



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ  
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΙΑ» 2019-2021**

**ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ:**

Καθηγητής Ε. Ι. Παμαρέλλης - Μπουρμπούλης

**ΑΝΑΠΛ. ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ:**

Καθηγητής Σ. Τσιόδρας

**ΜΕΛΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ:**

Καθηγητής Γ. Δημόπουλος  
Αναπλ. Καθηγητής Μ. Σαμάρκος  
Επικ. Καθηγήτρια Γ. Πουλάκου  
Επικ. Καθηγήτρια Ε. Σαμπατάκου

# Πολιτική χρήσης αντιβιοτικών

*Αναστασία Αντωνιάδου  
Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος  
Αναπλ. Καθηγήτρια ΕΚΠΑ  
Δ' Παθολογική Κλινική  
Πανεπιστημιακό ΓΝ ΑΤΤΙΚΩΝ*

**29.10.2019**



**Γιατί χρειάζεται τακτική στη χρήση των αντιβιοτικών;**

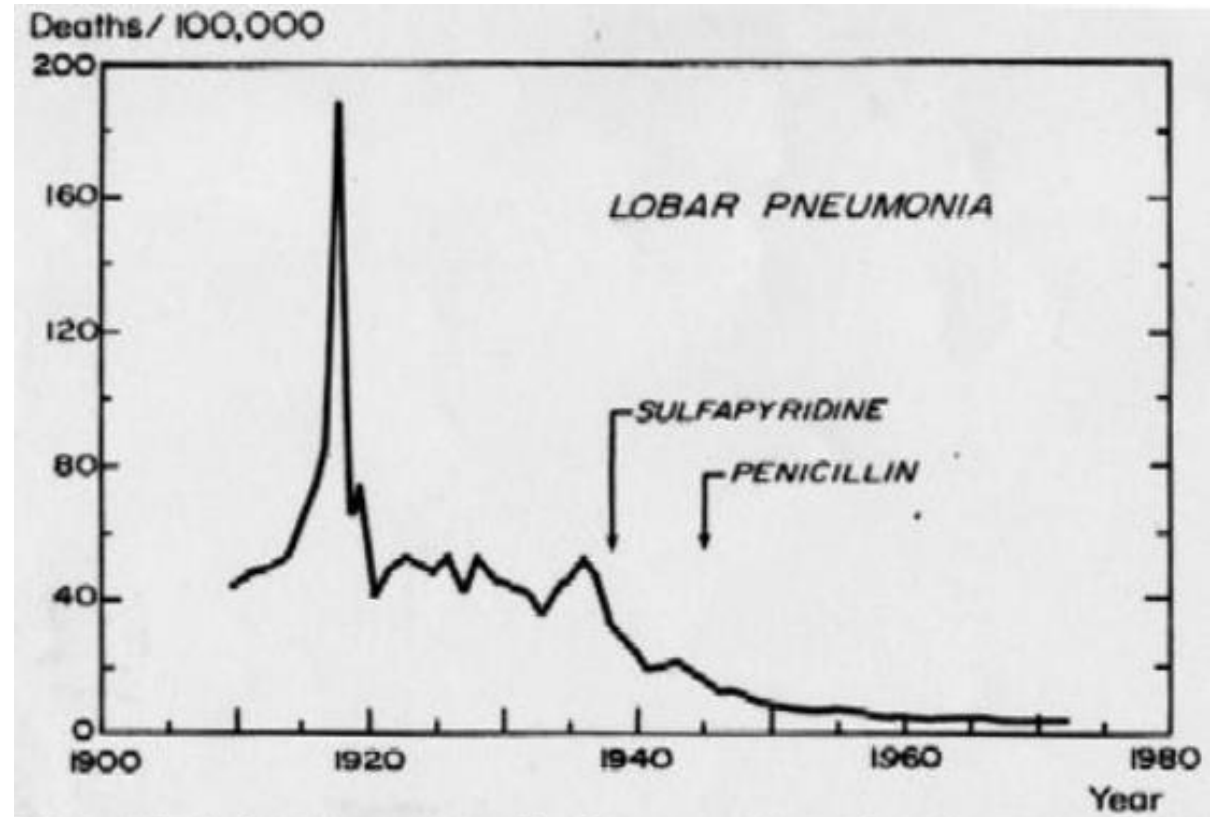
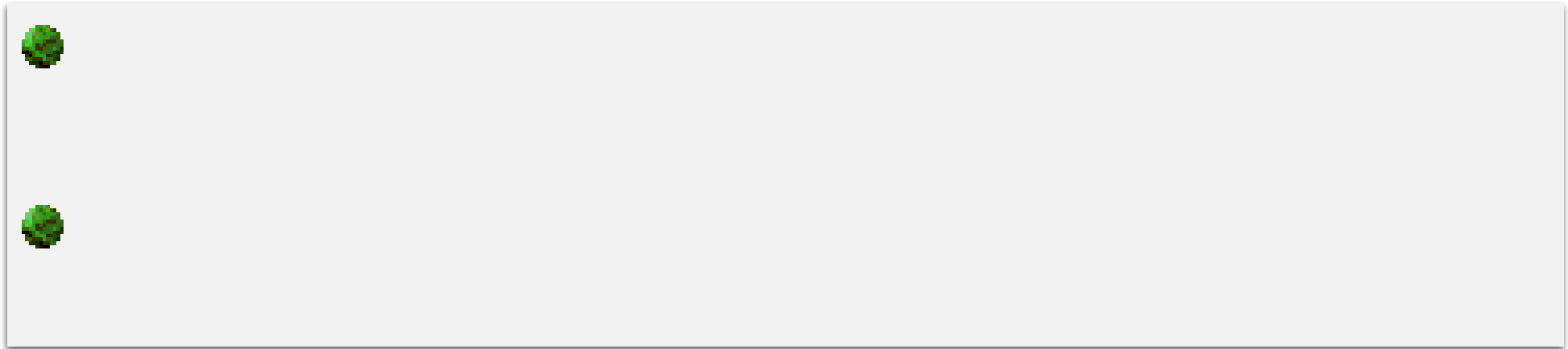
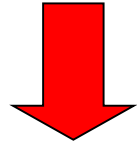
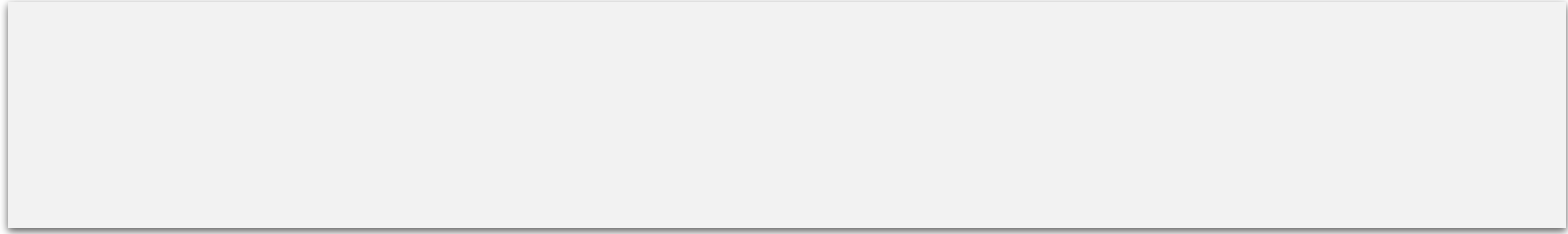


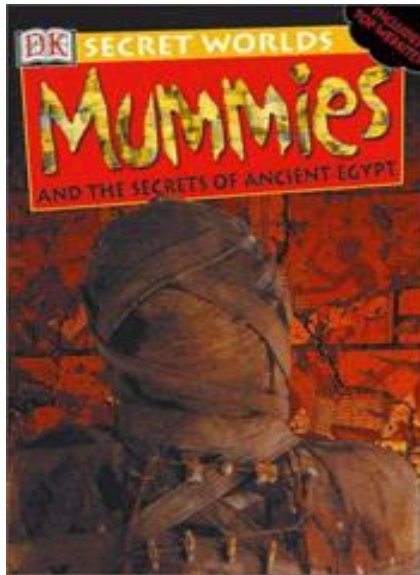
FIGURE 2. Lobar Pneumonia: Deaths per 100,000 Population—Impact of Sulfapyridine and Penicillin





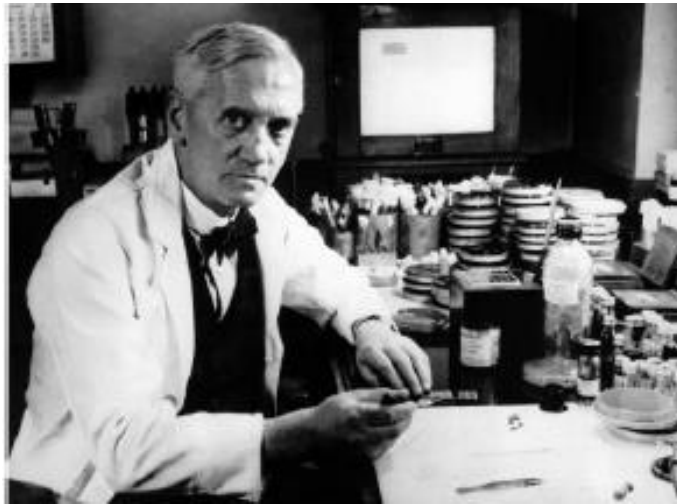


# Αντιβιοτικά και αντοχή



Ίχνη τετρακυκλινών έχουν βρεθεί σε μούμιες ηλικίας > 1000 ετών





**Alexander Fleming (London, 1881-1955) Nobel Price in Medicine 1945 for discovery of penicillin (with Chain and Florey)**

*Path. 1929)*



*(Brit. J. Exper.*





**Gerhard J. P. Domagk  
(Wuppertal, 1895-1964)**

**Worked at Bayer (IG Farben) where he discovered and developed sulfonamides (Prontosil), the first drugs effective against bacterial infections.**

**Nobel Prize in Medicine 1939 for discovery of sulfonamides.**





*Alexander Fleming 1945*  
*Nobel Prize acceptance speech*



## New York Times, June 1945

---

---

---

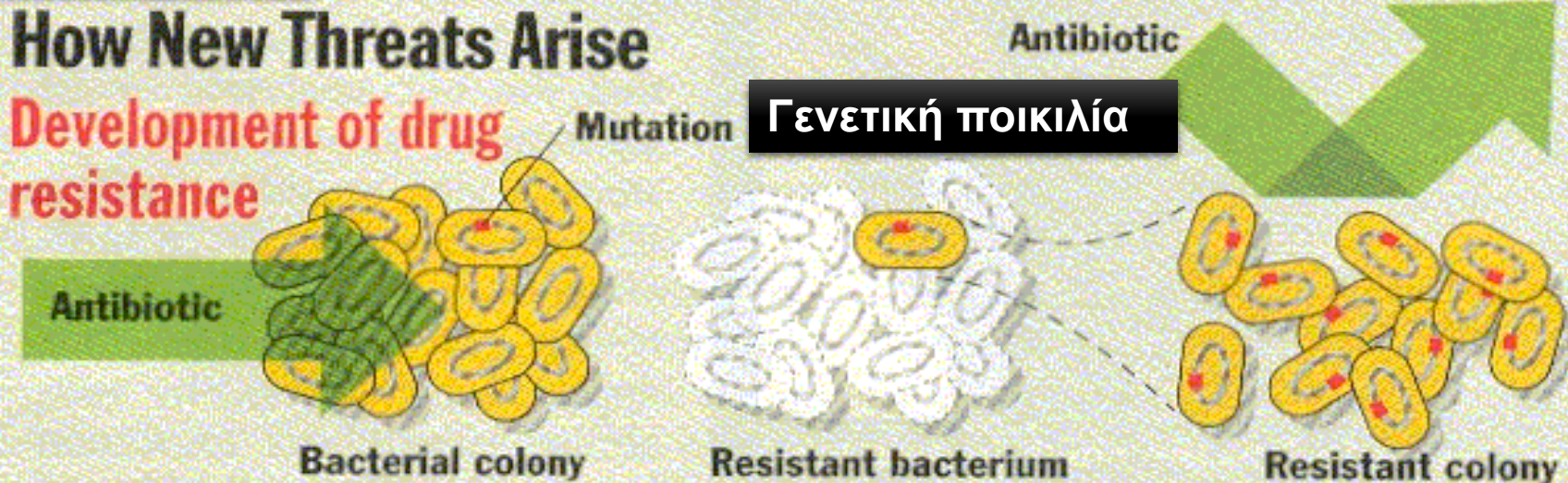
---

Sir Alexander Fleming



## How New Threats Arise

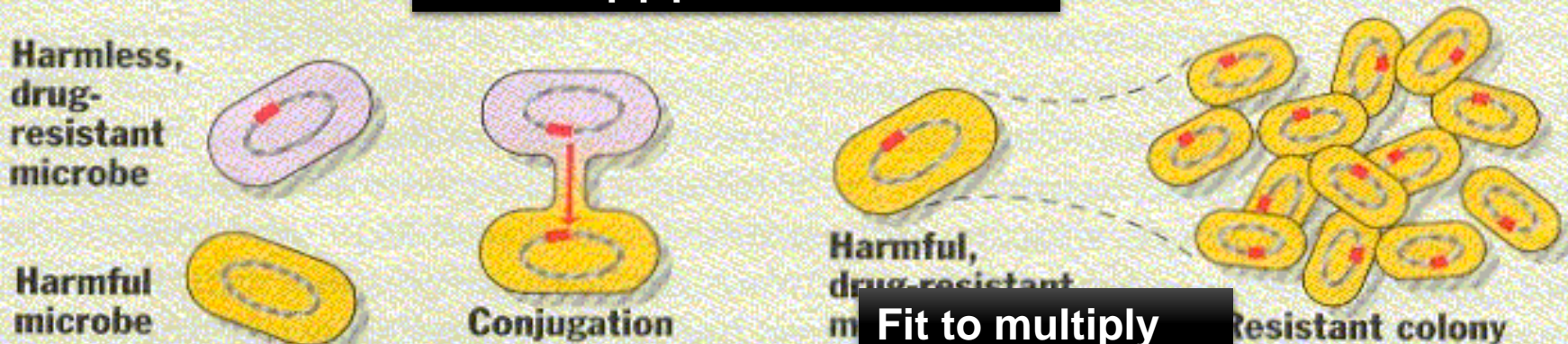
### Development of drug resistance



Γενετική ποικιλία

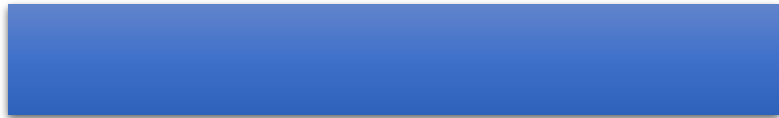
When a colony of bacteria is treated with an antibiotic, most of the microbes are killed. Sometimes, however, there is a microbe with a mutation that makes it resistant to the drug. When the colony grows back, all the drug-resistant survivors.

Ανταλλαγή γενετικού υλικού

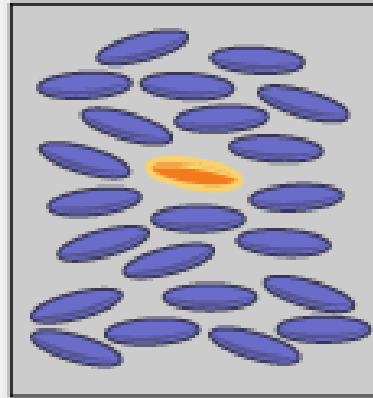


Fit to multiply

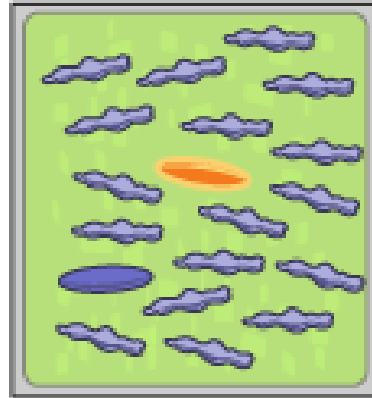
Antibiotics attack harmless microbes as well as harmful ones. Drug resistance that develops in harmless bacteria may be transferred to harmful microbes. One microbe attaches itself to another, and a tube is opened between them in a process called conjugation. A copy of the genes that make the microbe resistant can then be passed from one to the other.



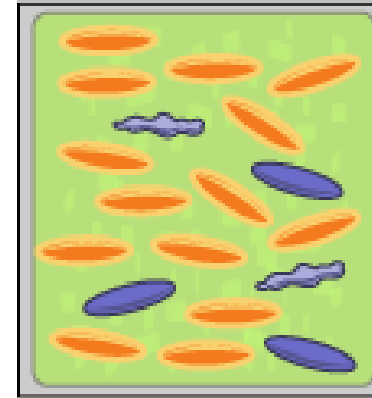
1  
A bunch of bacteria,  
including a resistant  
variety...



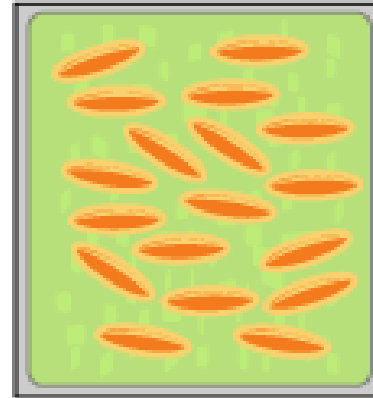
2  
...get bathed in  
antibiotics. Most  
of the normal  
bacteria die.






3  
The resistant  
bacteria multiply  
and become more  
common.



4  
Eventually, the  
entire infection  
evolves into a  
resistant strain.



 normal bacterium       dead bacterium  
 resistant bacterium







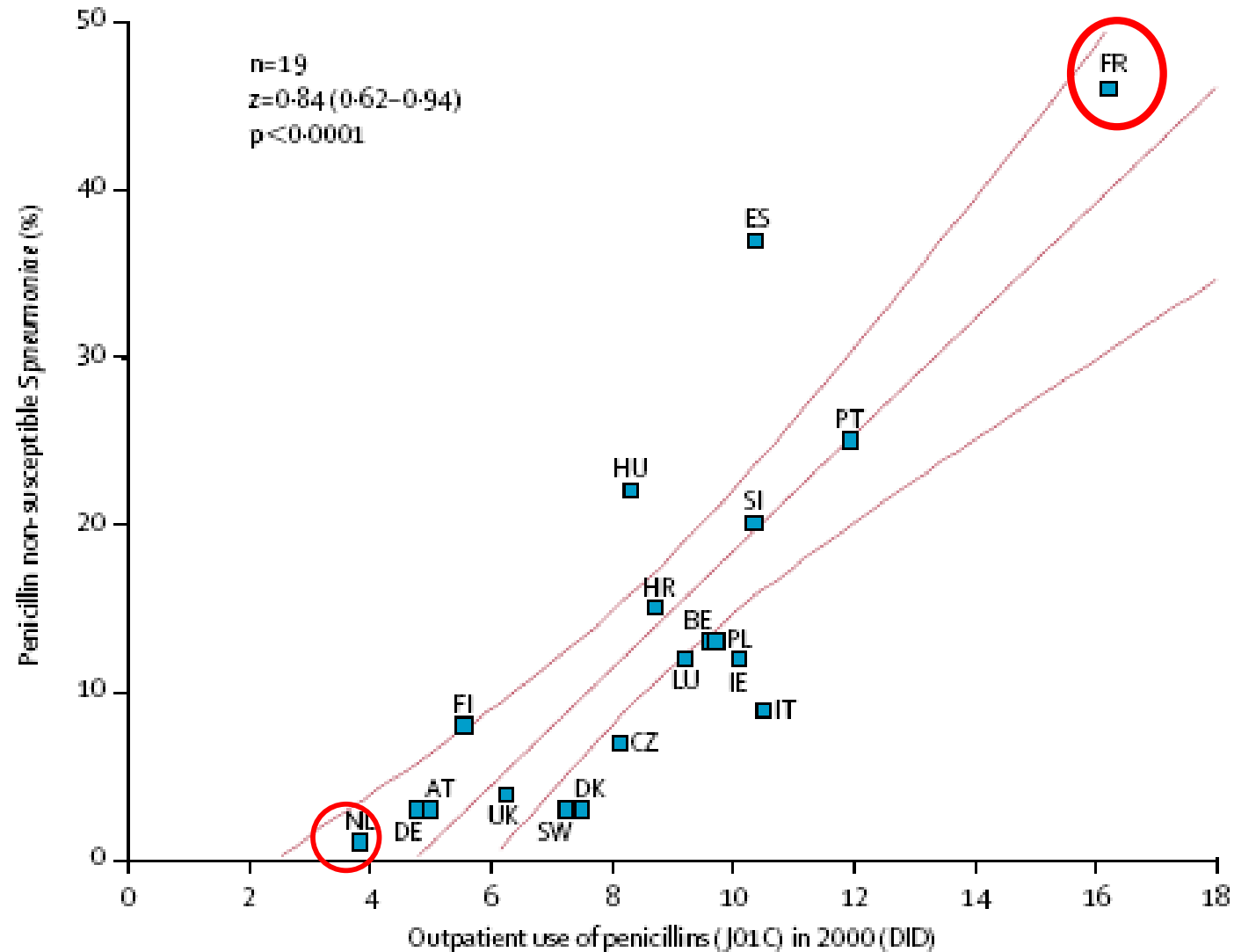
# Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis

Céire Costelloe, research associate,<sup>1</sup> Chris Metcalfe, senior lecturer in medical statistics,<sup>2</sup> Andrew Lovering, consultant clinical scientist,<sup>3</sup> David Mant, professor of general practice,<sup>4</sup> Alastair D Hay, consultant senior lecturer in primary health care<sup>1</sup>

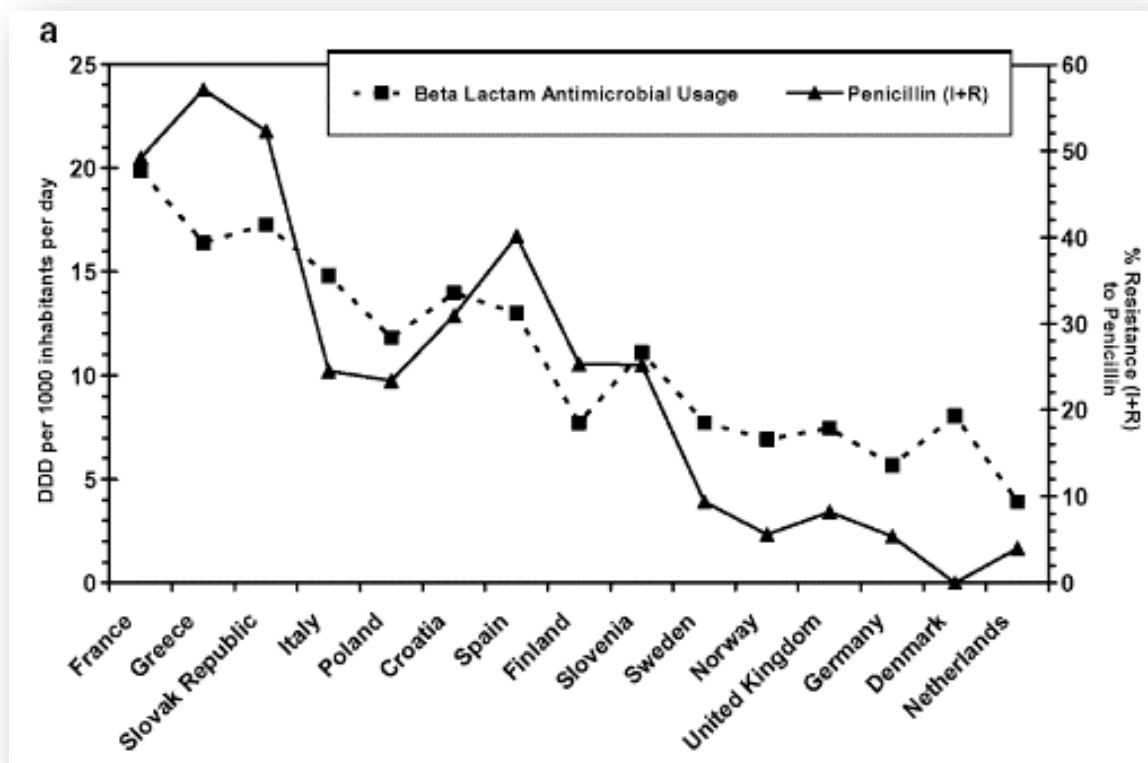




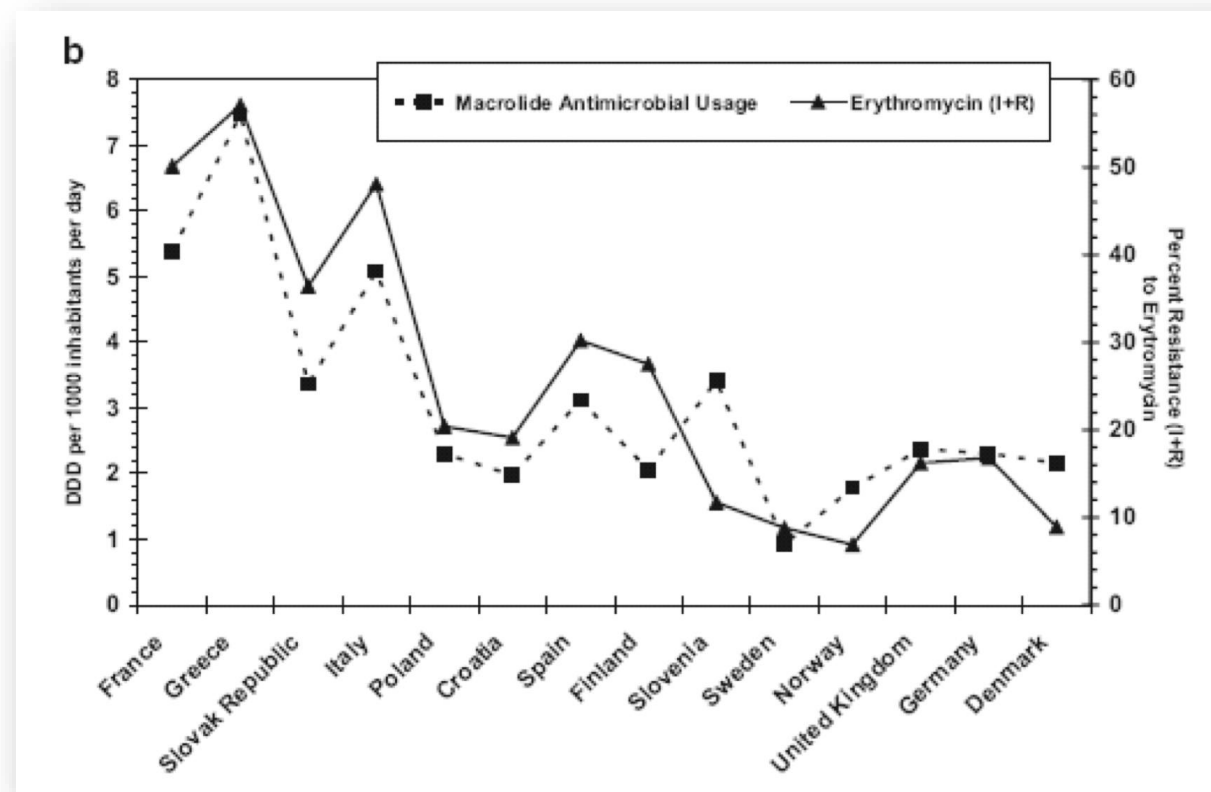
# Κατανάλωση πενικιλίνης και αντοχή πνευμονιοκόκκου

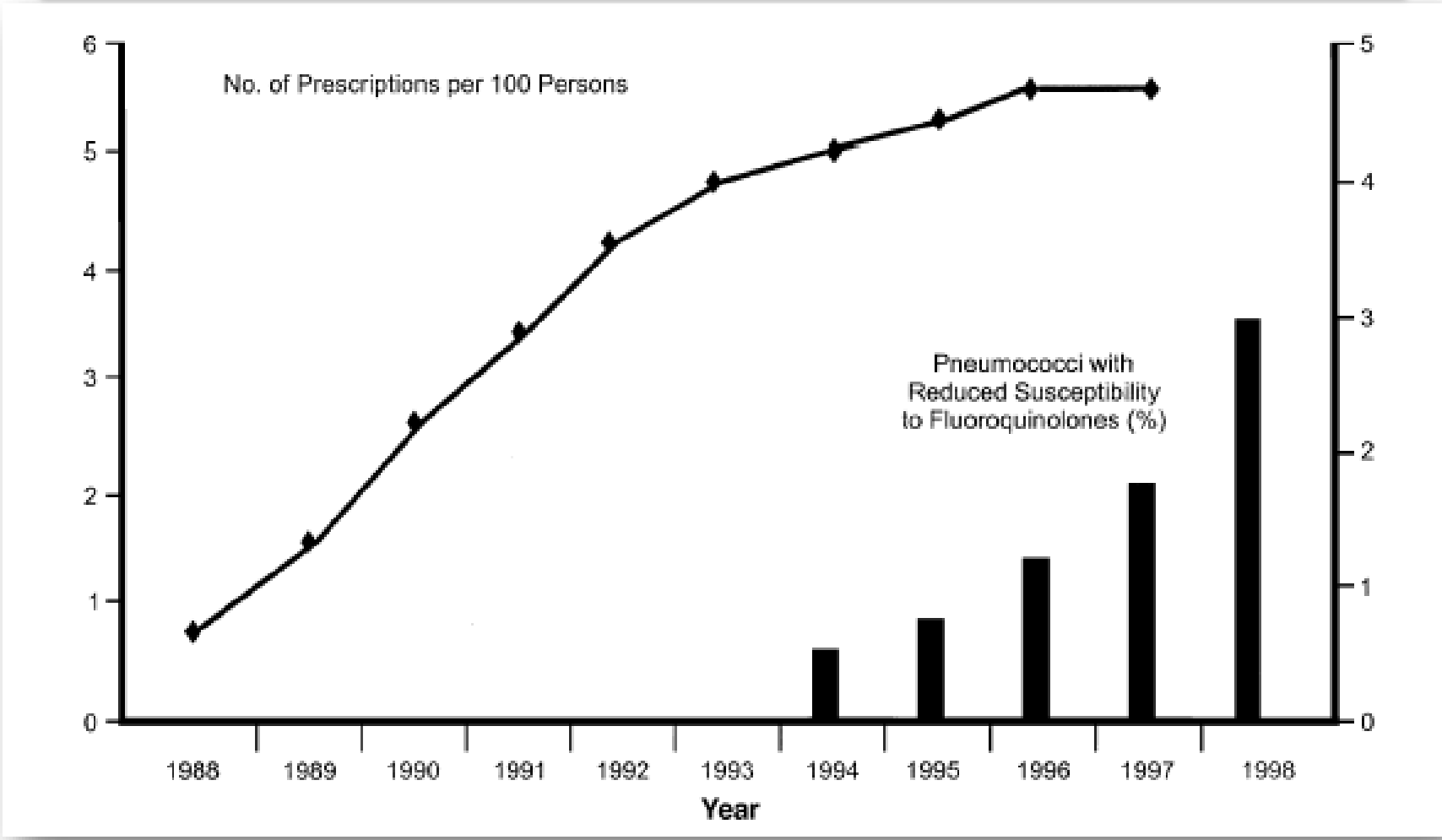
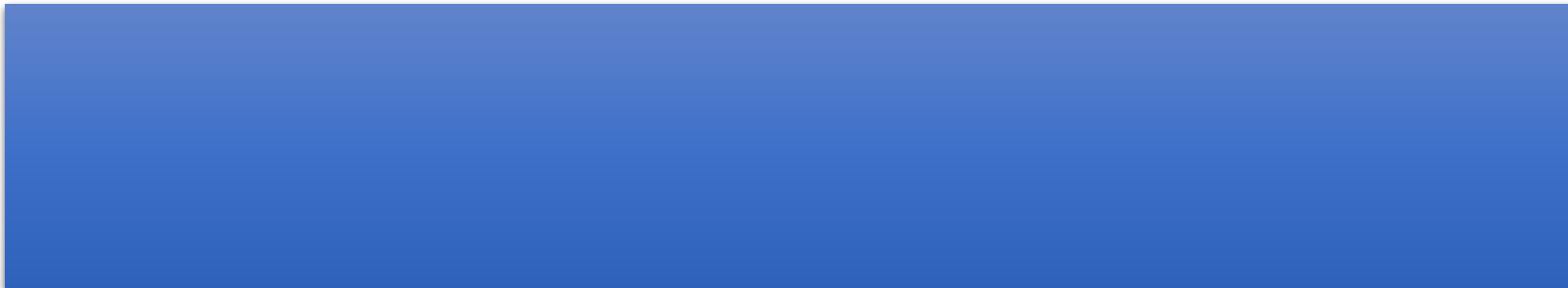


## Κατανάλωση β-λακταμών και αντοχή πνευμονιοκόκκου στην πενικιλίνη

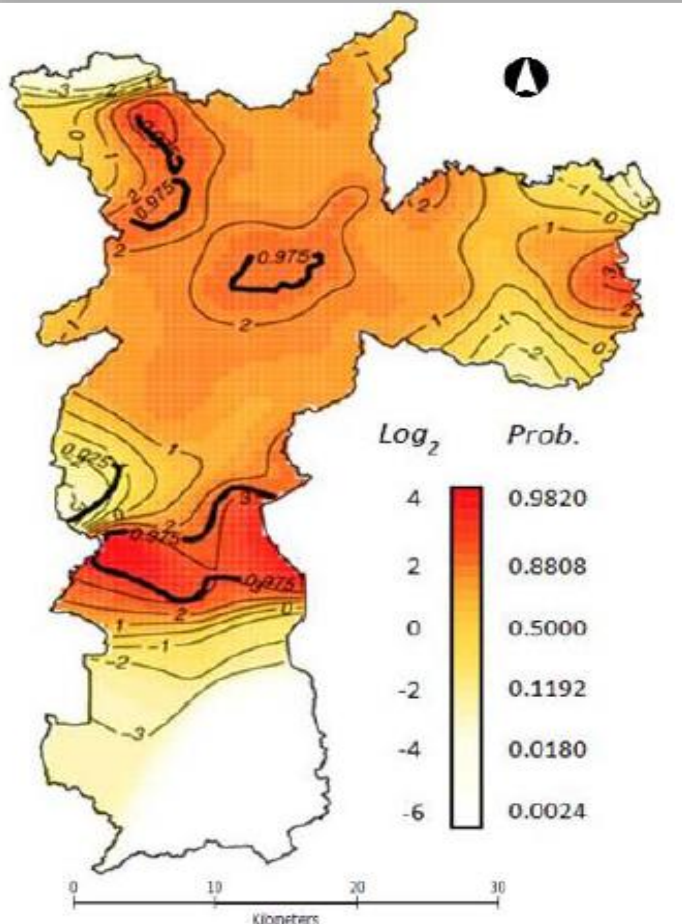


## Κατανάλωση μακρολιδών και αντοχή του πνευμονιοκόκκου στις μακρολίδες





A spatial approach for the epidemiology of antibiotic use and resistance in community-based studies: the emergence of urban clusters of *Escherichia coli* quinolone resistance in Sao Paulo, Brasil



Η ανίχνευση συρροής στελεχών *E. coli* ανθεκτικών στη σιπροφλοξασίνη, συσχετίσθηκε με την πυκνότητα χρήσης (density usage) της σιπροφλοξασίνης = 5-9 DDDs/1000 κατοίκους

*Kiffer et al. Intern J Health Geogr 2011;10:17*

## Ελληνική πραγματικότητα

Πολυκεντρική μελέτη της αντοχής των ουροπαθογόνων σε μη επιπεπλεγμένη κυστίτιδα

889 περιπτώσεις, 738 στελέχη E. coli.

Η αντοχή σε αμοξικιλίνη, κοτριμοξαζόλη και κινολόνες είχε ισχυρή συσχέτιση με τη χρήση τους το τελευταίο τρίμηνο

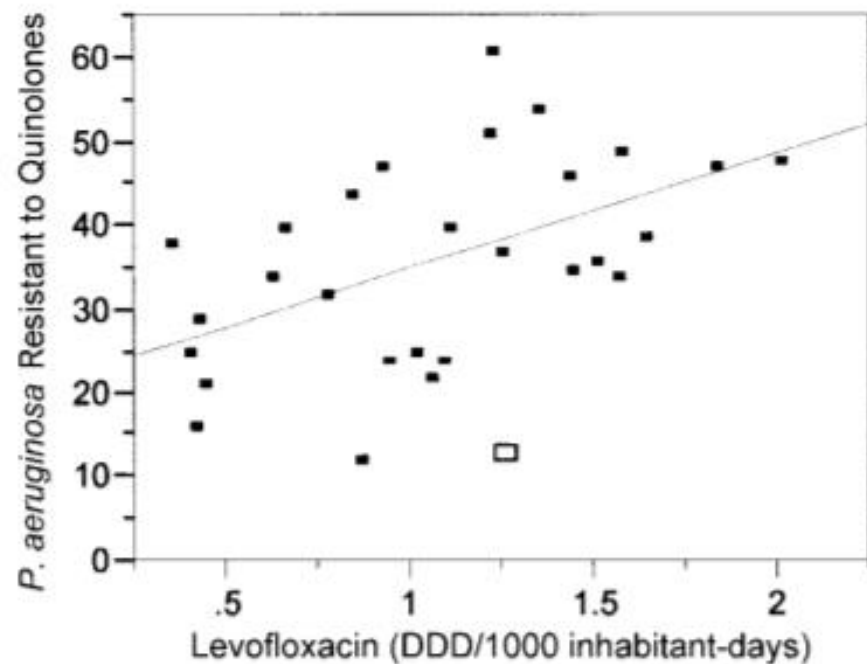
*Katsarolis I. et al. IJAA 2010;35:62*

Πολυκεντρική επιδημιολογική μελέτη αντοχής του πνευμονιοκόκκου σε στελέχη φορέας σε παιδιά

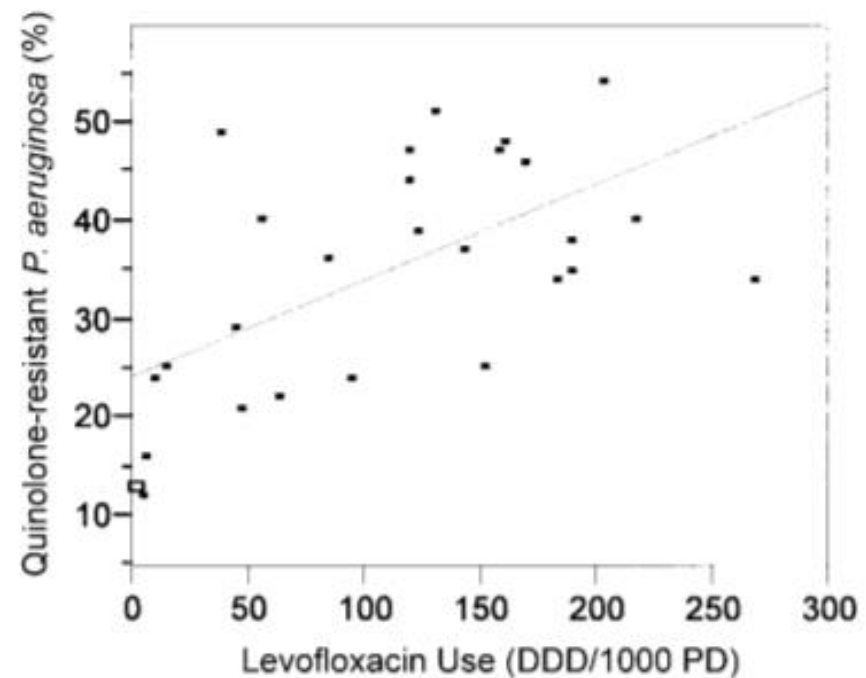
746 στελέχη

Η πρόσφατη χρήση αντιβιοτικού τον τελευταίο μήνα ισχυρά συσχετίζεται με αντοχή

*Katsarolis I. et al. BMC Infect. Dis 2009;9:120*

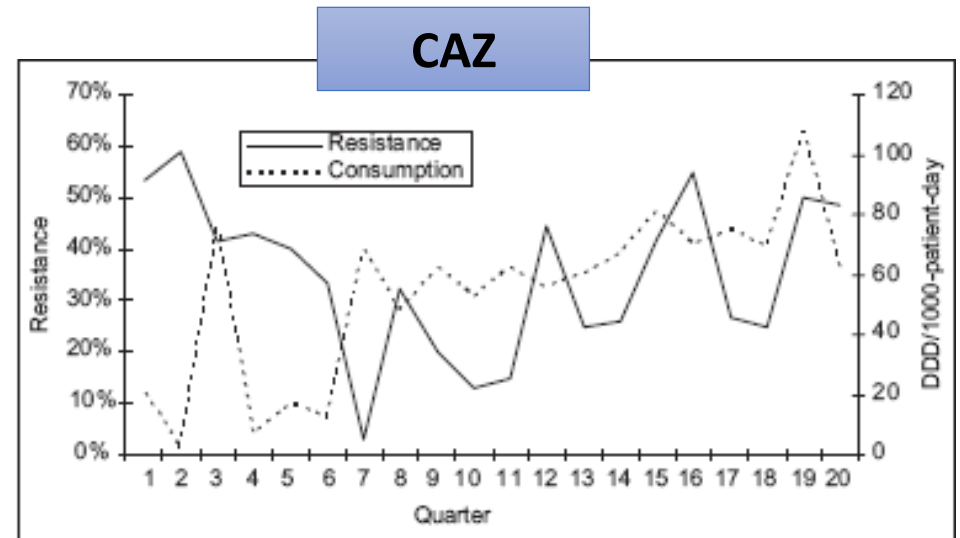
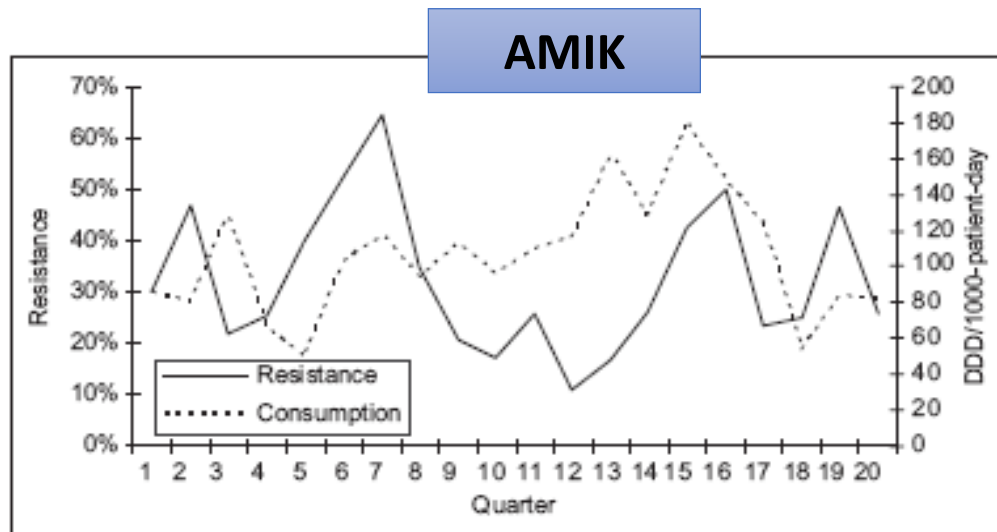
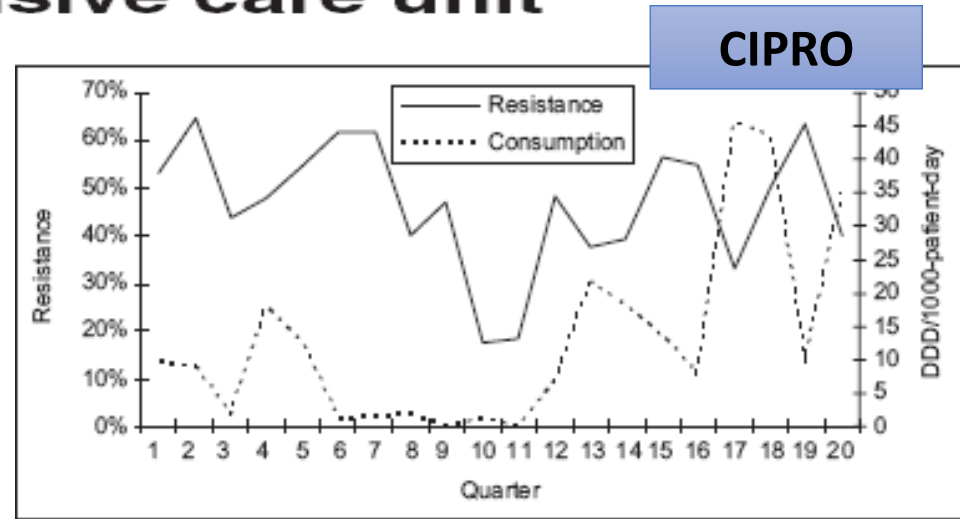
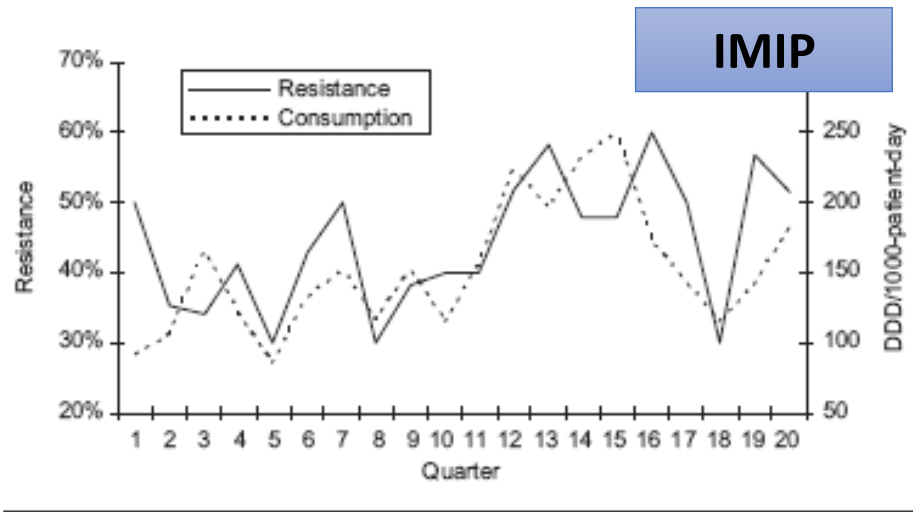


**Figure 4.** Individual community levofloxacin use during the year 2000, expressed as defined daily doses (DDD) per 1000 inhabitant-days, within a 10 mile radius of each hospital, versus hospital rates of fluoroquinolone-resistant *P. aeruginosa* ( $R^2 = .28$ ;  $P = .004$ ;  $n = 28$ ). Box, A women and children's hospital, which was not included in calculation of the regression line but is shown for contrast.



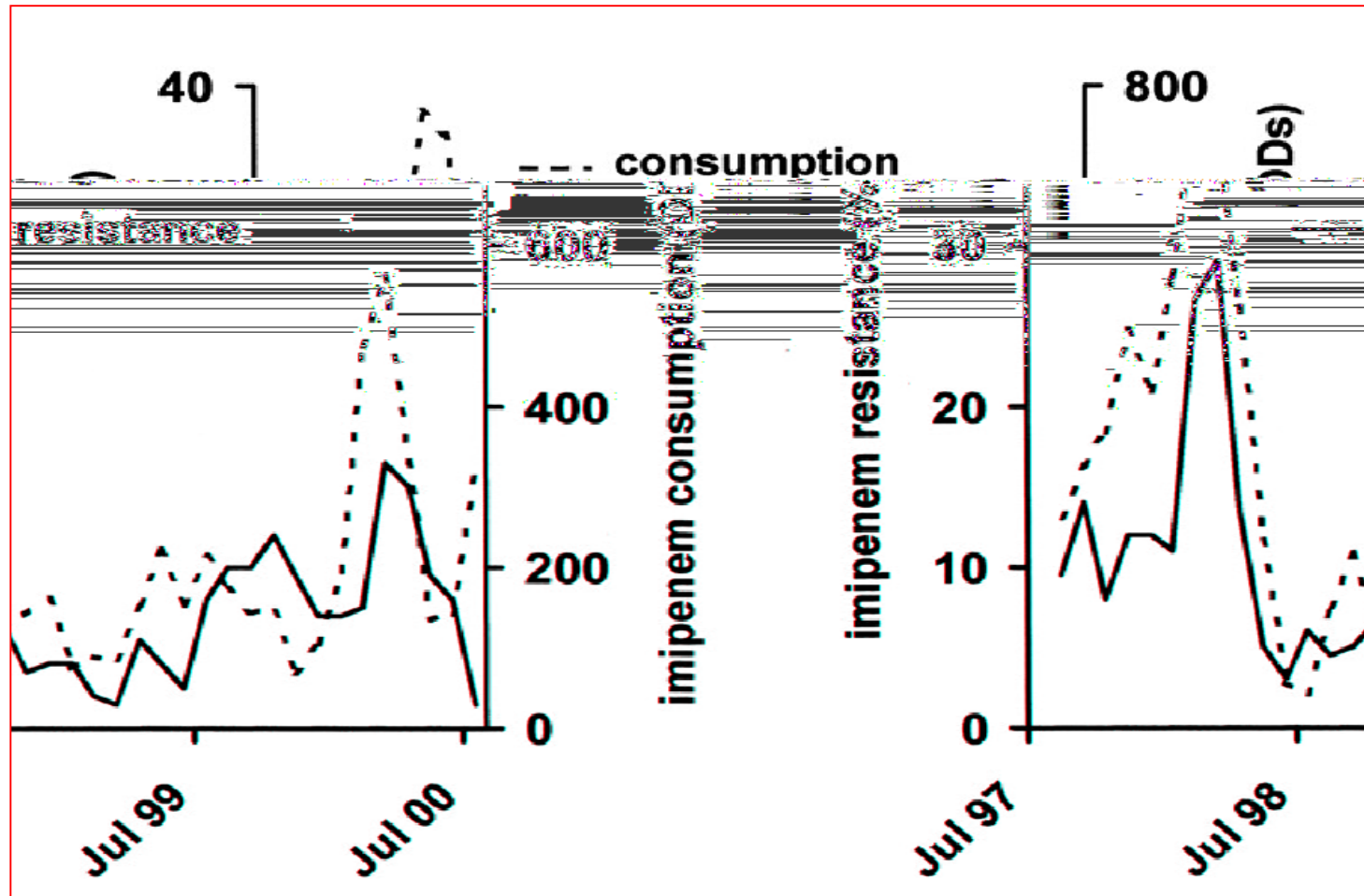
**Figure 3.** Individual hospital levofloxacin use during the year 2000, expressed as defined daily doses (DDD) per 1000 patient-days (PD), versus hospital rates of fluoroquinolone-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. The relationship is significant ( $R^2 = .38$ ;  $P = .0006$ ; 27 hospitals). Box, A women and children's hospital, which was not included in calculation of the regression line but is shown for contrast.

# Correlation between antibiotic use and changes in susceptibility patterns of *Pseudomonas aeruginosa* in a medical-surgical intensive care unit





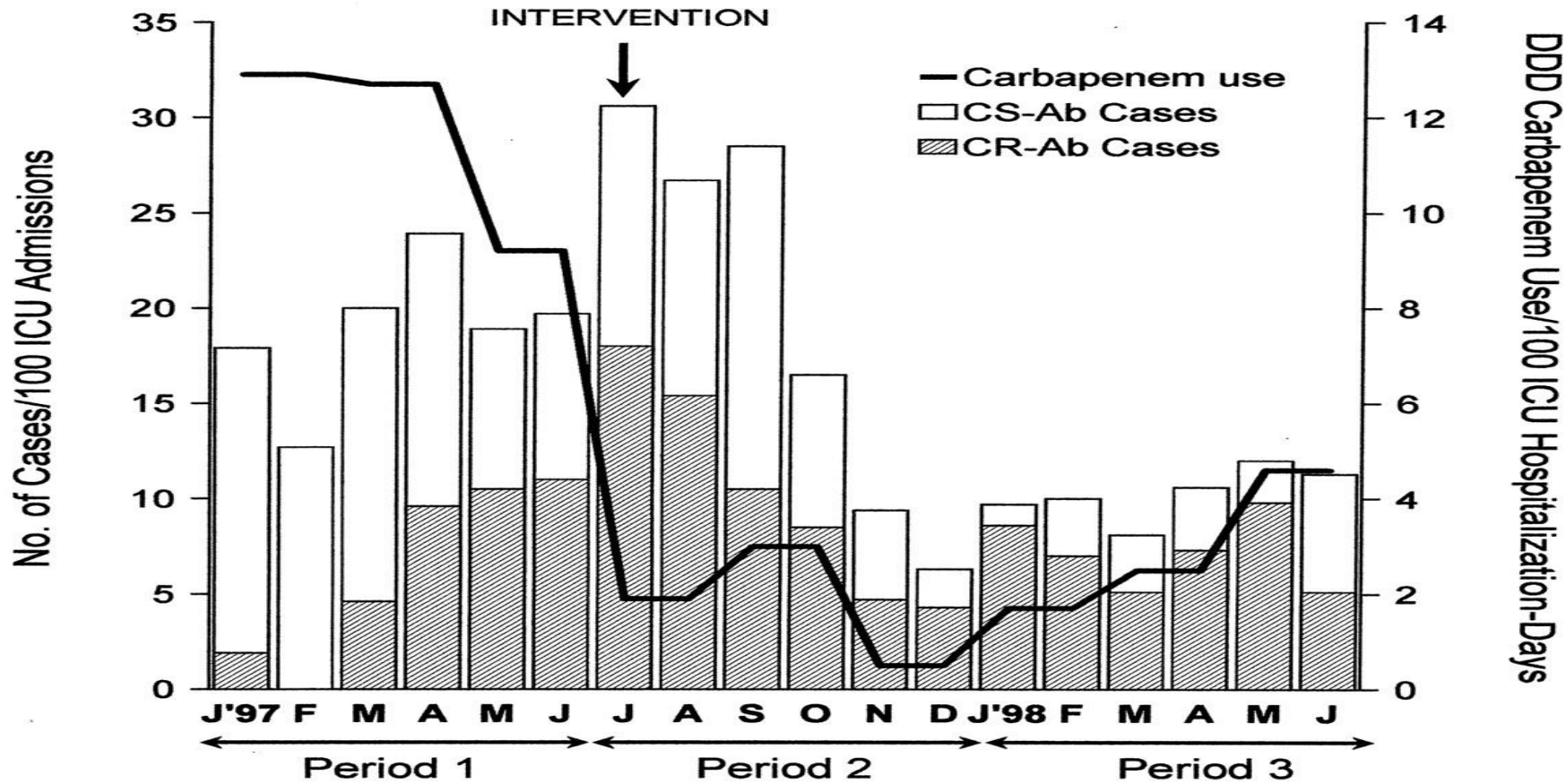
## ↑ Consumption - ↑ Resistance



Lepper PM, et al. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46:2920-2925.



# Consumption - Resistance



*Corbella X, et al. J Clin Microbiol. 2000;38:4086*

# Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance in Healthcare Settings



**less antibiotics**

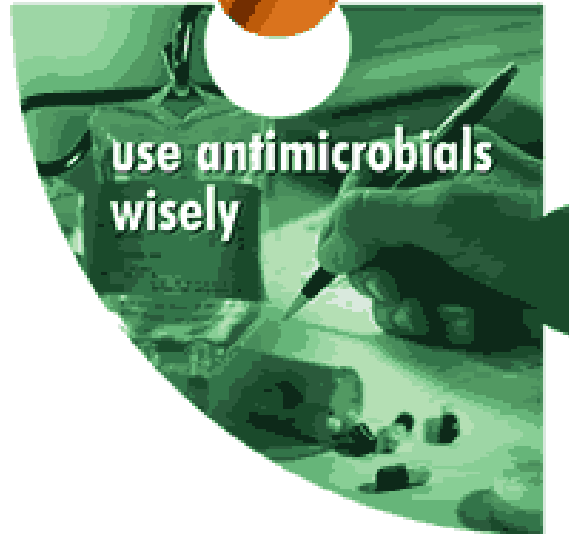


prevent infection



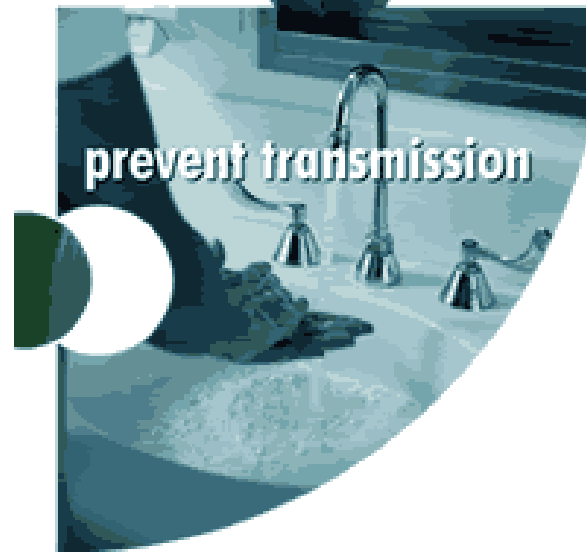
diagnose and treat infection

**antibiotics when needed**



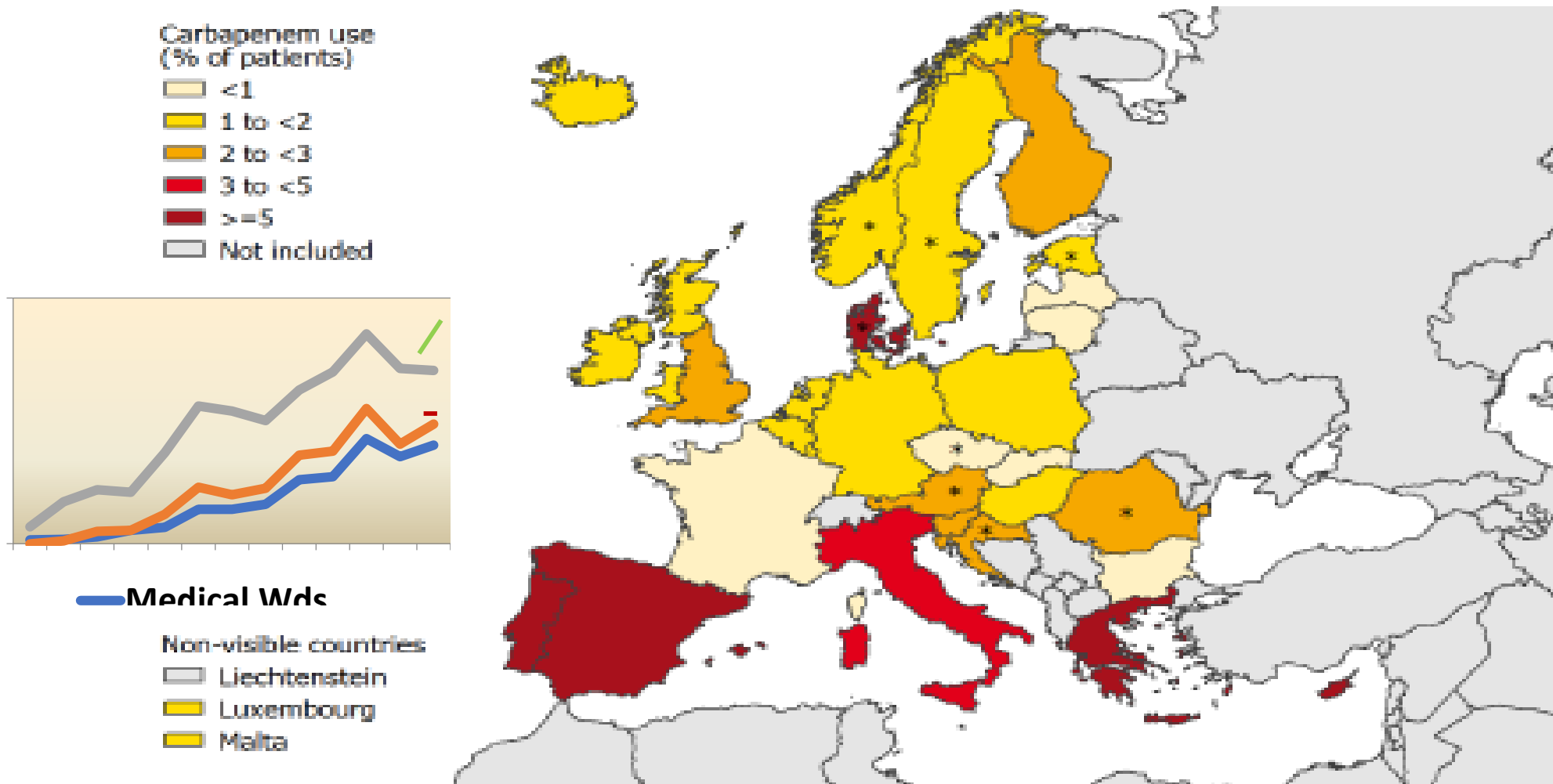
use antimicrobials wisely

**wisely**



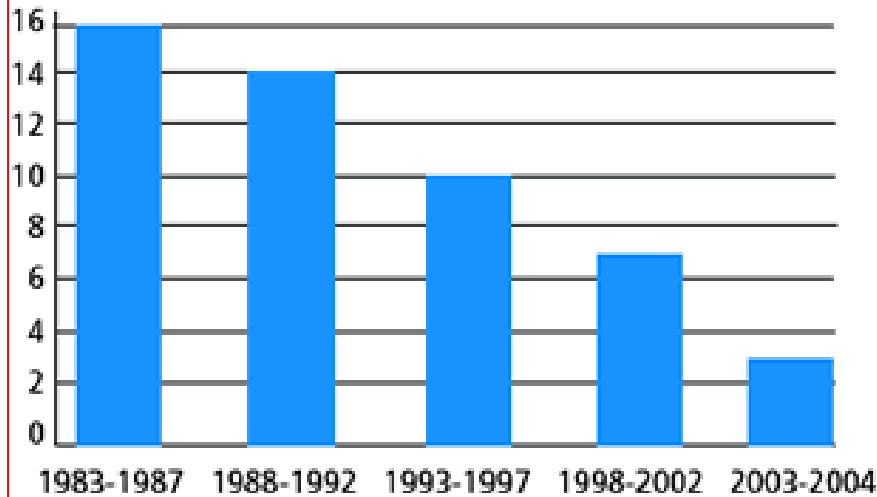
prevent transmission

# Ποσοστό Νοσηλευομένων Ασθενών που Λαμβάνουν Καρβαπενέμες (ECDC PPS 2011- 2012)





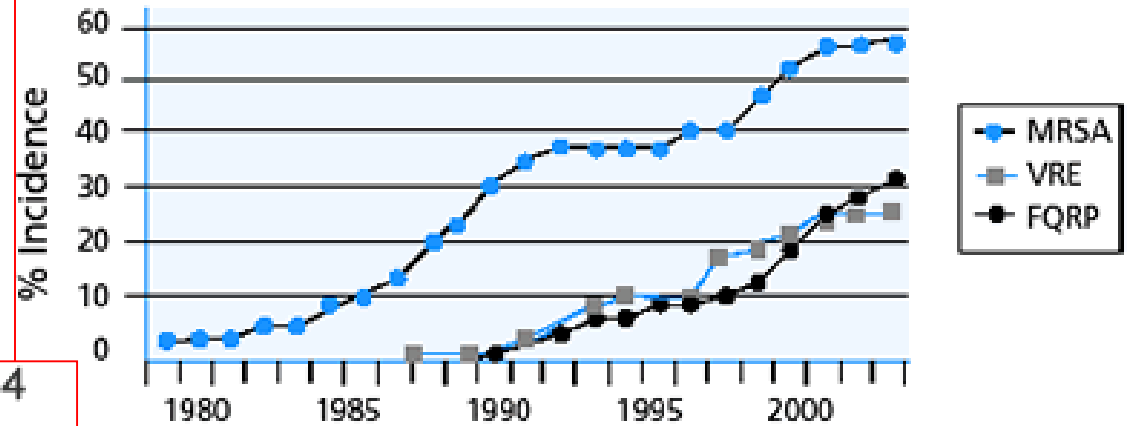
Antibiotic Agents Approved, 1983-2004



Total # New Antibacterial Agents (5 year intervals)

Source: Spellberg et al., *CID*, May 1, 2004 (modified)

Resistant Strains Spread Rapidly



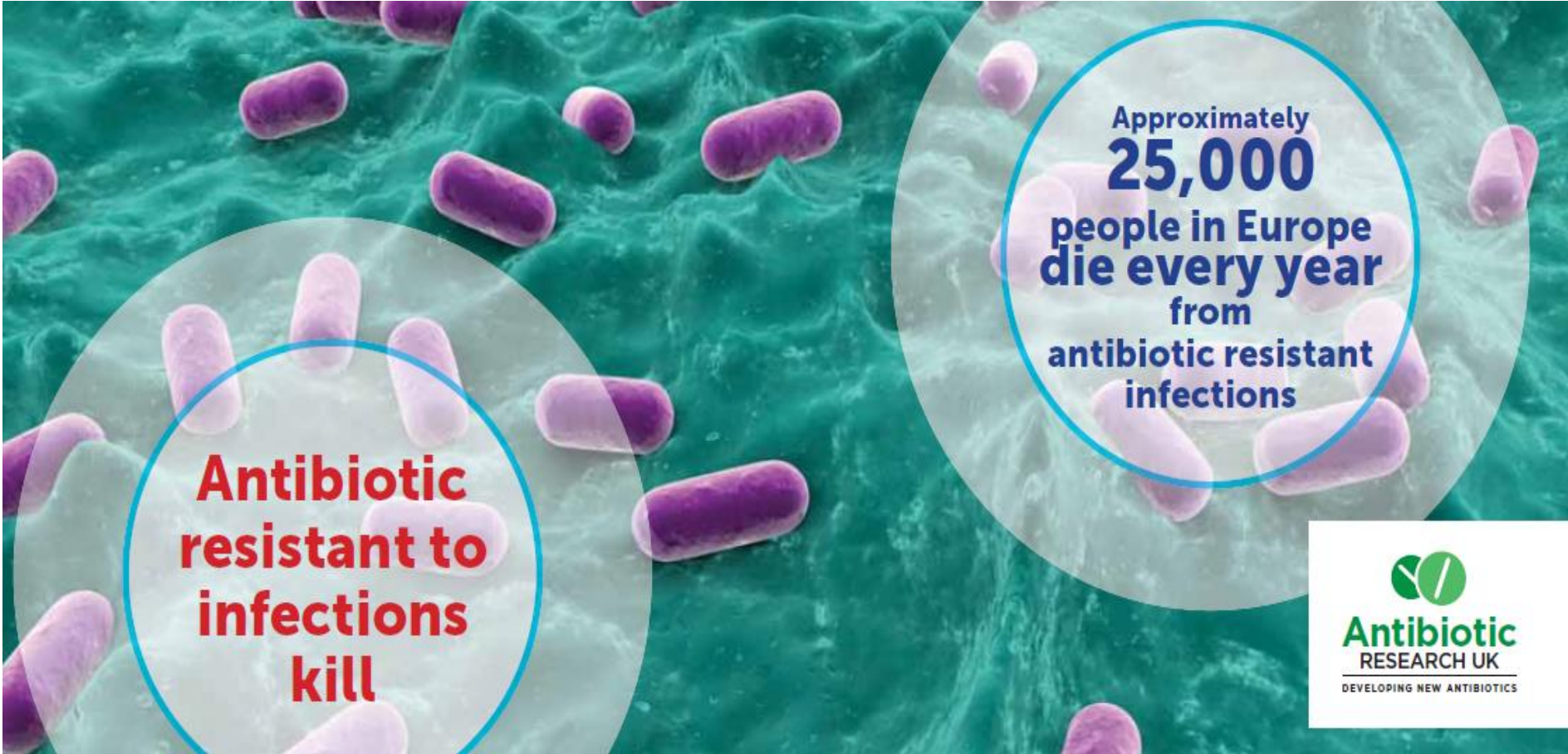
Source: Centers for Disease Control and Prevention

MRSA = Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus*

VRE = Vancomycin-resistant Enterococci

FQRP = Fluoroquinolone-resistant *Pseudomonas aeruginosa*

**Bud bugs, No drugs**



**Antibiotic  
resistant to  
infections  
kill**

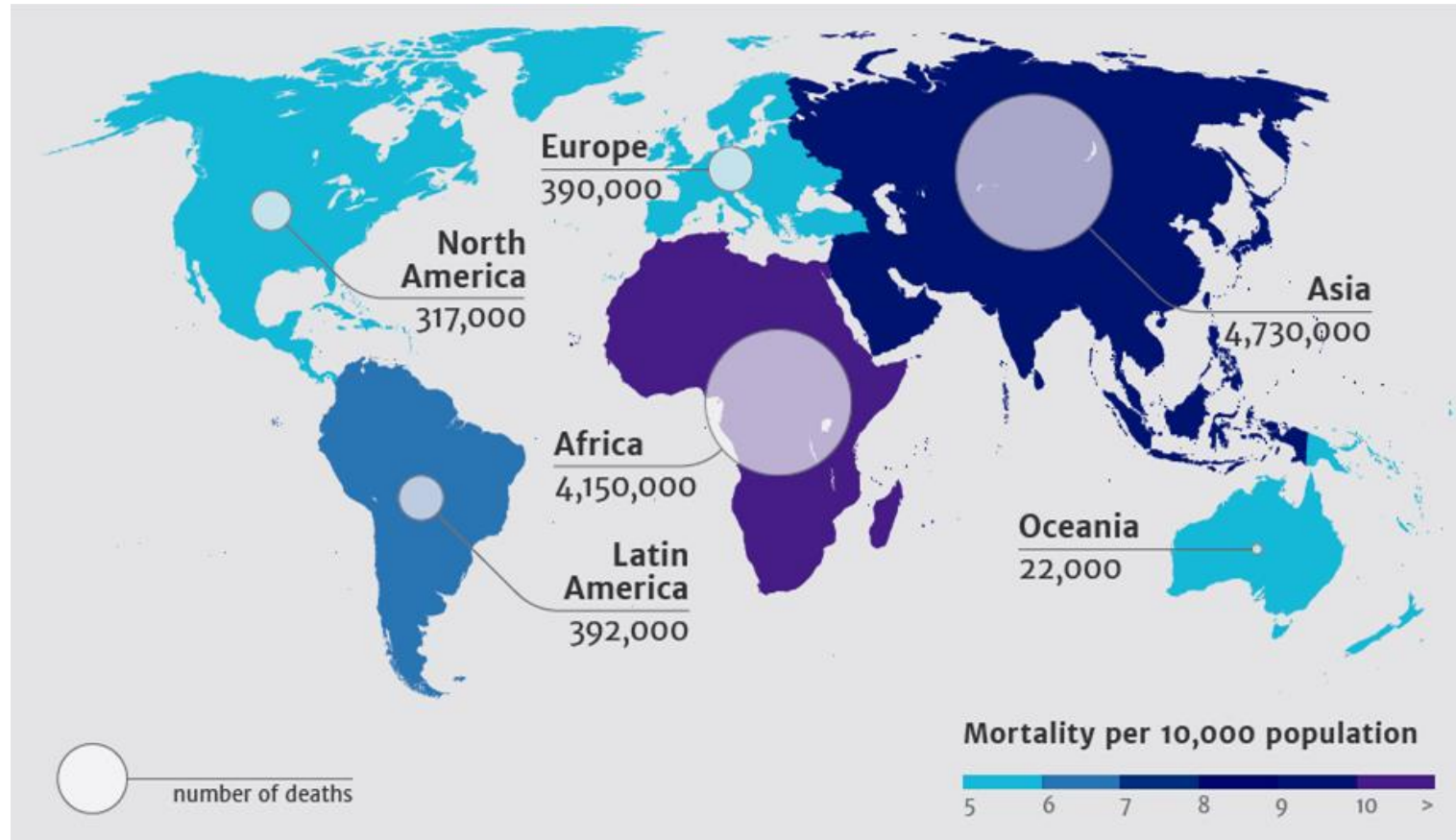
Approximately  
**25,000**  
people in Europe  
**die every year**  
from  
antibiotic resistant  
infections





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

## Η αυξημένη μικροβιακή αντοχή μεταφράζεται σε αυξημένη θνητότητα, παράταση νοσηλείας και κόστος υπηρεσιών υγείας

**Table 1 Impact of antibiotic resistance on patient mortality, length of hospital stay, and healthcare costs**

Infection and causative organism	Increased risk of death (OR)	Attributable length of stay (days)	Attributable cost <sup>a</sup> (US\$)
MRSA bacteremia	1.9	2.2	6916
MRSA surgical infection	3.4	2.6	13901
VRE infection	2.1	6.2	12766
Resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infection	1.8–5.4	5.7–6.5	11981–32949
Resistant <i>Enterobacter</i> infection	5.0	9.0	29379
Resistant <i>Acinetobacter</i> infection	2.4–6.2	5–13	3758
ESBL-producing or KPC-producing <i>Escherichia coli</i> or <i>Klebsiella</i> infection	3.6	1.6-fold increase	1.7-fold increase

## ΟΟΣΑ: Τα ανθεκτικά βακτήρια κοστίζουν ακριβά σε ζωές και σε δαπάνες



Ωστόσο μπορούμε να τα καταπολεμήσουμε με «απλά μέτρα» που έχουν μικρό κόστος, σύμφωνα με τον ΟΟΣΑ: «ενθαρρύνοντας μια καλύτερη υγιεινή» (παρακινώντας για παράδειγμα τους ανθρώπους να πλένουν τα χέρια τους), «βάζοντας τέλος στην υπερσυνταγογράφηση αντιβιοτικών» ή ακόμη γενικεύοντας τα τεστ ταχείας διάγνωσης ώστε να διαπιστώνεται αν μια λοίμωξη οφείλεται σε ιό (οπότε τα αντιβιοτικά είναι άχρηστα) ή είναι βακτηριακή.

*Τα βακτήρια που είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά δεν θέτουν μόνο σε κίνδυνο ζωές ανθρώπων, αλλά επιβαρύνουν επίσης τα συστήματα υγείας: μπορεί να επιφέρουν μέχρι το 2050 ετήσιες δαπάνες μέχρι 3,5 δισεκατομμυρίων δολαρίων σε κάθε χώρα του ΟΟΣΑ, σύμφωνα με μια έκθεση που δημοσιεύτηκε.*

*«Τα βακτήρια αυτά στοιχίζουν ακριβότερα από τη γρίπη, από το AIDS, από τη φυματίωση. Και θα στοιχίζουν ακόμη περισσότερο, αν τα κράτη δεν αναλάβουν δράση για να διευθετήσουν το πρόβλημα αυτό», εξήγησε στο Γαλλικό Πρακτορείο ο Μικέλε Τσεκίни, ειδικός του ΟΟΣΑ (Οργανισμός Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης) για τη δημόσια υγεία, όπως σημειώνει το ΑΠΕ-ΜΠΕ.*

Σύμφωνα με τον ίδιο, οι χώρες αφιερώνουν ήδη κατά μέσο όρο το 10% του προϋπολογισμού τους για την υγεία για την αντιμετώπιση των βακτηρίων που είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά.

**iefimerida, 7/11/2018, 17.29**

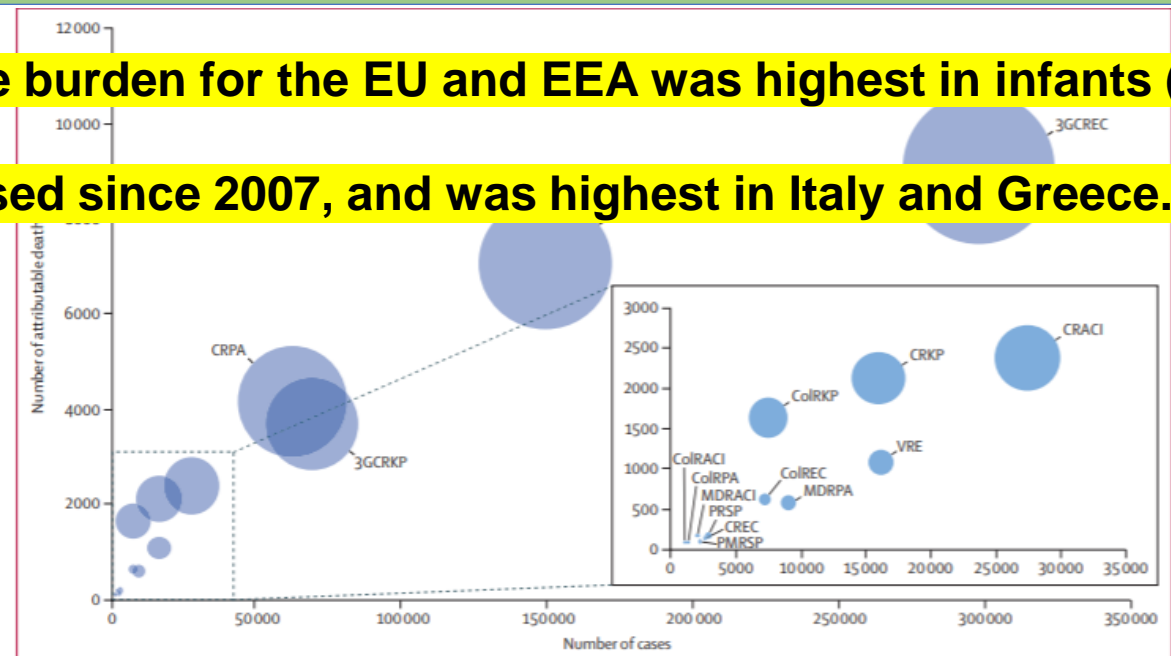


# Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis

Lancet Infect Dis 2018  
5/11/2018

Alessandro Cassini, Liselotte Diaz Högberg, Diamantis Plachouras, Annalisa Quattrocchi, Ana Hoxha, Gunnar Skov Simonsen, Mélanie Colomb-Cotinat, Mirjam E Kretzschmar, Brecht Devleesschauwer, Michele Cecchini, Driss Ait Ouakrim, Tiago Cravo Oliveira, Marc J Struelens, Carl Suetens, Dominique L Monnet, and the Burden of AMR Collaborative Group\*

From EARS-Net data collected between Jan 1, 2015, and Dec 31, 2015, we estimated **671 689** (95% uncertainty interval [UI] 583 148–763 966) infections with antibiotic-resistant bacteria, of which **63·5%** (426 277 of 671 689) were associated with health care. These infections accounted for an estimated **33 110** (28 480–38 430) attributable deaths and **874 541** (768 837–989 068) DALYs. **The burden for the EU and EEA was highest in infants (aged <1 year) and people aged 65 years or older, had increased since 2007, and was highest in Italy and Greece.**



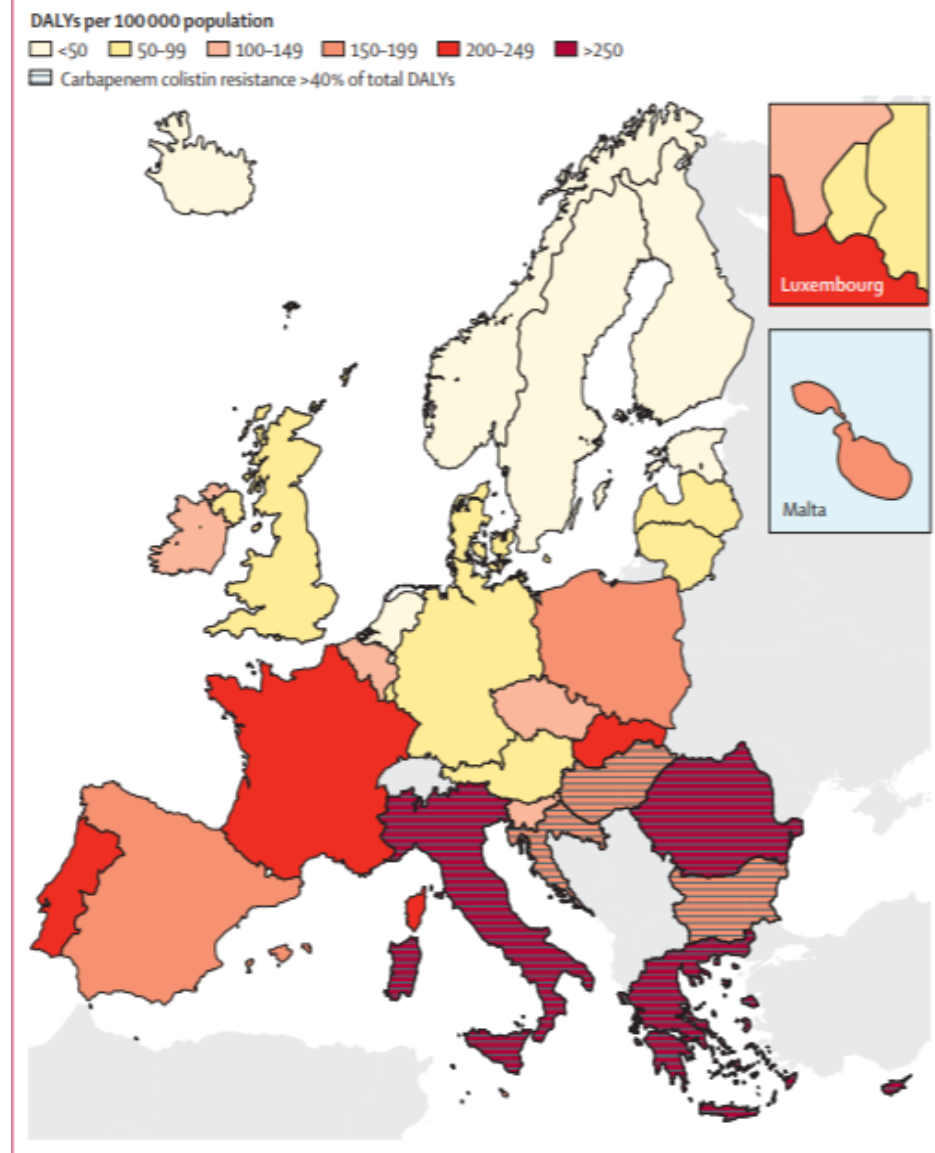
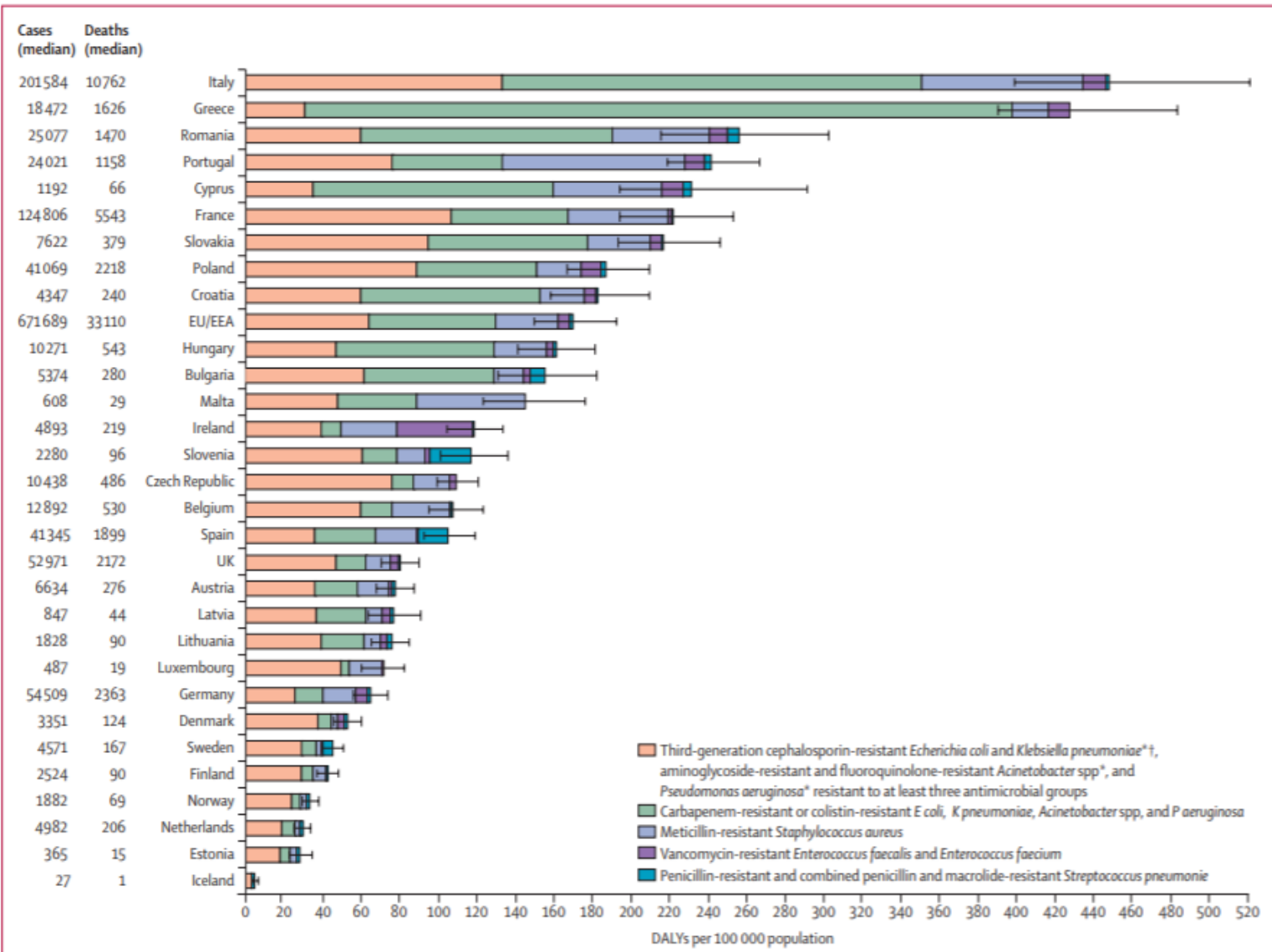
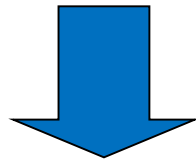


Figure 4: Model estimates of the burden of infections with selected antibiotic-resistant bacteria of public health importance in DALYs per 100 000 population, EU and European Economic Area, 2015

Lancet Infect Dis 2018, 5/11/2018

Η εμφάνιση της μικροβιακής αντοχής, θεωρείται σήμερα ανεπιθύμητη ενέργεια της υπερβολικής ή ακατάλληλης χρήσης των αντιβιοτικών





# ΠΟΛΙΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗΣ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ = ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ

Μόνον όταν υπάρχει ένδειξη

Στοχευμένη θεραπεία πρώτης γραμμής

Κατάλληλη δοσολογία (υψηλές δόσεις)

Κατάλληλη διάρκεια (σύντομη διάρκεια)

Αποφυγή κατάχρησης

Τοξικότητα/αλληλεπιδράσεις

# Κατάλληλη αντιμικροβιακή αγωγή

Εμπειρική αγωγή

Στοχευμένη αγωγή

Επιλογή αντιβιοτικού με βάση :

- Πιθανό για την εστία λοίμωξης παθογόνο
- Νοσοκομειακή λοίμωξη ή όχι
- Παράγοντες κινδύνου για πολυανθεκτικά
- Τοπική επιδημιολογία αντοχής
- Προηγούμενη λήψη αντιβιοτικών

Επιλογή αντιβιοτικού με βάση το υπεύθυνο παθογόνο

Ερμηνεία αντιβιογράμματος

- PK/PD
- Οργανικές ανεπάρκειες/αντενδείξεις
- Τοξικότητα
- Αλληλεπιδράσεις
- Πρόληψη ανάπτυξης αντοχής
- Κόστος



ANTIBIOTIC STEWARDSHIP



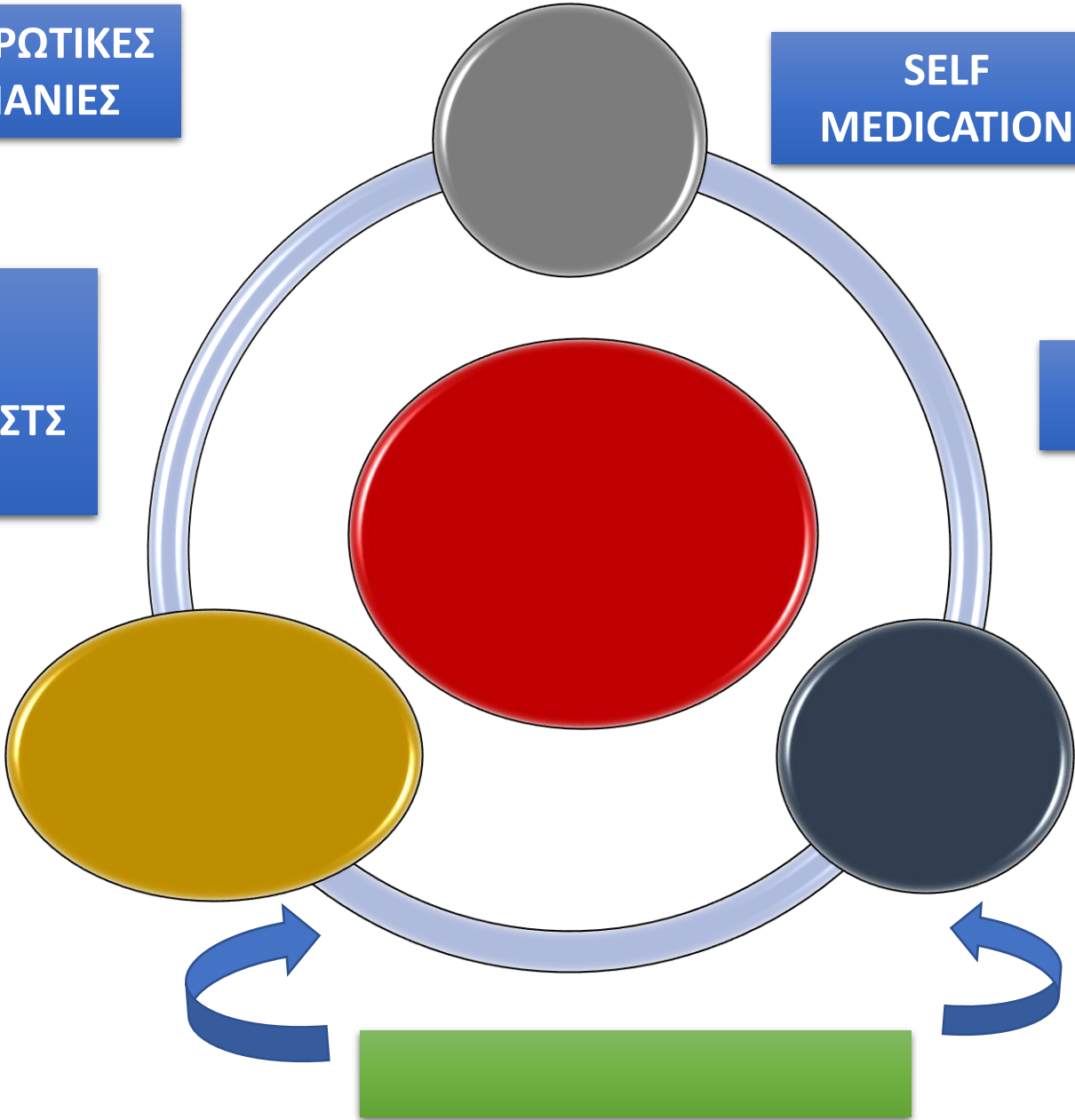
Αποφυγή στην κατάχρηση αντιβιοτικών στις λοιμώξεις αναπνευστικού

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΕΣ  
ΚΑΜΠΑΝΙΕΣ

SELF  
MEDICATION

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ  
ΟΔΗΓΙΕΣ  
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΤΕΣΤΣ  
ΕΛΕΓΧΟΣ

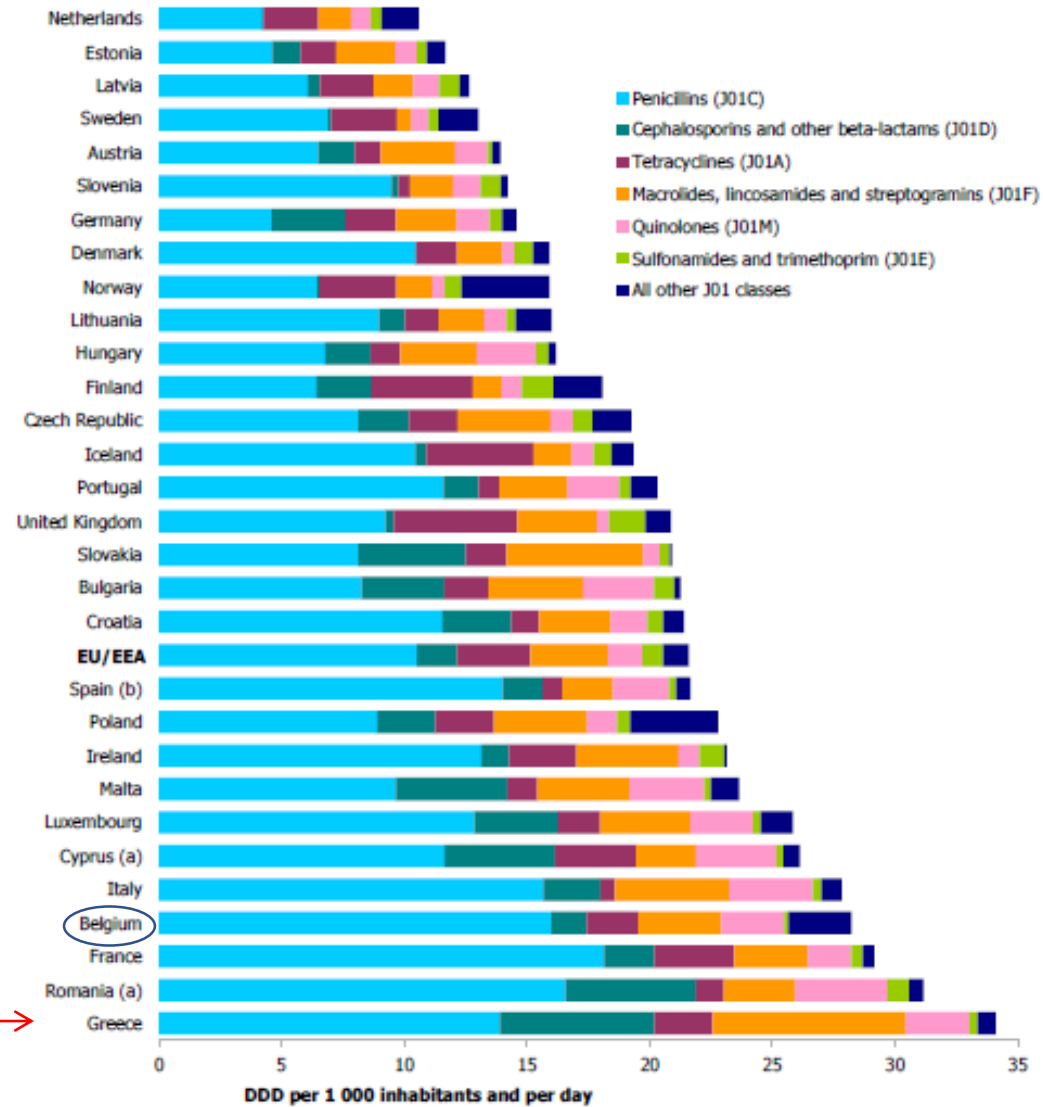
OTC





# Consumption of antibiotics for systemic use in the community (2014) Expressed in DDD/1000inh/day

Figure 1. Consumption of antibiotics for systemic use in the community by antibiotic group in 30 EU/EEA countries, 2014 (expressed in DDD per 1 000 inhabitants and per day)



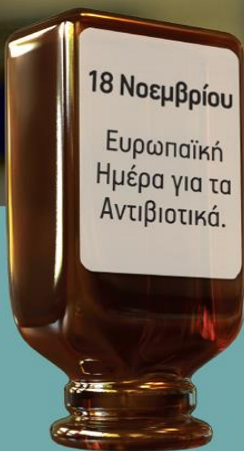
Greece →

Source: ESAC-NET - Summary of the latest data on antibiotic consumption in the EU

The figure for EU/EEA refers to the corresponding population-weighted mean consumption, calculated by adding together the products of each country's consumption in DDD per 1 000 inhabitants and per day × country population as in Eurostat, and then dividing this sum by the total EU/EEA population.

(a) Cyprus and Romania provided total care data (i.e. including the hospital sector).

(b) Spain provided reimbursement data (i.e. not including consumption of antibiotics obtained without a prescription and other non-reimbursed courses).



18 Νοεμβρίου  
Ευρωπαϊκή  
Ημέρα για τα  
Αντιβιοτικά.

**ΤΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΚΑΡΑΜΕΛΕΣ.**

Μην τα καταναλώνετε άσκοπα.

**Αντιβιοτικά.  
Πάρ'τα στα σοβαρά.**



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ  
ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ



**1<sup>st</sup> EAAD  
Campaign  
in Greece  
2008**





Άλλη μια αρνητική πρωτιά. Το 50% μεταξύ 1.020 ερωτηθέντων στη χώρα δήλωσε ότι παίρνει αντιβιοτικά τουλάχιστον μία φορά το βήμνο.

## «Εθισμένοι» στα αντιβιοτικά οι Έλληνες

GA. TPADE 15/1/2010  
6.19

Είμαστε πρώτοι πανευρωπαϊκά σε κατανάλωση στην Ευρώπη επί πέντε συνεχή έτη

Η ΧΩΡΑ ΜΑΣ επί μία Σετία κρατά «τα σκήπτρα» στην Ευρώπη σε ό,τι αφορά την υπερκατανάλωση αντιβιοτικών φαρμάκων και βέβαια την αντοχή των μικροβίων σε αυτά! Αφού όσο περισσότερα αντιβιοτικά καταναλώνουμε τόσο «αικροποιούμε» τα μικρόβια. Κι αυτό έχει στόχο να μας βροπθήσει να εμπεδώσουμε η πρωτοβουλία «Ευρωπαϊκή Χρονιά Ενημέρωσης για τα Αντιβιοτικά 2009-2010».

Όπως μας ενημέρωσε η καθηγήτρια της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Πάτρας, η αντιβιοτικά δε αντιμετωπίζουν των ιώσεων από μικρόβια... Ακόμα κι αν ερευνημένες αμυγδαλές, οι που δικαιολογεί τη λήψη «Είναι φοβερό αλλά παρότι τα γυαρίζουν τα παραπάνω έρευνα, ζητούν επισταμίν

ουνταγογραφίσει αντιβιοτικά κάθε φορά που έχουν βήμα, καταρροή ή 2-3 ημέρες με πυρετό. Κάθε φορά δηλαδή που περνούν μια ίωση», εξηγεί η κυρία Γιαμαρέλλου.

Η κατάσταση που επικρατεί στη χώρα μας σχετικά με τα αντιβιοτικά καταγράφεται σε έρευνα που διεξήγαγε το Αττικό Νοσοκομείο τα έτη 2007 και 2009 με τη συμμετοχή των παιδιάτρων της Νοτιοδυτικής Αττικής. Σύμφωνα με αυτήν, το 50% τουλάχιστον μεταξύ

### Δημιουργήσαμε τα ανθεκτικότερα μικρόβια της Ευρώπης Καταπίνουμε αντιβιοτικά που κατά 70% μας είναι άχρηστα



Το 2009, το 40% του πληθυσμού πήρε αντιβιοτικά.

Το 75% της χρήσης αντιβιοτικών από τον καθένα μας, αφορά συνήθως λοιμώξεις που στο 70% περιπτώσεων τα αντιβιοτικά δεν έχουν καμία δράση...

Το γεγονός αυτό έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη ανθεκτικών στα αντιβιοτικά μικροβίων, μάλιστα τα μικρόβια που διαγιγνώσκονται στους Έλληνες και στο νοσοκομείο μας, είναι τα ανθεκτικότερα της Ευρώπης. Τα

παραπάνω τόνισε χθες η καθηγήτρια Παθολογίας - Λοιμωδιολογίας, Ελένη Γιαμαρέλλου, με αφορμή πανευρωπαϊκές εκδηλώσεις κατά της υπερκατανάλωσης αντιβιοτικών. Σύμφωνα με την καθηγήτρια, η χώρα μας κατέχει τη δεύτερη ευρωπαϊκή θέση σε κατανάλωση αντιβιοτικών, μετά την Κύπρο.

Μάλιστα σε έρευνα διαπιστώθηκε ότι το 2009, το 40% του πληθυσμού

πήρε αντιβιοτικά, όταν πρόπερι, το αντίστοιχο ποσοστό ήταν 25%. Επιπλέον, το 35% προτιμάται να πάρει αντιβιοτικά για τη νέα γρίπη, ανεξάρτητα αν δεν υπάρχει δράση των αντιβιοτικών επί του ιού...

Η κ. Γιαμαρέλλου σημείωσε πως τα ανθεκτικά μικρόβια αντιμετωπίζονται δύσκολα, υπογραμμίζοντας πως δεν αναμένεται σύντομα να ανακαλυφθούν νέα αντιβιοτικά. [SID-VISS540]

Η ΝΑΥΤΕΜΠΟΡΙΚΗ  
Σελ. 32  
15/01/2010

## Αντιβιοτικά σαν... καραμέλες

Ενας στους δύο Έλληνες κατανάλωσε αντιβιοτικό τους τελευταίους έξι μήνες. «Με την κατάχρηση, τα μικρόβια μαθαίνουν να αντιστέκονται», τονίζουν οι ειδικοί

ΕΡΕΥΡΑΤΩΝ  
ΔΗΜΗΤΡΗΣ ΚΑΡΑΓΙΩΡΓΟΣ

Εκτός ελέγχου είναι η χρήση αντιβιοτικών στην Ελλάδα. Τα φάρμακα καταναλώνονται μετά την έξοδο στη χώρα μας με τους επισκέπτες να δηλώνουν ότι έχουν λάβει τουλάχιστον ένα αντιβιοτικό τους τελευταίους έξι μήνες. «Η κατάχρηση οδηγεί σε καταρροή, βήμα, τόνιση από τη γρίπη, κ. Ελένη Γιαμαρέλλου, καθηγήτρια της μικροβιολογίας και της φαρμάκων στο Πανεπιστήμιο Αθηνών, σημειώνει ότι η κατάχρηση οδηγεί στην ανάπτυξη ανθεκτικών μικροβίων, δηλαδή μικροβίων που αντιστέκονται στα φάρμακα που αποσκοπούν στην αντιμετώπισή τους. Το τελευταίο αντιβιοτικό «έχει» χρησιμοποιήσει το 19% των ερωτηθέντων. Επιπλέον, οι ειδικοί υποστηρίζουν ότι η κατάχρηση αντιβιοτικών οδηγεί στην ανάπτυξη ανθεκτικών μικροβίων, δηλαδή μικροβίων που αντιστέκονται στα φάρμακα που αποσκοπούν στην αντιμετώπισή τους. Το παραδόξο είναι ότι στο 70%

Επίπεδο ανθεκτικότητας	2009	2008
Καταπίνουμε αντιβιοτικά για τα τελευταία έξι μήνες	75,00%	29%
Χρησιμοποιούμε αντιβιοτικά για το παρόν έτος	90,00%	90%
Χρησιμοποιούμε αντιβιοτικά από τον γείτονα	80,00%	90%

Το 75% των ανθρώπων καταπίνει αντιβιοτικά εκτός έλεγχου, δηλαδή χωρίς να υπάρχει ανάγκη. Σκεπτική έρευνα έδειξε ότι οι άνθρωποι που παίρνουν αντιβιοτικά χωρίς να τους είναι απαραίτητα, ενθαρρύνουν τα μικρόβια να αντιστέκονται στους φαρμάκους.

ΕΛΕΥΘΕΡΟΤΥΠΙΑ | ΠΑΡΕΚΤΕΡΗ 15 ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΥ 2010

Αποτέλεσμα της κατάχρησης είναι τα αντιβιοτικά να χάνουν την ισχύ τους καθώς τα μικρόβια γίνονται πιο ανθεκτικά

Η ΕΛΛΑΔΑ ΚΑΤΕΧΕΙ ΤΗ ΔΕΥΤΕΡΗ ΘΕΣΗ ΣΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥΣ

## Λαΐμαργοί στα... αντιβιοτικά

«Σαν καραμέλες» καταναλώνουν το αντιβιοτικό οι κάτοικοι στη χώρα μας, η οποία κατέχει μετά την Κύπρο τη δεύτερη θέση στη χρήση τους! Σκεπτική έρευνα έδειξε ότι οι άνθρωποι που παίρνουν αντιβιοτικά χωρίς να τους είναι απαραίτητα, ενθαρρύνουν τα μικρόβια να αντιστέκονται στους φαρμάκους.

### Γρίπη: Βλέπουν δεύτερο κύμα

Η επιδημιολογία της γρίπης παραμένει απρόβλεπτη γι' αυτό και δεν αποκλείεται να εμφανιστεί ένα δεύτερο πανδημικό κύμα της νέας γρίπης το επόμενο διάστημα, ενώ μπορεί και να παραμείνει η δραστηριότητα της γρίπης στο σημερινό επίπεδο, χωρίς ιδιαίτερη δεξιοτεχνία ως προς το κρούσμάτο και τους θανάτους.

Σύμφωνα με το τελευταίο στοιχεία του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΕΠΝΟ), το επιδημιολογικό κρούσμάτο είναι φθινόπωρο, ενώ 107 άνθρωποι πέθαναν από το κρούσμάτο.

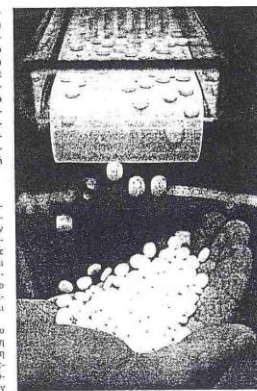
### Προς κλείσιμο όλων των φαρμακείων

Σε επίσημη κλείσιμη των 1.500 φαρμακείων και διακοπή των συμβόλων με όλα τα φαρμακευτικά μέρη προτίθεται να προχωρήσει το Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογος (ΠΦΣ) στην περίπτωση που οι κυβερνητικές αρχές δεν καταφέρνουν να σταματήσουν τον υπερβολικό αριθμό των φαρμακείων στην Ελλάδα και να πραγματοποιηθεί η συγχώνευση των φαρμακείων. Τα παραπάνω αποφασίστηκε το Δ.Σ. του Φαρμακευτικού Συλλόγου.

Δυσλόγησι με αντιβιοτικά του, όπου κλείσιμη το οποίο ελέγχει τις συνταγοσημειώσεις των φαρμάκων, ο οποίος ενημέρωσε τον ΠΦΣ για τη προγραμματισμένη παρεμπόδιση της κλείσιμη στον κλάδο των φαρμάκων (επιταχύνει την κλείσιμη των φαρμακείων). Η κατάσταση προβληματίζει και τη γερμάνη κυβέρνηση, ενώ το 50% δήλωναν πως έχουν αντιβιοτικά στο σπίτι.

37

## Ελλάδα



Επίσης, πρόθεση μας είναι η συστημένη χρήση των αντικαταρροϊκών φαρμάκων, ενώ οι ειδικοί αναμένουν να εμφανιστεί το δεύτερο κύμα της γρίπης τον επόμενο χειμώνα. Η κατάσταση επιβεβαιώνεται από τα στοιχεία που παρουσιάζονται στην έκθεση της έρευνας, που συνοδεύεται από κόμψη της ανάγκης των μικροβίων, η κατάσταση προβληματίζει και τη γερμάνη κυβέρνηση, ενώ το 50% δήλωναν πως έχουν αντιβιοτικά στο σπίτι.

**2nd EAAD  
Campaign in  
Greece 2009**



**Πλένε τα χέρια σου για να προφυλαχθείς από τις λοιμώξεις.**

Τα περισσότερα μικρόβια εξαπλώνονται όταν αγγίζεις με τα χέρια σου το στόμα, τη μύτη και τα μάτια.

Το συχνό πλύσιμο των χεριών βοηθά στο να κρατήσεις τα μικρόβια μακριά από το σώμα σου.

**Χρησιμοποίησε τη «συνταγή της γιαγιάς»**

Άσε το σώμα σου να γιατρευτεί μόνο του. Το ανοσοποιητικό σου σύστημα μπορεί να νικήσει τις περισσότερες λοιμώξεις.

Μπορεί να χρειαστεί μια βδομάδα ή περισσότερο όμως τα περισσότερα κρυολογήματα υποχωρούν μόνα τους. Αρκετές μικροβιακές λοιμώξεις επίσης.

Τα παυσίπονα και τα αντιπυρετικά μπορούν να μας ανακουφίσουν από τα συμπτώματα.

Η ξεκούραση, η καλή διατροφή και τα πολλά υγρά μπορούν να ενισχύσουν το ανοσοποιητικό μας σύστημα.



**Γνωρίζετε ότι;**

- 80% από τις ωτίτιδες θεραπεύονται μόνες τους.
- Η ανθεκτικότητα των μικροβίων πολύ συχνά εμφανίζεται σε παιδιά που παίρνουν αντιβιοτικά για ωτίτιδες.
- Μόνο το 15% των ασθενών που επισκέπτονται το γιατρό με συμπτώματα αμυγδαλίτιδας έχει τελικά μικροβιακή αμυγδαλίτιδα.
- Τα βακτήρια της μικροβιακής αμυγδαλίτιδας έχουν γίνει ανθεκτικά στα κοινά αντιβιοτικά.
- Οι περισσότεροι άνθρωποι πιστεύουν ότι οι βρογχίτιδες πρέπει να αντιμετωπισθούν με αντιβιοτικά. Όμως σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις οι βρογχίτιδες προκαλούνται από ιούς. Τα αντιβιοτικά δεν σκοτώνουν τους ιούς.
- Η αλλαγή στο χρώμα της βλέννας από τη μύτη είναι αναμενόμενη στις ιώσεις. Κίτρινη, πράσινη ή παχύρρευστη βλέννα είναι φυσιολογική και δεν χρειάζεται αντιβίωση.
- Τα κρυολογήματα μπορεί να διαρκέσουν περισσότερο από 2 εβδομάδες. Κατά μέσο όρο τα παιδιά κρυολογούν έξι φορές το χρόνο.



**Εκστρατεία  
Ενημέρωσης  
για τα Αντιβιοτικά**



# Χρειάζεσαι πραγματικά αντιβίωση;



**Ρώτησε τον οικογενειακό σου γιατρό. Η άσκοπη χρήση αντιβιοτικών μπορεί να είναι βλαβερή για την υγεία σου.**







## Εκστρατεία Ενημέρωσης για τα Αντιβιοτικά

### Αν παίρνεις αντιβιοτικά όταν δεν τα χρειάζεσαι μπορεί να βλάψεις την υγεία σου

Τα αντιβιοτικά δεν σκοτώνουν τους ιούς. Δεν είναι αποτελεσματικά στα κρυολογήματα ή τη γρίπη και στις περισσότερες βρογχίτιδες ή ωτίτιδες.

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται για να θεραπεύσουν ασθένειες που προκαλούνται από μικρόβια όπως η ουρολοίμωξη ή η μικροβιακή αμυγδαλίτιδα.

Αν πάρεις αντιβιοτικά δεν θα θεραπευτείς γρηγορότερα από το κρυολογήμα ή τη γρίπη. Αντίθετα είναι πιθανό να σου δημιουργήσουν παρενέργειες όπως:

- διάρροια
- πονοκέφαλο
- εξάνθημα
- τάση για έμετο

Επίσης η άσκοπη λήψη αντιβιοτικών μπορεί να καταστρέψει τα καλά βακτήρια στο στομάχι σου και να αδυνατίσει το ανοσοποιητικό σου σύστημα.



### Τα «σούπερ μικρόβια» σκοτώνονται δυσκολότερα

Η υπερκατανάλωση αντιβιοτικών δημιουργεί πιο ισχυρά μικρόβια. Αυτά τα «σούπερ μικρόβια» γίνονται πιο ανθεκτικά στα αντιβιοτικά.

Δημιουργείς «σούπερ μικρόβια» όταν:

- Παίρνεις αντιβιοτικά για το κρυολογήμα, τη γρίπη ή άλλες ιώσεις
- Δεν ολοκληρώνεις όλη την αγωγή που σου έδωσε ο γιατρός για μικροβιακή λοίμωξη
- Χρησιμοποιείς συχνά αντιμικροβιακά σαπούνια.

Τότε, όταν πραγματικά χρειάζεσαι ένα αντιβιοτικό για να σκοτώσει αυτά τα μικρόβια, αυτό μπορεί να μην είναι πλέον αποτελεσματικό.

Μερικά μικρόβια έχουν ήδη γίνει ανθεκτικά στα κοινά αντιβιοτικά, όπως η πενικιλίνη και η αμοξικιλίνη.

Όταν ένα αντιβιοτικό δεν είναι πλέον αποτελεσματικό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα η θεραπεία να είναι μεγαλύτερης διάρκειας και πιο δαπανηρή.



### Ολοκλήρωσε τη συνταγή αντιβίωσης

Εάν σου έχει δοθεί συνταγή αντιβίωσης:

- Επικοινωνήσε με το γιατρό σου για να κατανοήσεις γιατί πραγματικά χρειάζεται αντιβίωση
- Πάντα να τελειώνεις όλη τη συνταγή που σου συνταγογράφησε ο γιατρός. Τα τελευταία λίγα χάπια είναι αυτά που σκοτώνουν τα πιο ισχυρά μικρόβια.
- Μην τα αποθηκεύεις. Μην τα μοιράζεσαι. Τα αντιβιοτικά που συνταγογραφούνται σε σένα για μια συγκεκριμένη ασθένεια μπορεί να μην είναι κατάλληλα για άλλη ασθένεια ή ακόμη και για την ίδια σε άλλο άτομο. Ο θεράπων ιατρός είναι αρμόδιος να αποφασίσει το είδος και την ποσότητα της αντιβίωσης.
- Επικοινωνήσε με τον γιατρό σου αν έχασες κάποια δόση ή αν έχεις κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια.



2nd EAAD  
Campaign in  
Greece  
2009

## Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotic prescription

Helen C. Maltezou<sup>1</sup>, Vasilios Tsagris<sup>2</sup>, Anastasia Antoniadou<sup>3</sup>, Labrini Galani<sup>3</sup>,  
Constantinos Douros<sup>2</sup>, Ioannis Katsarolis<sup>3</sup>, Antonios Maragos<sup>1</sup>, Vasilios Raftopoulos<sup>1,4</sup>,  
Panagiota Biskini<sup>2</sup>, Kyriaki Kanellakopoulou<sup>3</sup>, Andreas Fretzayas<sup>2</sup>, Theodoros Papadimitriou<sup>1</sup>,  
Polyxeni Nikolaidou<sup>2</sup> and Helen Giamarellou<sup>3\*</sup>

*JAC 2008*

**2005-2007. 820 παιδιά. Σε 451 χρησιμοποιήθηκε το strept test. (ευαισθησία 83%, ειδικότητα 94%, αρν. προγνωστική αξία (94%))**

**Η χρήση του strept test μείωσε σημαντικά τη χρήση αντιβιοτικών από 72.2% σε 28.2% (p<0.001)**

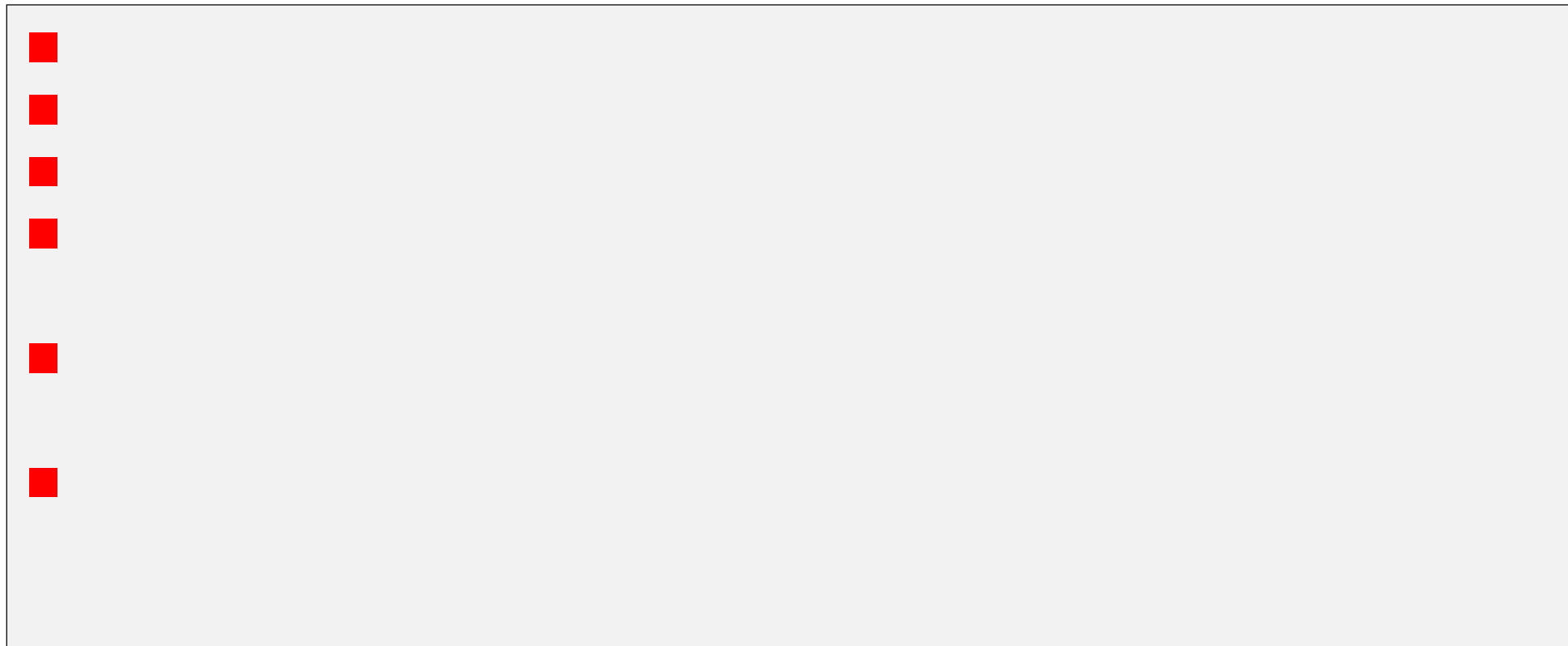
**Η διαφορά στη συνταγογράφηση μεταξύ ιδιωτών και νοσοκομειακών παιδιάτρων ήταν επίσης σημαντική (55.7% έναντι 19.9%, p<0.001)**

# 1st Survey on Antibiotic Use in the Greek Community. 2003, through mailed questionnaires





# Self-medication with antibiotics in rural population in Greece: a cross-sectional multicenter study



---

	2013	2014	2015
<b>Συνολικά τον τελευταίο χρόνο</b>	<b>49,6%</b>	<b>47,8%</b>	<b>47,4%</b>



	2013	2014	2015
Πήγα πρώτα σε γιατρό και μου έδωσε συνταγή	73,7%	74,6%	79% (p=0.01)
Το αγόρασα από φαρμακείο χωρίς συνταγή	15,8%	15,6%	11% (p=0.001)
Είχα στο σπίτι από προηγούμενη χρήση	9,4%	8,6%	7.8% (p=NS)
Συνολικά χωρίς συνταγή	25,2%	24,2%	18,8% (p=0.001)

**20-25% αυτών που λαμβάνουν αντιβιοτικά το προμηθεύονται χωρίς συνταγή**

Ερώτηση: στο σπίτι σας έχετε αυτή τη στιγμή κάποιο αντιβιοτικό για ώρα ανάγκης;

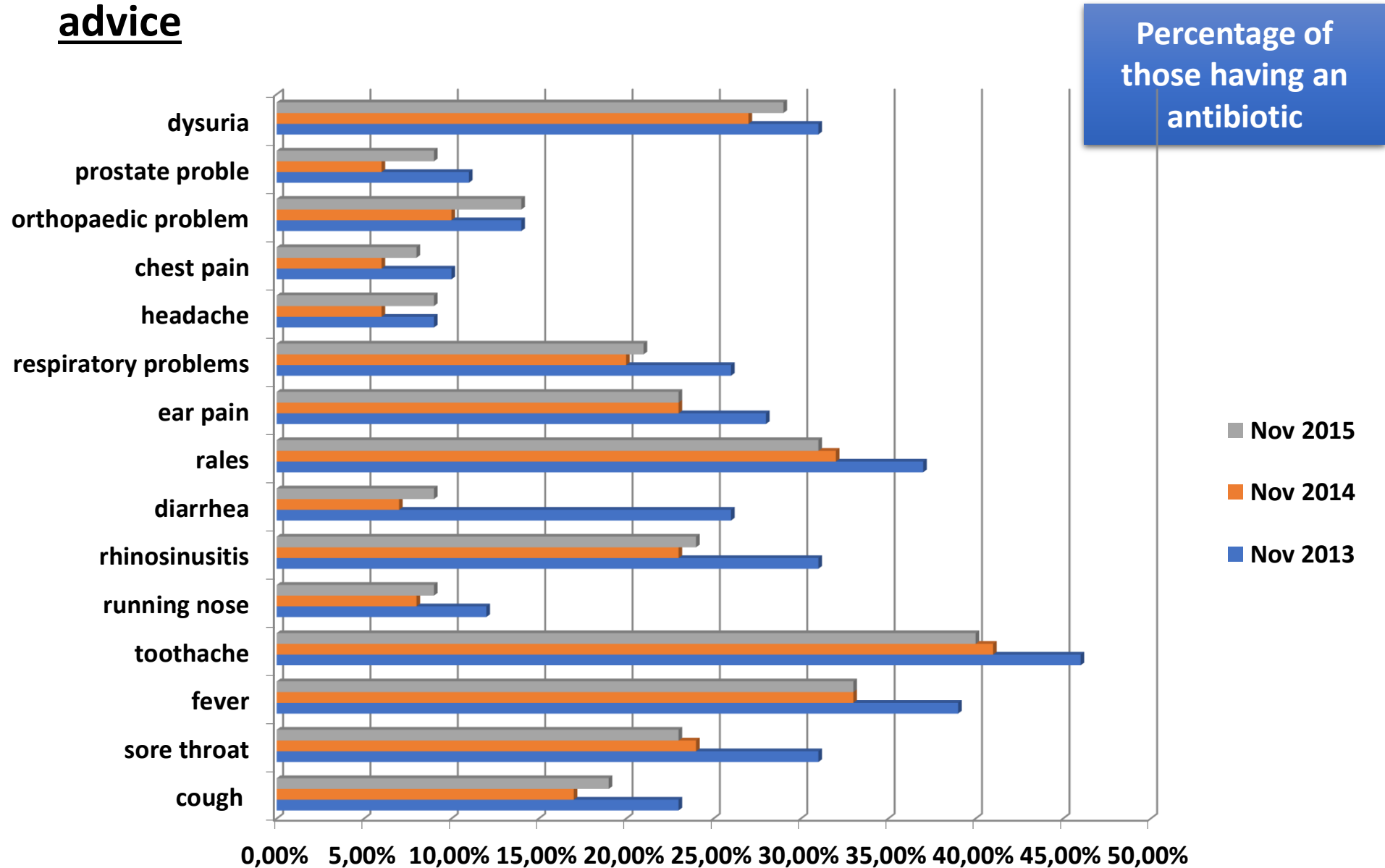
	2007	2009	2013	2014	2015
Αντιβιοτικό στο σπίτι «για ώρα ανάγκης»	29,5%	29%	36%	36%	35%

Ερώτηση : Έχετε παρουσιάσει ποτέ κάποια παρενέργεια από τη χρήση αντιβιοτικών;

	2013	2014	2015
ΝΑΙ	26%	27,5%	25,6% (p=0,001)



**Question: For the following symptoms I would like you to tell me if you had an antibiotic either by your decision or after your doctor's advice**

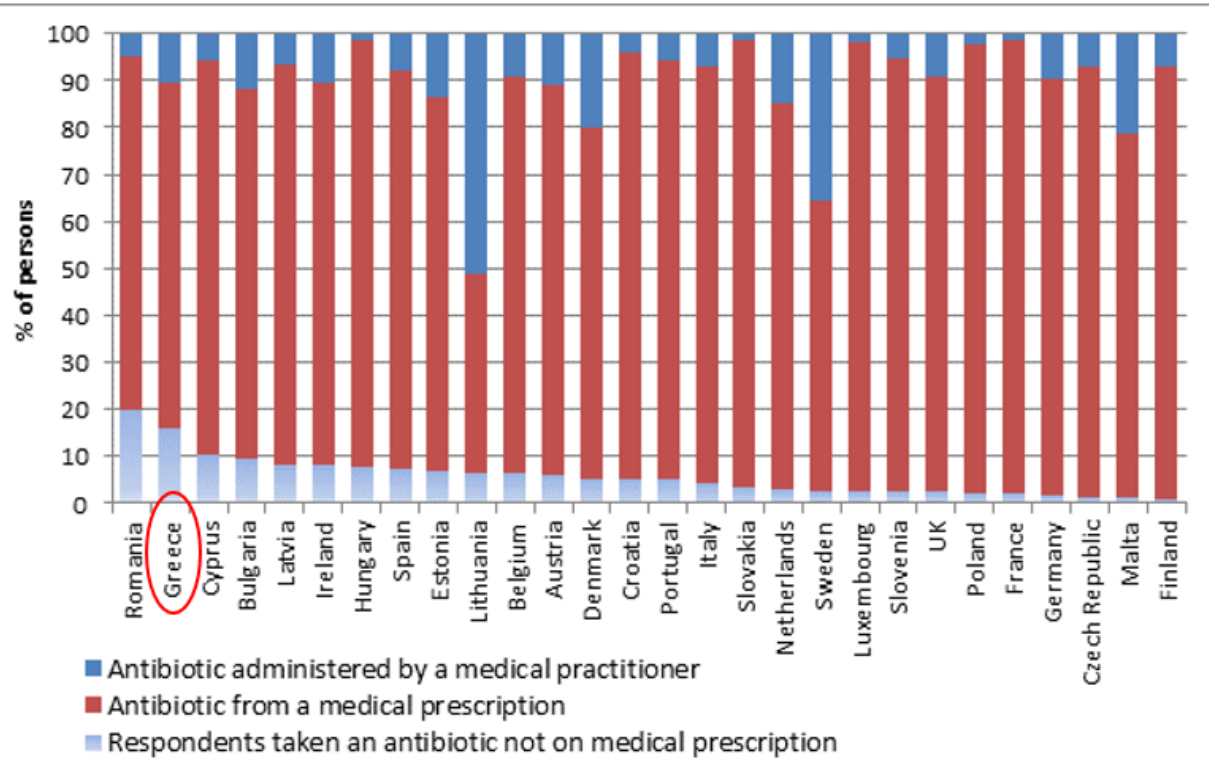


# 15% of antibiotic sales in Greece are over the counter



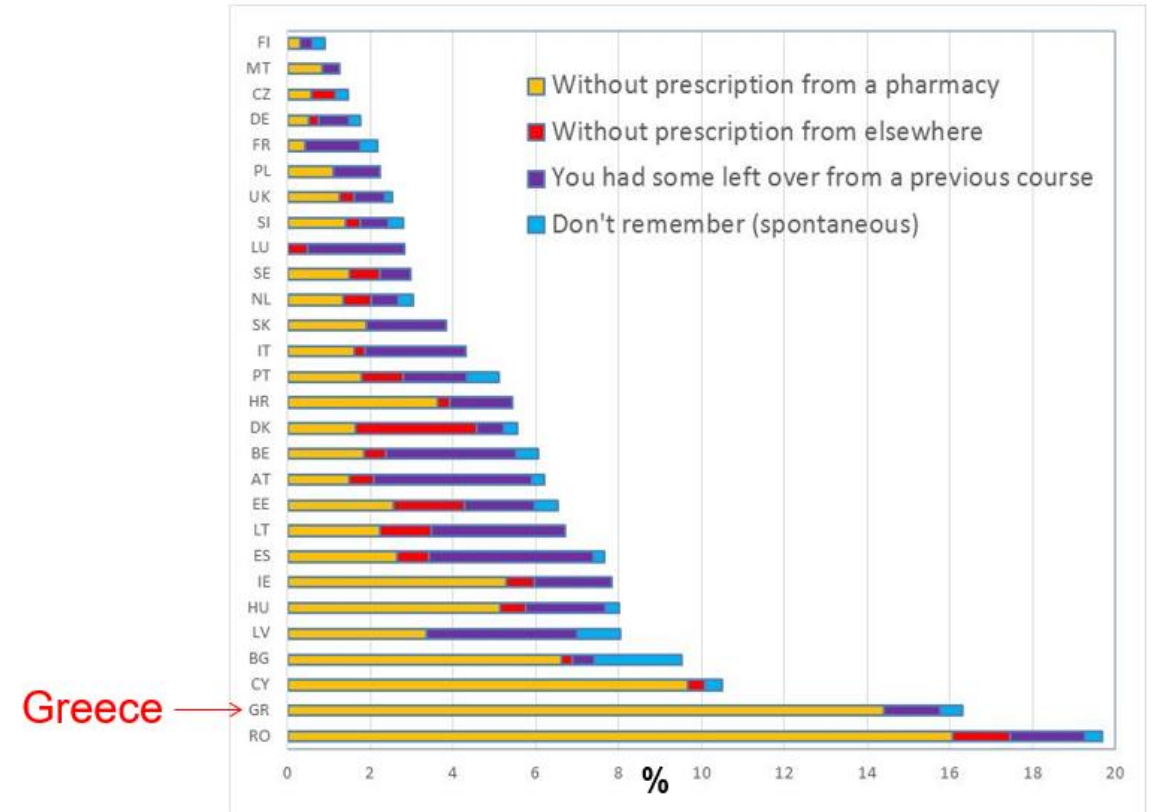
Non-prescription sales were between 5% and 10% in Malta and Spain and more than 15% in Greece

## Frequency of antibiotics used without a prescription in Europe (2013 Eurobarometer data)



28 EU member states (27,680 respondents)

## Frequency of antibiotics used without a prescription or left-over in Europe (2013 Eurobarometer data)





# Dispensing of antibiotics without prescription in Greece, 2008: another link in the antibiotic resistance chain

D Plachouras (dplach@med.uoa.gr)<sup>1</sup>, D Kavatha<sup>1</sup>, A Antoniadou<sup>1</sup>, E Giannitsioti<sup>1</sup>, G Poulakou<sup>1</sup>, K Kanellakopoulou<sup>1</sup>, H Giamarellou<sup>1</sup>  
1. 4th Department of Internal Medicine, University of Athens, Medical School, Athens, Greece

- **Objective:**

- **Method:**

- 
- 

- **Results**

- Ciprofloxacin
- Amoxyclav

- **Conclusions:**



**A**ntimicrobial **R**esistance and causes of (**N**on-prudent) use of  
**A**ntibiotics in human medicine in the EU



## Results for Pharmacists in Greece (N=98)

**65% (n=62) pharmacists confirm having sold oral antibiotics without a medical prescription**

**Only 4% said they always refuse to sell antibiotics without medical prescription, 6% give alternatives, 27% sometimes sell and sometimes refuse to sell, 52% ask the customer to visit first a physician**

**46% feel pressured to sell antibiotics without a medical prescription**

## Results for GPs in Greece



**What does the GP usually do when a patient demand for an antibiotic when not indicated?**

- ✓ **42% advise to wait and to come back if symptoms persist**
- ✓ **32% always refuse to give a prescription**
- ✓ **19% sometimes gives a prescription, sometimes refuse**
- ✓ **Refers to pharmacy with (3%) or without (2%) a prescription**
- ✓ **2% other**

**Question:**

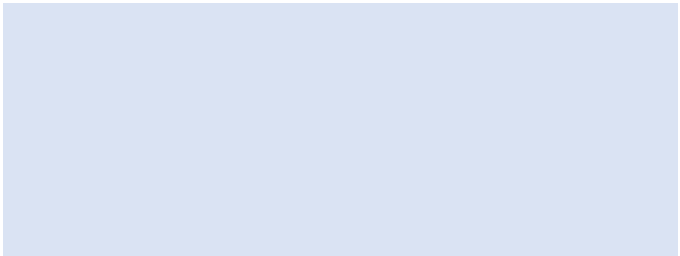
How should the OTC dispensing of antibiotics be reduced? Results for Greece

	<b>GPs (%)</b>	<b>Pharmacists (%)</b>
<b>Public education (national media campaigns) to reduce misconceptions</b>		
<b>Enforcement of the laws regulating the sale of antibiotics</b>		
<b>Dispensing regulation: dispensing exact numbers of antibiotic tablet</b>		
<b>Education for health care professionals</b>		
<b>More restrictive/appropriate prescribing by GPs</b>		
<b>Self-medication from other sources should be prevented</b>		
<b>Strengthening pharmacy regulations</b>		
<b>Inform the medical guidelines more often</b>		
<b>Provide more information on local resistance patterns</b>		
<b>Other</b>		

Source: Healthcare professionals survey



**ANTIBIOTIC  
STEWARDSHIP**

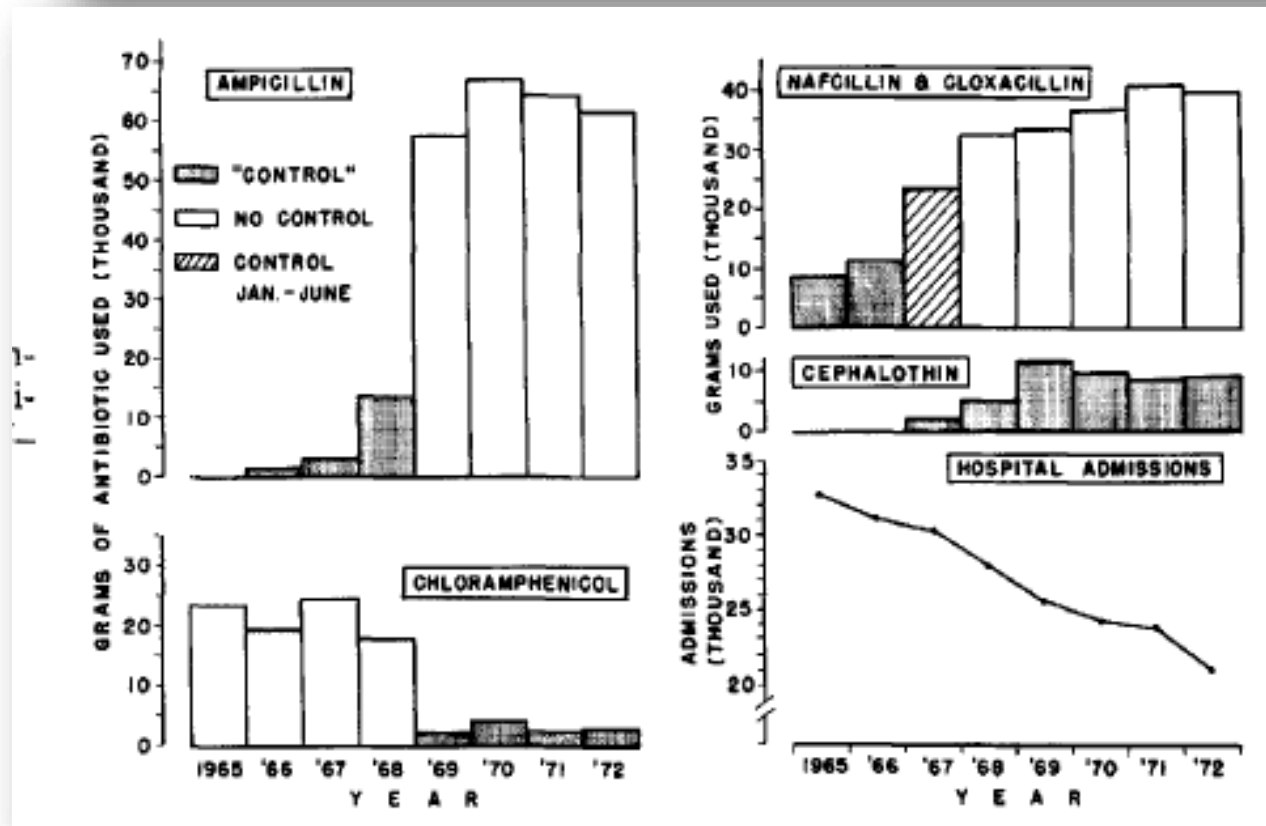


# Usage of Antibiotics in a General Hospital: Effect of Requiring Justification

*J Infect Dis* 1974

John E. McGowan, Jr. and Maxwell Finland

*From the Channing Laboratory (Epidemiology Unit),  
Thorndike Memorial Laboratory, Harvard Medical Unit,  
Boston City Hospital, and Department of Medicine,  
Harvard Medical School, Boston, Massachusetts*



"excessive antimicrobial therapy has been a major factor in determining the character and drug resistance of organisms causing hospital infection."

# Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship

**SIDP, APUA, CDC, WHO endorsed *Clin Infect Dis* 2007, 2011**

Timothy H. Dellit,<sup>1</sup> Robert C. Owens,<sup>2</sup> John E. McGowan, Jr.,<sup>3</sup> Dale N. Gerding,<sup>4</sup> Robert A. Weinstein,<sup>5</sup> John P. Burke,<sup>6</sup> W. Charles Huskins,<sup>7</sup> David L. Paterson,<sup>8</sup> Neil O. Fishman,<sup>9</sup> Christopher F. Carpenter,<sup>10</sup> P. J. Brennan,<sup>9</sup> Marianne Billeter,<sup>11</sup> and Thomas M. Hooton<sup>12</sup>

Clinical Infectious Diseases Advance Access published April 13, 2016

IDS A FEATURES



## Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America

Tamar F. Barlam,<sup>1</sup> Sara E. Cosgrove,<sup>2</sup> Lilian M. Abbo,<sup>3</sup> Conan MacDougall,<sup>4</sup> Audrey N. Schuetz,<sup>5</sup> Edward J. Septimus,<sup>6</sup> Arjun Srinivasan,<sup>7</sup> Timothy H. Dellit,<sup>8</sup> Yngve T. Falck-Ytter,<sup>9</sup> Neil O. Fishman,<sup>10</sup> Cindy W. Hamilton,<sup>11</sup> Timothy C. Jenkins,<sup>12</sup> Pamela A. Lipsett,<sup>13</sup> Preeti N. Malani,<sup>14</sup> Larissa S. May,<sup>15</sup> Gregory J. Moran,<sup>16</sup> Melinda M. Neuhauser,<sup>17</sup> Jason G. Newland,<sup>18</sup> Christopher A. Ohl,<sup>19</sup> Matthew H. Samore,<sup>20</sup> Susan K. Seo,<sup>21</sup> and Kavita K. Trivedi<sup>22</sup>

## Antimicrobial stewardship



### EUROPE

#### European Commission

- Commission Notice - EU Guidelines (European Commission, 2017)



A European Health Initiative



European Antibiotic Awareness Day  
Toolkit for professionals in hospitals and other healthcare settings



Public Health  
England

Protecting and improving the nation's health

## Start Smart - Then Focus Antimicrobial Stewardship Toolkit for English Hospitals

Updated March 2015





**ANTIBIOTIC  
GUARDIAN**

Keep Antibiotics Working



**EUROPEAN  
ANTIBIOTIC  
AWARENESS DAY**

A European Health Initiative

**HANDLE  
WITH  
CARE!**

## Secondary Care Prescriber's Checklist

# Antibiotics

**– Overuse and incorrect use drives resistance**

### START SMART:

- do not start antimicrobial therapy unless there is clear evidence of infection
- take a thorough drug allergy history
- initiate prompt effective antibiotic treatment within one hour of diagnosis (or as soon as possible) in patients with severe sepsis or life-threatening infections. Avoid inappropriate use of broad-spectrum antibiotics
- comply with local antimicrobial prescribing guidance
- document clinical indication (and disease severity if appropriate), drug name, dose and route on drug chart and in clinical notes
- include review/stop date or duration
- obtain cultures prior to commencing therapy where possible (but do not delay therapy)
- prescribe single dose antibiotics for surgical prophylaxis where antibiotics have been shown to be effective
- document the exact indication on the drug chart (rather than stating long term prophylaxis) for clinical prophylaxis

### THEN FOCUS:

At 48 – 72 hours; **review the patient and make a clinical decision** “the **Antimicrobial Prescribing Decision**” on the need for on-going antibiotic therapy.

Does patient's condition and/or culture result(s) necessitate:

- Stop of antibiotic therapy (if no evidence of infection)
- Switch from intravenous to oral therapy
- Change: de-escalation/substitution/addition of agents
- Continuation of current therapy
- Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy (OPAT)

**Document Decision  
& Next Review Date  
or Stop Date in  
clinical notes and  
drug chart**



**Public Health  
England**

Protecting and improving the nation's health

## **Start Smart - Then Focus** Antimicrobial Stewardship Toolkit for English Hospitals

Updated March 2015

# #KeepAntibioticsWorking



Doctors, nurses, pharmacists, veterinarians, policymakers, you, me... **everyone** has a role in keeping antibiotics working!

## What are you doing to #KeepAntibioticsWorking?

Share a message, picture or video via Twitter, Facebook, Instagram or LinkedIn **between 13-19 November** and let **everybody know** what you are doing to ensure that these medicines remain effective.

## Communicating to professionals in hospitals and long-term care facilities

Up to half of all antibiotic use in hospitals is unnecessary or inappropriate. Antibiotic misuse in hospitals is a major driver of antibiotics resistance. What can be done?





# What can you do to keep antibiotics working?



Everyone is responsible. Below you will find a few examples of actions by which you can contribute to keep antibiotics working:

## *Hospital prescribers can contribute to keep antibiotics working by:*

- Following antibiotic treatment protocols, based on evidence-based guidelines, and apply infection prevention and control measures that are established in your setting.
- Consulting the antibiotic stewardship team when needed, for examples when you prescribe an antibiotic outside of normal guidelines.
- Only starting antibiotic treatment if there is evidence of a bacterial infection, and do not treat colonisation.
- Avoiding unnecessary antibiotic prophylaxis.
- Documenting the indication of antibiotic treatment, drug choice, dose, route of administration and duration of treatment in the patient chart.
- Being a good source of information for your patients and help them understand the importance of prudent antibiotic use. Ensuring that patients (and their families) understand the reasons for antibiotic therapy, and key points related to antibiotic use.
- For patients with severe infections, initiating effective antibiotic treatment as soon as possible.
- Regularly participating in training courses and in meetings that support the implementation in the hospital of: a) prudent antibiotic use, b) evidence-based, local antibiotic guidelines, and c) infection prevention and control measures.

# **Ο νέος ορισμός του antibiotic stewardship:**

*Barlam TF, Clin Infect Dis 2016*



**■ IDSA and SHEA strongly believe that antibiotic stewardship programs (ASPs) are best led by infectious disease physicians with additional stewardship training.**

Ο  
Ρ  
Θ  
Λ  
Ο  
Υ  
Ι  
Κ  
ή  
Χ  
ή  
ρ  
ή

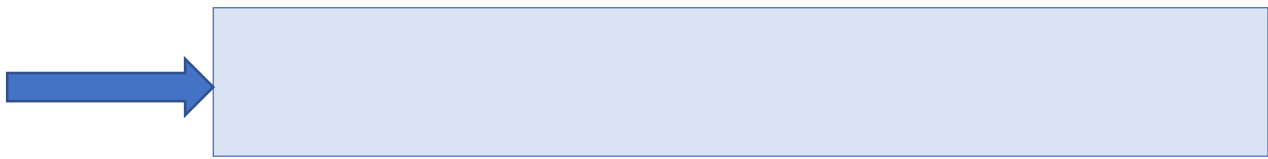


✓

✓

ΑΠΟΚΛΙΜΑΚΩΣΗ α

✓



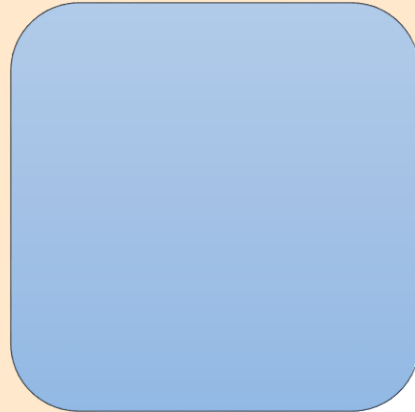
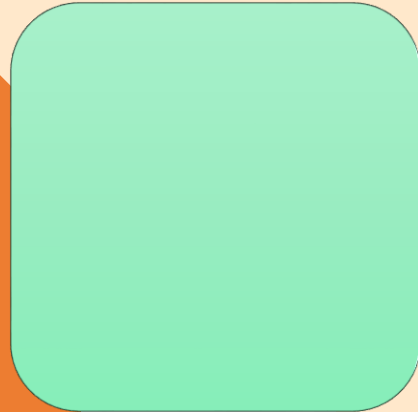
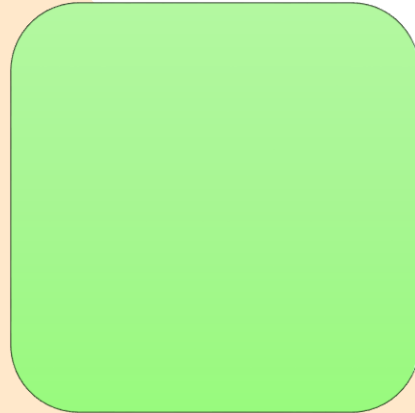
ΔΙΑΡΚΕΙΑ ≤ 24h

# Τι είναι η Αποκλιμάκωση?

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



Αποκλιμάκωση :  
Προϋποθέσεις



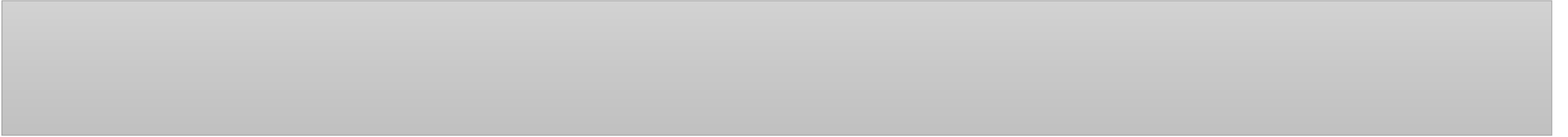
Editorial

**Antibiotic stewardship in the intensive care unit: tools for de-escalation from the American Thoracic Society Meeting 2016**

Kevan Akrami<sup>1,2</sup>, Daniel A. Sweeney<sup>3</sup>, Atul Malhotra<sup>3</sup>

**“start broadly, narrow quickly,  
if they don’t need it get rid of it”**

***J Thorac Dis 2016;8(Suppl 7):S533-  
S535***



## Ο ρόλος του μικροβιολογικού εργαστηρίου

- Εξαιρετικά σημαντικός
- Παρακολούθηση της αντοχής και ενημέρωση του προσωπικού
- συνεργασία με τον πυρήνα της ομάδας ASP για την έγκαιρη διάγνωση, τροποποίηση αγωγής. Η χρήση των νέων διαγνωστικών μοριακών τεχνικών μπορεί να βοηθήσει σε de-escalation ή και διακοπή αγωγής
- Ανίχνευση και διερεύνηση επιδημιών
- Περιορισμένο αντιβιογράμμα σαν μέθοδος antibiotic stewardship

## Ο ρόλος του εκπαιδευμένου λοιμωξιολόγου είναι καταλυτικός για την επιτυχία των προγραμμάτων στρατηγικής διαχείρισης αντιβιοτικών

- 🌐 Κεντρικό ρόλο στην ομάδα διαχείρισης των αντιβιοτικών
- 🌐 Σημαντικό ρόλο με τη συμβουλευτική (ID Consultation) η οποία είναι κεντρικής σημασίας για την εφαρμογή περιοριστικής πολιτικής, για την εκπαίδευση και καθοδήγηση της συνταγογράφησης
- 🌐 Σημαντικό ρόλο στην επικοινωνία με τους συνταγογραφούντες στο νοσοκομείο οι οποίοι «περιορίζονται» και «ελέγχονται»

## The impact of infectious disease specialists on antibiotic prescribing in hospitals

C. Pulcini<sup>1,2</sup>, E. Botelho-Nevers<sup>3,4</sup>, O. J. Dyar<sup>5</sup> and S. Harbarth<sup>6</sup>

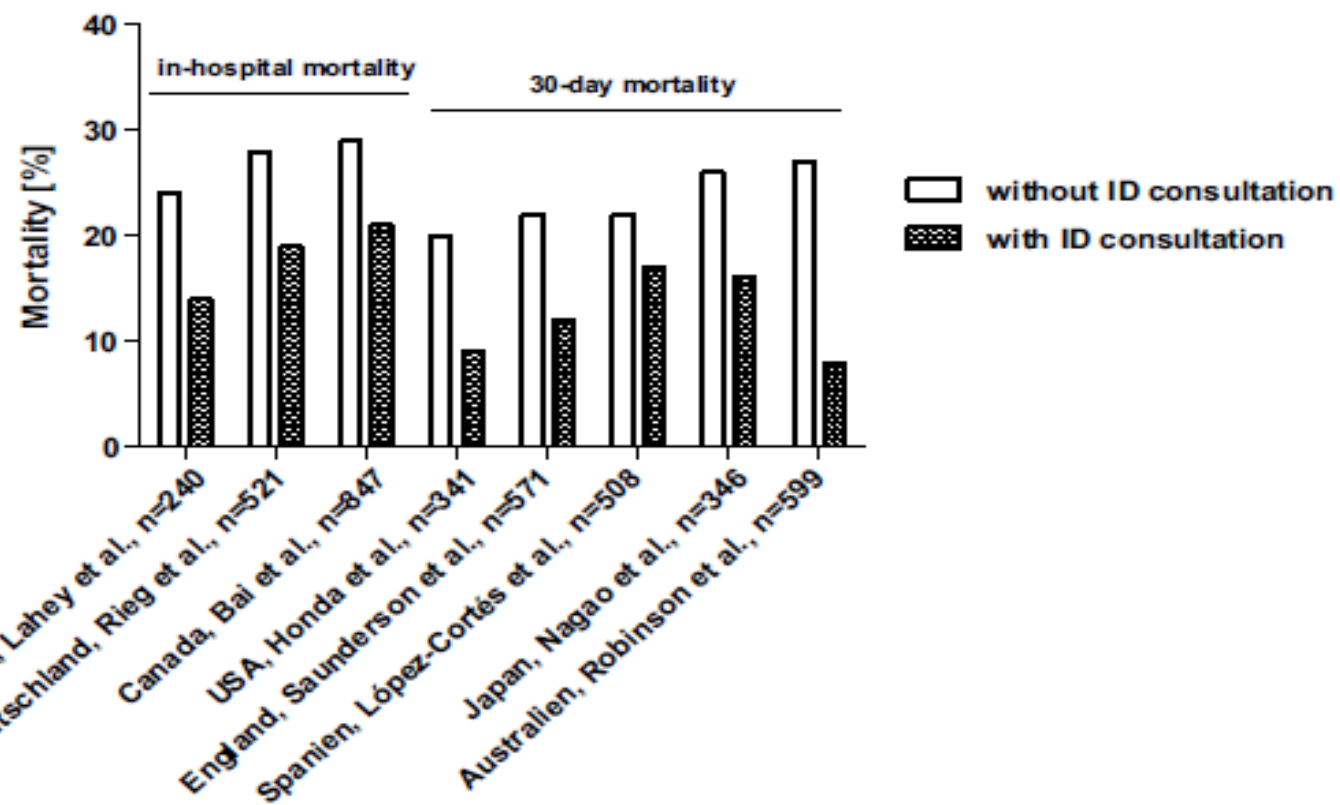
1) *Service de Maladies Infectieuses, CHU de Nancy*, 2) *Université de Lorraine, EA 4360 APEMAC, Nancy, France*, 3) *Service de Maladies Infectieuses, CHU de Saint-Etienne*, 4) *PRES Lyon GIMAP EA 3064, Université de Saint-Etienne, Saint-Etienne, France*, 5) *Medical Education Centre, North Devon District Hospital, Barnstaple, UK* and 6) *Infection Control Programme, Geneva University Hospitals and Faculty of Medicine, Geneva, Switzerland*



REVIEW

## **Infectious diseases consultations can make the difference: a brief review and a plea for more infectious diseases specialists in Germany**

Siegbert Rieg<sup>1</sup> · Marc Fabian Küpper<sup>1</sup>





*Hamandi B et al CID 2014, Schmitt et al CID 2014, Pulcini et al 2014*







## Η εφαρμογή της επιμελητείας των αντιμικροβιακών

■ We suggest against relying solely on didactic educational materials for stewardship

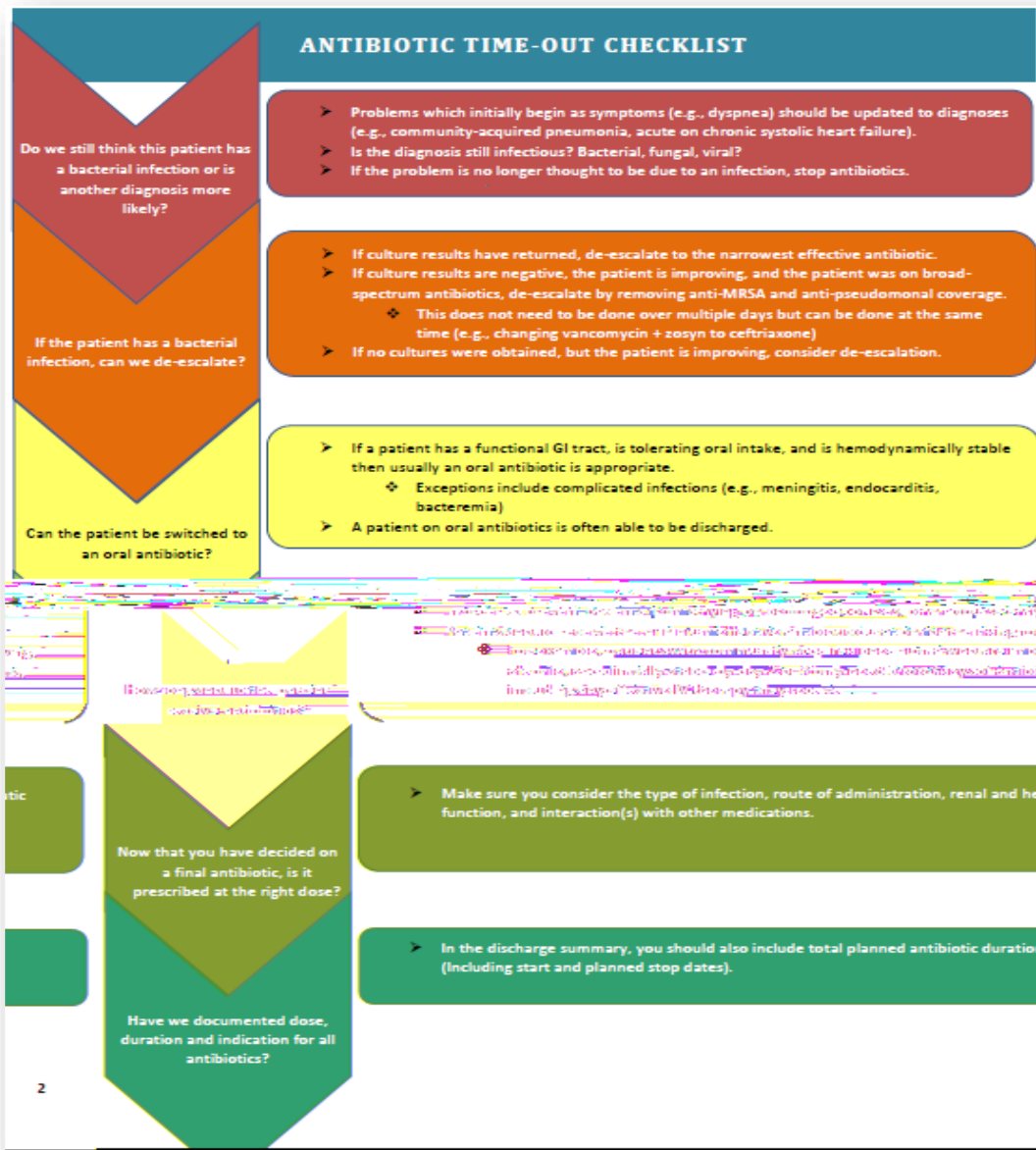
**Formulary restriction and preauthorization(AII)**

24-72h μετά ελέγχονται όλες οι συνταγές αντιβιοτικών. Αν υπάρχουν παρατηρήσεις γίνεται παρέμβαση είτε με συζήτηση, είτε τηλεφωνικά είτε με σημείωση στο φάκελο του ασθενούς, είτε ηλεκτρονικά

εκπαίδευση

Για να χορηγηθεί το αντιβιοτικό χρειάζεται προέγκριση γραπτή ή μετά από consultation από τον πυρήνα της ομάδας (λοιμωξιολόγο ή κλινικό φαρμακοποιό) Συχνά σαν μέτρο σε επιδημίες

**Μπορεί να συνδυάζονται**



**Self-stewardship**

## ANTIBIOTIC TIME-OUT CHECKLIST

1

Do we still think this patient has a bacterial infection or is another diagnosis more likely?

- Problems which initially begin as symptoms (e.g., dyspnea) should be updated to diagnoses (e.g., community-acquired pneumonia, acute on chronic systolic heart failure).
- Is the diagnosis still infectious? Bacterial, fungal, viral?
- If the problem is no longer thought to be due to an infection, stop antibiotics.

2

If the patient has a bacterial infection, can we de-escalate?

- If culture results have returned, de-escalate to the narrowest effective antibiotic.
- If culture results are negative, the patient is improving, and the patient was on broad-spectrum antibiotics, de-escalate by removing anti-MRSA and anti-pseudomonal coverage.
  - ❖ This does not need to be done over multiple days but can be done at the same time (e.g., changing vancomycin + zosyn to ceftriaxone)
- If no cultures were obtained, but the patient is improving, consider de-escalation.

3

Can the patient be switched to an oral antibiotic?

- If a patient has a functional GI tract, is tolerating oral intake, and is hemodynamically stable then usually an oral antibiotic is appropriate.
  - ❖ Exceptions include complicated infections (e.g., meningitis, endocarditis, bacteremia)
- A patient on oral antibiotics is often able to be discharged.

4

How long should the patient receive antibiotics?

- In order to prevent patients from staying on prolonged courses, plan a course early.
- Patients should receive the minimum effective antibiotic duration for their diagnosis.
  - ❖ For example, patients with community-acquired pneumonia who are improving, afebrile, and clinically stable by day 2 or 3 only need 5 *total* days of antibiotics, including any effective IV therapy they receive.

## ANTIBIOTIC TIME-OUT CHECKLIST

5

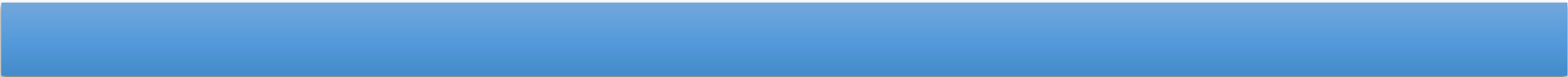
Now that you have decided on a final antibiotic, is it prescribed at the right dose?

**discharge**

Have we documented dose, duration and indication for all antibiotics?

- Make sure you consider the type of infection, route of administration, renal and hepatic function, and interaction(s) with other medications.

- In the discharge summary, you should also include total planned antibiotic duration (Including start and planned stop dates).





# ΕΦΗΜΕΡΙΣ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ

## ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ

ΤΕΥΧΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

Αρ. Φύλλου 388

18 Φεβρουαρίου 2014

Για την επιτήρηση της κατανάλωσης και της ορθής χρήσης των αντιβιοτικών ορίζεται ετησίως από την ΕΝΛ μία Ομάδα Εργασίας που ασχολείται εντεταλμένα με το σχετικό αντικείμενο. Η ομάδα αυτή απαρτίζεται από

Η Ομάδα Επιτήρησης της Κατανάλωσης και της Ορθής Χρήσης των Αντιβιοτικών (ΟΕΚΟΧΑ) αναφέρεται στην ΕΝΛ και πραγματοποιεί κοινές συναντήσεις με την ΕΝΛ.

1. Το Διευθυντή του φαρμακείου του νοσοκομείου, ο οποίος είναι και ο Συντονιστής της συγκεκριμένης ομάδας

2. Έναν από τους συμμετέχοντες στην ΕΝΛ ιατρό με εξειδίκευση στη Λοιμωξιολογία, εφόσον υπάρχει στο νοσοκομείο ή ένα κλινικό ιατρό με αποδεδειγμένη ενασχόληση με το αντικείμενο των λοιμώξεων, μέλος της ΕΝΛ (εκτός των μελών της Ομάδας Εργασίας και Επέμβασης της ΕΝΛ), ο οποίος θα πρέπει περιοδικά να διευκολύνεται όσον αφορά τις κλινικές του υποχρεώσεις ώστε να είναι σε θέση να ασχοληθεί με την επιτήρηση της κατανάλωσης των αντιβιοτικών.

3. Εκπροσώπους της ΜΕΘ, του χειρουργικού τομέα και των ογκολογικών/ αιματολογικών τμημάτων.

Τα ανωτέρω μέλη δεν είναι απαραίτητο να είναι μέλη της ΕΝΛ.



## Καθορισμός από την ΟΕΚΟΧΑ των αντιβιοτικών που θα ελέγχονται

### ΔΕΛΤΙΟ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΠΡΟΣΩΘΗΜΕΝΩΝ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ

Νοσοκομείο/Κλινική:  
Όνομα ασθενούς :

Ημερομηνία συνταγογράφησης:  
Αριθμός Μητρώου ασθενούς:

#### ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ

	Αντιμικροβιακές ουσίες	Ημερομηνία έναρξης	mg/flacon	Οδός χορήγησης	Ημερήσια δοσολογία
1.					
2.					
3.					

#### Συν - χορηγούμενα αντιβιοτικά

1.		3.	
2.		4.	

#### ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΛΟΙΜΩΣΗΣ

Παθογόνος μικροοργανισμός:		Είδος λοίμωξης:	
Βιολογικό δείγμα απομόνωσης		Λοίμωξη κοκότητας	<input type="checkbox"/>
Αντιβιογράμμα	NAI OXI	Νοσοκομειακή λοίμωξη	<input type="checkbox"/>

#### ΑΙΤΙΟΛΟΓΗΣΗ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Στοχευμένη θεραπεία	<input type="checkbox"/>	Εμπειρική Θεραπεία	<input type="checkbox"/>
Αποικισμός ή προηγηθείσα λοίμωξη από πολυανθεκτικό μικροοργανισμό	<input type="checkbox"/>	Σοβαρή σήψη - Σηπτικό σοκ	<input type="checkbox"/>
Προηγηθείσα λήψη καρβαπενεμών	<input type="checkbox"/>	Ουδετεροπενία	<input type="checkbox"/>
Χειρουργική Χημειοπροφύλαξη	<input type="checkbox"/>		
Προηγηθείσα νοσηλία σε:			
ΜΕΘ το τελευταίο έτος	<input type="checkbox"/>	Ίδρυμα Χρονίας Πασχόντων	<input type="checkbox"/>
Άλλο	<input type="checkbox"/>	Αναφέρατε.....	

ΘΕΡΑΠΩΝ ΙΑΤΡΟΣ	ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΙΑΤΡΟΣ ΟΕΚΟΧΑ	ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΟΣ ΟΕΚΟΧΑ
Υπογραφή-σφραγίδα	Υπογραφή-σφραγίδα	Υπογραφή-σφραγίδα

## Formulary restriction and preauthorization

Έλεγχος άμεσα ή την πρώτη εργάσιμη ημέρα αφού το υπογράψει ο εφημερεύον επιμελητής δυνατότητα και τηλεφωνικής επικοινωνίας

/Εγγραφο 4.

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

Νοσοκομείο/Κλινική.....  
Ημερομηνία συνταγογράφησης.....  
Όνομα ασθενούς.....  
Αριθμός Μητρώου.....

	ΧΑΠ (αντιμικροβιακές ουσίες)	mg/flacon	Οδός χορήγησης	Συνέχιση ΧΑΠ
1				NAI <input type="checkbox"/> OXI <input type="checkbox"/>
2				NAI <input type="checkbox"/> OXI <input type="checkbox"/>

#### Αιτιολόγηση συνέχισης

Είδος χειρουργικής επέμβασης:

Ημερομηνία χειρουργείου:

ΘΕΡΑΠΩΝ ΙΑΤΡΟΣ	ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ	ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΟΣ ΟΕΚΟΧΑ
Υπογραφή-σφραγίδα	Υπογραφή-σφραγίδα	Υπογραφή-σφραγίδα

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

2013

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



THE COCHRANE  
COLLABORATION®

- 89 studies, 95 interventions
- 84% aim antibiotic selection and prescription
- Meta analysis of 52 studies ITS, to compare restrictive vs persuasive interventions:  
Restrictive interventions have an immediate effect on consumption, which lasts for 6 -12 months



**Cochrane  
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

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

Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, Gould IM, Ramsay CR, Michie S

2017

**Authors' conclusions**

**high-certainty evidence**  
**compliance with antibiotic policy**      **reducing duration of antibiotic treatment**  
**length of stay**      **does not increase mortality**      **increasing**  
**antibiotic use in hospitals**      **reduces**      **reducing unnecessary**



**ΛΑΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ 1989-1997**

**Η εφικτή πραγματικότητα**



**ΒΑΝΚΟΜΥΚΙΝΗ  
ΑΖΤΡΕΟΝΑΜΗ  
Γ΄ΓΕΝΙΑ  
ΚΕΦ.(ΚΕΦΤΑΖΙΝΤΙΜΗ)  
ΙΜΙΠΕΝΕΜΗ  
ΚΙΝΟΛΟΝΕΣ**

**PROSPECTIVE AUDIT AND FEEDBACK**

# PROSPECTIVE AUDIT AND FEEDBACK

## ΛΑΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ 1988-1990 : Μείωση της κατανάλωσης

Αντιβιοτικό υπό περιορισμό (αρ. ασθενών)	Χωρίς audit)		Με audit		
	Ιανουάριος 1988*	Σεπτέμβριος 1989	Ιανουάριος 1990	Μάρτιος 1990	Ιούνιος 1990
Βανκομυκίνη	118	32	15	16	15
Ιμιπενέμη	102	28	22	32	13
Κεφταζιδίμη	150	60	43	54	26
<b>Σύνολο (αρ. ασθενών)</b>	<b>370</b>	<b>120</b>	<b>80</b>	<b>102</b>	<b>54</b>
<b>Ποσοστό νοσηλευθέντων</b>	<b>30%</b>	<b>13%</b>	<b>9%</b>	<b>11,8%</b>	<b>6%</b>

# PROSPECTIVE AUDIT AND FEEDBACK

## ΛΑΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ 1990-1995 : Ποσοστό ασθενών με υποπεριορισμό αντιβιοτικά

	NOE 91	NOE 92	NOE 93	NOE 94	NOE 95
	9.6%	6.5%	6.2%	6.6%	5.8%
	12.2%	3%	0.9%	1.4%	0.7%
	8.4%	1.9%	3%	1.8%	2.5%
	2.7%	0.3%	0.9%	0.8%	1%
	11.6% (14)	12.9% (29)	11.4% (25)	11.4% (41)	11.2% (43)

ΠΟΣΟΣΤΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΛΑΜΒΑΝΟΥΝ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ ΣΤΑΘΕΡΟ 35-40%

*H.Giamarellou - A.Antoniadou 1997; Ciba Foundation Symp 207:76-92*

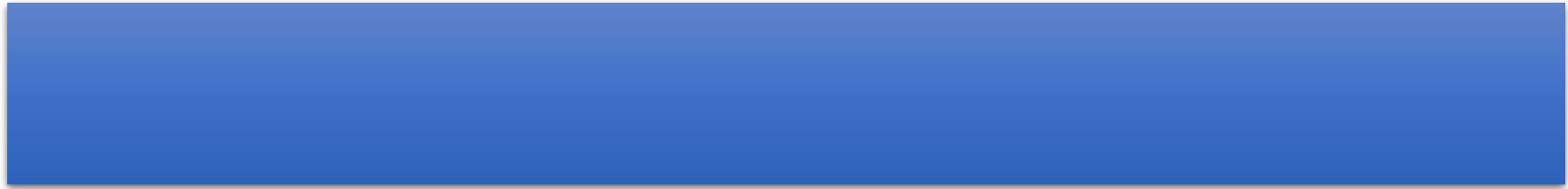


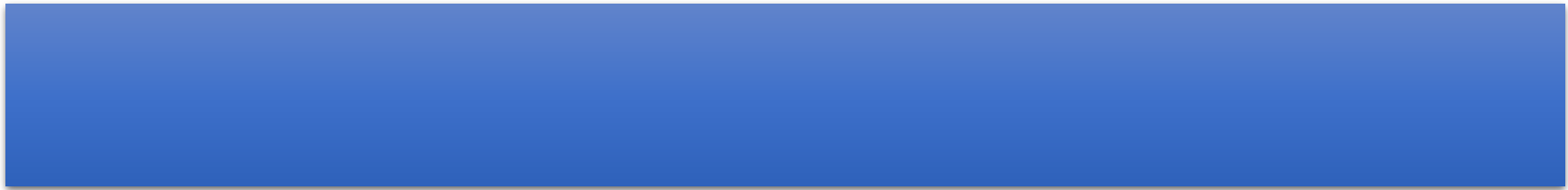
# PROSPECTIVE AUDIT AND FEEDBACK

ΛΑΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ 1990-1995 :ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ  
ΤΩΝ GRAM ΑΡΝΗΤΙΚΩΝ (PSEUDOMONAS)

	<1990	1995
<b>CEFTAZIDIME</b>	<b>45%</b>	<b>8%</b>
<b>AMIKACIN</b>	<b>55%</b>	<b>12%</b>
<b>GENTAMICIN</b>	<b>85%</b>	<b>19%</b>
<b>IMIPENEM</b>	<b>3%</b>	<b>3%</b>
<b>CIPROFLOXACIN</b>	<b>26%</b>	<b>35%</b>







	Jan –March 1995	Sep-Dec 1996
No of hospitalized patients	5481	5215
No of patients on quinolones (%)	140 (2.7%)	30 (0.5%)(p<0.001)
Days of treatment	1167	250
Sensitivity to ciprofloxacin		
P. aeruginosa	55%	82%
K. Pneumoniae	65%	94%
Sensitivity of Pseudomonas		
Amikacin	62%	80%
Ceftazidime	83%	89%
Aztreonam	62%	71%
PIP	64%	85%
IMIP	79%	92%

# Impact of a hospital-wide antibiotic restriction policy program on the resistance rates of nosocomial Gram-negative bacteria

Η εφικτή πραγματικότητα

Scand J Infect Dis 2013

ANASTASIA ANTONIADOU<sup>1</sup>, KYRIAKI KANELLAKOPOULOU<sup>1</sup>,  
MARIA KANELLOPOULOU<sup>2</sup>, MICHAEL POLEMIS<sup>3</sup>, GEORGE KORATZANIS<sup>2</sup>,  
EVANGELIA PAPADEMETRIOU<sup>1</sup>, GARYFALIA POULAKOU<sup>1</sup>,  
EFTHIMIA GIANNITSIOTI<sup>1</sup>, MARIA SOULI<sup>1</sup>, ALKIVIADIS VATOPOULOS<sup>3</sup> &  
HELEN GIAMARELLOU<sup>4</sup>

	Before (1998) DDDs /100 pt-days	After (2000) DDDs/100pt-days
Restricted antibiotics	16.2	9.5 (42% reduction, p<0.05)
Restricted antibiotics against Gram negatives	15.7	8.5 (45% reduction, p<0.05)
Restricted antibiotics expenditure (euro)	329,412	225,588
Total antibiotics expenditure (euro)	623,529	571,765

Cost effective

Total antibiotic consumption remained stable during before and after period

## Η εφικτή πραγματικότητα

	Pseudomonas aeruginosa, resistance rates (%)		Klebsiella pneumoniae, resistance rates (%)	
	Before	After	Before	After
Number of strains	694	372	213	99
Gentamicin	52	37 <sup>a</sup>	24	13 <sup>a</sup>
Amikacin	49	31 <sup>a</sup>	17	11
Ciprofloxacin	55	35 <sup>a</sup>	17	16
Ceftriaxone	NA	NA	29	15 <sup>a</sup>
Cefepime	56	31 <sup>a</sup>	37	12 <sup>a</sup>
Ceftazidime	42	24 <sup>a</sup>	31	15 <sup>a</sup>
Piperacillin/tazobactam	50	30 <sup>a</sup>	34	20 <sup>a</sup>
Aztreonam	62	39 <sup>a</sup>	29	16 <sup>a</sup>
Imipenem	10	3 <sup>a</sup>	0	0

NA, not applicable.

<sup>a</sup> $p < 0.05$ .

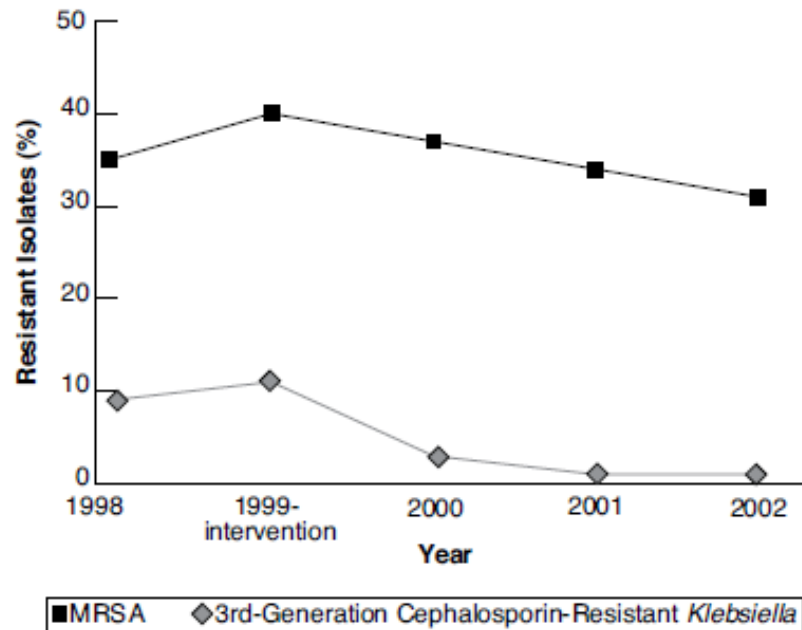
*Antoniadou A, Scand J Infect Dis 2013*

# Impact of formulary restriction with prior authorization by an antimicrobial stewardship program

Erica E. Reed,<sup>1</sup> Kurt B. Stevenson,<sup>2,3</sup> Jessica E. West,<sup>2</sup> Karri A. Bauer<sup>1</sup> and Debra A. Goff<sup>1,\*</sup>

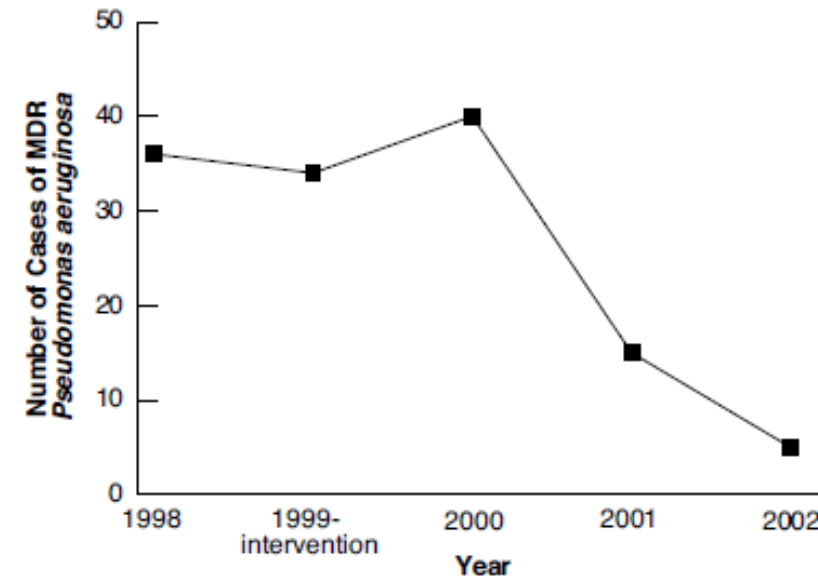
**FIGURE 1A**

Impact of Formulary Restriction and Pre-Authorization: Isolates of *S. aureus* That Are Methicillin-Resistant (MRSA) and of *Klebsiella* That Are 3<sup>rd</sup>-Generation Cephalosporin-Resistant<sup>a</sup>



**FIGURE 1B**

Impact of Formulary Restriction and Pre-Authorization: Isolates of Multidrug-Resistant (MDR) *Pseudomonas aeruginosa*<sup>a</sup>



Martin et al, Am Jhealth System Pharm 2005



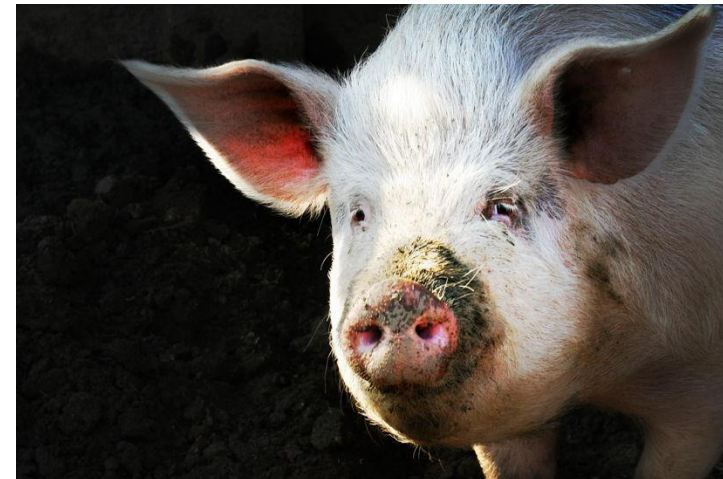
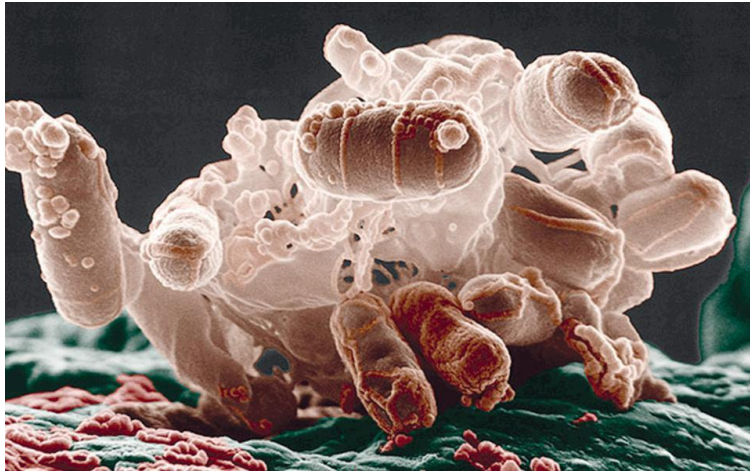
**Antibiotic stewardship στο ελληνικό νοσοκομείο :  
είναι εφικτό;**

**Antibiotic stewardship στο ελληνικό νοσοκομείο :  
είναι εφικτό;**

# Γονίδιο «υπεραντοχής» στην Κολιστίνη εντοπίστηκε σε ανθρώπους και χοίρους στην Κίνα

## Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study

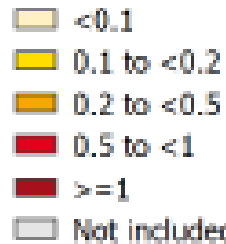
Yi-Yun Liu\*, Yang Wang\*, Timothy R Walsh, Ling-Xian Yi, Rong Zhang, James Spencer, Yohei Doi, Guobao Tian, Baolei Dong, Xianhui Huang, Lin-Feng Yu, Danxia Gu, Hongwei Ren, Xiaojie Chen, Luchao Lv, Dandan He, Hongwei Zhou, Zisen Liang, Jian-Hua Liu, Jianzhong Shen



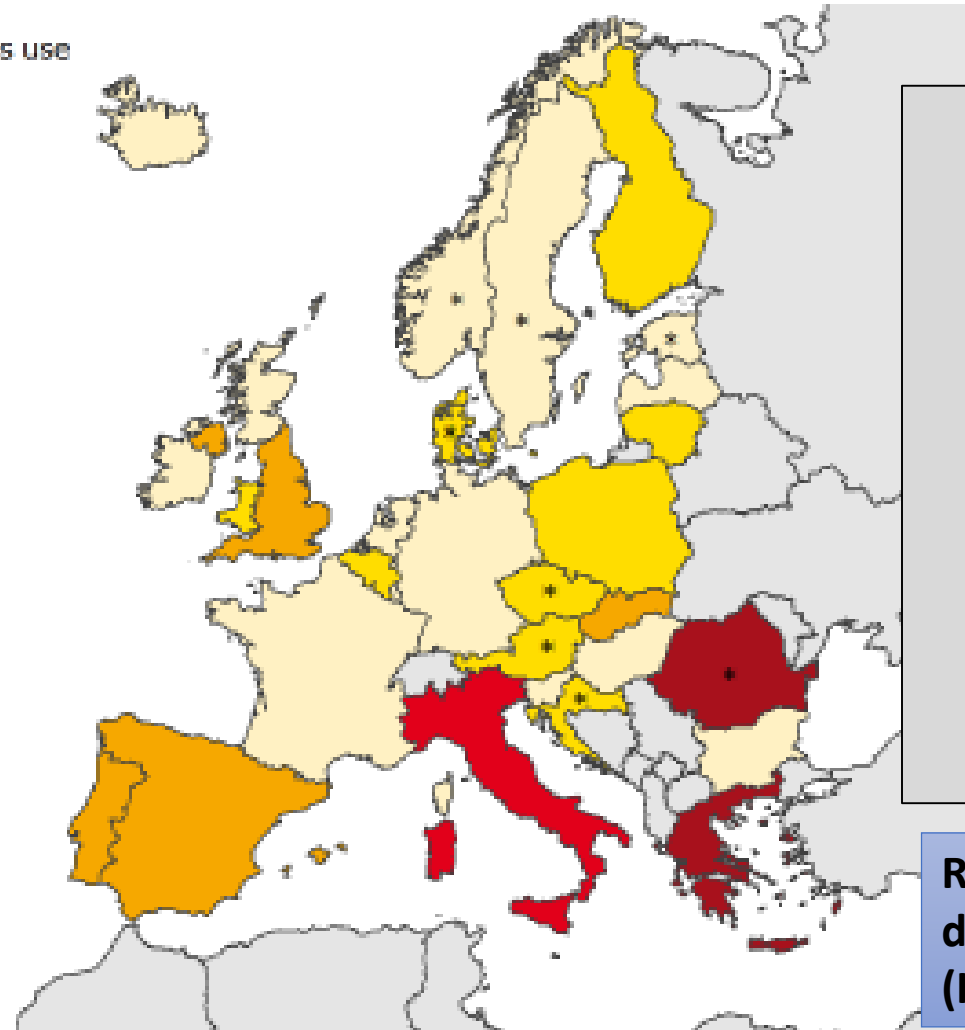
*Lancet Infect Dis 2016*

# Ποσοστό Νοσηλευομένων Ασθενών που Λαμβάνουν Κολιστίνη ή/και Τιγκεκυκλίνη (ECDC PPS 2011- 2012)

Tigecycline/polymyxins use  
(% of patients)



Non-visible countries



***Klebsiella pneumoniae:***



**Resistance rates  
in Greece  
Colistin 25%-35%  
Gentamicin 19.7%  
Tigecycline 23%**

**Risk factor : treatment  
duration >15 days  
(Kontopidou et al CMI 2011)**

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

