



## Τα αντιβιοτικά τελευταίας γραμμής δεν έχουν τα αναμενόμενα αποτελέσματα: επιλογές αντιμετώπισης αυτής της επείγουσας απειλής για τους ασθενείς και τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης

### Σύνοψη

Η εμφάνιση και εξάπλωση ιδιαίτερα ανθεκτικών βακτηρίων, ειδικά εκείνων που είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά «τελευταίας γραμμής», όπως οι καρβαπενέμες και η κολιστίνη, αποτελεί σοβαρό ζήτημα για τη δημόσια υγεία και απειλή για την ασφάλεια των ασθενών και την οικονομία στην Ευρώπη και σε παγκόσμιο επίπεδο. Όταν τα αντιβιοτικά τελευταίας γραμμής δεν είναι πλέον αποτελεσματικά, αυτό σημαίνει ότι δεν έχει απομείνει κανένα αντιβιοτικό για τη θεραπεία του ασθενούς, γεγονός που καθιστά τέτοιου είδους λοιμώξεις στα παιδιά και τους ενήλικες δυνητικά θανατηφόρες. Η αντοχή στα αντιβιοτικά τελευταίας γραμμής θέτει επίσης σε κίνδυνο την αποτελεσματικότητα των ιατρικών παρεμβάσεων που σώζουν ανθρώπινες ζωές, όπως η θεραπεία κατά του καρκίνου και η μεταμόσχευση οργάνων. Συνεπώς, είναι επιτακτική ανάγκη να περιοριστεί άμεσα η εξάπλωση αυτών των ιδιαίτερα ανθεκτικών βακτηρίων, ειδικά από τη στιγμή που η οδός εφοδιασμού με αντιβιοτικά είναι κενή όσον αφορά την ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών και κατά πάσα πιθανότητα θα παραμείνει έτσι για πολλά χρόνια ακόμα.

Οι ασθενείς που μολύνονται από βακτήρια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά είναι πιθανότερο να εκδηλώσουν επιπλοκές και έχουν έως τρεις φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αποβιώσουν εξαιτίας της λοίμωξης [1]. Εκτιμάται ότι σε παγκόσμιο επίπεδο έως το 2050 οι θάνατοι θα μπορούσαν να φτάσουν τα 10 εκατομμύρια ετησίως αν δεν ληφθούν μέτρα<sup>1</sup> [2]. Αυτό θέτει σοβαρές προκλήσεις για τη λειτουργία των συστημάτων υγειονομικής περίθαλψης και συνεπάγεται υψηλό οικονομικό κόστος για την κοινωνία.

Το παρόν ενημερωτικό δελτίο έχει στόχο να εστιάσει την προσοχή των φορέων χάραξης πολιτικής σε παραδείγματα μέτρων τα οποία μπορούν να ληφθούν σε εθνικό και τοπικό επίπεδο για τη διακοπή της εξάπλωσης αυτών των ιδιαίτερα ανθεκτικών βακτηρίων. Επίσης, επισημαίνονται περιπτώσιολογικές μελέτες όπου απεικονίζεται η επιτυχής εφαρμογή τέτοιων μέτρων, με θετική έκβαση.

<sup>1</sup> Οι εκτιμήσεις νοσηρότητας και θνησιμότητας λόγω του αντίκτυπου της αντοχής βασίζονται σε προβλέψεις για όλους τους αντιμικροβιακούς παράγοντες και όχι μόνο για τα αντιβιοτικά.

### Το πρόβλημα

Η εμφάνιση και η ταχεία παγκόσμια εξάπλωση ιδιαίτερα ανθεκτικών βακτηρίων, ιδίως εκείνων που είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά τελευταίας γραμμής, αποτελεί σημαντική απειλή για τους ασθενείς, τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης και την οικονομία. Αντιβιοτικά, όπως οι καρβαπενέμες και η κολιστίνη, θεωρούνται «τελευταίας γραμμής», επειδή είναι τα μόνα αντιβιοτικά που εξακολουθούν να είναι αποτελεσματικά για την αντιμετώπιση λοιμώξεων από βακτήρια που είναι ανθεκτικά σε όλα τα άλλα αντιβιοτικά.

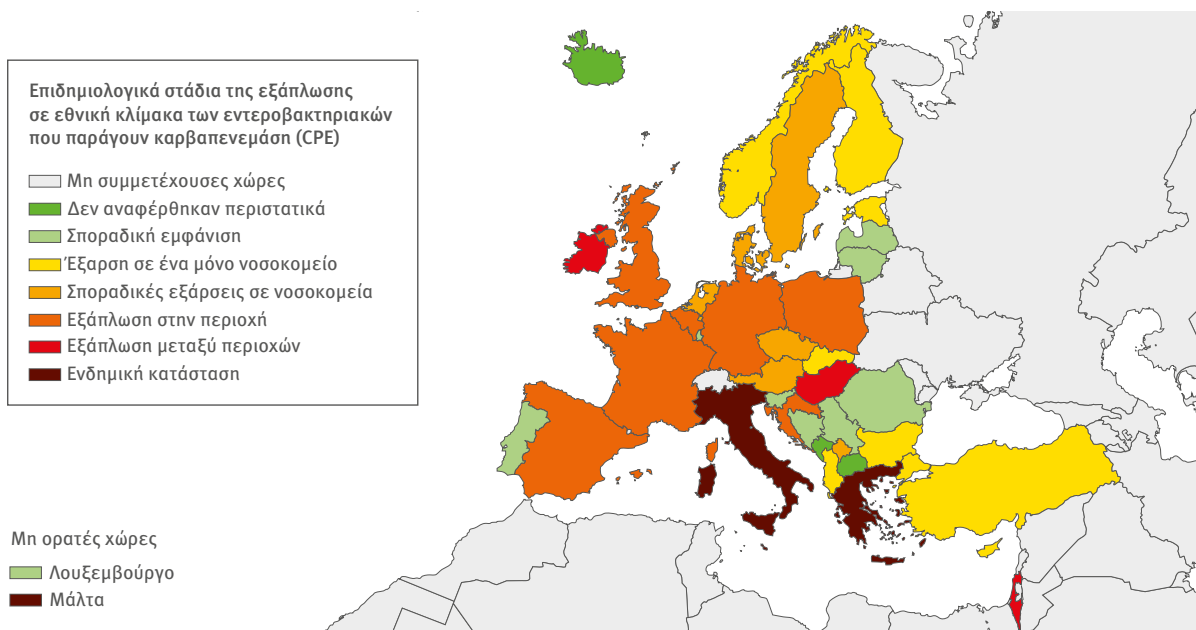
Η εξάπλωση αυτών των ιδιαίτερα ανθεκτικών βακτηρίων βρίσκεται σε πολύ διαφορετικά στάδια στις ευρωπαϊκές χώρες (εικόνες 1 και 2) και διάφορα κράτη μέλη της ΕΕ έχουν αναφέρει έξαρση βακτηρίων ανθεκτικών στην καρβαπενέμη [3,4]. Η κολιστίνη είναι το αντιβιοτικό που επιλέγεται όταν δεν λειτουργούν πλέον οι καρβαπενέμες, ενώ η κατανάλωση κολιστίνης από ανθρώπους σχεδόν διπλασιάστηκε στην Ευρώπη μεταξύ των ετών 2010 και 2014, ιδιαίτερα σε χώρες που αναφέρουν υψηλά επίπεδα αντοχής στην καρβαπενέμη [6]. Πλέον έχει αρχίσει να εξαπλώνεται και η αντοχή στην κολιστίνη.

Μακροπρόθεσμη λύση μπορεί να προσφέρει μόνο η λήψη συντονισμένων μέτρων σε παγκόσμιο επίπεδο, όπως μεταξύ άλλων η βελτίωση της πρόληψης και του ελέγχου των λοιμώξεων στα νοσοκομεία και σε άλλα περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης, καθώς και η πιο συνετή χρήση των αντιβιοτικών.

### Επιπτώσεις της απουσίας μέτρων

Οι λοιμώξεις που προκαλούνται από ιδιαίτερα ανθεκτικά βακτήρια συνδέονται με μη ικανοποιητικά αποτελέσματα ασθενών, υψηλότερη νοσηρότητα και θνησιμότητα, καθώς και υψηλότερο κόστος και διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο. Συνεπώς, αυτά

### Εικόνα 1. Εμφάνιση εντεροβακτηριακών που παράγουν καρβαπενεμάση<sup>2</sup> σε 38 ευρωπαϊκές χώρες, με χρήση επιδημιολογικής κλίμακα που υποδεικνύει το επίπεδο εθνικής εξάπλωσης, 2013



τα βακτήρια αποτελούν απειλή για την ασφάλεια των ασθενών [5]. Τα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας, που κυμαίνονται από 26% έως 44% [6,7], συνδέονται άμεσα με την εκδήλωση λοίμωξης από αυτά τα ιδιαίτερα ανθεκτικά βακτήρια. Σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Ισραήλ, οι ασθενείς που είχαν μολυνθεί από τα εν λόγω βακτήρια είχαν τέσσερις φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αποβιώσουν από τη λοίμωξη σε σύγκριση με ασθενείς που είχαν μολυνθεί από βακτήρια τα οποία δεν ήταν ανθεκτικά [8].

Τα νοσοκομεία δαπανούν, κατά μέσο όρο, 10.000 έως 40.000 ευρώ επιπλέον για τη θεραπεία κάθε ασθενούς που μολύνεται από ανθεκτικά βακτήρια στην Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική. Ο σχετικός αντίκτυπος της απολεσθείσας οικονομικής απόδοσης λόγω μειωμένης αποδοτικότητας στην εργασία, παρατεταμένης ασθένειας και θανάτου είναι πιθανόν να διπλασιάσει αυτόν τον αριθμό [1].

Σε παγκόσμιο επίπεδο, εκτιμάται ότι περίπου 700.000 θάνατοι κάθε χρόνο<sup>3</sup> οφείλονται σε ανθεκτικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων όχι μόνο των στελεχών κοινών βακτηριακών λοιμώξεων, αλλά και του HIV, της φυματίωσης και της ελονοσίας [9]. Αν δεν αντιστραφούν οι τρέχουσες τάσεις λοιμώξεων και αντοχής, υποστηρίζεται ότι μέχρι το 2050 οι θάνατοι παγκοσμίως θα μπορούσαν να ανέλθουν στα 10 εκατομμύρια ετησίως [2]. Αυτό θα μπορούσε να επηρεάσει επίσης την οικονομία της Ευρώπης και να οδηγήσει σε μείωση του ευρωπαϊκού ΑΕΠ κατά 1% έως 4,5% μέχρι το 2050 [10].

## Τι μπορεί να γίνει;

Είναι σημαντικό να χαραχτεί μια πολυεπίπεδη στρατηγική, ώστε να περιοριστεί η είσοδος και η εξάπλωση αυτών των ιδιαίτερα ανθεκτικών βακτηρίων στα νοσοκομεία. Αυτό περιγράφεται στη σύσταση του Συμβουλίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) σχετικά με την ασφάλεια των ασθενών, συμπεριλαμβανομένης της πρόληψης και του ελέγχου των λοιμώξεων που συνδέονται με την υγειονομική περίθαλψη [5]. Παραδείγματα μέτρων για την πρόληψη της εξάπλωσης ιδιαίτερα ανθεκτικών βακτηρίων:

1. Είναι απαραίτητο να συσταθεί μια εθνική διεπιστημονική ομάδα δράσης που θα αποτελείται από εμπειρογνώμονες του τομέα, με πολιτική στήριξη. Αυτή η ομάδα δράσης θα χαράσσει πολιτική, θα συλλέγει δεδομένα και θα παρεμβαίνει, όταν είναι απαραίτητο, σε εθνικό επίπεδο και σε επίπεδο νοσοκομείων.

2. Διασφάλιση επαρκούς αναλογίας κατάλληλα εκπαιδευμένων επαγγελματιών ελέγχου λοιμώξεων προς κλίνες στα νοσοκομεία. Μέχρι στιγμής, η τυποποιημένη αναλογία είναι 1 επαγγελματίας ελέγχου λοιμώξεων ανά 250 κλίνες [11]. Βάσει νεότερων στοιχείων θα μπορούσε να υποστηριχθεί αναλογία 1 επαγγελματία ελέγχου λοιμώξεων ανά 100 κλίνες [12,13]. Η αναλογία επαγγελματιών ελέγχου λοιμώξεων προς κλίνες στα νοσοκομεία σε ολόκληρη την Ευρώπη παρουσιάζει μεγάλες αποκλίσεις [14].

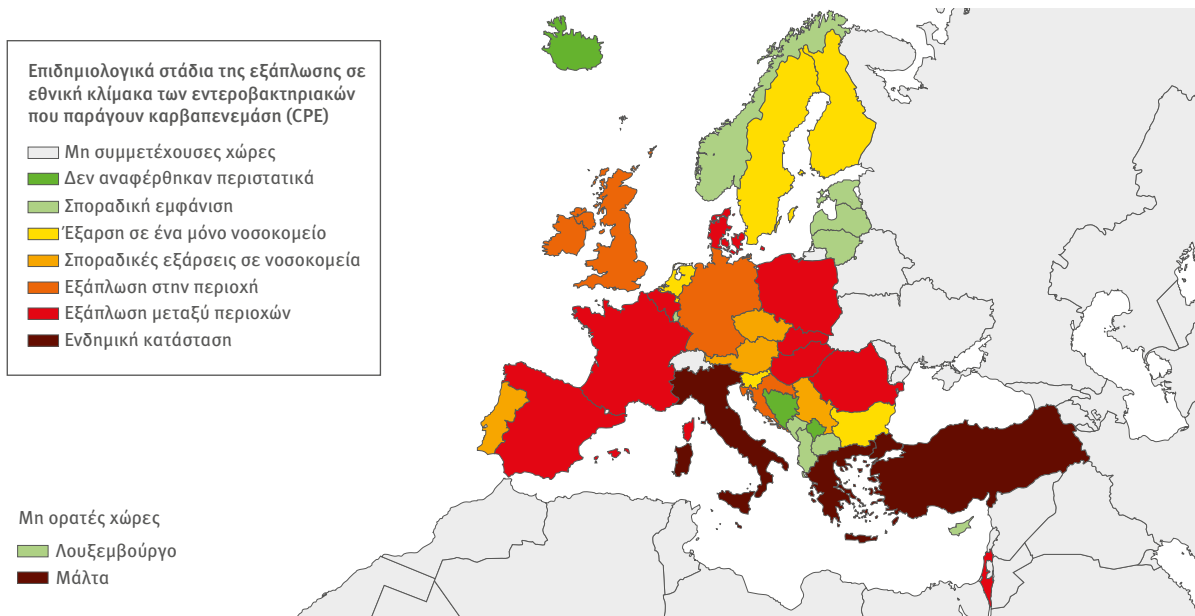
3. Η διεξαγωγή ενεργών προληπτικών εξετάσεων σε ασθενείς που βρίσκονται «σε κίνδυνο» αμέσως μετά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο είναι μια αποτελεσματική μέθοδος προκειμένου να ανιχνευτεί αν οι ασθενείς είναι φορείς ιδιαίτερα ανθεκτικών βακτηρίων. Αυτό έχει ζωτική σημασία για την πρόληψη της εξάπλωσης στα νοσοκομεία [15] καθώς, όταν διαπιστωθεί ότι ένας ασθενής είναι φορέας ιδιαίτερα ανθεκτικών βακτηρίων, μπορούν να εφαρμοστούν αμέσως μέτρα πρόληψης των λοιμώξεων [16,17]. Αυτό μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο σε συνδυασμό με την έγκαιρη αναφορά των θετικών αποτελεσμάτων από το μικροβιολογικό εργαστήριο. Το μέτρο αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τα κράτη μέλη της ΕΕ λόγω της αυξημένης κινητικότητας ασθενών μεταξύ χωρών για την παροχή υγειονομικής περίθαλψης [18].

«Ενεργές προληπτικές εξετάσεις θα πρέπει να πραγματοποιούνται σε όλους τους ασθενείς που αντιμετωπίζουν κίνδυνο να είναι φορείς αυτών των ιδιαίτερα ανθεκτικών βακτηρίων. Ο έλεγχος της αντοχής στα αντιβιοτικά θα πρέπει να εστιάσει στην εφαρμογή ελέγχου λοιμώξεων και εποπτείας αντιβιοτικών στα νοσοκομεία, και στις εγκαταστάσεις μακροχρόνιας περίθαλψης», Andreas Voss (MD, PhD) Καθηγητής ελέγχου λοιμώξεων, Πανεπιστημιακό Ιατρικό κέντρο του Radboud, Nijmegen, Κάτω Χώρες.

<sup>2</sup> Τα εντεροβακτηριακά που παράγουν καρβαπενεμάση αποτελούν ιδιαίτερα ανθεκτικά βακτήρια, που παρουσιάζουν αντοχή στις καρβαπενέμες λόγω της παραγωγής ενός ενζύμου, της καρβαπενεμάσης.

<sup>3</sup> Οι εκτιμήσεις νοσηρότητας και θνησιμότητας λόγω του αντίκτυπου της αντοχής βασίζονται σε προβλέψεις για όλους τους αντιμικροβιακούς παράγοντες και όχι μόνο για τα αντιβιοτικά.

## Εικόνα 2. Εμφάνιση εντεροβακτηριακών που παράγουν καρβαπενεμάση σε 38 ευρωπαϊκές χώρες, με χρήση επιδημιολογικής κλίμακας που υποδεικνύει το επίπεδο εθνικής εξάπλωσης, 2015



4. Η απομόνωση ασθενών που είναι φορείς ιδιαίτερα ανθεκτικών βακτηρίων, ιδανικά σε μονόκλινα δωμάτια ή εναλλακτικά σε ξεχωριστούς χώρους, όπως οι «θάλαμοι ομοιοπαθών ασθενών», αποτελεί σημαντικό μέτρο για τον περιορισμό της εξάπλωσης αυτών των βακτηρίων [14,16]. Το 2012, το διάμεσο ποσοστό νοσοκομειακών κλινών σε μονόκλινα δωμάτια ήταν μόλις 9,9% κατά μέσο όρο για την Ευρώπη και κάτω από 5% σε οκτώ χώρες της ΕΕ/του ΕΟΧ [6].

Η υγιεινή των χεριών είναι το «σημαντικότερο μέτρο» για την πρόληψη της μετάδοσης βακτηρίων στα νοσοκομεία, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας [19,20]. Το κόστος της προώθησης της υγιεινής των χεριών αποτελεί λιγότερο από το 1% του κόστους της φροντίδας ασθενών με λοιμώξεις που συνδέονται με την υγειονομική περίθαλψη [19]. Η χρήση αλκοολούχων σκευασμάτων καθαρισμού για την υγιεινή των χεριών παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση στα νοσοκομεία σε ολόκληρη την Ευρώπη [14]. Η συμμόρφωση με τη σωστή εφαρμογή της υγιεινής των χεριών είναι απαραίτητο να παρακολουθείται και να υποστηρίζεται συνεχώς μέσω εκπαίδευσης και ελέγχου.

Στη σύσταση του Συμβουλίου της ΕΕ για τη συνετή χρήση των αντιμικροβιακών ουσιών στην ιατρική [21] τονίζεται ότι ο έλεγχος της αντοχής στα αντιβιοτικά μπορεί να επιτευχθεί μόνο μέσω συνδυασμού μέτρων πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων, καθώς και μέσω της συνετής χρήσης των αντιβιοτικών. Είναι σημαντικό να υιοθετηθεί μια ενιαία προσέγγιση (One Health), ώστε να διασφαλιστεί η στενή συνεργασία μεταξύ της ιατρικής και της κτηνιατρικής, με στόχο τον περιορισμό της χρήσης αντιβιοτικών τελευταίας γραμμής σε ζώα που προορίζονται για την παραγωγή τροφίμων [22] [23].

Χρήσιμες πηγές του ECDC:

Ταχεία αξιολόγηση κινδύνου: Εντεροβακτηριακά ανθεκτικά στην καρβαπενέμη [4]

Ταχεία αξιολόγηση κινδύνου: Μεσολαβούμενη από πλασμίδια αντοχή στην κολιστίνη στα εντεροβακτηριακά [23]

Συστηματική εξέταση της αποτελεσματικότητας των μέτρων ελέγχου λοιμώξεων για την πρόληψη της μετάδοσης εντεροβακτηριακών που

παράγουν καρβαπενεμάση (CPE) μέσω της διασυνοριακής μεταφοράς ασθενών. Στοκχόλμη: ECDC, 2014

## Περιπτώσιολογικές μελέτες

### 1. Ενεργές προληπτικές εξετάσεις για τον έλεγχο εξάρσης μεγάλης κλίμακας σε νοσοκομείο στις Κάτω Χώρες [24]

Σε ένα νοσοκομείο στις Κάτω Χώρες, μια μεγάλης κλίμακας εξάρση ιδιαίτερα ανθεκτικών βακτηρίων που δεν είχε τεθεί υπό επαρκή έλεγχο επί δύο χρόνια, οδήγησε στην εφαρμογή μιας στρατηγικής περιορισμού της εξάρσης σε όλα τα νοσοκομεία, η οποία περιελάμβανε τα εξής:

- καθορισμό κατηγοριών ασθενών που αντιμετώπιζαν κίνδυνο να είναι φορείς ιδιαίτερα ανθεκτικών βακτηρίων
- ενεργές προληπτικές εξετάσεις των ασθενών που βρίσκονταν σε κίνδυνο
- προληπτική απομόνωση των ασθενών που βρίσκονταν σε κίνδυνο αμέσως μετά την εισαγωγή στο νοσοκομείο
- παροχή άμεσης βοήθειας για υποστήριξη της αντιμετώπισης της εξάρσης από το Εθνικό Ίδρυμα Υγείας και Περιβάλλοντος Κάτω Χωρών (RIVM) και από το Τμήμα Ιατρικής Μικροβιολογίας του νοσοκομείου.

Η εφαρμογή ενεργών προληπτικών εξετάσεων για ιδιαίτερα ανθεκτικά βακτήρια σε ασθενείς που βρίσκονταν σε κίνδυνο στο συγκεκριμένο νοσοκομείο αποτέλεσε ένα μέτρο-ορόσημο για τον επιτυχή έλεγχο αυτής της εξάρσης. Επιπλέον, ενημερώθηκαν και άλλες εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης στην περιοχή και έλαβαν την οδηγία να ελέγχουν προληπτικά τους ασθενείς τους, εάν αυτοί είχαν εισαχθεί στο νοσοκομείο το οποίο επηρεάστηκε κατά την περίοδο της εξάρσης, για να διαπιστωθεί αν ήταν φορείς ιδιαίτερα ανθεκτικών βακτηρίων.

### 2. Μέτρα που ελήφθησαν για τον έλεγχο τοπικής εξάρσης σε θάλαμο νοσοκομείου στην Ελλάδα [25]

Σε θάλαμο ελληνικού νοσοκομείου εφαρμόστηκε μια πολύπλευρη παρέμβαση ελέγχου λοιμώξεων για περίοδο τριών ετών, με στόχο τον έλεγχο της εξάπλωσης ιδιαίτερα ανθεκτικών βακτηρίων. Το πρόγραμμα αυτό περιελάμβανε τα ακόλουθα:

- ενεργές προληπτικές εξετάσεις όλων των ασθενών για τα συγκεκριμένα ιδιαίτερα ανθεκτικά βακτήρια κατά την εισαγωγή στον θάλαμο
- εβδομαδιαίες προληπτικές εξετάσεις όλων των ασθενών που είχαν αρνητικό αποτέλεσμα κατά την εισαγωγή
- τοποθέτηση όλων των ασθενών που ήταν φορείς είτε σε μονόκλινα δωμάτια είτε σε θαλάμους ομοιοπαθών ασθενών
- αποκλειστικό νοσηλευτικό προσωπικό
- χρήση προφυλάξεων επαφής
- παρακολούθηση της συμμόρφωσης με την υγιεινή των χεριών.

Αυτή η παρέμβαση οδήγησε σε σημαντική μείωση των λοιμώξεων που οφείλονταν σε ιδιαίτερα ανθεκτικά βακτήρια. Δεκαοκτώ μήνες μετά την εφαρμογή της παρέμβασης, ο επιπολασμός των ασθενών που ήταν φορείς αυτών των βακτηρίων μειώθηκε από 12,3% σε 0%. Η επιτυχία αυτής της παρέμβασης σε τοπικό επίπεδο καταδεικνύει ότι η επίτευξη αποτελεσμάτων είναι δυνατή, ακόμα και σε μια χώρα με συνολικά υψηλά επίπεδα αντοχής.

### 3. Στρατηγική για τον έλεγχο εξάρασης σε εθνική κλίμακα στο Ισραήλ [26]

Στο Ισραήλ, το Υπουργείο Υγείας εφάρμοσε μια πολύπλευρη παρέμβαση σε εθνικό επίπεδο για τον περιορισμό της εξάπλωσης ιδιαίτερα ανθεκτικών βακτηρίων που εμφανίστηκαν σε νοσοκομεία σε ολόκληρη τη χώρα.

Αυτή η παρέμβαση εθνικής κλίμακας περιελάμβανε τρία κύρια μέρη:

- Υποχρεωτική αναφορά στις δημόσιες υγειονομικές αρχές όλων των ασθενών που ήταν φορείς ιδιαίτερα ανθεκτικών βακτηρίων
- Υποχρεωτική απομόνωση των νοσηλευόμενων φορέων είτε σε μονόκλινα δωμάτια είτε σε θαλάμους ομοιοπαθών ασθενών
- Σύσταση διεπιστημονικής επαγγελματικής ομάδας δράσης υπό τον Υπουργό Υγείας. Αυτή η ομάδα δράσης είχε τη θεσμική εξουσία να συλλέγει δεδομένα απευθείας από τα νοσοκομεία και να παρεμβαίνει για τον έλεγχο των εξάρασεων. Σε αυτό το πλαίσιο εργασίας, όλα τα μικροβιολογικά εργαστήρια ήταν υποχρεωμένα να τηρούν τις κατευθυντήριες οδηγίες για τη διασφάλιση ομοιομορφων προτύπων ανίχνευσης και αναφοράς.

Στα νοσοκομεία περίθαλψης οξέως πασχόντων στο Ισραήλ, η μηνιαία επίπτωση των λοιμώξεων από ιδιαίτερα ανθεκτικά βακτήρια μειώθηκε από 55,5 σε 11,7 περιστατικά ανά 100.000 ημέρες ασθενών μέσα σε ένα έτος. Επιπλέον, η συμμόρφωση με αυτή την παρέμβαση απέτρεψε την εμφάνιση νέων περιστατικών.

Η δέσμευση στο υψηλότερο δυνατό πολιτικό επίπεδο, καθώς και η αφοσίωση και η συνεργασία των φορέων χάραξης πολιτικής και των επαγγελματιών του χώρου της υγειονομικής περίθαλψης διασφάλισαν την επιτυχία αυτής της παρέμβασης.

## Πηγές

Για το παρόν έγγραφο αντλήθηκαν στοιχεία από τα ακόλουθα άρθρα, εκθέσεις και βιβλιογραφία:

1. Organisation for Economic Co-operation and Development. Antimicrobial Resistance in G7 Countries and Beyond: Economic Issues, Policies and Options for Action. Paris: OECD; 2015.
2. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. London: The Review on Antimicrobial Resistance; 2016.
3. Albiger B, Glasner C, Struelens MJ, Grundmann H, Monnet DL, European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae working group. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015. Euro Surveill. 2015;20(45).
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae-8 April 2016. Stockholm: ECDC; 2016.
5. Council of the European Union. Council Recommendation of 9 June 2009 on patient safety, including the prevention and control of healthcare associated

- infections. Official Journal of the European Union (OJ C 151, 3.7.2009, p. 1).
6. Falagas ME, Tansarli GS, Karageorgopoulos DE, Vardakas KZ. Deaths attributable to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. Emerg Infect Dis. 2014 Jul;20(7):1170-5.
7. Borer A, Saidel-Odes L, Riesenber K, Eskira S, Peled N, Nativ R, et al. Attributable mortality rate for carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae bacteremia. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009 Oct;30(10):972-6.
8. Schwaber MJ, Klarfeld-Lidji S, Navon-Venezia S, Schwartz D, Leavitt A, Carmeli Y. Predictors of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae acquisition among hospitalized adults and effect of acquisition on mortality. Antimicrob Agents Chemother. 2008 Mar;52(3):1028-33.
9. O'Neill J. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. London: The Review of Antimicrobial Resistance; 2014.
10. KPMG LLP. The global economic impact of anti-microbial resistance. London: KPMG; 2014. Available from: <https://www.kpmg.com/UK/en/IssuesAndInsights/ArticlesPublications/Documents/PDF/Issues%20and%20Insights/amr-report-final.pdf>
11. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. Am J Epidemiol. 1985 Feb;121(2):182-205.
12. O'Boyle C, Jackson M, Henly SJ. Staffing requirements for infection control programs in US health care facilities: Delphi project. Am J Infect Control. 2002 Oct;30(6):321-33.
13. Zingg W, Holmes A, Dettenkofer M, Goetting T, Secci F, Clack L, et al. Hospital organisation, management, and structure for prevention of health-care-associated infection: a systematic review and expert consensus. Lancet Infect Dis. 2015 Feb;15(2):212-24.
14. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC; 2013.
15. Lerner A, Romano J, Chmelnitsky I, Navon-Venezia S, Edgar R, Carmeli Y. Rectal swabs are suitable for quantifying the carriage load of KPC-producing carbapenem-resistant enterobacteriaceae. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(3):1474-9.
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment on the spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (CPE) through patient transfer between healthcare facilities, with special emphasis on cross-border transfer. Stockholm: ECDC; 2011.
17. Lowe CF, Katz K, McGeer AJ, Muller MP. Efficacy of admission screening for extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae. PLoS ONE. 2013;8(4).
18. Directive 2011/24/EU of the European Parliament and of the Council of 9 March 2011 on the application of patients' rights in cross-border healthcare. Official Journal of the European Union (OJ L 88, 4.4.2011, p. 45-65).
19. World Health Organization. Evidence of hand hygiene to reduce transmission and infections by multidrug resistant organisms in health-care settings. Geneva: WHO; 2014. Available from: [http://www.who.int/gpsc/5may/MDRO\\_literature-review.pdf](http://www.who.int/gpsc/5may/MDRO_literature-review.pdf)
20. World Health Organization. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. Geneva: WHO; 2009. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44102/1/9789241597906\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44102/1/9789241597906_eng.pdf)
21. Council of the European Union. Council Recommendation of 15 November 2001 on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine (2002/77/EC). Official Journal of the European Communities. 2002 (45):13-6.
22. European Medicines Agency. Updated advice on the use of colistin products in animals within the European Union: development of resistance and possible impact on human and animal health. London: EMA; 2016.
23. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment: Plasmid-mediated colistin resistance in Enterobacteriaceae. Stockholm: ECDC; 2016.
24. Dautzenberg MJ, Ossewaarde JM, de Kraker ME, van der Zee A, van Burgh S, de Greeff SC, et al. Successful control of a hospital-wide outbreak of OXA-48 producing Enterobacteriaceae in the Netherlands, 2009 to 2011. Euro Surveill. 2014;19(9).
25. Spyridopoulou K, Psychogiou M, Sypsa V, Goukos D, Miriagou V, Markogiannakis A, et al. Successful control of carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae (CP-Kp) transmission in a haematology unit: The pivotal role of active surveillance. 25th ECCMID: Copenhagen, Denmark; 2015.
26. Schwaber MJ, Lev B, Israeli A, Solter E, Smollan G, Rubinovitch B, et al. Containment of a country-wide outbreak of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in Israeli hospitals via a nationally implemented intervention. Clin Infect Dis. 2011 Apr 1;52(7):848-55.

Τα ενημερωτικά δελτία πολιτικής του ECDC είναι σύντομα έγγραφα που αναδεικνύουν ένα συγκεκριμένο πρόβλημα δημόσιας υγείας και προσφέρουν τεκμηριωμένες ιδέες σχετικά με τις ενέργειες που μπορούν να πραγματοποιηθούν για την αντιμετώπισή του. Οι ιδέες αυτές πρέπει να ληφθούν υπόψη από τους υπεύθυνους χάραξης πολιτικής και τους παράγοντες επιρροής σε ευρωπαϊκό, εθνικό και τοπικό επίπεδο.

Τα αρχεία σχεδιασμού δημοσιεύονται μαζί με το PDF, έτσι ώστε το έγγραφο να μπορεί να προσαρμοστεί για χρήση σε εθνικό επίπεδο, για παράδειγμα με μετάφραση του κειμένου σε άλλες γλώσσες.

Προτεινόμενη παραπομπή: Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων. Τα αντιβιοτικά τελευταίας γραμμής δεν έχουν τα αναμενόμενα αποτελέσματα: επιλογές αντιμετώπισης αυτής της επείγουσας απειλής για τους ασθενείς και τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης. Στοχόλμη: ECDC, 2016.

Αριθμός καταλόγου: TQ-06-16-176-EL-N  
ISBN: 978-92-9498-007-6  
DOI: 10.29000/31832

Εικόνα εξωφύλλου: Eric Bridiers, US Mission Geneva. Creative Commons (CC BY 2.0)

© Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων, 2016. Επιτρέπεται η αναπαραγωγή με αναφορά της πηγής.