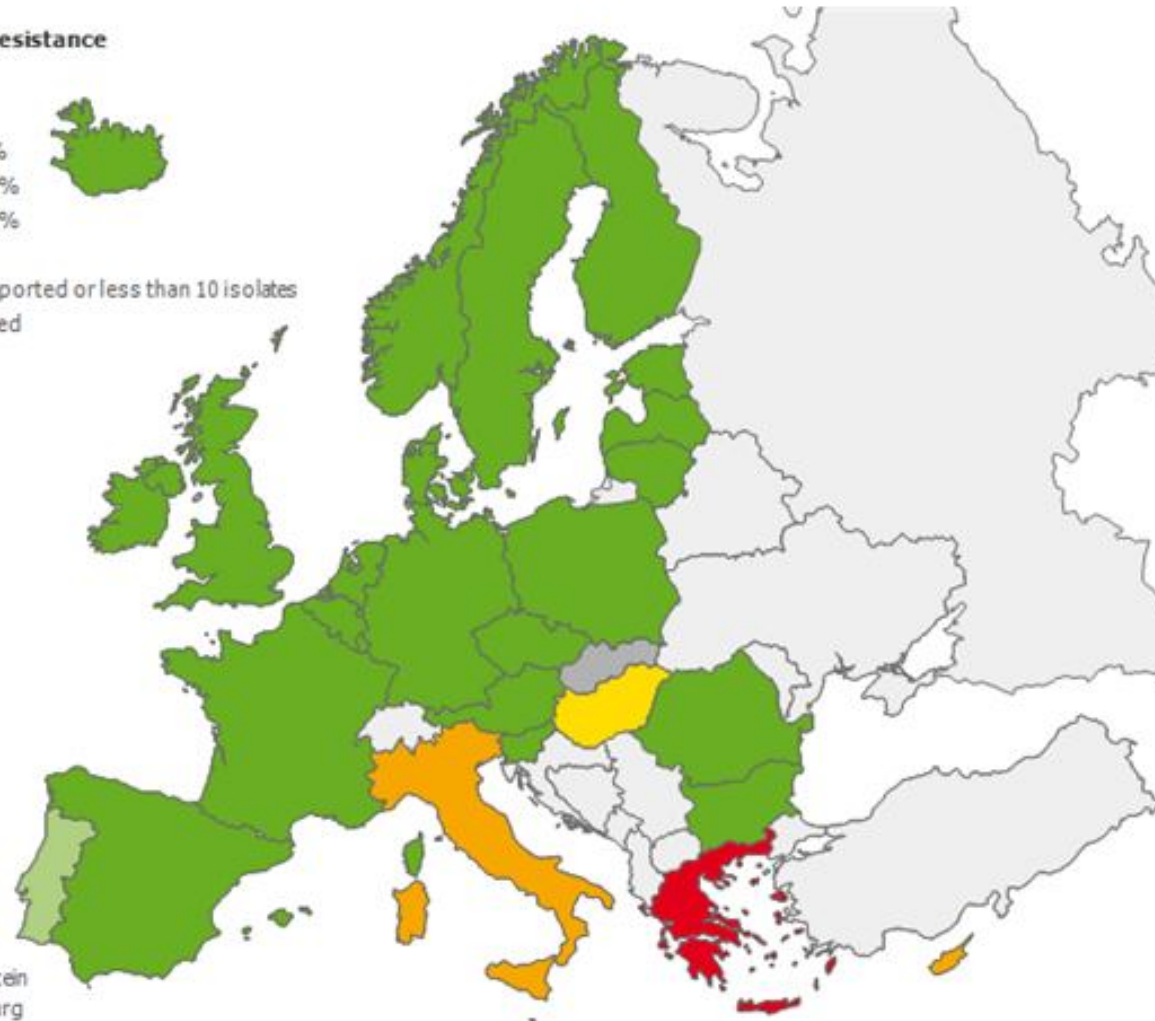


Proportion of Carbapenems (R) resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates in participating countries in 2010

Percentage resistance

- < 1%
- 1 to < 5%
- 5 to < 10%
- 10 to < 25%
- 25 to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included

- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta



(C) ECDC/Dundes/TESSy

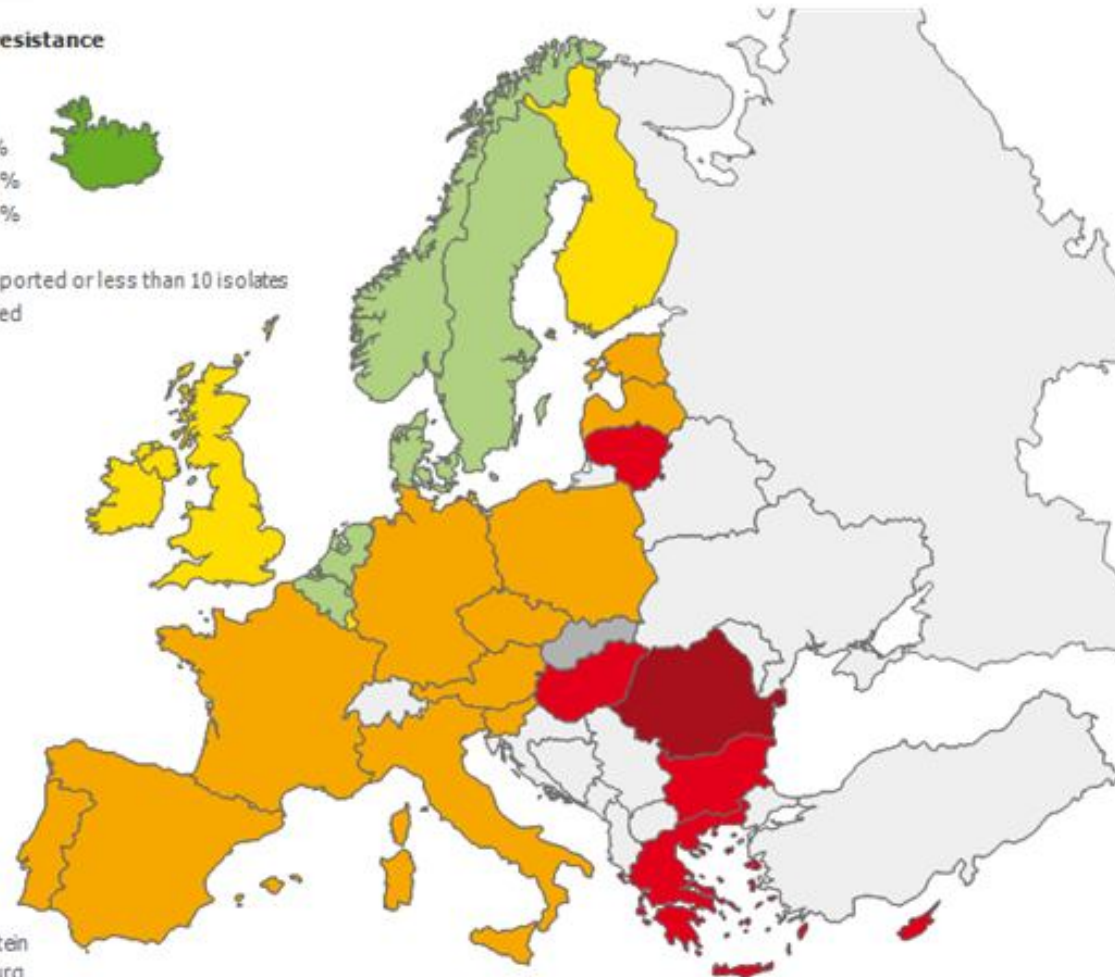


Proportion of Carbapenems (R) resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates in participating countries in 2010

Percentage resistance

- < 1%
- 1 to < 5%
- 5 to < 10%
- 10 to < 25%
- 25 to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included

- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta



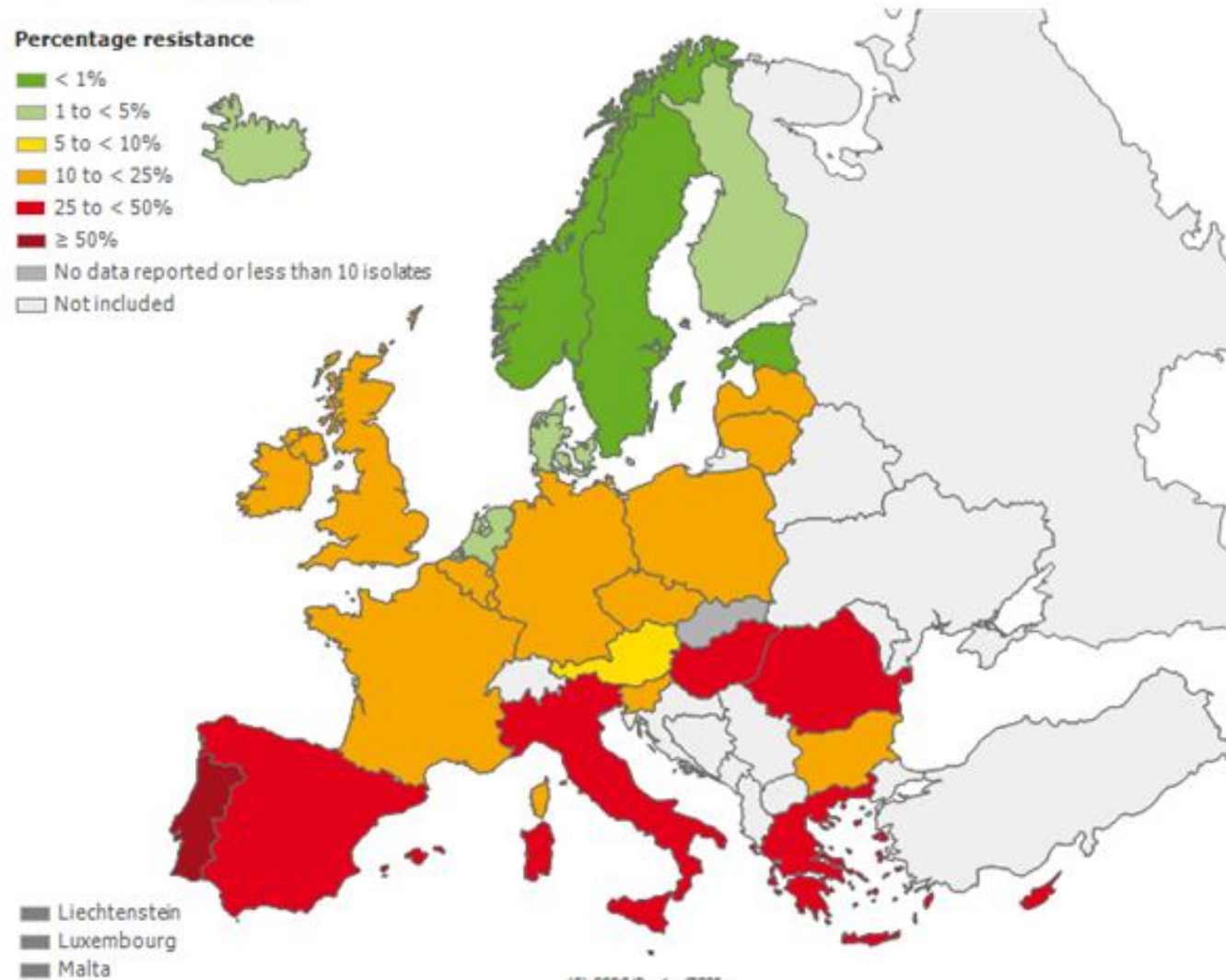
(C) ECDC/Dundes/TESSy



Proportion of Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates in participating countries in 2010

Percentage resistance

- < 1%
- 1 to < 5%
- 5 to < 10%
- 10 to < 25%
- 25 to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included



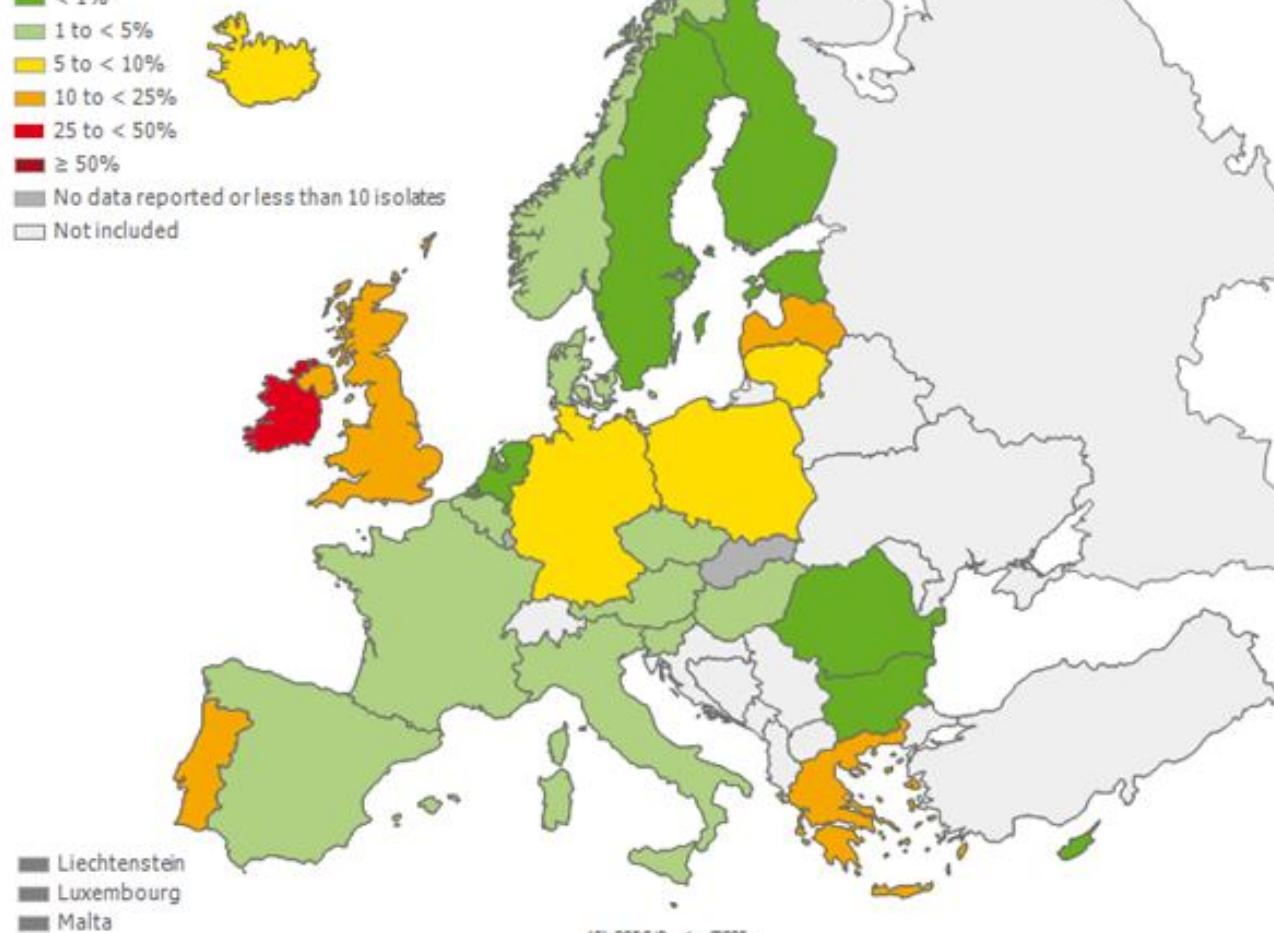
(C) ECDC/Dundes/TESSy



Proportion of Vancomycin (R) resistant Enterococcus faecium isolates in participating countries in 2010

Percentage resistance

- < 1%
- 1 to < 5%
- 5 to < 10%
- 10 to < 25%
- 25 to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included



(C) ECDC/Dundes/TESSy

Πρωτοπορία στις δημοσιεύσεις...!

- **Outbreak of infections due to KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* in a hospital in Crete (Greece).**
Maltezou HC, Giakkoupi P, J Infect. 2009 Mar;58(3):213-9
- **An update of the evolving epidemic of blaKPC-2-carrying *Klebsiella pneumoniae* in Greece (2009-10).**
Giakkoupi P, Papagiannitsis CC et al J Antimicrob Chemother. 2011 Jul;66(7):
- **Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and other *Enterobacteriaceae*: an evolving crisis of global dimensions.**
Tzouvelekis LS, Markogiannakis A, et al .
Clin Microbiol Rev. 2012 Oct;25(4):682-707
- **Outbreak of OXA-48 carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in Greece involving an ST11 clone.**
Voulgari E, Zarkotou O et al . J Antimicrob Chemother. 2013 Jan;68(1):84-8.

ΜΕΘ

ΑΝΤΟΧΗ (NS %) 1ο εξάμηνο 2012

	Meronem	PIP/TZ	Amikacin	tigecyclin	colistin
Acinetobacter B N=153	98	100	97	19	5
Ps.aeruginosa N=51	57	29	53		0
Klebsiella pn N=48	77	81	52	12	19

Ολεθροι κλινικές εκτός ΜΕΘ

ΑΝΤΟΧΗ (NS %) 1ο εξάμηνο 2012

	Meropenem	PIP/TZ	Amikacin	tigecyclin	colistin
Acinetobacter B N=23	96	96	20	0	4
Ps.aeruginosa N=64	22	8	11		0
Klebsiella pn N=64	39	52	34	0	11

Acinetobacter baumannii

Results from all hospitals

Blood isolates

(July - December 2011)

Drug	Medical Wards				Surgical Wards				ICU			
	Isolates Tested	%NS	%R	%I	Isolates Tested	%NS	%R	%I	Isolates Tested	%NS	%R	%I
Piperacillin	81	95,1	86,4	8,6	48	100,0	97,9	2,1	189	100,0	99,5	0,5
Piperacillin/Tazobactam	113	89,4	88,5	0,9	71	91,5	87,3	4,2	295	98,3	97,6	0,7
Ampicillin/Sulbactam	86	73,3	57,0	16,3	52	84,6	48,1	36,5	210	85,2	60,0	25,2
Aztreonam	116	87,9	85,3	2,6	73	94,5	94,5	0,0	312	86,9	86,9	0,0
Ceftazidime	119	90,8	85,7	5,0	75	93,3	84,0	9,3	313	98,7	97,4	1,3
Cefepime	121	76,9	62,8	14,0	73	83,6	69,9	13,7	318	85,8	73,0	12,9
Imipenem	119	86,6	83,2	3,4	74	83,8	73,0	10,8	314	94,9	90,4	4,5
Meropenem	120	82,5	68,3	14,2	73	78,1	61,6	16,4	309	87,7	70,2	17,5
Gentamicin	119	78,2	68,1	10,1	75	72,0	58,7	13,3	312	79,8	72,1	7,7
Tobramycin	118	52,5	37,3	15,3	72	37,5	20,8	16,7	294	68,0	49,0	19,0
Amikacin	105	61,9	59,0	2,9	68	64,7	61,8	2,9	276	70,3	64,5	5,8
Netilmicin	82	56,1	48,8	7,3	52	48,1	40,4	7,7	188	79,3	72,9	6,4
Cotrimoxazole	97	77,3	77,3	0,0	69	69,6	69,6	0,0	253	79,8	79,4	0,4
Ciprofloxacin	119	89,1	89,1	0,0	74	89,2	89,2	0,0	314	98,7	98,7	0,0

Pseudomonas aeruginosa

Results from all hospitals

Blood isolates

(July - December 2011)

Drug	Medical Wards				Surgical Wards				ICU			
	Isolates Tested	%NS	%R	%I	Isolates Tested	%NS	%R	%I	Isolates Tested	%NS	%R	%I
Piperacillin	136	32,4	32,4	0,0	52	23,1	23,1	0,0	116	43,1	43,1	0,0
Piperacillin/Tazobactam	136	18,4	18,4	0,0	45	17,8	17,8	0,0	129	31,8	31,8	0,0
Ticarcillin/Clavulanic acid	134	38,8	38,8	0,0	53	30,2	30,2	0,0	116	47,4	47,4	0,0
Ceftazidime	198	35,9	25,8	10,1	69	23,2	14,5	8,7	184	44,6	32,6	12,0
Cefepime	185	31,9	21,6	10,3	67	17,9	10,4	7,5	175	39,4	30,3	9,1
Aztreonam	163	33,7	14,1	19,6	61	37,7	14,8	23,0	148	49,3	21,6	27,7
Imipenem	198	33,8	29,8	4,0	69	30,4	24,6	5,8	183	53,6	46,4	7,1
Gentamicin	198	29,8	21,7	8,1	69	24,6	15,9	8,7	183	50,8	45,4	5,5
Tobramycin	190	31,1	29,5	1,6	69	18,8	17,4	1,4	175	49,7	49,1	0,6
Amikacin	198	27,3	23,7	3,5	69	14,5	11,6	2,9	184	40,8	37,0	3,8
Netilmicin	136	30,9	23,5	7,4	50	24,0	16,0	8,0	103	50,5	48,5	1,9

Klebsiella pneumoniae

Results from all hospitals

Blood isolates

(July - December 2011)

Drug	Medical Wards				Surgical Wards				ICU			
	Isolates Tested	%NS	%R	%I	Isolates Tested	%NS	%R	%I	Isolates Tested	%NS	%R	%I
Ticarcillin/Clavulanic acid	179	63,7	59,2	4,5	82	75,6	73,2	2,4	202	93,1	91,1	2,0
Piperacillin/Tazobactam	277	56,7	53,1	3,6	88	70,5	70,5	0,0	336	88,4	86,6	1,8
Amoxicillin/Clavulanic acid	278	54,3	50,7	3,6	101	68,3	60,4	7,9	319	87,1	85,0	2,2
Cefoxitin	265	47,5	43,4	4,2	99	61,6	55,6	6,1	292	83,9	78,1	5,8
Cefotaxime	289	36,3	33,9	2,4	103	46,6	43,7	2,9	336	65,8	58,9	6,8
Ceftriaxone	182	57,7	50,0	7,7	80	71,3	57,5	13,8	210	90,5	75,2	15,2
Ceftazidime	290	50,0	45,2	4,8	105	65,7	56,2	9,5	341	87,1	75,7	11,4
Aztreonam	254	50,0	48,0	2,0	101	65,3	63,4	2,0	335	75,5	70,7	4,8
Cefepime	246	34,1	32,9	1,2	101	42,6	39,6	3,0	325	49,8	45,2	4,6
Imipenem	291	44,3	41,2	3,1	105	55,2	51,4	3,8	342	81,3	77,8	3,5
Meropenem	251	44,6	43,0	1,6	102	58,8	54,9	3,9	328	74,7	68,6	6,1
Gentamicin	291	11,7	10,0	1,7	105	21,9	19,0	2,9	342	34,2	31,9	2,3
Tobramycin	286	52,8	47,6	5,2	103	68,9	64,1	4,9	333	85,3	76,6	8,7
Amikacin	290	35,9	32,4	3,4	106	51,9	50,0	1,9	342	57,0	50,6	6,4



Το πρόβλημα

- **MDR (multiple drug resistance)**

Αντοχή σε **3 ομάδες** αντιβιοτικών: κεφαλοσπορίνες, καρβαπενεμες, β-λακτάμες / αναστολείς βλακταμασών, κινολόνες, αμινογλυκοσίδες

- **XDR (extra drug resistance)**

Αντοχή και στις **5 ομάδες** αντιβιοτικών

- **Panresistance**

- Αντοχή επί πλέον στα αντιμικροβιακά τελευταίας επιλογής (κολιμυκίνη, τικεσουκλίνη)

Παγίδες μικροβίων τα νοσοκομεία

Περίπου
37.000 θάνατοι
απο λοιμώξεις
κάθε χρόνο στην Ε.Ε.

50%

από αυτούς προκα-
λούνται από ανθεκτικά
σε αντιβιοτικά
μικρόβια

2003*
4.176
σφαιμίες
σε 31 νοσο-
κομεία

2004*
6.664
σφαιμίες σε
36 νοσοκομεία

2005*
6.311
σφαιμίες σε
32 νοσοκομεία

2006*
8.385
σφαιμίες σε
38 νοσοκομεία

2007*
6.001
σφαιμίες σε
33 νοσοκομεία

2008*
9.531
σφαιμίες σε
37 νοσοκομεία

2009*
8.481
σφαιμίες
σε 39 νοσοκομεία

2.953
σε ΜΕΘ

1.193

σε χειρουργικές κλινικές

4.335

σε παθολογικές κλινικές

40% - 50%

των ασθενών στις ΜΕΘ στην
Ελλάδα παθαίνουν λοιμώξεις
Σύμφωνα με εκτιμήσεις,
η θνητότητα εξαιτίας λοιμώξεων
αυξάνεται έως και 50%

20%

μόνο των γιατρών
και νοσηλευτών
ακολουθεί πιστά
τους κανόνες
υγιεινής

Οι εχθροί των λοιμωξιολόγων

Αντιστέκονται στα αντιβιοτικά

Ψευδομονάδα: **25 - 50 %**
Acinetobacter: έως και **80%**
Κλεμπσιέλα: **20 - 50%**

Χρυσίζων σταφυλόκοκκος MRSA: **30 - 50%**
Εντερόκοκκος: έως και **23%**

«Επιχείρηση καθαρά χέρια» για νοσοκομεία χωρίς μικρόβια

Τα χέρια είναι το «όχημα» των μικροβίων, γι' αυτό...

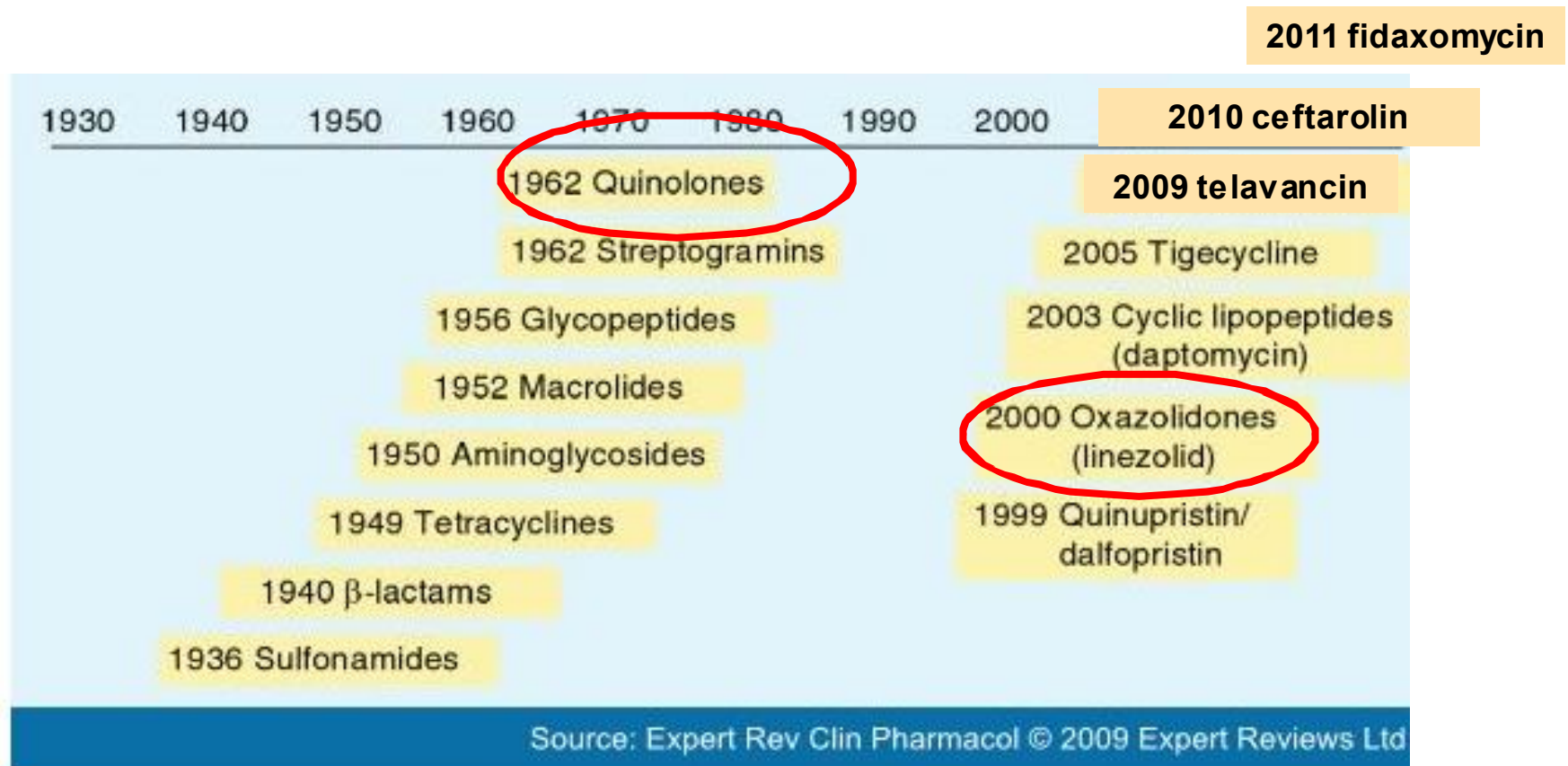
- ▶ Το προσωπικό των νοσοκομείων πρέπει να κάνει τακτική χρήση αντισηπτικού υγρού
- ▶ Η αλλαγή γαντιών ύστερα από κάθε επαφή με τους ασθενείς κρίνεται αναγκαία

Η κατάχρηση αντιβιοτικών δυναμώνει τα μικρόβια...

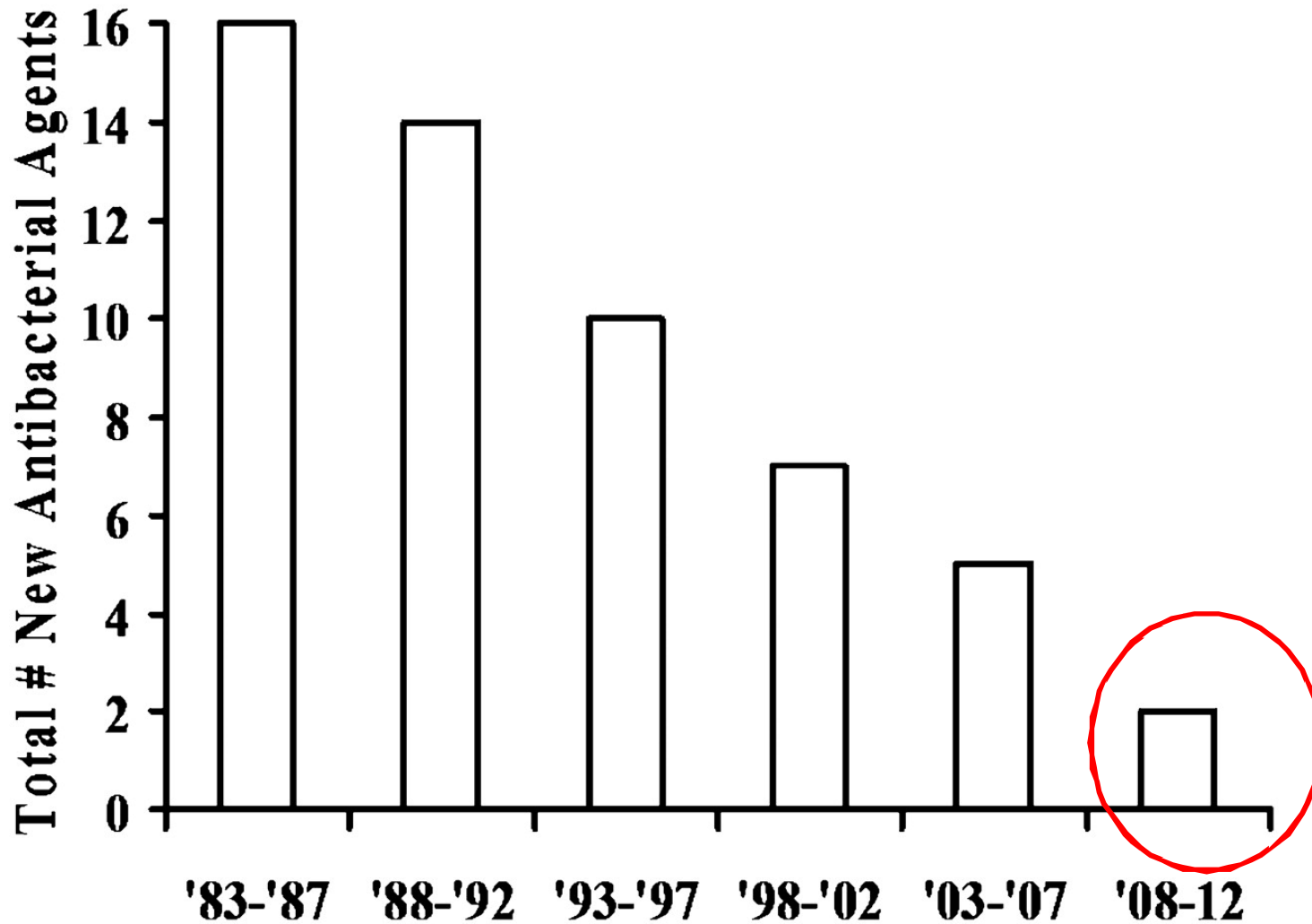
- ▶ Πρέπει να γίνονται καλλιέργειες ώστε να εντοπίζεται το μικρόβιο που προκάλεσε τη λοίμωξη, αντί να γίνεται «τυφλή» χρήση αντιβιοτικών
- ▶ Σε όλα τα νοσοκομεία της χώρας, θα πρέπει να εργάζεται τουλάχιστον ένας λοιμωξιολόγος

*(πρώτο εξάμηνο)

Ελλειψη νέων αντιμικροβιακών

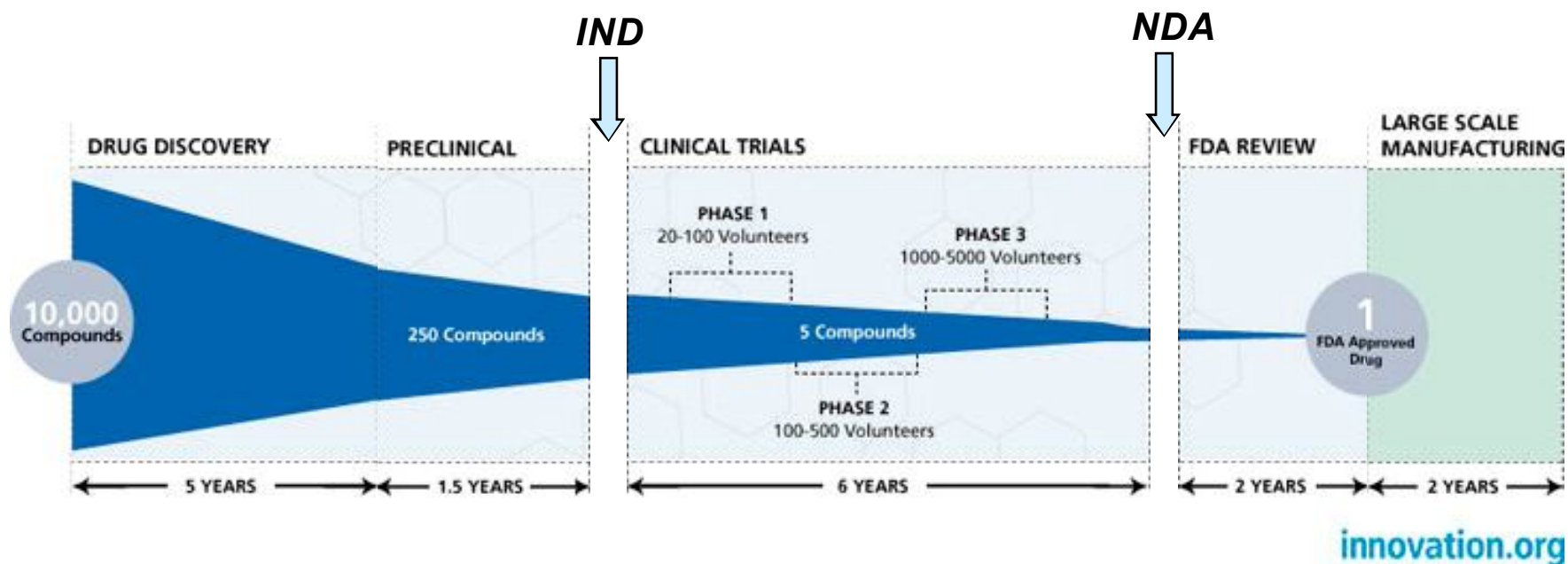


Number of New Molecular Entity (NME) Systemic Antibiotics Approved by the US FDA
Per Five-year Period, Through 3/11.



Clin Infect Dis. 2011;52:S397-S428

Adventures in Drug Discovery - Primer



- 15 years from target ID to product!
- The average cost to bring a new drug to market is estimated > \$1 billion

ΟΙ ΕΤΑΙΡΕΙΕΣ ΔΕΝ ΕΠΕΝΔΥΟΥΝ ΣΤΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ

- Υψηλό κόστος
- Πιθανή μικρή διάρκεια χρήσης του φαρμάκου
- Η ευρεία χρήση ακυρώνει το αντιβιοτικό
- Περιορισμοί χορήγησης αντιμικροβιακών
(πχ ωτίτις ,οξεία βρογχίτις, ιγμορρίτις)



NO ESCAPE ??

- **E**nterococcus
- **S**taphylococcus
- **K**lebsiella
- **A**cinebacter
- **P**seudomonas
- **E**nterobacter



Μπορούμε !!

- Περιορισμός κατανάλωσης αντιμικροβιακών
- Ορθή χρήση των αντιμικροβιακών που διαθέτουμε
- Να εμποδίσουμε την διασπορά των ανθεκτικών μικροβίων στο χώρο του νοσοκομείου και να μειώσουμε τις νοσοκομειακές λοιμώξεις
- Καλό μικροβιολογικό εργαστήριο
- Ανακάλυψη νέων αντιμικροβιακών

Μέτρα περιορισμού αντιμικροβιακών

- Επιτήρηση κατανάλωσης (DDDs/1000ασθενείς /ημέρες)
- Περιορισμένο αντιβιογράμμα
- Cycling
- Αποκλιμάκωση (de escalation policy)
- Νοσοκομειακό συνταγολόγιο
- Περιορισμένο συνταγολόγιο
- Αυτόματη διακοπή χορήγησης αντιβιοτικών
- Εκπαιδευτικές παρεμβάσεις
- Βελτίωση εργαστηρίου
- Εφαρμογή Θεραπευτικών οδηγιών (guidelines)

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΤΑΚΤΙΚΩΝ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥ ΧΡΗΣΗΣ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ ΓΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ ΑΝΤΟΧΗΣ

Εκπαίδευση	A III
Οδηγίες-guidelines	A I
Cycling	C II
Φόρμες	B II
Συνδυασμοί	C II
De escalation policy	A II
Σωστή δόση	A II

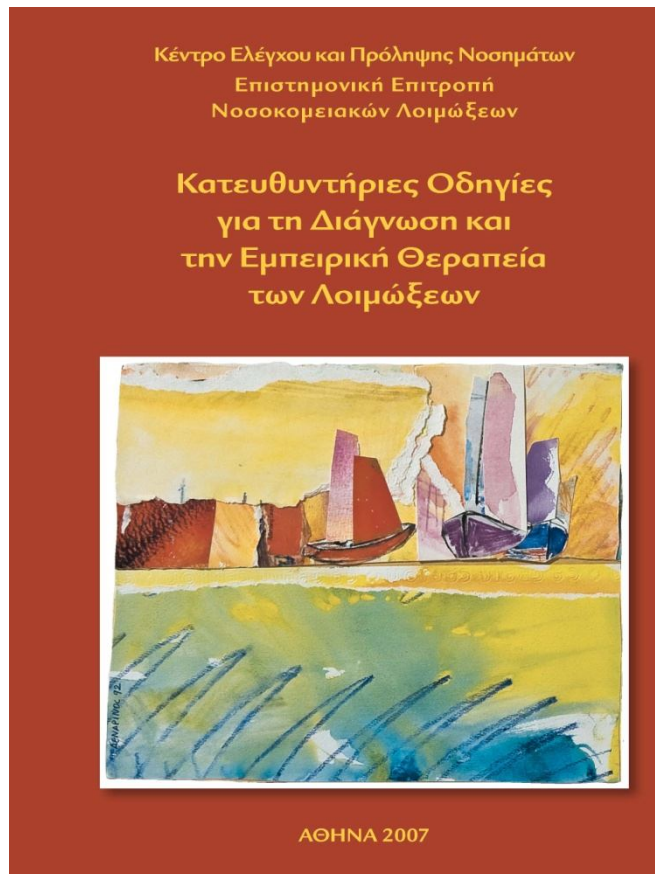
IDSA Antimicrobial Stewardship Guidelines, CID 2007 44, 159-177

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ (Guidelines-Recommendations)



Δεν περιορίζουν την αυτονομία του ιατρού αφού μπορεί να λαμβάνει και διαφορετική απόφαση αλλά αιτιολογημένη

Οδηγίες (guidelines)



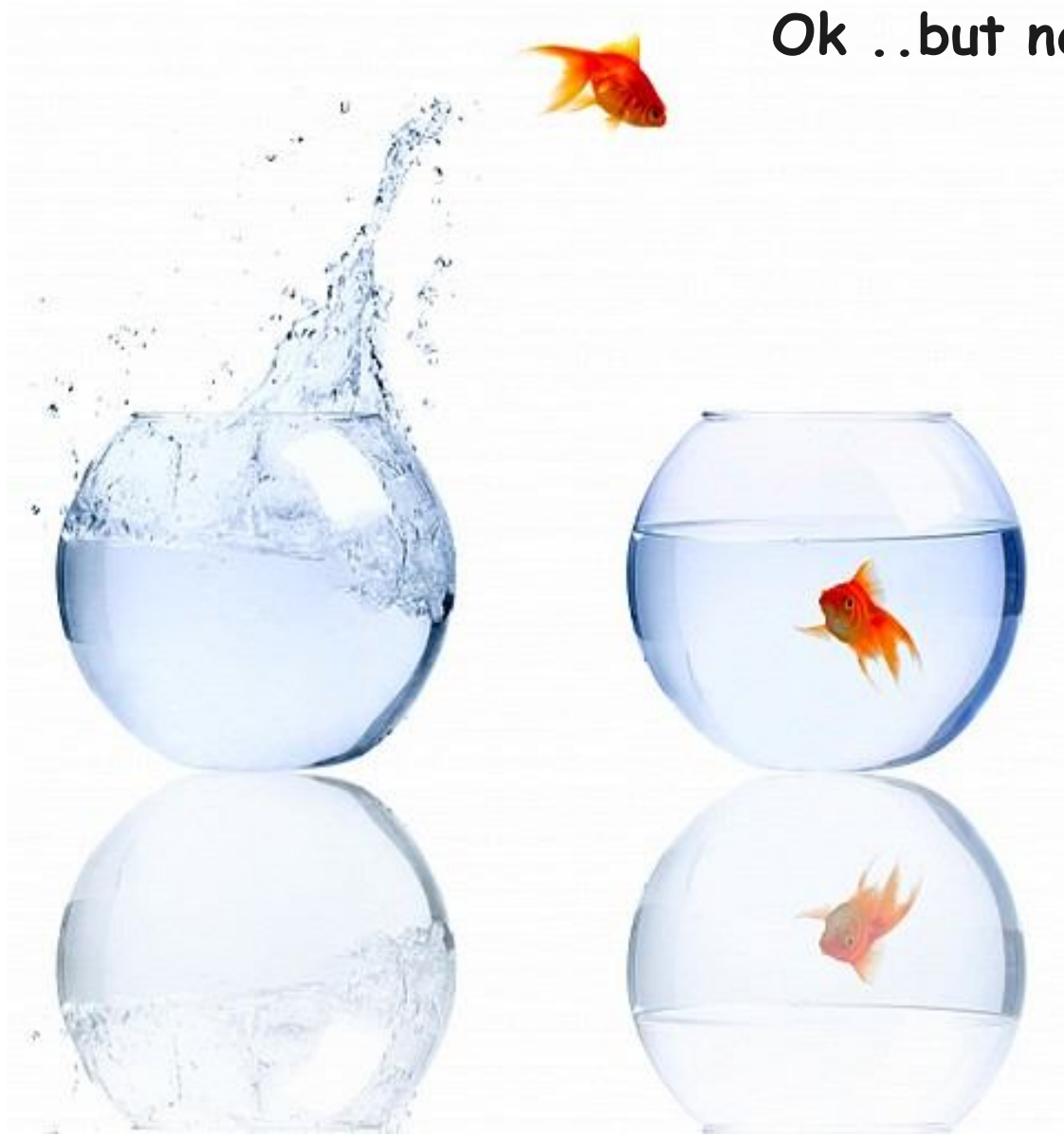
- Εθνικές
- Ευρείας αποδοχής
- Σύντομες-εύληπτες
- Διαβαθμισμένες
- Συνεχώς ανανεούμενες (διαδίκτυο, CD)
- Έλεγχος εφαρμογής τους

Οι σκεπτικιστές

- Αμφισβήτηση εγκυρότητας μελετών
- Οι οδηγίες βασίζονται σε μελέτες επι ιδανικών ασθενών
- Δεν λαμβάνουν υπ' όψιν τις τοπικές ιδιαιτερότητες



Ok ..but no better choice

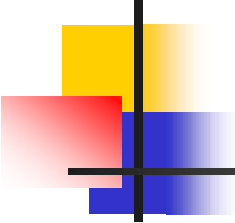


Μπορούμε !!

- Περιορισμός κατανάλωσης αντιμικροβιακών
- **Ορθή χρήση των αντιμικροβιακών που διαθέτουμε**
- Να εμποδίσουμε την διασπορά των ανθεκτικών μικροβίων στο χώρο του νοσοκομείου και να μειώσουμε τις νοσοκομειακές λοιμώξεις
- Καλό μικροβιολογικό εργαστήριο
- Ανακάλυψη νέων αντιμικροβιακών

Ορθολογική αγωγή

- Επιλογή του αντιβιοτικού πιθανολογώντας το μικροβιακό αίτιο αναλόγως:
 - της *κλινικής εικόνας* του ασθενούς
 - της *ανοσιακής επάρκειας* του
 - της *επιδημιολογίας* και της μικροβιακών *αντοχών* του συγκεκριμένου περιβάλλοντος (νοσοκομείο-χώρα)



Η ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών
έχει ως αποτέλεσμα:

- Μείωση αντοχής
- Μεγαλύτερη διάρκεια
- Οικονομικό όφελος





10 ερωτήματα

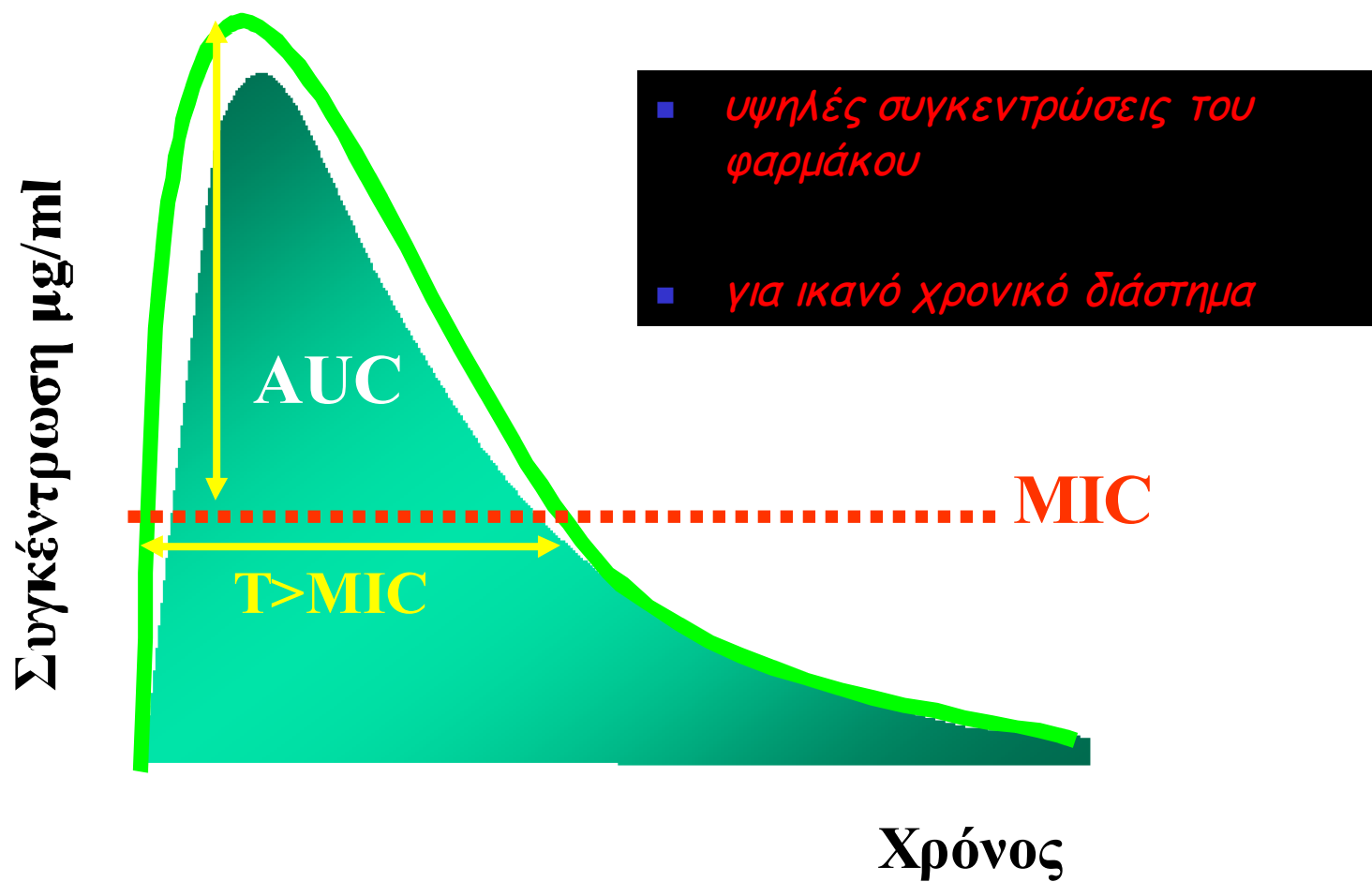


1. Είναι μικροβιακή λοίμωξη;
2. Ποιά η πιθανή θέση της λοίμωξης;
3. Υπάρχει ενδεχόμενο MDR;
4. Μονοθεραπεία ή συνδυασμός;
5. Σωστή δοσολογία;
6. Διάρκεια της Θεραπείας;
7. Αποκλιμάκωση ?? (de escalation)
8. IV Θεραπεία σε per os; (switch)
9. Κόστος
10. Εκβαση

4Ds

- Drug
- Dose
- Duration
- De escalation

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗΣ



Μπορούμε !!

- Περιορισμός κατανάλωσης αντιμικροβιακών
- Ορθή χρήση των αντιμικροβιακών που διαθέτουμε
- Να εμποδίσουμε την διασπορά των ανθεκτικών μικροβίων στο χώρο του νοσοκομείου και να μειώσουμε τις νοσοκομειακές λοιμώξεις
- Καλό μικροβιολογικό εργαστήριο
- Ανακάλυψη νέων αντιμικροβιακών

- Καταγραφή -επιτήρηση (**surveillance**)







Τα 10 πιο σημαντικά αίτια
μετάδοσης των νοσοκομειακών
λοιμώξεων είναι:

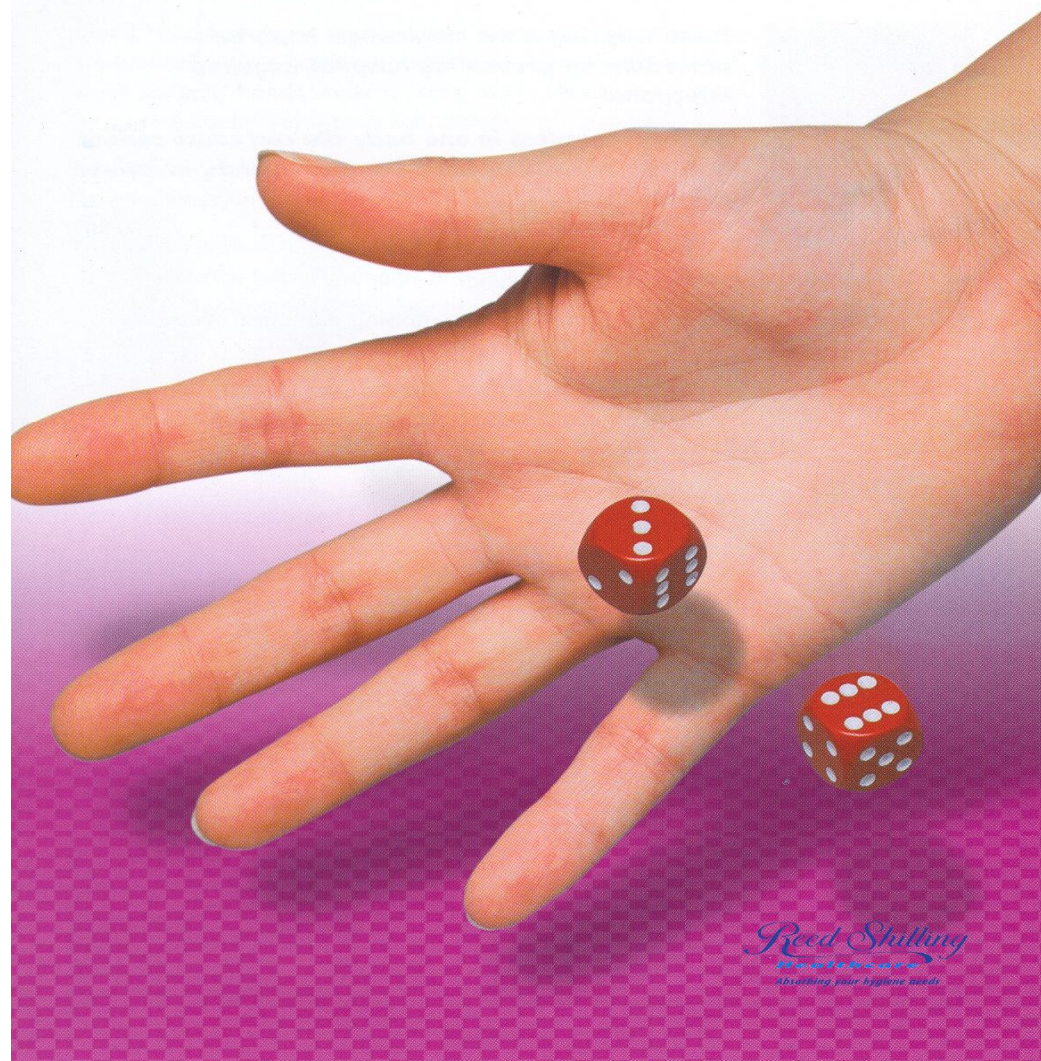
τα 10 σου δάχτυλα!



Καλλιέργεια αποτυπώματος παλάμης

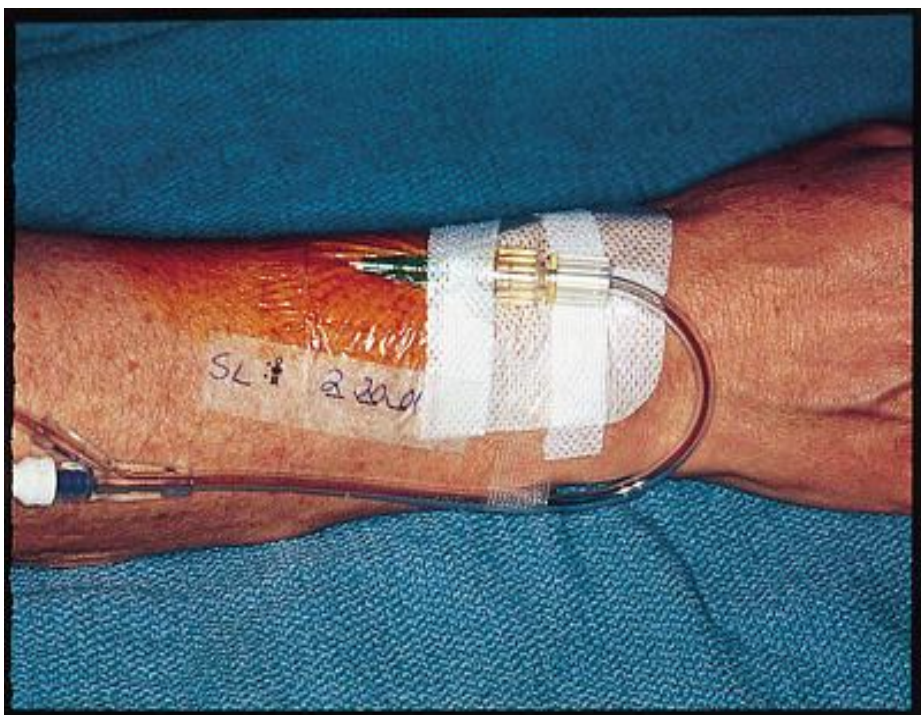


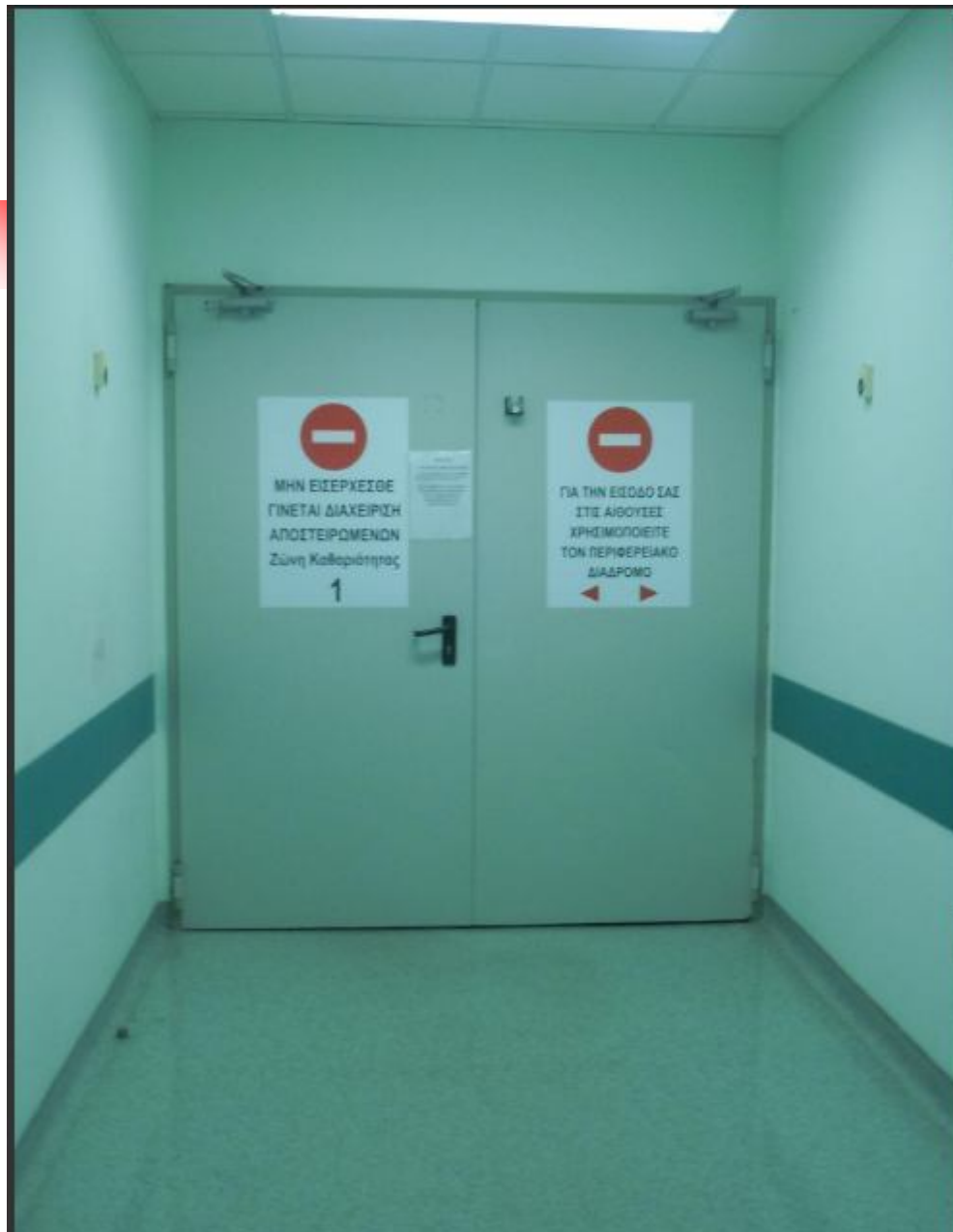
***Don't gamble with
patients' dirty hands***



Reed Shilling
Hand Hygiene
Absorbing your hygiene needs









Μπορούμε !!

- Περιορισμός κατανάλωσης αντιμικροβιακών
- Ορθή χρήση των αντιμικροβιακών που διαθέτουμε
- Να εμποδίσουμε την διασπορά των ανθεκτικών μικροβίων στο χώρο του νοσοκομείου και να μειώσουμε τις νοσοκομειακές λοιμώξεις (Surveillance)
- Καλό μικροβιολογικό εργαστήριο
- Ανακάλυψη νέων αντιμικροβιακών

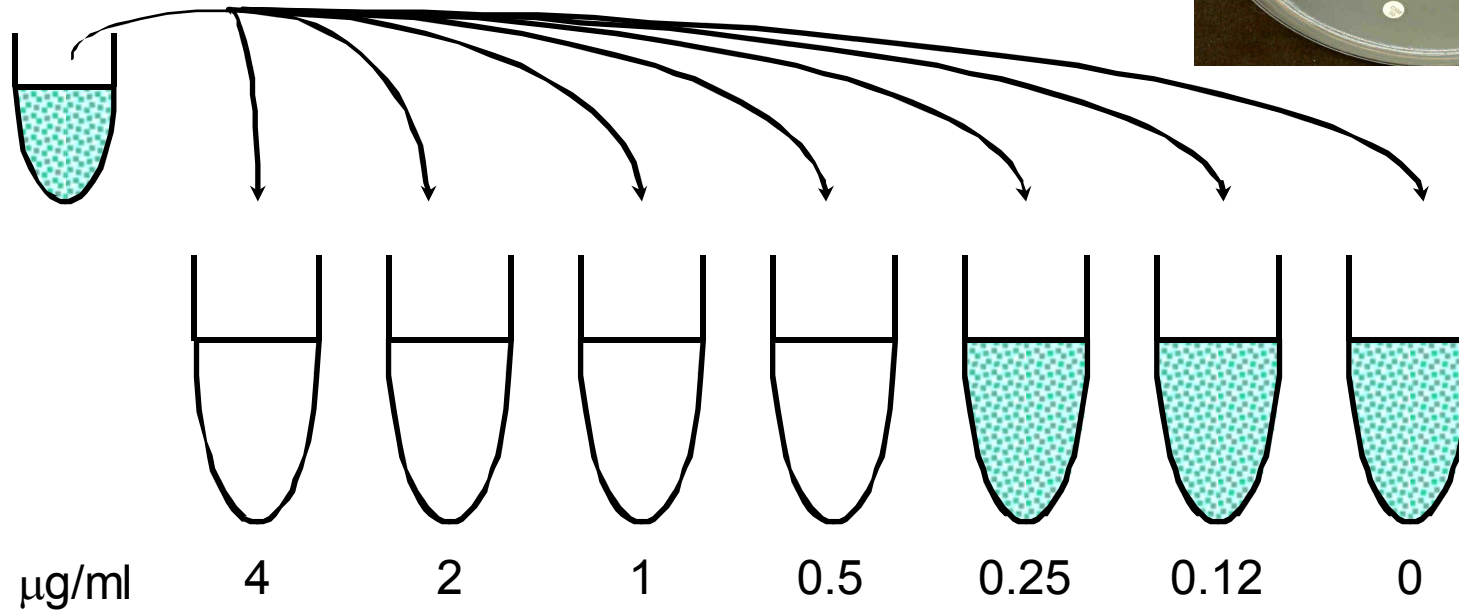
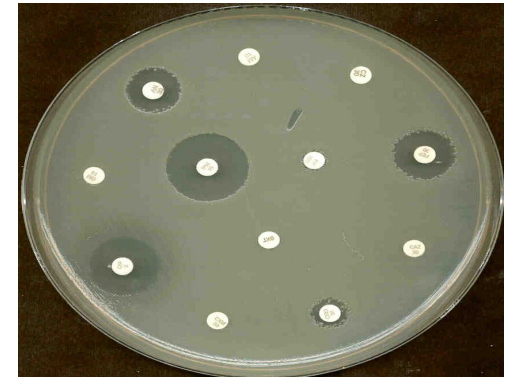
Βελτίωση εργαστηριακής υποδομής-αποτελεσμάτων

- ESBL



- Minimal inhibitory concentration (MIC)

10^4 cfu



Μπορούμε !!

- Περιορισμός κατανάλωσης αντιμικροβιακών
- Ορθή χρήση των αντιμικροβιακών που διαθέτουμε
- Να εμποδίσουμε την διασπορά των ανθεκτικών μικροβίων στο χώρο του νοσοκομείου και να μειώσουμε τις νοσοκομειακές λοιμώξεις (Surveillance)
- Καλό μικροβιολογικό εργαστήριο
- Ανακάλυψη νέων αντιμικροβιακών

IDSA



**Bad Bugs
Need Drugs**



Ten new **ANTIBIOTICS** by 2020

What is in the pipeline



Antibiotic Resistance 2012: market report (12/1/2012)

- **109** Antibiotics in the clinical pipeline.
- **70%** Preclinical and Phase 1.
9 candidates at Phase 3, **31** at Phase 2.
- **66 companies**, of which nine (**14%**) are major international corporations

- Στα επόμενα χρόνια δεν προβλέπεται
νέα ουσία για την αντιμετώπιση των
πολυανθεκτικών GRAM(-) μικροβίων

9 νέα φάρμακα στο pipeline (1 Ph3, 6 Ph2, 2Ph1)



What is in the pipeline?

New antibacterial drugs in clinical development						
Compound name	Chemical class	Target	Dev. stage	Main indication	Route	Developing company
BC-3205	Pleuromutilin	Ribosome	Phase 1	-	Oral	Nabriva
BC-7013	Pleuromutilin	Ribosome	Phase 1	-	Topical	Nabriva
CG400549	Triclosan	FabI	Phase 1	-	iv	Crystal Genomics
AF-1252	New lead	FabI	Phase 1	-	iv	Affinium
FAB-001	Triclosan	FabI	Phase 1	-	iv	FAB Pharma
Delafloxacin	Fluoroquinolone	DNA gyrase	Phase 2	cSSSI/CAP	iv/oral	Rib-X
TP-434	Tetracycline	Ribosome	Phase 2	oAI	iv/oral	Tetraphase
BC-3781	Pleuromutilin	Ribosome	Phase 2	cSSSI	iv/oral	Nabriva
Solithromycin	Ketolide	Ribosome	Phase 2	CAP	iv/oral	Cempra
ACHN-490	Aminoglycoside	Ribosome	Phase 2	UTI/AP	iv	Achaogen
CB-183,315	Lipopeptide	Membrane	Phase 2	CDAD	Oral	Cubist
Ramoplanin	Lipoglycopeptide	Cell wall	Phase 2	CDAD	Oral	Nanotherapeutics
GSK-1322322	New lead	PDF	Phase 2	cSSSI	iv	GSK
JNJ-Q2	Fluoroquinolone	DNA gyrase	Phase 2/3	CAP/abSSSI	iv/oral	Furiex
Nemonoxacin	Quinolone	DNA gyrase	Phase 2/3	CAP/DFI	Oral	TaiGen/Warner
Oritavancin	Glycopeptides	Cell wall	Phase 3	abSSSI	iv	The Medicine Co
Dalbavancin	Glycopeptides	Cell wall	Phase 3	abSSSI	iv	Durata
Torezolid	Oxazolidinone	Ribosome	Phase 3	SSSI	iv/oral	Trius
Radezolid	Oxazolidinone	Ribosome	Phase 3	SSSI/CAP	iv/oral	Rib-X
Amadacycline	Tetracycline	Ribosome	Phase 3	cSSSI/CAP	iv/oral	Paratek
Cethromycin	Ketolide	Ribosome	Phase 3	CAP	Oral	Advanced Life Sciences

Το μέλλον ??

- Βελτίωση διαγνωστικής ευαισθησίας με νέες μεθόδους (PCR, DNA probes, ανίχνευση ενζύμων αντοχής ή DNA μηχανισμών)
- Probiotics
- Εμβόλια
- Ενίσχυση ανοσολογικής απάντησης

"Μπεμπέκα"

Προφυλακτικά λεπιά, μελαζωιά, άπολύτως σιερεά.

***“In theory, there is no difference
between theory and practice.
But, in practice there is.”***

*Jan L. A. van de Snepshceut,
Computer Scientist and Educator
(1953-1994)*



KARANTINA

