



Κυπριακή Δημοκρατία
Υπουργείο Υγείας

Εθνικό Σύστημα Επιτήρησης Μικροβιακής Αντοχής

Έκθεση 2013



**Εθνική Επιτροπή
Αντιβιοτικών**

Περιεχόμενα

Εισαγωγή	2
Αποτελέσματα	4
<i>Escherichia coli</i>	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9
<i>Acinetobacter baumannii</i>	11
Ανθεκτικά στην Κολιμυκίνη <i>Acinetobacter</i> και <i>Klebsiella</i>.	13
<i>Enterobacteriaceae</i>	13
<i>Staphylococcus aureus</i>	14
<i>Enterococcus faecium</i>	16
Συμπεράσματα	17
Εισηγήσεις	18
Επόμενα Βήματα-Δράσεις που Υλοποιήθηκαν-Στόχοι	20



Εθνική Επιτροπή Αντιβιοτικών
Υπουργείο Υγείας
Δεκέμβριος, 2014
Λευκωσία, Κύπρος

Εισαγωγή

Το Εθνικό Σύστημα Επιτήρησης Μικροβιακής Αντοχής στην Κύπρο, δημιουργήθηκε το 2012 με απόφαση του Υπουργείου Υγείας. Δεδομένα που αφορούν την αντοχή στα αντιβιοτικά μικροβίων από όλα τα κλινικά δείγματα των κρατικών νοσηλευτηρίων (ανθρώπινα), αποστέλλονται στο Μικροβιολογικό Τμήμα του Γενικού Νοσοκομείου Λευκωσίας, όπου και μετατρέπονται σε ενιαίο αρχείο WHONET. Το αρχείο διατηρείται στη Μονάδα Παρακολούθησης Υγείας του ΥΥ. Υπάρχει προγραμματισμός για ανάλυση και παρουσίαση των δεδομένων, τουλάχιστο ετησίως. Υπεύθυνη για την ανάλυση είναι η Εθνική Επιτροπή Αντιβιοτικών και η ανάλυση γίνεται με τη χρήση του λογισμικού WHONET που παρέχεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας.

Αυτή αποτελεί την τρίτη ετήσια έκθεση της ανάλυσης των δεδομένων του συστήματος, και τα δεδομένα που παρουσιάζονται πιο κάτω αφορούν την ανθεκτικότητα μικροβιακών στελεχών που απομονώθηκαν το 2013 στην Κύπρο. Εκτιμάται ότι η διαδικασία αυτή και η διαχρονική επανάληψη της, θα συμβάλει σημαντικά στο σχεδιασμό στοχευμένων πρωτοκόλλων περιορισμού και ορθολογικής χρήσης αντιβιοτικών, και κατά συνέπεια στις προσπάθειες αντιμετώπισης του προβλήματος της μικροβιακής αντοχής (ΜΑ), που επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό τη χώρα μας.

Η Βάση Δεδομένων Μικροβιακής Αντοχής

Το αρχείο περιέχει δεδομένα από 5 κρατικά μικροβιολογικά εργαστήρια (Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας, Λεμεσού, Λάρνακας, Πάφου και Μακάριο Νοσοκομείο) και από δείγματα ληφθέντα από αίμα, ούρα εγκεφαλονωτιαίο υγρό, αναπνευστικό, αποστήματα κ.α. Άλλα πεδία διάκρισης συμπεριλαμβάνουν χρονική περίοδο (πχ μήνας), ηλικία, φύλο, νοσοκομείο, τμήμα (πχ Μονάδες Εντατικής Θεραπείας) και κατηγορία ασθενή (εσωτερικός ή εξωτερικός ασθενής). Υπάρχει επίσης πεδίο διάκρισης μεταξύ αποικισμού με μικροοργανισμούς και λοίμωξης.

Παρόλο που τα πιο πάνω δεδομένα αντιπροσωπεύουν την πλειονότητα των δεδομένων Μικροβιακής Αντοχής στην Κύπρο, έχει ήδη αρχίσει διαδικασία ούτως ώστε να συμπεριληφθούν στο σύστημα και δεδομένα που προέρχονται από μικροβιολογικά εργαστήρια του ιδιωτικού τομέα.

Ανάλυση των δεδομένων

Η ανάλυση ακολουθεί τις συστάσεις του Clinical and Laboratory Standards Institute που αναφέρονται στο έγγραφό του M39-A2 (πίνακας 1). Περιλήφθηκε ένα στέλεχος ανά ασθενή, το πρώτο που απομονώθηκε με αποτελέσματα αντιβιογράμματος, για κάθε μικροοργανισμό που εξετάστηκε. Επιλέχθηκε το πεδίο αποκλεισμού στελεχών ελέγχου φορείας. Η ανάλυση περιλαμβάνει σε γενικές γραμμές τους συνδυασμούς μικροοργανισμών/αντιβιοτικών που επιτηρούνται από το EARS-net (European Antimicrobial Resistance Surveillance network του ECDC) ΚΑΙ επιπρόσθετα:

- Ανάλυση για διεισδυτικά στελέχη (αίμα) και ολικά στελέχη, ξεχωριστά.
- Για το *E. coli* ανάλυση και από ούρα με διαχωρισμό εσωτερικών /εξωτερικών ασθενών, και εξέταση ανθεκτικότητας των στελεχών από ούρα σε κοτριμοξαζόλη και νιτροφουραντοΐνη.
- Ξεχωριστή ανάλυση δειγμάτων από ΜΕΘ για γνωστά πολυανθεκτικά παθογόνα που συναντώνται στις ΜΕΘ.
- Ανάλυση ολικών εντεροβακτηριακών/καρβαπενεμών.
- Παρακολούθηση αριθμού ανθεκτικών στην κολυμικίνη και παναθεκτικών (PDR) στελεχών *K.pneumoniae* και *A.baumannii* .
- **Σύγκριση με τα δεδομένα του 2011 και 2012.**

Υπάρχει δυνατότητα για περαιτέρω εξέταση της βάσης δεδομένων, όπως πχ ανάλυση ανά νοσοκομείο, τμήμα, άλλων αντιβιοτικών και μικροοργανισμών, κλπ.

Table 1. Clinical and Laboratory Standards Institute M39-A2 [3] recommendations for cumulative antibiogram preparation.

Analyze and present data at least annually
Include only species with at least 30 isolates tested
Include diagnostic, not surveillance, isolates
Include results only for drugs that are routinely tested
Include the first isolate per patient in the period analyzed, irrespective of the body site from which the specimen was obtained or the antimicrobial susceptibility pattern

Πίνακας 1.

Πηγή: Analysis and Presentation of Cumulative Antibiograms. A New Consensus Guideline from the Clinical and Laboratory Standards Institute Clinical Infectious Diseases 2007; 44:867–73

Αποτελέσματα

A. Γενικές Πληροφορίες

- Συνολικός αριθμός μικροοργανισμών: 11,875
- Αριθμός Εργαστηρίων = 5
- Αριθμός μικροοργανισμών ανά εργαστήριο: Διάγραμμα 1
- Συχνότερα είδη μικροοργανισμών που απομονώθηκαν: Διάγραμμα 2

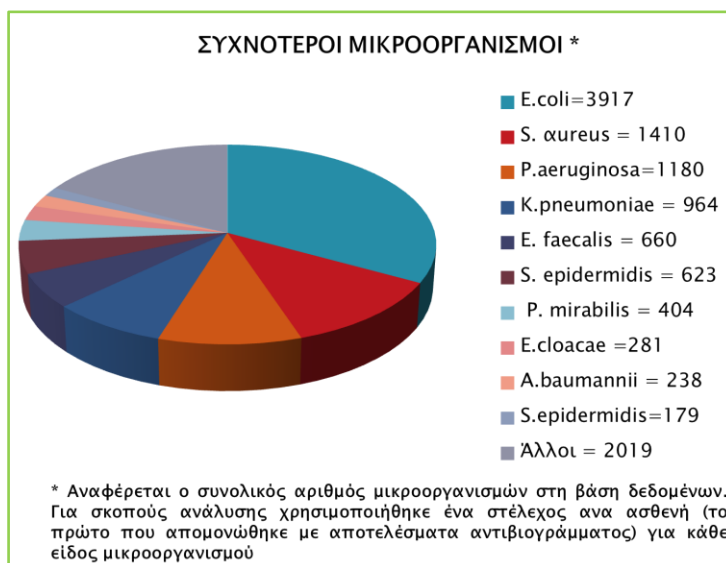
Διάγραμμα 1.



- 1= Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας*
2= Γενικό Νοσοκομείο Λεμεσού
3= Γενικό Νοσοκομείο Λάρνακας
4= Γενικό Νοσοκομείο Πάφου
5= Μακάρειο Νοσοκομείο

* Στη βάση δεδομένων (και τα ποσοστά ανθεκτικότητας που ακολουθούν) δεν συμπεριλαμβάνονται όλοι οι gram-μικροοργανισμοί που έχουν απομονωθεί από ούρα εξωτερικών ασθενών του ΓΝΛ/σίας. Η ανθεκτικότητα των μικροοργανισμών αυτών εξετάζεται ως επί το πλείστον με τη μέθοδο διάχυσης δίσκων.

Διάγραμμα 2.

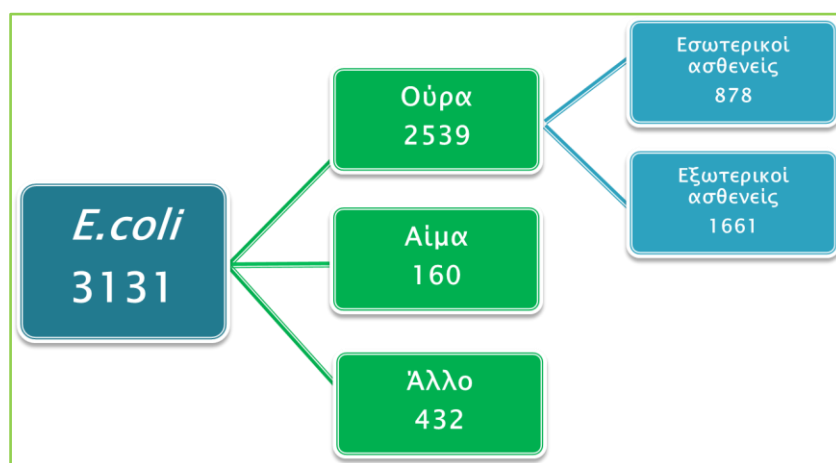


B. Μικροοργανισμοί

1. *Escherichia coli*

Το 2013, στελέχη *E.coli* απομονώθηκαν σε 3917 δείγματα από 3131 ασθενείς. Για την ανάλυση, χρησιμοποιήθηκε ένα στέλεχος ανά ασθενή, το πρώτο που απομονώθηκε με αποτελέσματα αντιβιογράμματος. Εξετάστηκε η μικροβιακή ανθεκτικότητα των μικροοργανισμών που απομονώθηκαν από αίμα (160) και ούρα (2539). Για τα στελέχη που απομονώθηκαν από τα ούρα έγινε ξεχωριστή ανάλυση για εσωτερικούς (878) και εξωτερικούς (1661) ασθενείς (σχήμα 1). Η ανάλυση αφορά τα εξής αντιβιοτικά:

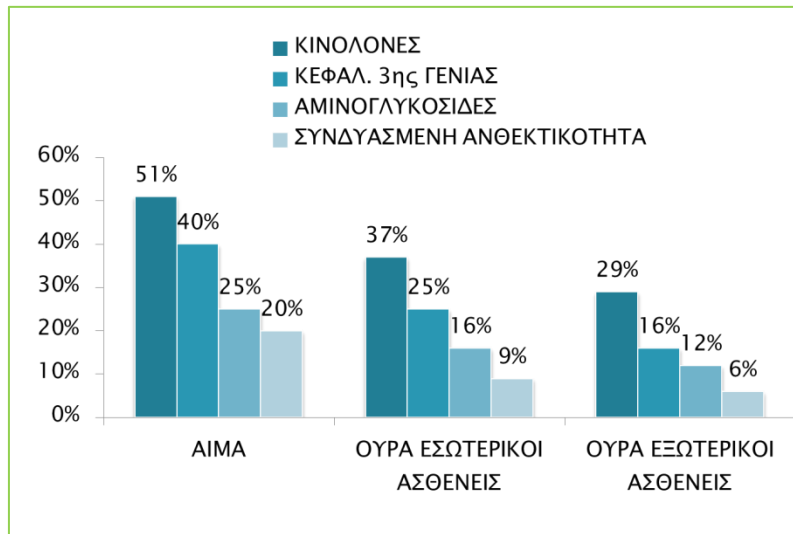
- Κεφαλοσπορίνες 3ης γενιάς
- Φλουοροκινολόνες
- Αμινογλυκοσίδες
- Συνδυασμένη ανθεκτικότητα (ανθεκτικά και στις 3 πιο πάνω κατηγορίες)
- Κοτριμοξαζόλη (για στελέχη *E.coli* που απομονώθηκαν από ούρα)
- Νιτροφουραντοΐνη (για στελέχη *E.coli* που απομονώθηκαν από ούρα)



Σχήμα 1.

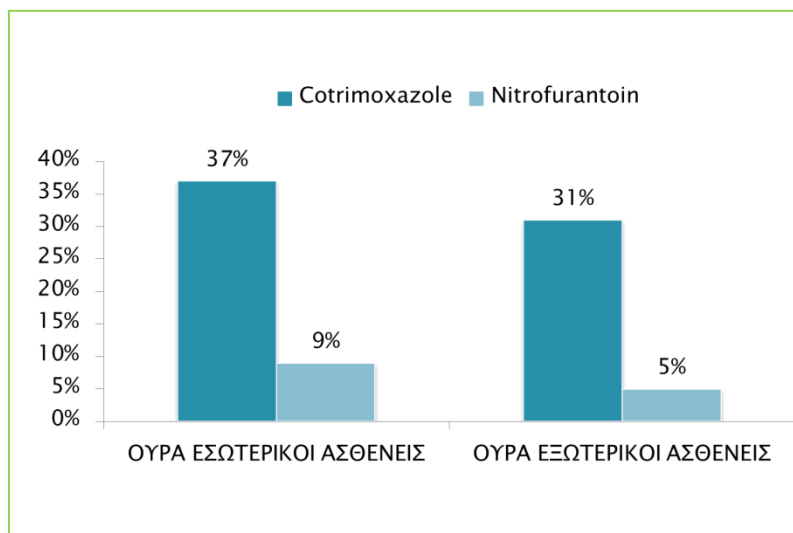
Αριθμός στελεχών *E.coli* που απομονώθηκαν από ούρα, αίμα και άλλα δείγματα, 2013.

Η % ανθεκτικότητα του *E.coli* στα υπό εξέταση αντιβιοτικά παρουσιάζεται στα διαγράμματα 3 και 4.



Διάγραμμα 3.

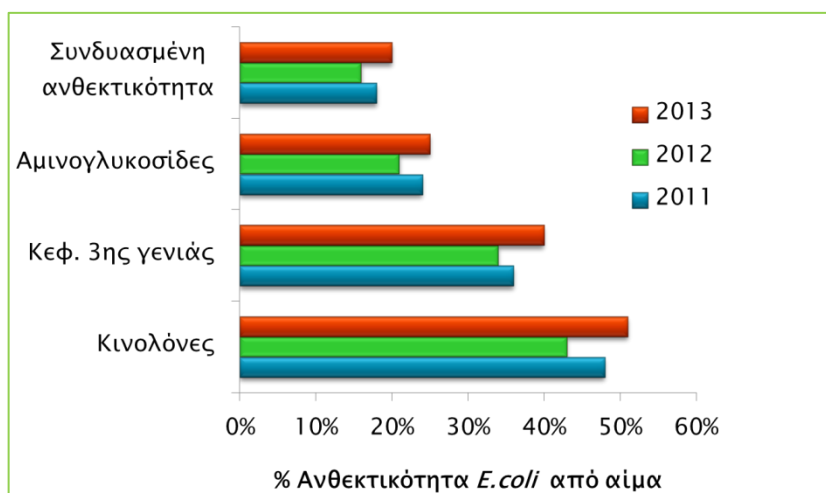
E.coli, % Ανθεκτικότητα 2013, σε κινολόνες, κεφαλοσπορίνες, αμινογλυκοσίδες ή και τα τρία.



Διάγραμμα 4.

E.coli από ούρα, % Ανθεκτικότητα 2013, σε κοτριμοξαζόλη και νιτροφουραντοΐνη.

Η ανθεκτικότητα στελεχών *E.coli* που απομονώθηκαν από το αίμα το 2013 σε σύγκριση με το 2011 και 2012 φαίνεται στο διάγραμμα 5.



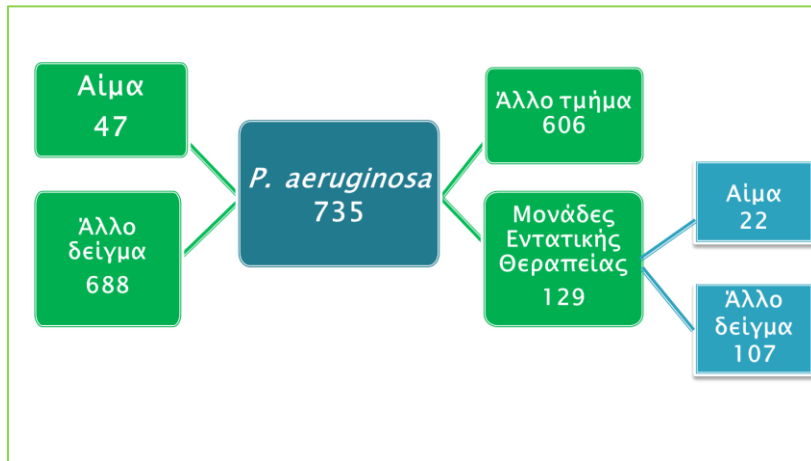
Διάγραμμα 5.

E.coli από αίμα, % ανθεκτικότητα σε διάφορα αντιβιοτικά, 2013 σε σύγκριση με 2011 και 2012.

2. *Pseudomonas aeruginosa*

Το 2013, στελέχη *P.aeruginosa* απομονώθηκαν σε 1180 δείγματα από 735 ασθενείς. Για την ανάλυση, χρησιμοποιήθηκε ένα στέλεχος ανά ασθενή, το πρώτο που απομονώθηκε με αποτελέσματα αντιβιογράμματος. Εξετάστηκε η μικροβιακή ανθεκτικότητα των μικροοργανισμών που απομονώθηκαν από το αίμα (22) και από όλα τα δείγματα (129) ασθενών σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας, και από το αίμα (47) και όλα τα δείγματα (735) στο σύνολο των ασθενών (σχήμα 2). Η ανάλυση αφορά τα εξής αντιβιοτικά:

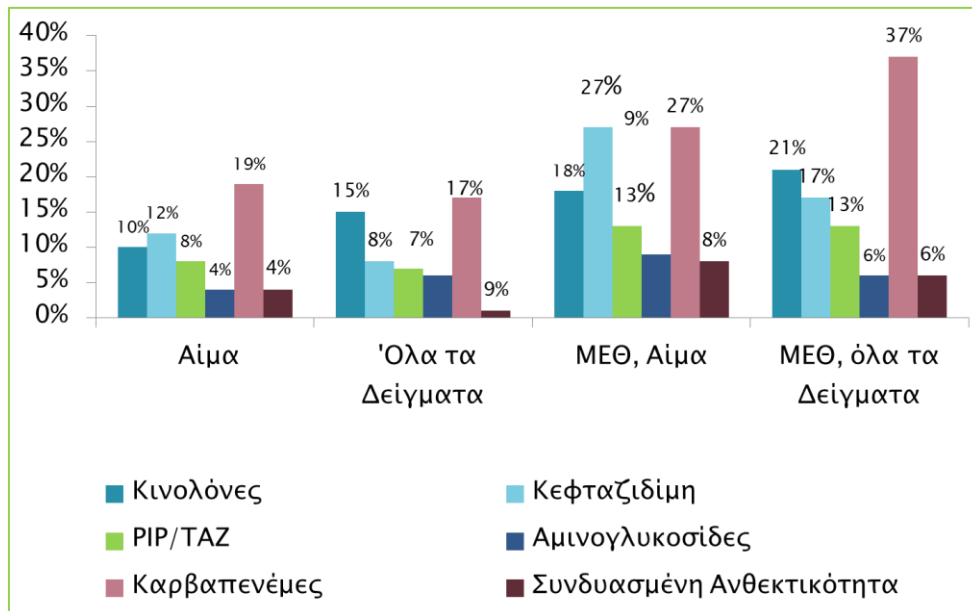
- Κεφταζιδίμη
- Πιπερακιλλίνη/Ταζομπακτάμη (PIP/TAZ)
- Φλουοροκινολόνες
- Αμινογλυκοσίδες
- Καρβαπενέμες
- Συνδυασμένη ανθεκτικότητα σε ≥ 3 κατηγορίες αντιβιοτικών



Σχήμα 2

Αριθμός στελεχών *P.aeruginosa* που απομονώθηκαν από το αίμα και άλλα δείγματα, σε ασθενείς ΜΕΘ και στο σύνολο των ασθενών, 2013.

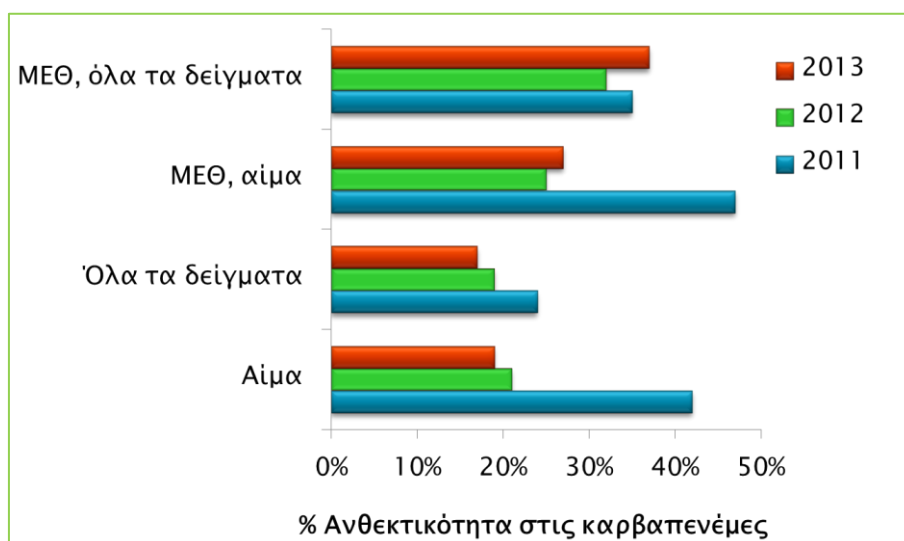
Η % ανθεκτικότητα *P.aeruginosa* στα υπό εξέταση αντιβιοτικά παρουσιάζεται στο διάγραμμα 6.



Διάγραμμα 6.

P.aeruginosa % ανθεκτικότητα και συνδυασμένη ανθεκτικότητα σε ≥ 3 κατηγορίες αντιβιοτικών, 2013.

Η ανθεκτικότητα στις καρβαπενέμες στελεχών *P.aeruginosa* που απομονώθηκαν από διάφορα δείγματα το 2013 σε σύγκριση με το 2011 και 2012, φαίνεται στο διάγραμμα 7.



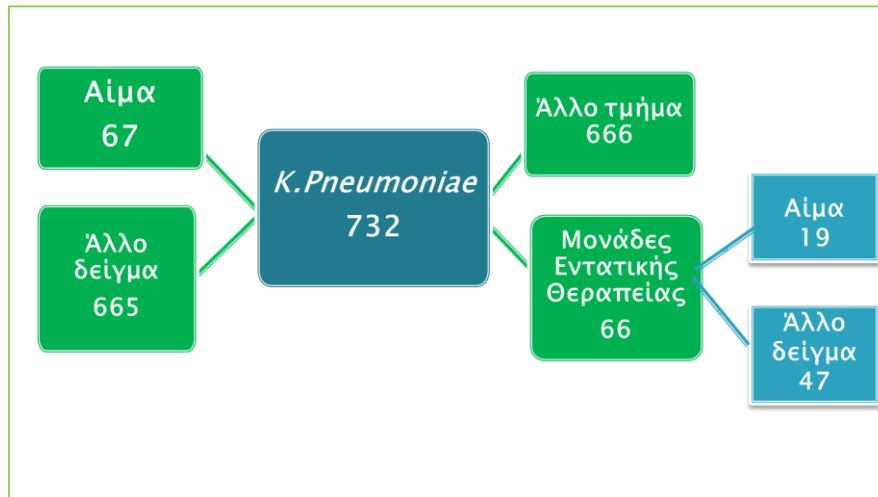
Διάγραμμα 7.

P.aeruginosa από διάφορα δείγματα, % ανθεκτικότητα στις καρβαπενέμες, 2013 σε σύγκριση με 2011 και 2012.

3. *Klebsiella pneumoniae*

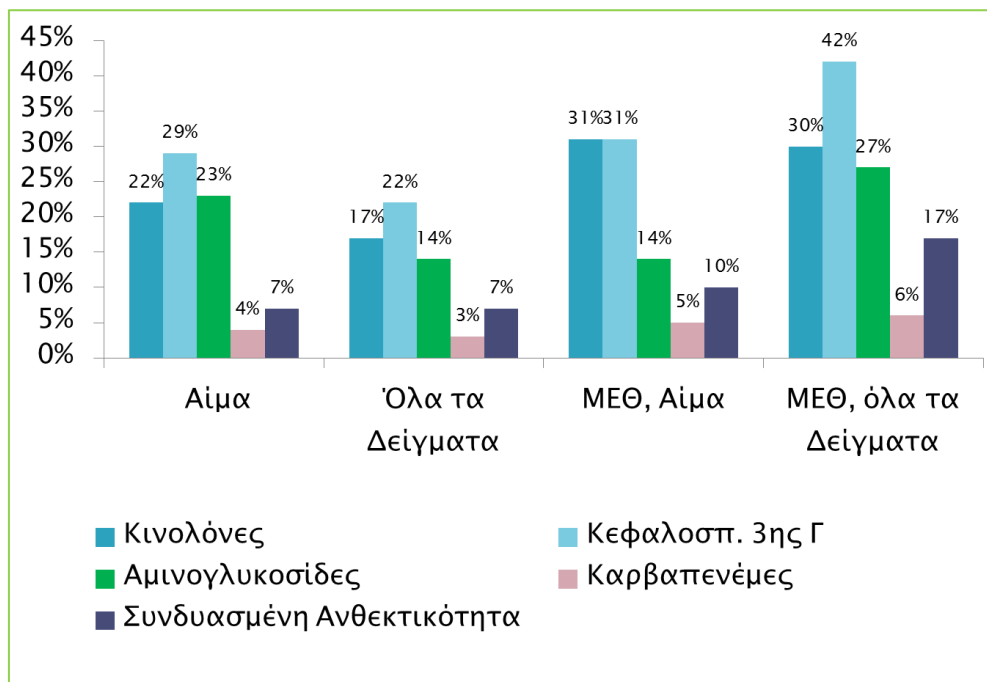
Το 2013, στελέχη *K.pneumoniae* απομονώθηκαν σε 964 δείγματα από 732 ασθενείς. Για την ανάλυση, χρησιμοποιήθηκε ένα στέλεχος ανά ασθενή, το πρώτο που απομονώθηκε με αποτελέσματα αντιβιογράμματος. Εξετάστηκε η μικροβιακή ανθεκτικότητα των μικροοργανισμών που απομονώθηκαν από το αίμα (19) και από όλα τα δείγματα (66) ασθενών σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας, και από το αίμα (67) και όλα τα δείγματα (732) στο σύνολο των ασθενών (σχήμα 3). Η ανάλυση άφορα τα εξής αντιβιοτικά:

- Κεφαλοσπορίνες 3ης γενιάς
- Φλουοροκινολόνες
- Αμινογλυκοσίδες
- Καρβαπενέμες
- Συνδυασμένη ανθεκτικότητα σε Κεφαλοσπορίνες+Αμινογλυκοσίδες +Κινολόνες



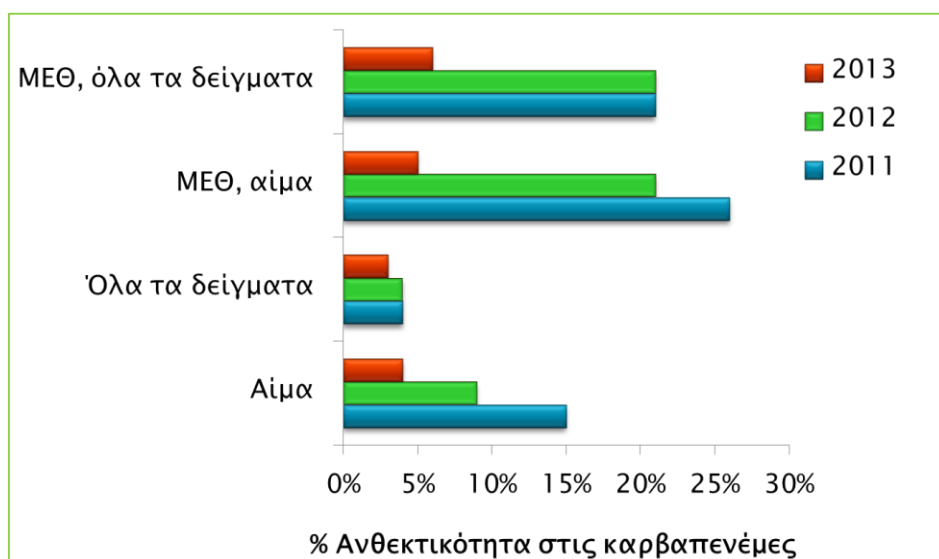
Σχήμα 3.
Αριθμός στελεχών *K. pneumoniae* που απομονώθηκαν από αίμα και άλλα δείγματα, σε ασθενείς ΜΕΘ και στο σύνολο των ασθενών, 2013.

Η % ανθεκτικότητα *K. pneumoniae* στα υπό εξέταση αντιβιοτικά παρουσιάζεται στο διάγραμμα 8.



Διάγραμμα 8.
K. pneumoniae % ανθεκτικότητα και συνδυασμένη ανθεκτικότητα σε κεφαλοσπορίνες + αμινογλυκοσίδες + κινολόνες, 2013.

Η ανθεκτικότητα στις καρβαπενέμες στελεχών *K.pneumoniae* που απομονώθηκαν από διάφορα δείγματα το 2013 σε σύγκριση με το 2011 και 2012, φαίνεται στο διάγραμμα 9.

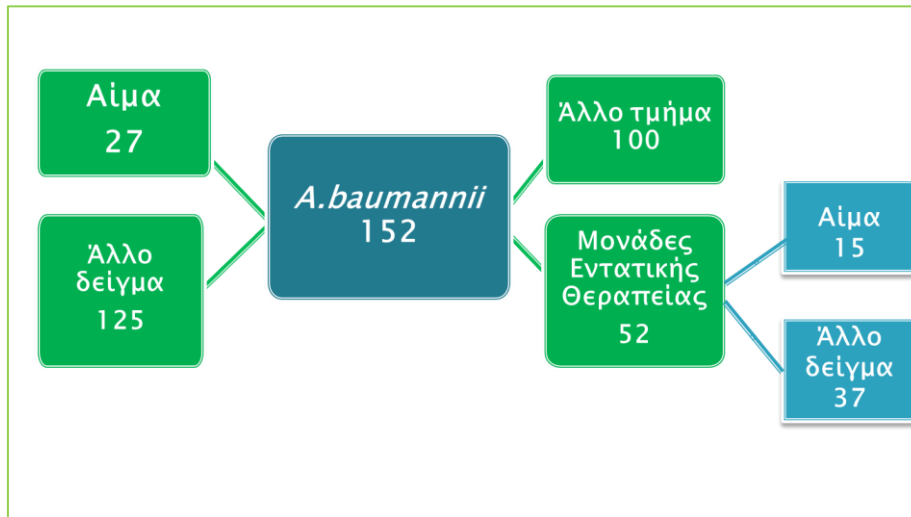


Διάγραμμα 9.
K.pneumoniae από διάφορα δείγματα, % ανθεκτικότητα στις καρβαπενέμες, 2013 σε σύγκριση με 2011 και 2012.

4. *Acinetobacter baumannii*

Το 2013, στελέχη *A. baumannii* απομονώθηκαν σε 238 δείγματα από 152 ασθενείς. Για την ανάλυση, χρησιμοποιήθηκε ένα στέλεχος ανά ασθενή, το πρώτο που απομονώθηκε με αποτελέσματα αντιβιογράμματος. Εξετάστηκε η μικροβιακή ανθεκτικότητα των μικροοργανισμών που απομονώθηκαν από το αίμα (15) και από όλα τα δείγματα (52) ασθενών σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας, και από το αίμα (27) και όλα τα δείγματα (152) στο σύνολο των ασθενών (σχήμα 4). Η ανάλυση αφορά τα εξής αντιβιοτικά:

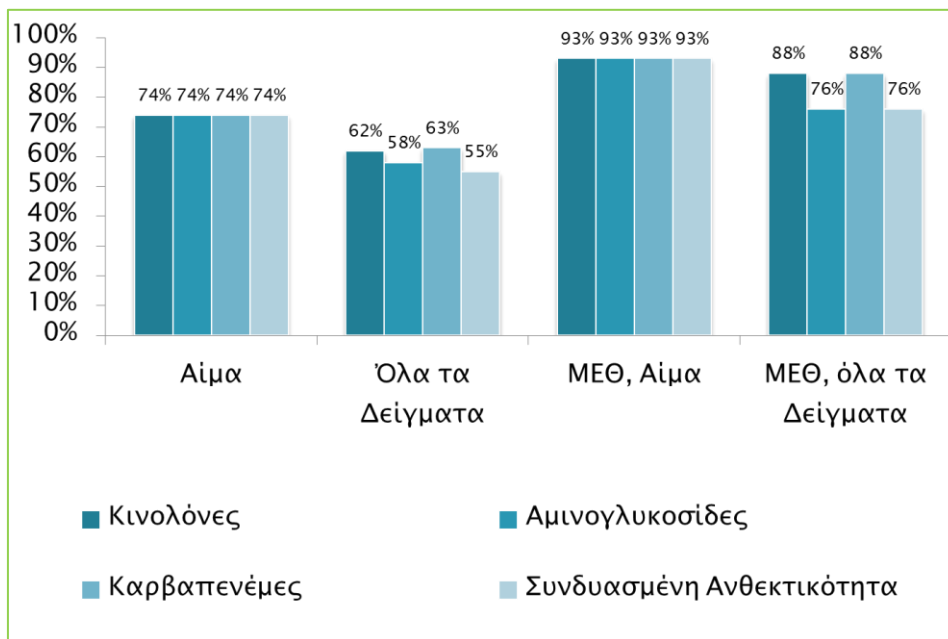
- Φλουοροκινολόνες
- Αμινογλυκοσίδες
- Καρβαπενέμες
- Συνδυασμένη ανθεκτικότητα σε αμινογλυκοσίδες +κινολόνες+καρβαπενέμες



Σχήμα 4.

Αριθμός στελεχών *A. baumannii* που απομονώθηκαν από αίμα και άλλα δείγματα, σε ασθενείς ΜΕΘ και στο σύνολο των ασθενών, 2013.

Η % ανθεκτικότητα *A. baumannii* στα υπό εξέταση αντιβιοτικά παρουσιάζεται στο διάγραμμα 10.



Διάγραμμα 10.

A. baumannii, % ανθεκτικότητα και συνδυασμένη ανθεκτικότητα σε αμινογλυκοσίδες + κινολόνες + καρβαπενέμες, 2013.

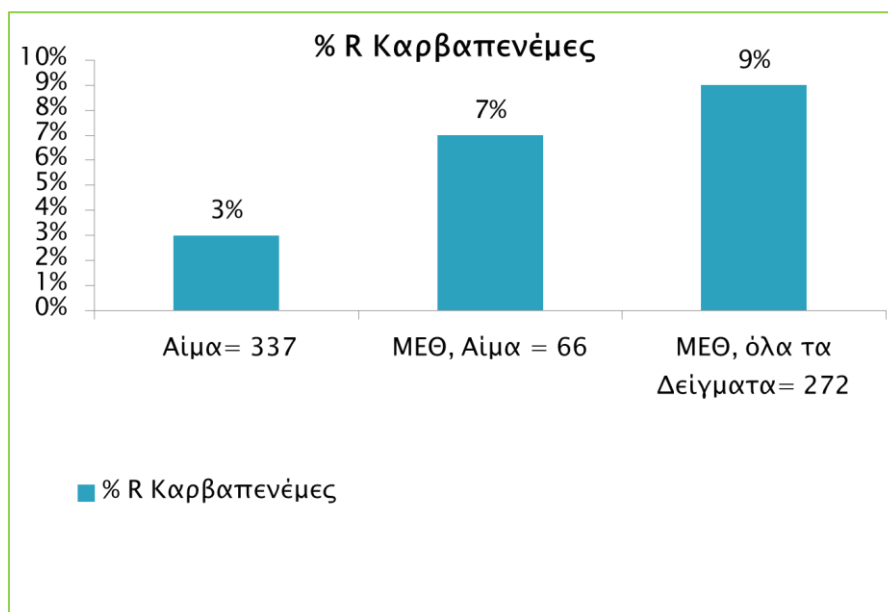
5. Ανθεκτικά στην κολυμική και Πανανθεκτικά (PDR) *Acinetobacter* και *Klebsiella*.

- i. **Ανθεκτικά στην κολυμική** στελέχη, 2013:
 - 3 Στελέχη *A. baumannii*
 - 6 Στελέχη *K.pneumoniae*

- ii. **Πανανθεκτικά** στελέχη *Acinetobacter* και *Klebsiella* (ανθεκτικά σε Κεφαλοσπορίνες + Αμινογλυκοσίδες + Κινολόνες + Καρβαπενέμες + **Κολυμική**), 2013:
 - 1 Στέλεχος *A. baumannii* (3 το 2011 και 1 το 2012)
 - 0 Στελέχη *K.pneumoniae* (6 το 2011 και 4 το 2012)

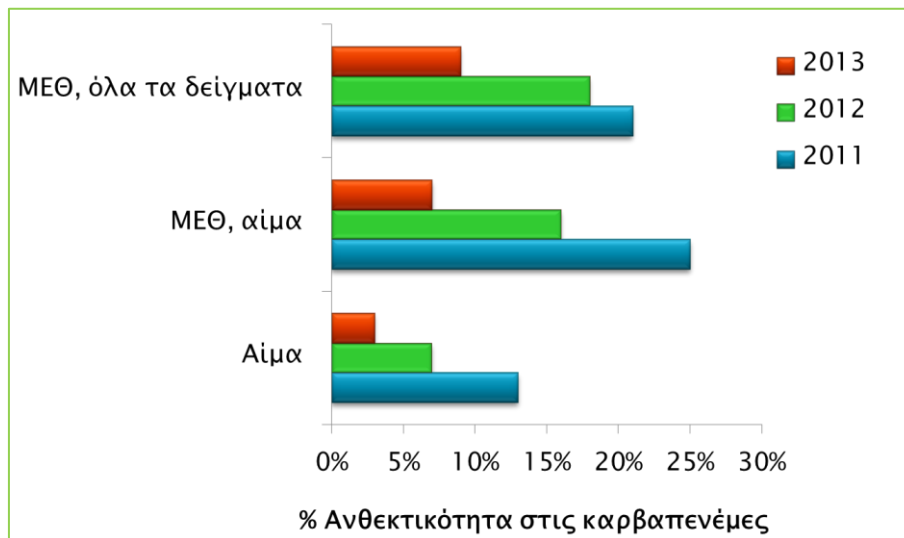
6. *Enterobacteriaceae*

Το 2013 απομονώθηκαν εντεροβακτηριακά από το αίμα 337 ασθενών, από τους οποίους οι 66 ήταν ασθενείς σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας. Στο σύνολο δειγμάτων από ασθενείς ΜΕΘ, εντεροβακτηριακά απομονώθηκαν από 272 ασθενείς . Εξετάστηκε η μικροβιακή ανθεκτικότητα των μικροοργανισμών αυτών στις καρβαπενέμες (διάγραμμα 11).



Διάγραμμα 11.
Enterobacteriaceae ,
% ανθεκτικότητα σε
καρβαπενέμες, 2013.

Η ανθεκτικότητα στις καρβαπενέμες των εντεροβακτηριακών που απομονώθηκαν από διάφορα δείγματα το 2013 σε σύγκριση με το 2011 και 2012, φαίνεται στο διάγραμμα 12.

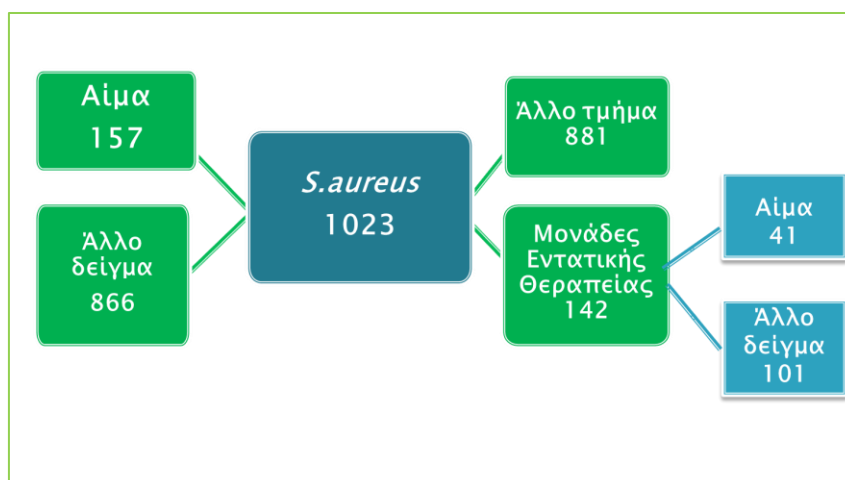


Διάγραμμα 12.

Εντεροβακτηριακά από διάφορα δείγματα, % ανθεκτικότητα στις καρβαπενέμες, 2013 σε σύγκριση με 2011 και 2012.

7. *Staphylococcus aureus*

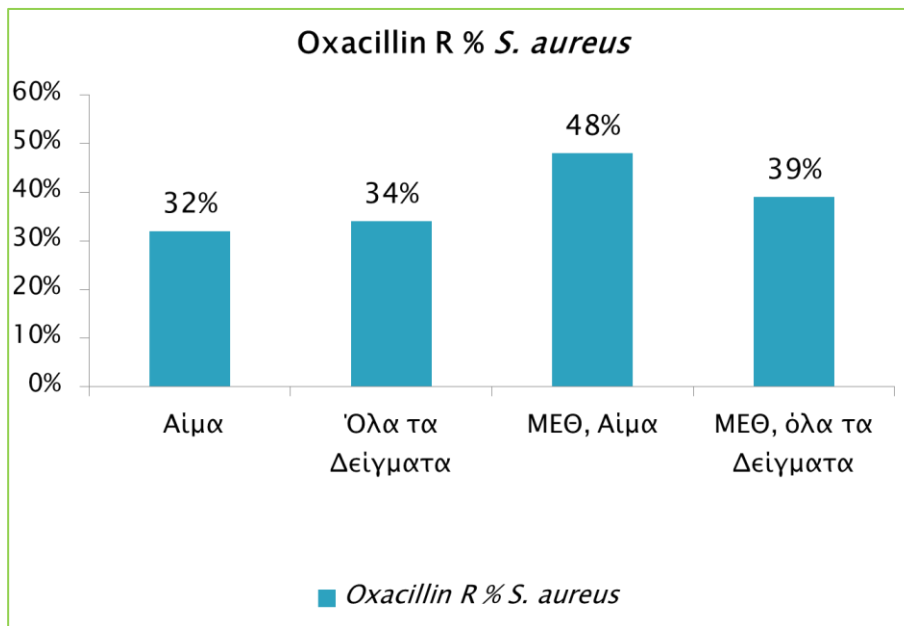
Το 2013, στελέχη χρυσίζοντα σταφυλοκόκκου απομονώθηκαν σε 1410 δείγματα από 1023 ασθενείς. Για την ανάλυση, χρησιμοποιήθηκε ένα στέλεχος ανά ασθενή, το πρώτο που απομονώθηκε με αποτελέσματα αντιβιογράμματος. Εξετάστηκε η μικροβιακή ανθεκτικότητα των μικροοργανισμών που απομονώθηκαν από το αίμα (41) και από όλα τα δείγματα (142) ασθενών σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας, και από το αίμα (157) και όλα τα δείγματα (1023) στο σύνολο των ασθενών (σχήμα 5). Η ανάλυση άφορα την ανθεκτικότητα του μικροοργανισμού στην οξακιλλίνη.



Σχήμα 5 .

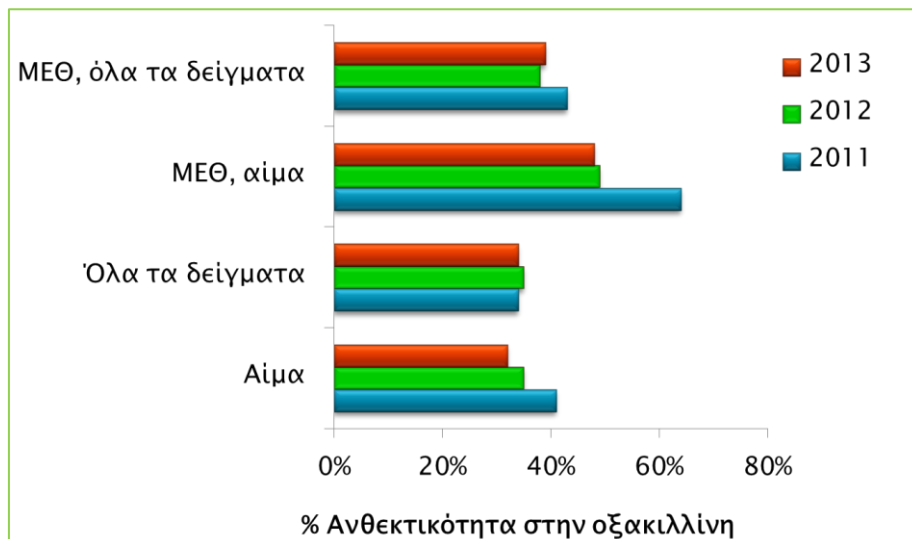
Αριθμός στελεχών *S. aureus* που απομονώθηκαν από αίμα και άλλα δείγματα, σε ασθενείς ΜΕΘ και στο σύνολο των ασθενών, 2013.

Η % ανθεκτικότητα *S.aureus* στην οξακιλλίνη παρουσιάζεται στο διάγραμμα 13.



Διάγραμμα 13.
S.aureus, % ανθεκτικότητα στην οξακιλλίνη, 2013.

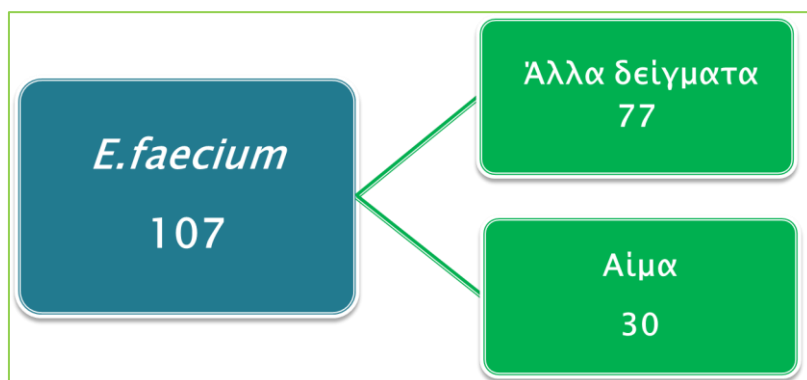
Το ποσοστό ανθεκτικών στην οξακιλλίνη στελεχών *S.aureus* (MRSA) που απομονώθηκαν το 2013 από διάφορα δείγματα σε σύγκριση με το 2011 και 2012, φαίνεται στο διάγραμμα 14.



Διάγραμμα 14.
Ποσοστό ανθεκτικών στην οξακιλλίνη στελεχών *S.aureus* που απομονώθηκαν το 2013 από διάφορα δείγματα, σε σύγκριση με το 2011 και 2012.

8. *Enterococcus faecium*

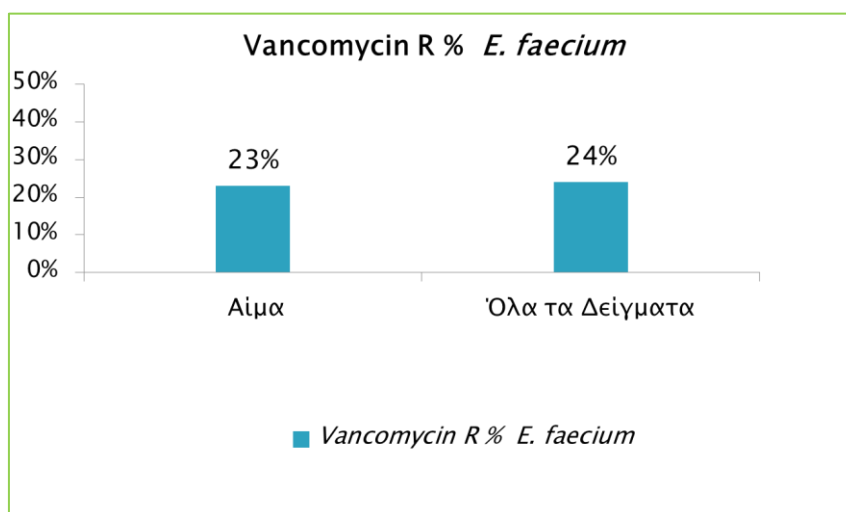
Το 2013 στελέχη *E. faecium* απομονώθηκαν από διάφορα δείγματα σε 107 ασθενείς, σε 30 από τους οποίους ο μικροοργανισμός απομονώθηκε από το αίμα (σχήμα 6). Για την ανάλυση, χρησιμοποιήθηκε ένα στέλεχος ανά ασθενή, το πρώτο που απομονώθηκε με αποτελέσματα αντιβιογράμματος. Εξετάστηκε η μικροβιακή ανθεκτικότητα του μικροοργανισμού στην βανκομυκίνη.



Σχήμα 6.

Αριθμός στελεχών *E. faecium* που απομονώθηκαν από αίμα και άλλα δείγματα, 2013.

Η % ανθεκτικότητα του *E. faecium* στην βανκομυκίνη παρουσιάζεται στο διάγραμμα 15.



Διάγραμμα 15.

E. faecium % ανθεκτικότητα στη βανκομυκίνη, 2013.

Συμπεράσματα

Η δημιουργία του Εθνικού Συστήματος Επιτήρησης Μικροβιακής Αντοχής αποτελεί σημαντικό βήμα στην προσπάθεια αντιμετώπισης του προβλήματος της μικροβιακής ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά στην Κύπρο. Ιδιαίτερα, η συνέχιση της πρακτικής ετήσιας ανάλυσης επιτρέπει:

- Την ανίχνευση/ επιβεβαίωση σημαντικών τάσεων ανθεκτικότητας,
- Την αναθεώρηση στόχων και
- Τη μακροχρόνια αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των ληφθέντων μέτρων.

Κατά την παρούσα ανάλυση, συνεχίζουν να παρατηρούνται υψηλά ποσοστά ανθεκτικότητας του *E. coli* από το αίμα και τα ούρα εσωτερικών και εξωτερικών ασθενών, στα πλείστα από τα αντιβιοτικά που εξετάστηκαν. Σημειώνεται ότι στη βάση δεδομένων δεν συμπεριλαμβάνονται όλα τα στελέχη *E. coli* που απομονώθηκαν από ούρα εξωτερικών ασθενών του ΓΝΛ/σίας καθότι ανθεκτικότητα των μικροοργανισμών αυτών εξετάζεται αρχικά με τη μέθοδο διάχυσης δίσκων. Εάν ανιχνευθεί ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά που εξετάζονται με τη μέθοδο αυτή, τότε εξετάζεται η ευαισθησία σε επιπλέον αντιβιοτικά με τη μέθοδο ελάχιστης ανασταλτικής πυκνότητας η οποία περιλαμβάνεται στη βάση δεδομένων. Συνεπώς είναι πιθανό η ανθεκτικότητα των στελεχών που απομονώνονται από ούρα να υπερεκτιμάται.

Υπάρχει τάση μείωσης της ανθεκτικότητας gram αρνητικών βακτηρίων (*Pseudomonas*, *K. Pneumoniae*, εντεροβακτηριακών) στις καρβαπενέμες. Πολυανθεκτικά στελέχη *Acinetobacter baumannii* συνεχίζουν να καταγράφονται και το 2013, και η συχνότητα απομόνωσης MRSA αποτελεί μια από τις υψηλότερες στην Ευρώπη.

Συγκριτικά με τα δεδομένα ανθεκτικότητας που καταγράφηκαν το 2011 και 2012, παρατηρούνται τα εξής:

- Περεταίρω μείωση το 2013 του ποσοστού ανθεκτικότητας στις **καρβαπενέμες** (ή σταθερό ποσοστό), από όλα τα δείγματα και κατηγορίες ασθενών που εξετάστηκαν των: *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* και ολικών εντεροβακτηριακών.
- Για τα αιματογενή στελέχη *E.coli*, μικρή αύξηση του ποσοστού ανθεκτικότητας σε όλα τα αντιβιοτικά που εξετάστηκαν, το 2013.
- Μείωση των στελεχών *K.pneumoniae* και σταθερος αριθμός στελεχών *Acinetobacter baumannii* με **ανθεκτικότητα στην κολυμικίνη**.

- *Acinetobacter*: 3 στελέχη το 2013, 2 στελέχη το 2012 και 3 στελέχη το 2011.
- *K.pneumoniae*: 6 στελέχη το 2013, 14 στελέχη το 2012 και 10 στελέχη το 2011.

- Το 2013 απομονώθηκε 1 **εκτεταμένα ανθεκτικό** (= ανθεκτικό σε κεφαλοσπορίνες + αμινογλυκοσίδες + κινολόνες+ καρβαπενέμες + κολυμικίνη) στέλεχος *A. baumannii* (1 το 2012 και 3 το 2011) και μηδέν εκτεταμένα ανθεκτικά στελέχη *K.pneumoniae* (4 το 2012 και 6 το 2011).
- Περαιτέρω μικρή μείωση το 2013 της συχνότητας απομόνωσης MRSA ανάμεσα στις βακτηριαίμιες από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο.

Εισηγήσεις

1. Άμεση στόχευση για βελτίωση πρακτικών συνταγογράφησης στην κοινότητα.

Η υπερκατανάλωση αντιβιοτικών που παρατηρείται στην κοινότητα στην Κύπρο (όπως καταγράφεται και στο European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network- ESAC-Net) αποτελεί σημαντικό ζήτημα και πολύ πιθανή αιτία για τα παρατηρούμενα υψηλά και αυξανόμενα ποσοστά ανθεκτικότητας του *E. Coli*. Το βακτήριο αυτό αποτελεί συχνό αίτιο ουρολοιμώξεων που αποκτώνται στην κοινότητα, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε βακτηριαίμια. Η βελτίωση των πρακτικών συνταγογράφησης στην κοινότητα στην Κύπρο πρέπει να αποτελέσει άμεσο στόχο των τοπικών προσπαθειών περιορισμού της ΜΑ. Γίνονται οι εξής εισηγήσεις:

- Διερεύνηση μηχανισμού ούτος ώστε να απαιτείται αντιβιογράμμα που να καταδεικνύει αναποτελεσματικότητα άλλων αντιβιοτικών, για να επιτρέπεται η συνταγογράφηση κινολονών και 3ης γενεάς κεφαλοσπορινών στην κοινότητα.
- Διερεύνηση μηχανισμού στα πλαίσια της λειτουργίας του Γενικού Συστήματος Υγείας, ούτος ώστε να μειώνεται η αμοιβή των παροχών πρωτοβάθμιας περίθαλψης εάν η ετήσια συνταγογράφηση αντιβιοτικών για τη διάγνωση λοίμωξης ανώτερου αναπνευστικού υπερβαίνει ένα ποσοστό (π.χ 40%-σύμφωνα με μελέτες) των διαγνώσεων αυτών.

2. Ανάγκη για θεσμοθέτηση και τοποθέτηση ομάδων προώθησης και επιτήρησης της εφαρμογής πρωτοκόλλων ορθολογικής χρήσης αντιβιοτικών (Antibiotic Stewardship Teams) σε κάθε νοσηλευτήριο.

Το πρωτόκολλο χορήγησης αντιβιοτικών για περιεγχειρητική προφύλαξη της Εθνικής Επιτροπής Αντιβιοτικών, ολοκληρώθηκε μετά από διαβούλευση με όλες

τις χειρουργικές κλινικές του κρατικού τομέα, και εγκρίθηκε από την Επιτροπή και τη διεύθυνση του ΥΥ. Εφαρμόστηκε πιλοτικά στην κλινική Γενικής Χειρουργικής του Γενικού Νοσοκομείου Λευκωσίας κατά την περίοδο Ιουνίου-Αυγούστου 2014. Όπως έγινε προφανές και κατά την πιλοτική εφαρμογή του πρωτοκόλλου, η ύπαρξη ομάδων προώθησης και επιτήρησης της εφαρμογής πρωτοκόλλων ορθολογικής χρήσης αντιβιοτικών είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την επιτυχία οποιονδήποτε πρωτοκόλλων ορθολογικής χρήσης αντιβιοτικών. Οι ομάδες πρέπει να απαρτίζονται τουλάχιστο από ένα φαρμακοποιό και ένα ιατρό με ενδιαφέρον και γνώσεις σχετικά με το θέμα. Η λειτουργία προγραμμάτων antibiotic stewardship αποτελεί διεθνώς δείκτη ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας. Η δημιουργία πρωτοκόλλων ορθολογικής χρήσης αντιβιοτικών χωρίς την εξασφάλιση των ομάδων που θα προωθήσουν την εφαρμογή τους, δεν κρίνεται σαν επαρκώς αποτελεσματική δράση σε σχέση με τους στόχους της Επιτροπής για μείωση της Μικροβιακής Ανθεκτικότητας.

3. Καρβαπενέμες

Συνεχίζει να υφίσταται η ανάγκη για περιορισμό της χρήσης των καρβαπενεμών. Οι γενικές αρχές που συνίσταται να διέπουν το σχετικό πρωτόκολλο περιλαμβάνουν: Χρήση μόνο σε περιπτώσεις όπου βάση αντιβιογράμματος δεν υπάρχουν άλλες θεραπευτικές επιλογές ή αυτές έχουν δυσμενές φαρμακοκινητικό /φαρμακοδυναμικό προφίλ για τη συγκεκριμένη λοίμωξη. Χρήση για εμπειρική θεραπεία σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με λοίμωξη /σήψη, εναλλάξιμα με PIP/ TAZ ή άλλους συνδυασμούς ευρέως φάσματος. **Διατήρηση μοντέλου ετερογένειας** των αντιβιοτικών που χρησιμοποιούνται για το σκοπό αυτό **στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας**, καθότι η πρακτική αυτή έχει τη μεγαλύτερη πιθανότητα συγκράτησης της ανθεκτικότητας στις καρβαπενέμες. Σε περίπτωση εμπειρικής αγωγής με καρβαπενέμες, αποκλιμάκωση αυτής μόλις είναι διαθέσιμα τα αποτελέσματα των μικροβιολογικών εξετάσεων.

Η χορήγηση καρβαπενεμών για προφύλαξη, χειρουργική ή μη, πρέπει να αποκλειστεί.

4. Κινολόνες

Για εμπειρική θεραπεία σε ασθενείς με ουρολοίμωξη χωρίς παράγοντες κινδύνου για βαρεία νόσο, γίνεται εισήγηση για χρήση κοτριμοξαζόλης ή νιτροφουραντοΐνης (αναλόγως ασθενή-προφίλ παρενεργειών του φαρμάκου) αντί κινολονών. Αν υπάρχουν αποτελέσματα μικροβιολογικών εξετάσεων, η θεραπεία προσαρμόζεται ανάλογα.

5. Κεφαλοσπορίνες 3^{ης} γενιάς

Χρήση μόνο επί συγκεκριμένων ενδείξεων ή βάση αντιβιογράμματος.
Όχι για χειρουργική προφύλαξη.

6. Στοχευμένα μέτρα ελέγχου λοιμώξεων

Αναφορικά με τη διασπορά ανθεκτικών gram αρνητικών βακτηρίων ιδίως στις καρβαπενέμες, και MRSA (ενίσχυση ισχυόντων).

Επόμενα Βήματα-Δράσεις που υλοποιήθηκαν-Στόχοι

1. Πρωτόκολλα περιορισμού/χρήσης αντιβιοτικών

- Άμεση προτεραιότητα η προώθηση δράσεων για διασφάλιση της δημιουργίας ομάδας εφαρμογής πρωτοκόλλων ορθολογικής χρήσης αντιβιοτικών (antibiotic stewardship team) σε κάθε νοσηλευτήριο (όπως αναφέρεται στο 2 πιο πάνω).
- Ολοκληρώθηκε το πρωτόκολλο χειρουργικής προφύλαξης από την ΕΕΑ, (αναφέρεται αναλυτικά στο 2 πιο πάνω).
- Επέκταση και σε άλλα πρωτόκολλα.

2. Εκπόνηση τεκμηριωμένων κατευθυντήριων οδηγιών (ΚΟ) ελέγχου λοιμώξεων

- Ολοκληρώνεται σταδιακά από ΟΕ ΚΕΕΛ. Έχουν ολοκληρωθεί συνολικά 6 ΚΟ.
- Οι ΚΟ που έχουν ολοκληρωθεί έχουν διατεθεί στα κρατικά νοσηλευτήρια. Έχει αποσταλεί εγκύκλιος στις διευθύνσεις των κρατικών νοσηλευτηρίων από το ΥΥ (Γενικό Διευθυντή) όπως μεριμνήσουν για την εφαρμογή των οδηγιών.
- Η πιο πάνω διαδικασία θα επαναλαμβάνεται καθώς θα ολοκληρώνονται περαιτέρω ΚΟ.
- Η συμμόρφωση με τις ΚΟ μπορεί να αξιολογηθεί με εργαλείο ελέγχου που έχει καταρτιστεί και εφαρμόζεται στη ΜΕΘ του Γενικού Νοσοκομείου Λευκωσίας. Είναι δυνατή η διάθεση του εργαλείου ελέγχου και στα υπόλοιπα νοσηλευτήρια.

3. Διάχυση πληροφοριών και συστάσεων σχετικά με τα πιο πάνω

- Οι ολοκληρωμένες ΚΟ ελέγχου λοιμώξεων έχουν διατεθεί στα κρατικά νοσηλευτήρια όπως αναφέρεται πιο πάνω. Γίνεται επίσης χρήση τους σε εκπαιδευτικά προγράμματα νοσηλευτικής και σεμινάρια σχετικά με το θέμα που απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας.
- Οι ΚΟ καθώς και οι ετήσιες εκθέσεις μικροβιακής αντοχής είναι επίσης διαθέσιμες

- ✓ Στην ιστοσελίδα του ΥΥ
<http://www.moh.gov.cy/moh/moh.nsf/All/6B4121829D8502A5C2257C210026E74C>
- ✓ Στη ιστοσελίδα του Παγκύπριου Ιατρικού Συλλόγου
<http://www.cyma.org.cy/el/page/xrisima-entipa?mid=237>

4. Στατιστική ανάλυση για διαχρονική σύγκριση μεταβολών στα ποσοστά ανθεκτικότητας

Η διαχρονική σύγκριση μεταβολών στα ποσοστά ανθεκτικότητας για ανίχνευση στατιστικά σημαντικών τάσεων αύξησης ή μείωσης ανθεκτικότητας θα είναι πιο αξιόπιστη με την πάροδο μερικών ετών, όταν θα είναι διαθέσιμα περισσότερα δεδομένα. Παρολαυτά, έχει γίνει στατιστική ανάλυση για σύγκριση των δεδομένων του 2011 με το 2012 από τη Μονάδα Παρακολούθησης Υγείας του ΥΥ. Η αρχική αυτή στατιστική ανάλυση που έγινε με εφαρμογή του Difference in Proportions Test και για Confidence Interval 95% κατέδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά στα εξής ποσοστά ανθεκτικότητας (μείωση το 2012 σε σύγκριση με το 2011):

- Ανθεκτικότητα *Pseudomonas aeruginosa* που απομονώθηκε από όλα τα δείγματα, στις καρβαπενέμες (19% vs 24%, n = 783 vs 650 στελέχη).
- Ανθεκτικότητα *Pseudomonas aeruginosa* που απομονώθηκε σε αιμοκαλλιέργειες, στις καρβαπενέμες (21% vs 42%, n = 52 vs 50 στελέχη).
- Ανθεκτικότητα εντεροβακτηριακών που απομονώθηκαν από το αίμα, στις καρβαπενέμες (7,1% vs 12,9%, n = 351 vs 309 στελέχη).

5. Δεδομένα από τον ιδιωτικό τομέα

Έχουν προωθηθεί ενέργειες δια των οποίων έχει καταστεί δυνατό να συμπεριληφθούν στο σύστημα και δεδομένα (από το 2013) από μικροβιολογικά εργαστήρια του ιδιωτικού τομέα.

6. Στατιστική ανάλυση για συσχέτιση μεταβολών ανθεκτικότητας με μεταβολές στη κατανάλωση αντιβιοτικών

Αποτελεί στόχο για το εγγύς μέλλον, όταν θα είναι διαθέσιμα δεδομένα ανθεκτικότητας 4-5 ετών. Τα δεδομένα κατανάλωσης αντιβιοτικών συλλέγονται συστηματικά από τις Φαρμακευτικές Υπηρεσίες.

7. Δυνατή περεταίρω ανάλυση για τα δεδομένα του 2013

Επί υπάρξεως εισηγήσεων ή αιτήματος, είναι δυνατή περεταίρω ανάλυση, πχ ανά νοσηλευτικό ίδρυμα, τμήμα, για επιπρόσθετα αντιβιοτικά κλπ.

8. Συνέχιση τακτικής ετήσιας ανάλυση και έκθεσης

Όπως αναφέρεται και πιο πάνω η τακτική αυτή επιτρέπει την

- Ανίχνευση/ επιβεβαίωση σημαντικών τάσεων ανθεκτικότητας
- Αναθεώρηση προτεραιοτήτων
- Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας ληφθέντων μέτρων



Σύνταξη-Επιμέλεια: Ελπίδα-Νίκη Παφίτου

Για Εθνική Επιτροπή Αντιβιοτικών

Υπουργείο Υγείας

Δεκέμβριος 2014.