
**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΝΤΟΧΗ: ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ
ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗ,
ΔΙΑΝΟΜΗ ΚΑΙ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ**

ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΝΑΚΟΥ

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, Έτος 2018

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΝΤΟΧΗ: ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ
ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗ,
ΔΙΑΝΟΜΗ ΚΑΙ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ**

ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΝΑΚΟΥ Α.Μ.: ΟΔΥ/1437

Επιβλέπων: Ψυλλάκη Μαρία / Αναπληρώτρια Καθηγήτρια / Πανεπιστήμιο Πειραιώς

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, 2018

**UNIVERSITY
of PIRAEUS**



**DEPARTMENT of
ECONOMICS**

M.Sc. in Health Economics and Management

**ANTIBIOTIC RESISTANCE: GUIDELINES FOR THE
RATIONAL MANUFACTURING, DISTRIBUTION AND
USE OF ANTIBIOTICS**

AIKATERINI NAKOU

Master Thesis submitted to the Department of Economics
of the University of Piraeus in partial fulfillment of the requirements
for the degree of M.Sc. in Health Economics and Management

Piraeus, Greece, 2018

*Στον παππού μου,
την πηγή δύναμης και έμπνευσής μου*

Ευχαριστίες

Στον παππού μου και Ιατρό, Χρήστο Κοντογιάννη, Ειδικό Παθολόγο, Ειδικότητα Γενικής Ιατρικής, Επιμελητή Α' του Ε.Σ.Υ.

Στη Φωτεινή Τσιλιμέκη, φαρμακοποιό, για την πολύτιμη βοήθεια της

Στον Αντιπλοίαρχο Χαράλαμπο Μαρτίνο, Αναισθησιολόγο-Εντατικολόγο, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών & Αναπληρωτή Διευθυντή ΜΕΘ ΝΝΑ, για την επικοδομητική κριτική του

Μικροβιακή Αντοχή: Κατευθυντήριες Οδηγίες για την ορθολογική παραγωγή, διανομή και χρήση των αντιβιοτικών

Σημαντικοί Όροι:

ΑΜΑ Αντιμικροβιακή Αντίσταση

ΕΟΦ Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

ΠΟΥ Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

ΕΕ Ευρωπαϊκή Ένωση

ΕΟΠ Ευρωπαϊκή Οικονομική Περιοχή

FDA-Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων

XXME Χώρες Χαμηλού ή Μεσαίου Εισοδήματος

ΜΕΘ Μονάδες Εντατικής Θεραπείας

E&A Έρευνα και Ανάπτυξη

ASP's Προγράμματα Αντιμικροβιακής Διαχείρισης

HAY Ηλεκτρονικά Αρχεία Υγείας

ATC Ανατομικοθεραπευτικό Χημικό

MRSA Ανθεκτικός σε αντιβιοτικά Χρυσίζων Σταφυλόκοκκος

API Δραστικά φαρμακευτικά συστατικά

DDD Καθορισμένη Ημερήσια δόση

ΑΣΠΦ Ανθεκτικό (βακτήριο) σε πολλαπλά φάρμακα

ESBL Ευρέως φάσματος β-λακταμάσες

Περίληψη

Όλοι οι ζωντανοί οργανισμοί μπορούν να αναπτύξουν μηχανισμούς ενάντια σε παράγοντες που μπορούν να τους καταστρέψουν και αυτό αποτελεί φυσιολογική

συνέπεια της φυσικής επιλογής. Ενώ λοιπόν η μικροβιακή αντοχή είναι ένα φυσικό φαινόμενο, είναι επίσης ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα για τη δημόσια υγεία, παρ' ότι δεν είναι και τόσο γνωστή, και δεν αντιμετωπίζεται με την ανάλογη σημασία που αντιμετωπίζονται άλλα σημαντικά ζητήματα, όπως για παράδειγμα ο καρκίνος, ή το AIDS. Η ανθεκτικότητα των βακτηρίων στα αντιβιοτικά που κυκλοφορούν στην αγορά είναι ένα παγκόσμιο φαινόμενο και αφορά όλους μας. Η Ελλάδα έχει από τα υψηλότερα καταγεγραμμένα ποσοστά μικροβιακής αντοχής ενώ είναι πρώτη στην Ευρώπη στην κατανάλωση αντιβιοτικών. Η αλόγιστη χρήση στην κτηνιατρική, η ανεξέλεγκτη συνταγογράφηση, η έλλειψη κατάλληλης ενημέρωσης του καταναλωτικού κοινού, η μη τήρηση των κανόνων υγιεινής, η ακατάλληλη διαχείριση των βιομηχανικών αποβλήτων στα εργοστάσια παραγωγής αντιβιοτικών σκευασμάτων, και η έλλειψη συντονισμένης επιτήρησης σε όλα τα επίπεδα της παραγωγής και της διανομής των αντιμικροβιακών παραγόντων, συμβάλλουν στην ενίσχυση της ήδη υπάρχουσας μικροβιακής ανθεκτικότητας.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία θα δώσουμε συγκεντρωτικά κάποιες κατευθυντήριες οδηγίες προς όλους τους ενδιαφερόμενους, σε όλα τα επίπεδα και τους κλάδους που αφορά το συγκεκριμένο ζήτημα, το οποίο αγγίζει και δύναται να επηρεάσει όλους μας. Πρώτα θα αναλύσουμε κάποια γενικά ζητήματα γύρω από τη φύση των βακτηρίων και των αντιβιοτικών, που έχουν παρασκευαστεί για την καταπολέμησή τους, και στη συνέχεια αφού εξετάσουμε τα επιδημιολογικά δεδομένα από Ελλάδα και Ευρώπη, αλλά και συγκριτικά με τον υπόλοιπο κόσμο, σε συνδυασμό με την εμπειρική μελέτη που σχεδιάστηκε για τις ανάγκες της παρούσας διπλωματικής έρευνας, θα παρουσιάσουμε τις προτάσεις μας σχετικά με την επίλυση του μείζονος προβλήματος για τη δημόσια υγεία-της μικροβιακής αντοχής.

Antibiotic Resistance: Guidelines For The Rational Manufacturing, Distribution And Use Of Antibiotics

Keywords:

AMR Antimicrobial Resistance

WHO World Health Organization

EU European Union

ECDC European Center for Disease Control

ESAC-net Europe-wide network of national surveillance systems

EFSA European Food Safety Authority

EAAD European Antibiotic Awareness Day

FDA Food and Drug Administration

R & D Research and Development

ASP's Antimicrobial Stewardship Programs

ATC Anatomical Therapeutic Chemical

MRSA Multidrug-Resistant Staphylococcus Aureus

API Active Pharmaceutical Ingredients

DDD Defined Daily Dose

ESBL Extended-spectrum beta-lactamases

Abstract

All living organisms can develop mechanisms against factors that can destroy them and this is a natural consequence of natural selection. While antimicrobial resistance is a natural phenomenon, it is one of the most important public health issues, although it is not so well known and not addressed with equal importance as other important issues, such as cancer, or AIDS. The resistance of bacteria to antibiotics on

the market is a global phenomenon and it concerns all of us. Greece has one of the highest recorded levels of antimicrobial resistance and is the first country in Europe in antibiotics consumption. Inappropriate use in veterinary medicine, uncontrolled prescribing, lack of proper consumer information, non-compliance with hygiene rules, inappropriate industrial waste management at antibiotic production plants, and lack of coordinated surveillance at all levels of production and distribution of antimicrobial agents contribute to enhancing the already existing antimicrobial resistance.

In this Master thesis we will recommend some guiding principles to everyone involved, at all levels and sectors concerned with the specific issue, which could affect all of us in the future. First, we will analyze some general matters on the nature of bacteria, and antibiotics that have been manufactured against them, and then after looking at the epidemiological data from Greece and Europe, in comparison with the rest of the world, combined with the empirical study which was designed for the needs the current thesis research, we will present our proposals, on solving the major problem for public health, antimicrobial resistance.

Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη	xi
Abstract	xiii
Κατάλογος Γραφημάτων	xix
Κατάλογος Πινάκων	xix
Παράρτημα.....	xix
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Εξέλιξη και χρήση αντιβιοτικών	1
1.1 Εισαγωγή	1
1.2 Εξέλιξη της μικροβιολογίας.....	2
1.2.1 Μικροοργανισμοί.....	3
1.2.2 Βακτήρια.....	4
1.2.3 Βακτηριακή δομή.....	5
1.2.4 Ανάπτυξη βακτηρίων	6
1.2.5 Αναπαραγωγή	7
1.3 Λοίμωξη.....	7
1.3.1 Μετάδοση λοιμώξεων.....	8
1.3.2 Άμυνα του οργανισμού απέναντι στις λοιμώξεις	9
1.4 Θεραπεία λοιμώξεων - αντιβιοτικά:	11
1.4.1 Ανεπιθύμητες ενέργειες αντιβιοτικών	16
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: Μικροβιακή αντοχή. Κίνδυνοι και Μέτρα Πρόληψης.	17
2.1 Νοσοκομειακές λοιμώξεις	20
2.2 Επιδημιολογικά δεδομένα. Συνολική εικόνα της Αντιμικροβιακής Αντίστασης.....	22
2.3 Δεδομένα για την κατανάλωση αντιβιοτικών στην Ευρωπαϊκή Ένωση	29
2.4 Η κατανάλωση αντιβιοτικών στην Ευρώπη	29
2.5 Η κατανάλωση αντιβιοτικών στην κοινότητα	33
2.5.1 Η κατανάλωση αντιβιοτικών στον νοσοκομειακό τομέα	34

2.5.2	Κατανάλωση αντιβιοτικών σε πακέτα για συστημακή χρήση στην κοινότητα.....	35
2.5.3	Κατανάλωση ειδικών ομάδων αντιβιοτικών για τη θεραπεία λοιμώξεων από ανθεκτικά-σε πολλαπλά φάρμακα βακτήρια.....	36
2.6	Χρήση αντιβιοτικών στην Κτηνιατρική	38
2.6.1	Μετάδοση της ΑΜΑ στους πληθυσμούς ανθρώπων και ζώων.....	42
2.7	Αντίληψη του κοινού για τα αντιμικροβιακά φάρμακα.....	43
2.7.1	Πηγές χορήγησης αντιβιοτικών χωρίς συνταγή.....	44
2.7.2	Τύπος αντιβιοτικού	44
2.7.3	Είδος συμπτωμάτων ή ασθένειας.....	45
2.7.4	Οπτική ιδιοκτητών φαρμακείων και φαρμακοποιών σχετικά με τη διανομή αντιβιοτικών	45
2.7.5	Διαδίκτυο	46
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: Εμπειρική Μελέτη		47
3.1	Η οικονομία μείωσης της χρήσης αντιβιοτικών	50
3.2	Μέτρα Αντιμετώπισης της Μικροβιακής Αντοχής.....	54
3.2.1	Κατάλογος συστάσεων για τη μείωση της ζήτησης των αντιμικροβιακών φαρμάκων	54
3.2.2	Εκπαίδευση κλινικών ιατρών	69
3.2.3	Δημόσια επικοινωνία για αλλαγή συμπεριφοράς:	70
3.3	Αύξηση της προσφοράς των αντιβιοτικών Φαρμάκων	71
3.3.1	Προετοιμασία κανονισμών μέσω μηχανισμού δικαιοδοσίας	71
3.3.2	Κίνητρα για φαρμακευτική ανάπτυξη	72
3.3.3	Η ανάγκη για επιδημιολογική παρακολούθηση με χρήση τεχνολογιών προσδιορισμού ακολουθίας.....	74
3.4	Συστάσεις για την αντιμετώπιση των ανθεκτικών λοιμώξεων στα φάρμακα	

Οι κατευθυντήριες αρχές για την ανάπτυξη των συστάσεων για την αντιμετώπιση των ανθεκτικών λοιμώξεων στα φάρμακα απαιτούν:	77
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: Συμπεράσματα-Προτάσεις	79
4.1 Πρόληψη και θεραπεία	79
4.2 Συμπέρασμα	81
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	83
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	95

Κατάλογος Γραφημάτων

Γράφημα 3.1. Απαντήσεις στην ερώτηση αν οι ερωτηθέντες έχουν λάβει αντιβιοτικά το τελευταίο έτος	48
Γράφημα 3.2. Απαντήσεις στην ερώτηση αν οι ερωτηθέντες έχουν αντιβιοτικά στο σπίτι τους για ώρα ανάγκης	49
Γράφημα 3.3. Απαντήσεις στην ερώτηση για ποιους λόγους οι ερωτηθέντες λαμβάνουν αντιβιοτικά.	50

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 3.1. Δέντρο αποφάσεων Κόστους-αποτελεσματικότητας	53
---	----

Παράρτημα

Ερωτηματολόγιο Εμπειρικής Μελέτης	95
-----------------------------------	----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1:

Εξέλιξη και χρήση αντιβιοτικών

1.1 Εισαγωγή

Η ανακάλυψη των αντιβιοτικών θεωρείται ένα από τα σημαντικότερα επιτεύγματα της ιατρικής του 20ού αιώνα. Μετά από πολλά χρόνια επιτυχημένης χρήσης τα αντιβιοτικά έχουν αρχίσει να χάνουν την αποτελεσματικότητά τους λόγω της αυξανόμενης ανάπτυξης της μικροβιακής αντοχής.

Η Μικροβιακή Αντοχή έχει αναγνωριστεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας και την Ευρωπαϊκή Επιτροπή ως μία από τις σοβαρότερες απειλές για τη δημόσια υγεία. Μια σοβαρή προειδοποίηση εκδόθηκε σε ένα έγγραφο του ΠΟΥ τον Απριλίο του 2014, με τίτλο: «Αντιμικροβιακή Αντίσταση: Παγκόσμια Έκθεση Επιτήρησης». Απέφερε ότι η «μετά-αντιβιοτική εποχή, στην οποία οι κοινές μολύνσεις και οι μικροί τραυματισμοί μπορούν να σκοτώσουν, απέχει πολύ από το να είναι μια αποκαλυπτική φαντασίωση, αλλά είναι μάλλον μια πολύ πραγματική πιθανότητα για τον 21ο αιώνα»¹

Το κυριότερο πρόβλημα έγκειται στην άσκοπη ή στην υπερβολική χρήση αντιβιοτικών στην ιατρική και την κτηνοτροφία, καθώς και στην έλλειψη συνειδητοποίησης του μεγέθους του προβλήματος και των επακόλουθων επιπτώσεων της αντιμικροβιακής αντίστασης. Μια προτεινόμενη άμεση λύση είναι ο εξορθολογισμός της χρήσης αντιβιοτικών. Αυτό καθιστά ζωτικής σημασίας, την εκπαίδευση των επαγγελματιών του τομέα της υγείας και την έγκυρη ενημέρωση του ευρύτερου κοινού.

Η Ευρωπαϊκή Ένωση το αναγνώρισε και ξεκίνησε την προώθηση των εκπαιδευτικών εκστρατειών για την αντιμικροβιακή αντίσταση, για το ευρύ κοινό, την υγειονομική περίθαλψη, την κτηνιατρική και άλλους επαγγελματίες. Από το 2008, το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων (ECDC) όρισε την 18η Νοεμβρίου ως Ευρωπαϊκή Ημέρα Ευαισθητοποίησης για τα Αντιβιοτικά (EAAD), μια ευρωπαϊκή

1 World Health Organization (2014). Antimicrobial Resistance, Global Report on Surveillance. World Health Organization. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf?ua=1

πρωτοβουλία για την υγεία που παρέχει μια πλατφόρμα και υποστήριξη σε εθνικές εκστρατείες ευαισθητοποίησης σχετικά με τη συνετή χρήση των αντιβιοτικών.

Ο Alexander Fleming, ο οποίος ανακάλυψε την πενικιλίνη, προέβλεψε μια εποχή που η αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών θα μειωνόταν και θα εξαφανιζόταν. Αν και τα αντιβιοτικά έχουν μεταμορφώσει την ιατρική απόκριση στις βακτηριακές ασθένειες και έχουν καταστήσει εύκολη τη θεραπεία πολλών προηγουμένως θανατηφόρων λοιμώξεων, η λαθεμένη διαχείριση και η αλόγιστη συνταγογράφηση αυτών των φαρμάκων έχουν μεταλλάξει τον πληθυσμό των βακτηρίων με αποτέλεσμα πολλά αντιβιοτικά να έχουν χάσει εν μέρει ή εντελώς την αποτελεσματικότητά τους. Το πρόβλημα είναι αρκετά σοβαρό και πολλοί ειδικοί πιστεύουν ότι η αξία των υφιστάμενων αντιβιοτικών θεραπειών για τα επόμενα 100 χρόνια είναι πλέον αβέβαιη. Ωστόσο, ορισμένοι πιστεύουν επίσης ότι με την κατάλληλη και έγκαιρη ανταπόκριση στην τρέχουσα τάση της αντοχής στα αντιβιοτικά, αυτά τα φάρμακα θα μπορούσαν πάλι να εξυπηρετήσουν την αρχική λειτουργία τους.²

1.2 Εξέλιξη της μικροβιολογίας

Η εξέλιξη της μικροβιολογίας ήταν αργή καθώς τα μικρόβια είναι οργανισμοί αόρατοι με γυμνό οφθαλμό, γεγονός που καθιστούσε την μελέτη τους αδύνατη. Το πρώτο καθοριστικό βήμα για την αναπτυξη της μικροβιολογίας έγινε από τον Ολλανδό επιστήμονα Antonie Van Leeuwenhoek 1673³, ο οποίος χρησιμοποιώντας το αυτοσχέδιο μικροσκόπιο που σχεδίασε, ανακάλυψε τους μικροοργανισμούς.

Ωστόσο η εδραίωση της άποψης ότι οι μικροοργανισμοί προκαλούν διαφορες ασθένειες χρονολογείται το 1882, όταν ο γερμανός ιατρός Robert Koch, ο οποίος ανακάλυψε τον βάκιλο της φυματίωσης του ανθρώπου (*Mycobacterium tuberculosis*) και το δονάκιο της χολέρας (*Vibrio cholerae*), διατύπωσε τις αρχές-προϋποθέσεις που πρέπει να πληρούνται για να θεωρείται ότι ένας μικροοργανισμός προκαλεί μια ασθένεια (λοίμωξη).

2 Rosenblatt-Farrell, N. (2009). The Landscape of Antibiotic Resistance. *Environmental Health Perspectives*, 117(6), A244–A250. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2702430/>

3 History of the Microscope. Anton van Leeuwenhoek: A history of the compound microscope. Vision Engineering Ltd. <http://www.history-of-the-microscope.org/anton-van-leeuwenhoek-microscope-history.php>

Οι προϋποθέσεις αυτές είναι ο μικροοργανισμός:

- να ανιχνεύεται στους ιστούς ή στα υγρά ασθενών ή στον οργανισμό ατόμων που πέθαναν από την ασθένεια αυτή.
- να μπορεί να απομονωθεί και να καλλιεργηθεί στο εργαστήριο.
- να μπορεί να προκαλέσει την ίδια ασθένεια σε πειραματόζωα και να απομονωθεί ξανά από αυτά.

Ταυτόχρονα με τον R.Koch, ο γάλλος χημικός L.Pasteur απέδειξε ότι οι μικροοργανισμοί έχουν την ικανότητα να προκαλούν λοιμώξεις (Κριτήρια Koch).

1.2.1 Μικροοργανισμοί

Οι μικροοργανισμοί, ή αλλιώς μικρόβια, είναι είτε μονοκύτταροι οργανισμοί είτε μικροσκοπικοί πολυκύτταροι οργανισμοί οι οποίοι μπορεί μεν να ανιχνευθούν παντού αλλά δεν μπορεί να τους διακρίνει κανείς με γυμνό μάτι, παρά μόνο με τη βοήθεια μικροσκοπίου.

Οι μικροοργανισμοί ταξινομούνται σε τέσσερις μεγάλες κατηγορίες:

- Βακτήρια
- Μύκητες
- Παράσιτα
- Ιοί

Από τις παραπάνω κατηγορίες, τα βακτήρια είναι υπεύθυνα για το μεγαλύτερο ποσοστό των ανθρώπινων λοιμώξεων. Όσο αφορά τους μύκητες, μικρό ποσοστό αυτών είναι παθογόνοι (περίπου 100 από τα περίπου 100.000 είδη μυκήτων που είναι μέχρι σήμερα γνωστά). Στα παθογόνα παράσιτα ανήκουν η αμοιβάδα, το τοξόπλασμα, τα πλασμώδια της ελονοσίας (πρωτόζωα) καθώς και ο εχινόκοκκος και ο οξύουρος (μετάζωα). Τέλος οι ιοί ουσιαστικά δεν μπορούν να θεωρηθούν οργανισμοί, αφού για να αναπαραχθούν χρειάζονται κάποιον ξενιστή να προσκολληθούν επάνω του (ιός της γρίπης, ιός της ηπατίτιδας, κλπ). Την τελευταία εικοσαετία η μικροβιολογία μελετά κάποιες ειδικές πρωτεΐνες (prions=proteins+infections) οι οποίες, αν και φυσιολογικά συστατικά του οργανισμού, μετά από κάποιες αλλαγές μετατρέπονται σε λοιμογόνους παράγοντες (αίτιο σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας).

Ενώ οι περισσότεροι είναι ακίνδυνοι και σε πολλές περιπτώσεις ακόμα και ευεργετικοί για τους ζωντανούς οργανισμούς, μερικοί από αυτούς μπορεί να προκαλέσουν ασθένειες στους ανθρώπους, σε ζώα και φυτά και για αυτό το λόγο ονομάζονται παθογόνοι. Υπάρχουν επίσης και οι δυνητικά παθογόνοι μικροοργανισμοί οι οποίοι συνήθως δεν προκαλούν λοίμωξη όταν βρίσκονται στο φυσικό τους περιβάλλον στον οργανισμό ενός υγιούς ατόμου αλλά μπορούν να την προκαλέσουν στις εξής περιπτώσεις: α) αν μεταναστεύσουν σε κάποια άλλη θέση στο σώμα του ατόμου ή σε διαφορετικό περιβάλλον και β) σε κατάσταση όπου ο οργανισμός του ατόμου είναι εξασθενημένος ή ανοσοκατεσταλμένος.

1.2.2 Βακτήρια

Τα βακτήρια είναι μικροσκοπικοί, μονοκύτταροι και, σε σπάνιες περιπτώσεις, πολυκύτταροι, προκαρυωτικοί οργανισμοί, μεγέθους 0,2-100 μικρόμετρα (τα πιο συνηθισμένα βακτήρια και αυτά που θα μας απασχολήσουν έχουν μέγεθος 0,5-5 μικρόμετρα).

Η λέξη βακτήριο προέρχεται από τη λέξη «βακτηρία» που στα αρχαία ελληνικά σημαίνει ραβδί. Όταν το 1928 δόθηκε η συγκεκριμένη ονομασία στα βακτήρια, θεωρούνταν ότι όλα είχαν σχήμα ράβδου. Παρόλο που αργότερα ανακαλύφθηκε ότι υπάρχουν και βακτήρια με σφαιρικό ή σπειροειδές σχήμα, η ονομασία τους παρέμεινε ίδια.

Υπάρχουν εκατομμύρια είδη βακτηρίων και μπορούν να ανιχνευθούν παντού στον κόσμο ανεξαρτήτως περιβαλλοντικών συνθηκών. Ορισμένα είδη μάλιστα είναι χρήσιμα για την υγεία μας. Στον άνθρωπο αποτελούν μεγάλο μέρος της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας του οργανισμού.

Με βάση το σχήμα τους διακρίνονται στις εξής κατηγορίες:

- Κόκκοι
- Βακτηρίδια
- Σπειροειδή
- Με διακλαδώσεις

1.2.3 Βακτηριακή δομή

Η δομή των βακτηρίων είναι σχετικά απλή. Τα κύτταρά τους αποτελούνται από τρία χαρακτηριστικά μέρη: το κυτταρόπλασμα, την κυτταρική μεμβράνη και το κυτταρικό τοίχωμα.

Το κυτταρόπλασμα αποτελεί το κυρίως σώμα του κυττάρου. Εντός του κυτταροπλάσματος εντοπίζονται:

- Ο πυρήνας ο οποίος στερείται πυρηνικής μεμβράνης και αποτελείται από ένα δίκλωνο, κυκλικό μόριο γενετικού υλικού
- Τα πλασμίδια, μικρά, αυτόνομα κυκλικά μόρια DNA, τα οποία έχουν την ικανότητα να μεταφέρονται από ένα κύτταρο σε ένα άλλο προσθέτοντάς του έτσι νέες ιδιότητες. Η ικανότητα αυτή των πλασμιδίων έχει τεράστια σημασία στην ανάπτυξη της παθογονικότητας των βακτηρίων καθώς και της ανθεκτικότητας αυτών σε αντιβιοτικά φάρμακα.
- Τα ριβοσώματα απαραίτητα για την παραγωγή αμινοξέων, τα οποία αποτελούν τα δομικά συστατικά των πρωτεϊνών.
- Τα μεσοσώματα
- Οι σπόροι οι οποίοι στην ουσία είναι ανθεκτικές μορφές των βακτηρίων
- Τα έγκλειστα τα οποία αποτελούνται από οργανικές και ανόργανες ουσίες
- Άλατα απαραίτητα για τις λειτουργίες των βακτηριακών κυττάρων.

Το κυτταρικό τοίχωμα περιβάλλει το κύτταρο καθιστώντας το πιο σταθερό και ταυτοχρόνως προστατεύοντας το από το εξωτερικό περιβάλλον. Η δομή του κυτταρικού τοιχώματος διαφέρει από κύτταρο σε κύτταρο και είναι καθοριστικός παράγοντας ταξινόμησης των βακτηρίων. Πάνω στις διαφορές αυτές του κυτταρικού τοιχώματος στηρίζεται και η ταξινόμηση των βακτηρίων με βάση τη χρώση κατά Gram. Η χρώση κατά Gram επινοήθηκε από τον Δανό βακτηριολόγο Χανς Κρίστιαν Γιόαχιμ Γκραμ (Hans Christian Joachim Gram) 1884. Ανάλογα με τη συμπεριφορά των βακτηρίων στη

4 The Biomed Magazine (2009). Χρώση κατά Gram (παλιό υλικό).

<http://www.bmlabs-mag.gr/%CF%87%CF%81%CF%8E%CF%83%CE%B7-%CE%BA%CE%B1%CF%84%CE%AC-gram/>

χρώση κατά Gram, αυτά ταξινομούνται σε Gram-θετικά (χρωματίζονται μωβ-μπλέ) και Gram-αρνητικά (χρωματίζονται κόκκινα ή φούξια).

Να σημειωθεί ότι πολλά βακτήρια γύρω από το κυτταρικό τους τοίχωμα σχηματίζουν ένα έλυτρο, δηλαδή ένα πυκνό βλεννώδες στρώμα πολυσακχαριτών ή πολυπεπτιδίων, το οποίο παίζει σημαντικό ρόλο στην λοιμογόνο δράση του βακτηρίου, καθώς το προστατεύει από φαγοκυττάρωση ή/και διευκολύνει την προσκόλλησή του στον ξενιστή.

Τέλος, σε ότι αφορά τη δομή των βακτηρίων, πολλά από αυτά φέρουν ειδικές μονάδες στο εξωτερικό τους, όπως μαστίγια, βλεφαρίδες ή ινίδια, τα οποία χρησιμεύουν στην κίνηση τους ή στην προσκόλλησή τους σε κύτταρα του ξενιστή.

1.2.4 Ανάπτυξη βακτηρίων

Τα βακτήρια για να αναπτυχθούν χρειάζονται κάποια θρεπτικά συστατικά. Τα βασικότερα εξ' αυτών είναι: νερό, μέταλλα, άνθρακας, άζωτο, αμινοξέα, βιταμίνες και άλλες οργανικές ουσίες, τις οποίες για να τις συνθέσουν χρειάζονται μια πηγή ενέργειας και μια πηγή άνθρακα. Ανάλογα με την πηγή ενέργειας και άνθρακα, διακρίνονται σε αυτότροφα και ετερότροφα

Καθοριστικός παράγοντας ανάπτυξης των βακτηρίων είναι και το περιβάλλον στο οποίο αναπτύσσονται. Κρίσιμης σημασίας είναι η ύπαρξη ή μη οξυγόνου. Ανάλογα με τις απαιτήσεις τους σε οξυγόνο τα βακτήρια χωρίζονται σε:

- υποχρεωτικά αερόβια
- δυνητικά αναερόβια
- μικροαερόφιλα
- υποχρεωτικά αναερόβια

Άλλοι περιβαλλοντικοί παράγοντες από τους οποίους επηρεάζεται η ανάπτυξη των βακτηρίων είναι η θερμοκρασία, το pH και η ωσμωτική πίεση.

1.2.5 Αναπαραγωγή

Τα βακτήρια πολλαπλασιάζονται με απλή διχοτόμηση. Στη φάση του διπλασιασμού τους, διπλασιάζουν το γενετικό τους υλικό καθώς και τα συστατικά του κυτταροπλάσματος και εν συνεχεία διαχωρίζονται με το σχηματισμό ενός διαφράγματος από την μεμβράνη και το τοίχωμα τους, τα οποία περιβάλλουν τα νέα κύτταρα.

1.3 Λοίμωξη

Τα μικρόβια μπορούν να βρίσκονται παντού στο περιβάλλον αλλά και στον ίδιο τον άνθρωπο. Μάλιστα πολλά από αυτά έχουν ευεργετικές ιδιότητες γι' αυτόν. Από το πλήθος των μικροβίων ένα μικρό ποσοστό μπορεί να προκαλέσει ασθένειες.

Τα μικρόβια διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες, ανάλογα με την ικανότητά τους να προκαλούν στον άνθρωπο ασθένειες (λοιμώξεις):

- Παθογόνα, τα οποία προκαλούν λοιμώξεις
- Μη παθογόνα, τα οποία ακόμη και σε μεγάλες συγκεντρώσεις τους στον οργανισμό δεν προκαλούν λοιμώξεις
- Δυνητικά παθογόνα. Τα δυνητικά παθογόνα μικρόβια μόνο κάτω από ορισμένες συνθήκες δύνανται να καταστούν παθογόνα. Η παθογονικότητά τους είναι συνάρτηση του αριθμού τους, της αντίστασης του οργανισμού σε αυτά καθώς και του σημείου που εγκαθίστανται.

Από τη στιγμή που ένα μικρόβιο έρχεται σε επαφή με τον άνθρωπο, ο άνθρωπος παθαίνει μόλυνση. Η μόλυνση δεν οδηγεί απαραίτητα σε λοίμωξη. Υπάρχει και η πιθανότητα να μολυνθεί ένας οργανισμός, χωρίς να ακολουθήσει λοίμωξη και σε αυτή την περίπτωση μιλάμε για απλή αποίκιση του μικροβίου.

Αν οι συνθήκες το επιτρέψουν οι μικροοργανισμοί μπορεί να πολλαπλασιαστούν γρήγορα και να προκληθεί φλεγμονή. Τα κύρια συμπτώματα μιας φλεγμονής είναι η ερυθρότητα, το οίδημα, η θερμότητα και ο πόνος. Η κατάσταση αυτή ονομάζεται λοίμωξη. Η λοίμωξη μπορεί να οφείλεται είτε στην εισβολή μικροοργανισμών από το εξωτερικό περιβάλλον, οπότε η λοίμωξη ονομάζεται εξωγενής, είτε στην υπέρμετρη ανάπτυξη της φυσιολογικής χλωρίδας του οργανισμού και η λοίμωξη ονομάζεται ενδογενής.

Η πρόκληση λοίμωξης καθορίζεται από δύο βασικούς παράγοντες:

- Από την άμυνα του οργανισμού, καθώς έχει αποδειχθεί ότι όσο πιο εξασθενημένος είναι ένας οργανισμός τόσο πιο επιρρεπής είναι στην εμφάνιση λοίμωξης. Μάλιστα είναι πιθανό το ίδιο μικρόβιο να προκαλέσει λοίμωξη σε ένα άτομο με χαμηλό ανοσοποιητικό σε σχέση με ένα άλλο με ισχυρή ανοσοποίηση και καλή φυσική κατάσταση.
- Από την τοξικότητα των μικροβίων ή των τοξικών προϊόντων μεταβολισμού τους

Τα μικρόβια τα οποία μπορούν να προκαλέσουν λοίμωξη μπορεί να προέρχονται από διάφορες πηγές. νοσούντες ανθρώπους ή ζώα, από ανθρώπους που αναρρώνουν, από υγιείς φορείς που δεν εκδηλώνουν ασθένεια ή ακόμη και από μολυσμένο περιβάλλον (νερό, έδαφος, αέρας, τρόφιμα, κ.λπ.).

1.3.1 Μετάδοση λοιμώξεων

Το βασικό πρόβλημα στις λοιμώξεις είναι ότι μεταδίδονται εύκολα από άνθρωπο σε άνθρωπο. Όταν μια ασθένεια μεταδίδεται με ραγδαίο ρυθμό σε μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού χαρακτηρίζεται λοιμώδης. Η μετάδοση των λοιμώξεων γίνεται με πολλούς τρόπους. Αρχικά με άμεση επαφή ενός νοσούντος ασθενή με έναν άλλον είτε μέσω του δέρματος ή και των τριχών, είτε με το φίλημα ή τη συνουσία. Μετά από τραυματισμό ή λύση του δέρματος μπορεί να διεισδύσουν στον οργανισμό κάποια μικρόβια και να τον μολύνουν. Ένας άλλος πολύ διαδεδομένος τρόπος στον οποίο οφείλονται μεγάλο πλήθος λοιμώξεων και μάλιστα σοβαρών, όπως οι ενδονοσοκομειακές, είναι η έμμεση επαφή με μολυσμένα αντικείμενα όπως χερούλια από πόρτες, κλινοσκεπάσματα, κλπ.

Η μετάδοση πολλών λοιμώξεων οφείλεται και στη μεταφορά μικροβίων με σταγονίδια αέρα κατά την ομιλία ή το φτάρνισμα και το βήχα. Υπάρχουν και σταγονίδια που επικάθονται και επανέρχονται στον αέρα μετά από σκούπισμα και διάφορες άλλες δραστηριότητες. Πολλά μικρόβια μεταδίδονται με τα τρόφιμα, τα ποτά και το νερό και προκαλούν ασθένειες κυρίως του πεπτικού συστήματος. Ορισμένα μικρόβια μεταφέρονται με το αίμα, είτε άμεσα όπως σε περιπτώσεις μεταγγίσεων, είτε ακόμη και μέσω μολυσμένων αντικειμένων όπως σύριγγες. Τέλος, υπάρχουν και

μικρόβια που μεταφέρονται μέσω του πλακούντα από τη μητέρα στο έμβρυο. Ένας άλλος τρόπος εξάπλωσης των ασθενειών είναι μέσω των ζώων. Αυτός ο τρόπος μετάδοσης ασθενειών θα εξεταστεί λεπτομερώς παρακάτω (υποενότητα 2.6).

Οι λοιμώξεις μπορεί να εμφανιστούν με διάφορους αλληλοσχετιζόμενους τρόπους:

- Ορισμένα μικρόβια προσβάλλουν τον άνθρωπο λόγω της παθογονικότητάς τους. Δεν αποτελούν ποτέ μέρος της φυσιολογικής του χλωρίδας αλλά μπορεί να προκαλέσουν υποκλινική λοίμωξη, π.χ. M . Tuberculosis.
- Ορισμένα μικρόβια που είναι μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας αποκτούν πρόσθετους λοιμογόνους παράγοντες που τα κάνουν πιο παθογόνα, π.χ. E. Coli.
- Ορισμένα μικρόβια που είναι μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας μπορεί να προκαλέσουν λοίμωξη αν αποκτήσουν πρόσβαση σε βαθύτερους ιστούς μέσω κάποιου τραύματος, ή σε μία χειρουργική επέμβαση, π.χ. S. Epidermidis.
- Σε ανοσοκατασταλαμένους ασθενείς πολλά ελεύθερα διαβιούντα μικρόβια της φυσιολογικής χλωρίδας μπορεί να προκαλέσουν νόσο ειδικά αν εισέλθουν σε βαθύτερους ιστούς, π.χ. Acinetobacters.

1.3.2 Άμυνα του οργανισμού απέναντι στις λοιμώξεις

Από τη στιγμή που ένα μικρόβιο εισέρχεται στον οργανισμό αμέσως ενεργοποιείται ένας καταρράκτης αντιδράσεων άμυνας του, ώστε να εξολοθρευθεί το μικρόβιο. Το σύνολο των αμυντικών μηχανισμών που αναπτύσσει ένας οργανισμός για να αναγνωρίζει και να εξουδετερώνει κάθε ξένο εισβολέα ονομάζεται ανοσία. Η ξένη ουσία που προκαλεί ανοσολογική απόκριση ονομάζεται αντιγόνο και μπορεί να είναι ένας ολόκληρος μικροοργανισμός, ένα τμήμα αυτού ή ακόμη και κάποιο τοξικό προϊόν του μεταβολισμού του. Η ανοσία χωρίζεται σε δύο τύπους, την μη ειδική ανοσία και

5 Πετρίκος, (2014), Λ. Εισαγωγή στις Λοιμώξεις. σ. 43,141

<https://eclass.uoa.gr/modules/document/file.php/MED837/7%CE%BF%20%CE%95%CE%9E%CE%91%CE%9C%CE%97%CE%9D%CE%9F%20%CE%95%CE%99%CE%A3%CE%91%CE%93%CE%A9%CE%93%CE%97%20%CE%A3%CE%A4%CE%99%CE%A3%20%CE%9B%CE%9F%CE%99%CE%9C%CE%A9%CE%9E%CE%95%CE%99%CE%A3%20%CE%A0%CE%95%CE%A4%CE%A1%CE%99%CE%9A%CE%9A%CE%9F%CE%A3%20%5B%CE%91%CE%BD%CE%B1%CE%BA%CF%84%CE%B7%CE%BC%CE%AD%CE%BD%CE%BF%5D.pdf>

την ειδική ανοσία. Η μη ειδική ανοσία αποτελεί την πρώτη γραμμή άμυνας έναντι στην είσοδο των μικροοργανισμών. Η ειδική ανοσία από την άλλη είναι η στοχευμένη απάντηση του οργανισμού στο συγκεκριμένο κάθε φορά αντιγόνο.

Στην προσπάθεια εισβολής ενός μικροβίου σε έναν ξενιστή, αυτό βρίσκεται αντιμέτωπο με μια ποικιλία φραγμών, οι οποίοι εμποδίζουν την είσοδο του σε αυτόν. Οι φραγμοί αυτοί είναι το δέρμα-εφόσον δεν έχει υποστεί λύση ή τραυματισμό-οι βλεννογόνοι του στόματος, του στομάχου, της ρινός, εκκρίσεις όπως το σάλιο, το ρινικό έκκριμα, τα ούρα, τα δάκρυα, ο ιδρώτας και η φυσιολογική χλωρίδα στα διάφορα σημεία του σώματος.

Αν το μικρόβιο καταφέρει να εισέλθει τελικά στον οργανισμό, ενεργοποιείται η πρώτη ανοσολογική απάντηση αυτού, η μη ειδική άμυνα. Το μικρόβιο λίγες ώρες μετά την είσοδο του αναγνωρίζεται και φαγοκυτταρώνεται από τα φαγοκύτταρα⁶. Η φαγοκυττάρωση χωρίζεται σε τέσσερα στάδια. Αρχικά το φαγοκύτταρο προσεγγίζει την περιοχή της μόλυνσης. Σε ειδικούς υποδοχείς αυτού προσκολλώνται τα μικρόβια, τα οποία στη συνέχεια εγκλωβίζονται εντός του φαγοκυττάρου. Μέσα στο φαγοκύτταρο τα μικρόβια πέπτονται και έτσι καταστρέφονται. Η φαγοκυττάρωση επάγεται από το συμπλήρωμα, μια ομάδα πρωτεϊνών που λειτουργούν ως ένζυμα ή ως υποστρώματα στην διαδικασία αυτή.

Η φλεγμονή είναι μια ακόμη απάντηση του οργανισμού στην είσοδο των μικροοργανισμών. Ο ρόλος της φλεγμονής είναι να αντιμετωπίσει την βλάβη τοπικά, ώστε να μην επεκταθεί σε γειτονικούς ιστούς, αν και πολλές φορές οι φλεγμονές συνοδεύονται και από συστηματικά φαινόμενα. Τοπικά στο σημείο της φλεγμονής παρατηρείται διέγερση των τριχοειδών αγγείων και αύξηση της αιματικής ροής (ερυθρότητα), οίδημα και μετακίνηση λευκοκυττάρων στην πάσχουσα περιοχή (πύον).

Ο πυρετός είναι άλλο ένα όπλο του οργανισμού στην εισβολή ενός μικροοργανισμού.

Τέλος, τα φυσικά φονικά κύτταρα σκοτώνουν τα μολυσμένα κύτταρα. Η ιντερφερόνη ενισχύει τη δράση των φυσικών φονικών κυττάρων και εμποδίζει την πρωτεϊνοσύνθεση των μολυσμένων κυττάρων, εμποδίζοντας έτσι την εξάπλωσή τους.

⁶ Αντωνιάδης Α., Λεγάκης Ν. Σ., Μαυρίδης Α., Μανιάτης Α., Τσελέντης Ι., (2000) Ιατρική Μικροβιολογία Τόμος Α, σ. 77-84. 3^η Έκδοση

Η ειδική ανοσία είναι η στοχευμένη απάντηση του οργανισμού στο συγκεκριμένο αντιγόνο. Έχει τα εξής χαρακτηριστικά:

- Ειδικότητα: τα προϊόντα της ανοσολογικής απόκρισης αντιδρούν στο συγκεκριμένο μόνο αντιγόνο που την προκάλεσε.
- Μνήμη: ο οργανισμός θυμάται τα αντιγόνα με τα οποία έχει έρθει σε επαφή και σε μια μελλοντική επαφή μαζί τους αντιδρά ταχύτερα.

Τα κύτταρα που συμμετέχουν στην ειδική ανοσολογική απάντηση είναι κυρίως τα λεμφοκύτταρα, τα οποία διαφοροποιούνται σε Τ-λεμφοκύτταρα, Β-λεμφοκύτταρα και φυσικά φονικά κύτταρα.

Τα Τ-λεμφοκύτταρα ανάλογα με τη δράση τους διακρίνονται σε:

- Βοηθητικά Τ-λεμφοκύτταρα
- Κυτταροτοξικά Τ-λεμφοκύτταρα
- Κατασταλτικά Τ-λεμφοκύτταρα
- Τ-λεμφοκύτταρα μνήμης

Τα Β-λεμφοκύτταρα διαιρούνται σε δύο κατηγορίες κυττάρων:

- Τα πλασματοκύτταρα
- Τα Β-λεμφοκύτταρα μνήμης

1.4 Θεραπεία λοιμώξεων - αντιβιοτικά:

Τα αντιβιοτικά είναι μια ομάδα φυσικών μορίων τα οποία βρίσκονται στη φύση, παράγονται από βακτήρια, μύκητες ή άλλους μικροοργανισμούς και δρουν έναντι άλλων μικροοργανισμών. Μέχρι σήμερα έχουν δημιουργηθεί τόσο ημισυνθετικά παράγωγα όσο και πλήρως συνθετικά παράγωγα αντιβιοτικών και ο όρος που χρησιμοποιείται για να τα περιγράψει είναι αντιμικροβιακά. Παρόλα αυτά έχει επικρατήσει να χρησιμοποιείται ο όρος αντιβιοτικά για όλο το φάσμα των

αντιμικροβιακών, έτσι όταν μιλάμε για αντιβιοτικά φάρμακα στην ουσία εννοούμε όλα τα αντιμικροβιακά φάρμακα.

Πρώτο και καθοριστικό βήμα στη χρήση των αντιβιοτικών ήταν η ανακάλυψη της πενικιλίνης από τον σκωτσέζο ερευνητή Alexander Fleming το 1928. Αρχικά ο Fleming παρατήρησε ότι γύρω από μια ανάπτυξη μούχλας ο μικροοργανισμός που καλλιεργούσε είχε υποστεί λύση. Από την μούχλα απομόνωσε την πενικιλίνη. Η ανακάλυψή του αυτή αρχικά δεν έλαβε τη δέουσα απήχηση, ώσπου λίγα χρόνια αργότερα οι Howard Walter Florey και Ernst Boris Chain 1941⁷ έκαναν τις πρώτες επιτυχημένες δοκιμές σε άνθρωπο. Η μαζική παραγωγή της πενικιλίνης άρχισε το 1941 από την φαρμακοβιομηχανία Lilly και το προϊόν αρχικά χρησιμοποιήθηκε στα στρατιωτικά νοσοκομεία κατά τον Β΄ παγκόσμιο πόλεμο για τη θεραπεία πολλών λοιμώξεων. Για την εργασία τους πάνω στην ανακάλυψη της πενικιλίνης τιμήθηκαν και οι τρεις με το Νόμπελ Ιατρικής το 1945.

Επίσης σημαντική ήταν η ανακάλυψη της δράσης της προντοζιλής από τον Gerhard Domagk το 1935. Η προντοζίλη είναι μια συνθετική ουσία η οποία είναι αδρανής in vitro αλλά in vivo μεταβολίζεται στο δραστικό παράγωγο σουλφαναμιδίου. Η ανακάλυψη αυτή οδήγησε στην παραγωγή πολλών σουλφοναμιδίων. Ακόμη ένα σημαντικό βήμα στη χρήση των αντιβιοτικών είναι η απομόνωση της στρεπτομυκίνης από τον Selman Waksman το 1943. Για την ανακάλυψη του αυτή τιμήθηκε επίσης με Νόμπελ Ιατρικής το 1952.

Από τη δεκαετία του 50 μέχρι σήμερα έχουμε μια αλματώδη πρόοδο στην ανακάλυψη και παραγωγή αντιβιοτικών. Μάλιστα πολλοί ήταν αυτοί που πίστεψαν ότι ήρθε το τέλος των λοιμώξεων. Παρόλα αυτά οι λοιμώξεις εξακολουθούν μέχρι και σήμερα να αποτελούν σημαντικό παράγοντα νόσησης και δυστυχώς σε πολλές περιπτώσεις θανάτου.

Η θεραπεία λοιμώξεων με αντιβιοτικά στηρίζεται στις διαφορές μεταξύ μικροοργανισμών και ανθρώπων. Τα αντιβιοτικά έχουν την ικανότητα να εισέρχονται στον ξενιστή και να δρουν εκλεκτικά έναντι των μικροοργανισμών χωρίς να βλάπτουν τον ξενιστή. Βέβαια λίγα είναι τα αντιβιοτικά που έχουν σαφή εκλεκτική δράση έναντι των μικροοργανισμών. Τα περισσότερα εμφανίζουν επαρκή εκλεκτικότητα και πρέπει

7 Brought to Life. Howard Florey (1898-1968) and Ernst Chain (1906-79).

<http://broughttolife.sciencemuseum.org.uk/broughttolife/people/howardfloreyernstchain>

να ελέγχεται προσεκτικά η ποσότητα του φαρμάκου, ώστε να ασκείται αντιβιοτική δράση χωρίς να βλάπτεται ο ξενιστής.

Τα αντιβιοτικά, ανάλογα με τον τρόπο δράσης τους διακρίνονται σε βακτηριοκτόνα και σε βακτηριοστατικά. Τα βακτηριοκτόνα προκαλούν το θάνατο των μικροβίων ενώ τα βακτηριοστατικά αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό και την ανάπτυξη τους. Υπάρχουν και περιπτώσεις στις οποίες ένα βακτηριοστατικό μπορεί να ασκήσει βακτηριοκτόνο δράση κάτω από τις κατάλληλες συνθήκες, κι αυτός είναι ο λόγος που πολλές φορές ο διαχωρισμός τους δεν είναι απόλυτα σαφής.

Τα αντιβιοτικά χωρίζονται με βάση τον μηχανισμό δράσης τους στις παρακάτω κατηγορίες:

- Αναστολείς της σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος. Το κυτταρικό τοίχωμα των βακτηρίων αποτελείται από ένα πολυμερές την πεπτιδογλυκάνη, η οποία δεν απαντάται στα κύτταρα των ανώτερων οργανισμών. Τα αντιβιοτικά αυτής της κατηγορίας δρουν επιλεκτικά στο κυτταρικό τοίχωμα των βακτηρίων και εμποδίζουν την ανάπτυξή του. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν τα β-λακταμικά αντιβιοτικά δηλαδή οι πενικιλίνες, οι κεφαλοσπορίνες, οι καρβαπενέμες, οι μονοβακτάμες καθώς και το μη β-λακταμικό αντιβιοτικό, η βανκομυκίνη.
- Αναστολείς της σύνθεσης πρωτεϊνών. Τα αντιβιοτικά αυτής της κατηγορίας αναστέλλουν την σύνθεση πρωτεϊνών των βακτηρίων, στοχεύοντας στα βακτηριακά ριβοσώματα τα οποία είναι απαραίτητα για τη σύνθεση αμινοξέων και επομένως και των πρωτεϊνών, αφού δομική μονάδα των πρωτεϊνών είναι τα αμινοξέα. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι τετρακυκλίνες, οι αμινογλυκοσίδες, οι μακρολίδες, η χλωραμφενικόλη, η κλινδαμυκίνη, η κινουπριπιστίνη, η δαλφοπριστίνη και η λινεζολίδη.
- Αντιβιοτικά δρώντα στην τοποισομεράση II. Τα φάρμακα αυτά εισέρχονται στο κύτταρο και παρεμβαίνουν στη δράση της τοποισομεράσης II, αναστέλλοντας έτσι τον αναδιπλασιασμό του γενετικού υλικού των βακτηρίων. Εδώ ανήκουν οι φθοριοκινολόνες.
- Ανταγωνιστές του φυλλικού οξέος. Το φυλλικό οξύ είναι ένα απαραίτητο συνένζυμο του οργανισμού. Χωρίς αυτό τα κύτταρα δεν μπορούν να αναπτυχθούν και να αναπαραχθούν. Οι άνθρωποι το προσλαμβάνουν με την τροφή καθώς δεν μπορούν να το συνθέσουν. Αντιθέτως τα βακτήρια πρέπει να

το συνθέτουν. Στα στάδια αυτής της σύνθεσης στοχεύουν τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας, εμποδίζοντας τελικά τη σύνθεση του από τα βακτήρια. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι σουλφοναμίδες και η τριμεθοπρίμη.

- Αντισηπτικά των ουροφόρων οδών. Τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας κανονικά ασκούν τη θεραπευτική τους δράση λόγω της υψηλής συγκέντρωσής τους σ' αυτή την περιοχή. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η νιτροφουραντοίνη και η μεθенаμίνη.
- Μετρονιδαζόλη. Η ουσία αυτή είναι αντιπρωτοζωικό φάρμακο, αλλά έχει δράση και σε ορισμένα αναερόβια βακτήρια.

Τα τελευταία λοιπόν χρόνια υπάρχει μια μεγάλη ποικιλία αντιβιοτικών φαρμάκων, κάτι που θα μας έκανε να εικάζουμε ότι όλες οι λοιμώξεις μπορούν να αντιμετωπιστούν. Κάτι τέτοιο δυστυχώς δεν ισχύει. Και υπάρχουν πολλοί παράγοντες που ευθύνονται γι' αυτό. Για να επιλεγεί το κατάλληλο αντιβιοτικό για την εκάστοτε λοίμωξη πρέπει να λαμβάνονται υπόψη πολλοί παράγοντες. Παρακάτω αναφέρουμε τους σημαντικότερους εξ αυτών.

Αρχικά πρέπει να γνωρίζουμε ποιο βακτήριο προκάλεσε τη λοίμωξη, ώστε να επιλεγεί αντίστοιχα και η κατάλληλη αγωγή. Υπάρχουν πολλές μέθοδοι ταυτοποίησης του βακτηρίου. Μια γρήγορη και εύκολη είναι η χρώση κατά Gram, η οποία μας δίνει πληροφορίες για ορισμένα χαρακτηριστικά του βακτηρίου. Για την ταυτοποίηση όμως του βακτηρίου απαιτείται καλλιέργεια, η οποία πρέπει να γίνεται πριν τη λήψη θεραπείας. Άλλες τεχνικές πιο εξειδικευμένες, αλλά και πιο χρονοβόρες είναι η ανίχνευση αντιγόνων ή μικροβιακού γενετικού υλικού. Θα πρέπει σε αυτό το σημείο να αναφέρουμε πως υπάρχουν και σοβαρές περιπτώσεις στις οποίες η όποια καθυστέρηση για την ταυτοποίηση του βακτηρίου είναι απαγορευτική. Σε αυτές τις περιπτώσεις γίνεται επιλογή του φαρμάκου εμπειρικά, με βάση το ιστορικό του ασθενούς ή τη θέση της λοίμωξης. Από τη στιγμή που μαθαίνουμε την ταυτότητα του βακτηρίου πρέπει να δούμε σε ποιο αντιβιοτικό είναι ευαίσθητο. Για πολλά βακτήρια γνωρίζουμε την ευαισθησία τους. Υπάρχουν και άλλα για τα οποία πρέπει να καταφύγουμε σε διάφορες δοκιμασίες.

Η θέση της λοίμωξης καθορίζει επίσης και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Αυτό συμβαίνει διότι υπάρχουν περιοχές του σώματος στις οποίες είναι δύσκολο να φτάσει ένα φάρμακο, είτε επειδή δεν μπορεί να μεταφερθεί εκεί μέσω της

κυκλοφορίας του αίματος είτε επειδή εμποδίζεται από διάφορους φραγμούς όπως για παράδειγμα από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Κατά την επιλογή της θεραπείας πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και η κατάσταση του ασθενούς τη δεδομένη στιγμή. Γι' αυτό το λόγο είναι πολύ σημαντική η σωστή λήψη του ιστορικού του. Τα κύρια σημεία στα οποία πρέπει να επικεντρωθούμε είναι κατάσταση του ανοσοποιητικού του συστήματος, τυχόν προβλήματα στη νεφρική και ηπατική λειτουργία, η σωστή αιμάτωση για να φτάσει το φάρμακο στο σημείο-στόχο. Άλλες παραμέτρους που προσέχουμε είναι η ηλικία (τα μικρά παιδιά και οι ηλικιωμένοι έχουν ασθενέστερο ανοσοποιητικό σύστημα), η εγκυμοσύνη και ο θηλασμός.

Τέλος, θα ήταν παράλειψη να μην αναφέρουμε πως το κόστος της θεραπείας είναι μια παράμετρος που επηρεάζει την επιλογή του φαρμάκου, εφόσον η αντιμικροβιακή δράση τους είναι ίδια. Όπως είναι φανερό, δεν είναι όλα τα αντιβιοτικά αποτελεσματικά για όλες τις λοιμώξεις. Μάλιστα κάποια είναι εξειδικευμένα για τη θεραπεία ενός βακτηρίου ή μιας μικρής ομάδας βακτηρίων. Αυτά ονομάζονται στενού φάσματος αντιβιοτικά. Αν η δράση τους είναι έναντι μεγαλύτερου αριθμού βακτηρίων ονομάζονται εκτεταμένου φάσματος αντιβιοτικά. Υπάρχουν, τέλος, και αντιβιοτικά δραστικά έναντι μεγάλης ποικιλίας βακτηρίων και αυτά ονομάζονται ευρέως φάσματος αντιβιοτικά. Η χορήγηση ενός ευρέως φάσματος αντιβιοτικού μπορεί να καλύπτει θεωρητικά μεγάλο αριθμό παθογόνων, όμως αυτό δεν πρέπει να αποτελεί και πανάκεια στη χρήση τους, καθώς ένα ευρέως φάσματος αντιβιοτικό μπορεί να προκαλέσει υπερλοιμώξεως διαταράσσοντας τη φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα του οργανισμού και καθιστώντας διάφορα είδη βακτηρίων παθογόνα λόγω μεγάλης αύξησης των αποικιών τους. Πολλές φορές μπορεί να χρειαστεί ο συνδυασμός δύο ή και περισσότερων αντιβιοτικών φαρμάκων για τη θεραπεία μιας λοίμωξης. Καλό είναι βέβαια όπου δεν χρειάζεται να γίνεται θεραπεία με ένα αντιβιοτικό. Με αυτό τον τρόπο

8 Υπερλοιμώξεις: μεταβολές της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας του ανώτερου αναπνευστικού, του εντέρου και των ουρογεννητικών οδών, με αποτέλεσμα την υπερανάπτυξη ευκαιριακών μικροοργανισμών, ιδιαίτερα μυκήτων ή ανθεκτικών βακτηρίων. Σκουρολιάκου, Μ. (2017). Βασικές Έννοιες στη Φαρμακολογία. σ. 185.

https://eclass.hua.gr/modules/document/file.php/DIET195/%CE%92%CE%B1%CF%83%CE%B9%CE%BA%CE%AD%CF%82%20%CE%AD%CE%BD%CE%BD%CE%BF%CE%B9%CE%B5%CF%82%20%CF%83%CF%84%CE%B7%20%CF%86%CE%B1%CF%81%CE%BC%CE%B1%CE%BA%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%AF%CE%B1_%CE%B2%CE%B9%CE%B2%CE%BB%CE%AF%CE%BF_17_%CF%84%CE%B5%CE%BB%CE%B9%CE%BA%CE%BF.pdf

μειώνεται η πιθανότητα δημιουργίας υπερλοιμώξεων αλλά και εμφάνιση τοξικότητας από τα αντιβιοτικά και περιορίζεται ο κίνδυνος εμφάνισης ανθεκτικών στελεχών.

1.4.1 Ανεπιθύμητες ενέργειες αντιβιοτικών

Τα αντιβιοτικά φάρμακα, όπως όλα τα φάρμακα, έχουν κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες μπορεί να είναι ήπιες ή πιο σοβαρές. Οι πιο συνηθισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες αφορούν το γαστρεντερικό σύστημα καθώς τα αντιβιοτικά επηρεάζουν τη φυσιολογική χλωρίδα των βλεννογόνων του γαστρεντερικού συστήματος- και περιλαμβάνουν αδιαθεσία, ναυτία, έμετο ή διάρροιας. Επίσης μπορεί να παρατηρηθούν φαινόμενα υπερευαισθησίας, ηπατική και νεφρική τοξικότητα. Εκτός από τα παραπάνω μπορεί να παρατηρηθούν κι άλλα συμπτώματα ανάλογα με την κατηγορία των αντιβιοτικών που χορηγούνται. Σε κάθε περίπτωση, ο κάθε ασθενής που λαμβάνει αντιβιοτικά ως θεραπεία για κάποια ορισμένη λοίμωξη, εφ' όσον εμφανίσει οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, θα πρέπει να επικοινωνήσει με τον επιβλέποντα ιατρό του ώστε να αλλάξει, ή να διακόψει τη θεραπεία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2:

Μικροβιακή αντοχή. Κίνδυνοι και Μέτρα Πρόληψης.

Η ανακάλυψη και η χρήση των αντιβιοτικών φαρμάκων έφερε επανάσταση στη θεραπεία των λοιμώξεων. Χάρη στη χρήση τους πολλοί ασθενείς θεραπεύτηκαν από λοιμώξεις, άλλοτε λιγότερο σοβαρές και άλλοτε αρκετά σοβαρές μέχρι και θανατηφόρες. Κατά τη δεκαετία του 1950 έγιναν μαζικές παραγωγές αντιβιοτικών και ανακαλύπτονταν συνεχώς νέες αντιβιοτικές ουσίες. Μάλιστα πολλοί επιστήμονες θεώρησαν πως με την πάροδο των χρόνων οι λοιμώξεις θα εξαλειφθούν ως ασθένειες. Σχεδόν παράλληλα όμως με την ανακάλυψη των αντιβιοτικών δημιουργήθηκε ένα μεγάλο πρόβλημα, η ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής στα αντιβιοτικά. Ήδη από το 1945 ο ίδιος ο Alexander Fleming είχε προειδοποιήσει γι' αυτό, βασιζόμενος στη θεωρία της εξέλιξης των ειδών και της ικανότητας προσαρμογής τους στο περιβάλλον. Σε μια συνέντευξη του, το 1945 για τους New York Times, προειδοποίησε ότι η κατάχρηση του φαρμάκου θα μπορούσε να οδηγήσει, μέσω της διαδικασίας της φυσικής επιλογής⁹, σε ανθεκτικά βακτήρια. Λίγο αργότερα επιβεβαιώθηκε για αυτή την πρόβλεψη, καθώς η αντοχή άρχισε να εμφανίζεται μέσα σε 10 χρόνια μετά από την ευρεία εφαρμογή της πενικιλίνης.

Μικροβιακή αντοχή (ΜΑ) ονομάζεται η ικανότητα ενός βακτηρίου να αντιστέκεται στη δράση των αντιβιοτικών και να συνεχίζει να αναπτύσσεται και να πολλαπλασιάζεται ακόμη και παρουσία αυτών¹⁰. Σε βιοχημικό επίπεδο μπορούμε να αναφέρουμε επιγραμματικά τους εξής μηχανισμούς ανάπτυξης ΜΑ:

- Μετατροπή η παράκαμψη του στόχου δράσης, ώστε το αντιβιοτικό να μην μπορεί να συζευχθεί με το βακτηριακό κύτταρο και έτσι να χάνεται η δραστηριότητά του.
- Αδρανοποίηση του αντιβιοτικού. Σε αυτή την περίπτωση τα βακτήρια παράγουν διάφορες ουσίες και ένζυμα τα οποία καταστρέφουν τα φάρμακά.
- Μείωση διαπερατότητας του τοιχώματος, άρα μικρότερα επίπεδα αντιβιοτικού φτάνουν στο στόχο τους.

⁹ Όλοι οι τύποι των μικροβίων έχουν τη δυνατότητα να αναπτύξουν ανθεκτικότητα στα φάρμακα τα οποία δημιουργήθηκαν για να τους καταστρέψουν.

¹⁰ Βατόπουλος, Α., (2010), Η Μικροβιακή Αντοχή στα Αντιβιοτικά. Ένα Σημαντικό Άγνωστο Πρόβλημα της Δημόσιας Υγείας. <https://helios-eie.ekt.gr/EIE/bitstream/10442/524/1/M01.036.07.pdf>

- Αύξηση της αποβολής του φαρμάκου, άρα και πάλι μικρότερη συγκέντρωση του φαρμάκου στο στόχο.

Το φαινόμενο της ΜΑ έχει λάβει ανησυχητικές διαστάσεις τα τελευταία χρόνια¹¹, καθώς όλο και περισσότερα βακτηριακά στελέχη αναπτύσσουν μηχανισμούς αντοχής σε όλο και περισσότερες κατηγορίες αντιβιοτικών φαρμάκων. Πολύ σημαντικό ρόλο σε αυτό παίζουν, πέραν από τη φυσιολογική ανάπτυξη ΜΑ στα πλαίσια της προσαρμοστικότητας των βακτηρίων στο περιβάλλον, και κάποιοι άλλοι παράγοντες που εξαρτώνται από τον άνθρωπο.

Η συχνά αλόγιστη χρήση αντιβιοτικών είναι ένας βασικός λόγος ανάπτυξης ΜΑ. Δυστυχώς τα αντιβιοτικά λαμβάνονται σε μεγάλες ποσότητες και πολλές φορές μάλιστα η χρησιμοποίησή τους είναι για λάθος λόγο. Κλασικό παράδειγμα αποτελούν οι λοιμώξεις του αναπνευστικού, το κοινό κρυολόγημα ή η γρίπη. Από τις παραπάνω περιπτώσεις, θεραπεία με αντιβίωση απαιτείται μόνο στην περίπτωση που υπάρχει βακτηριακή λοίμωξη. Το κοινό κρυολόγημα, η γρίπη και οι ιογενείς λοιμώξεις δεν θεραπεύονται με αντιβίωση. Παρόλα αυτά σε όλες τις παραπάνω περιπτώσεις μπορεί ο ασθενής να λάβει αντιμικροβιακή αγωγή, χωρίς να χρειάζεται. Με αυτό τον τρόπο όχι μόνο δεν θεραπεύεται, αλλά τα αντιβιοτικά μπορεί να διαταράξουν τη φυσιολογική χλωρίδα του οργανισμού και να τον καταστήσουν πιο ευάλωτο σε νέες λοιμώξεις. Η επιλογή αυτή των ασθενών να λαμβάνουν αντιβίωση από μόνοι τους οφείλεται στο μικρότερο κόστος σε σχέση με μια επίσκεψη στο γιατρό, στην λανθασμένη πεποίθηση ότι τα αντιβιοτικά θεραπεύουν όλες τις αυτές τις ασθένειες και στο πλέον επιθετικό μάρκετινγκ για την προώθηση φαρμάκων από τις φαρμακευτικές εταιρείες. Πολλές φορές μπορεί ακόμη και ο γιατρός να συνταγογραφήσει ή ο φαρμακοποιός να προτείνει ένα ευρέως φάσματος αντιβιοτικό, χωρίς να γνωρίζει το είδος της λοίμωξης, πόσο μάλλον την ταυτότητα του λοιμογόνου παράγοντα και την ευαισθησία του στα

11 Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (2018). Μικροβιακή Αντοχή – Οδηγίες/ Πληροφορίες/Εκπαιδευτικά video. ΚΕΕΛΠΝΟ.

<http://www.keelpno.gr/el->

[gr/%CE%BD%CE%BF%CF%83%CE%AE%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B1%CE%B8%CE%AD%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B1%CF%85%CE%B3%CE%B5%CE%AF%CE%B1%CF%82/%CE%BC%CE%B9%CE%BA%CF%81%CE%BF%CE%B2%CE%B9%CE%B1%CE%BA%CE%AE%CE%B1%CE%BD%CF%84%CE%BF%CF%87%CE%AE%CF%83%CF%84%CE%B1%CE%B1%CE%BD%CF%84%CE%B9%CE%B2%CE%B9%CE%BF%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AC.aspx#](http://www.keelpno.gr/el-%CE%BD%CE%BF%CF%83%CE%AE%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B1%CE%B8%CE%AD%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B1%CF%85%CE%B3%CE%B5%CE%AF%CE%B1%CF%82/%CE%BC%CE%B9%CE%BA%CF%81%CE%BF%CE%B2%CE%B9%CE%B1%CE%BA%CE%AE%CE%B1%CE%BD%CF%84%CE%BF%CF%87%CE%AE%CF%83%CF%84%CE%B1%CE%B1%CE%BD%CF%84%CE%B9%CE%B2%CE%B9%CE%BF%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AC.aspx#)

αντιβιοτικά, μόνο και μόνο για να καλύψει όλα τα «ενδεχόμενα». Η σωστή προσέγγιση στην παραπάνω περίπτωση είναι η επίσκεψη στο γιατρό, η διάγνωση του αιτίου που προκάλεσε τη λοίμωξη, μετά από εξετάσεις και αν υπάρχει μικροβιακής αιτίας λοίμωξη, η χρήση του κατάλληλου για το συγκεκριμένο παθογόνο αντιβιοτικού, με βάση την ευαισθησία του σε αυτό, η οποία μπορεί να ανιχνευτεί με μια καλλιέργεια.

Όσο αφορά τις λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού υπάρχει μια μέθοδος ανίχνευσης του μικροβιακού παράγοντα, το strep test. Το strep test είναι μια γρήγορη και οικονομική εξέταση για να διαπιστώσουμε αν ο ασθενής έχει μολυνθεί από στρεπτόκοκκο, ώστε να αρχίσει θεραπεία με αντιβίωση. Δυστυχώς αν και το παραπάνω τεστ είναι εύκολο στη χρήση και θα μπορούσε κάποιος να το προμηθευτεί και να το κάνει και μόνος του η διαγνωστική του αξία δεν είναι πολύ έγκυρη, καθώς μπορεί να δώσει ψευδή αποτελέσματα.

Άλλο παράδειγμα λανθασμένης χρήσης αντιβιοτικών είναι η θεραπεία ουρολοιμώξεων. Οι ασθενείς με βάση τα συμπτώματα και χωρίς να είναι σίγουροι ότι πρόκειται για λοίμωξη λαμβάνουν αντιβίωση, και μάλιστα πολλές φορές κατόπιν συμβουλής συγγενικού ή φιλικού προσώπου που ακολούθησε αυτή την αγωγή. Για αυτή τους την απόφαση παίζουν επιβαρυντικό ρόλο τα επίμονα και ενοχλητικά συμπτώματα. Η σωστή προσέγγιση και εδώ είναι η επίσκεψη στο γιατρό για να γίνει σωστή διάγνωση, η καλλιέργεια ούρων για να βρεθεί σε ποια αντιβιοτικά είναι ευαίσθητο το μικρόβιο και στη συνέχεια η χορήγηση της κατάλληλης αγωγής. Βασικό πρόβλημα στη συγκεκριμένη περίπτωση δεν είναι τόσο η διάγνωση, όσο να βρεθεί σε ποιο φάρμακο έχει ευαισθησία το μικρόβιο και σε ποιο είναι ανθεκτικό. Γι' αυτό το λόγο είναι βασικής σημασίας η καλλιέργεια υγρού και το αντιβιογράμμα που θα μας δώσει τις πληροφορίες που χρειάζονται για να γίνει η χορήγηση κατάλληλου φαρμάκου.

Εκτός από την άσκοπη χρήση και τη χορήγηση λάθους αντιβιοτικού, μεγάλο πρόβλημα για την ανάπτυξη ΜΑ είναι ο λάθος τρόπος χρήσης τους. Συγκεκριμένα πολλοί ασθενείς μπορεί να λαμβάνουν ορθώς θεραπεία με αντιβιοτικά αλλά να διακόπτουν τη θεραπεία μόλις παρατηρήσουν μια βελτίωση των συμπτωμάτων, χωρίς να έχει ολοκληρωθεί η θεραπεία. Αποτέλεσμα αυτού είναι το μικρόβιο να μην έχει εξαλειφθεί και ο ασθενής να νοσεί ξανά και μάλιστα να χρειάζεται πλέον πιο δυνατή αγωγή. Στον αντίποδα πολλοί ασθενείς λαμβάνουν αγωγή περισσότερες μέρες από ότι απαιτείται κι αυτό διότι δεν έχουν δει βελτίωση των συμπτωμάτων τους, ενώ το σωστό θα ήταν να επισκεφθούν το γιατρό για επανέλεγχο της κατάστασης τους. Υπάρχουν

ακόμη και πολλές περιπτώσεις που ο ασθενής δεν συμμορφώνεται στο δοσολογικό σχήμα, είτε μη τηρώντας το χρόνο μεταξύ των δόσεων είτε παραλείποντας κάποιες δόσεις, με αποτέλεσμα να αποτυγχάνει η θεραπεία.

2.1 Νοσοκομειακές λοιμώξεις

Νοσοκομειακές λοιμώξεις χαρακτηρίζονται οι λοιμώξεις που προσβάλλουν ένα ασθενή μετά από περίθαλψη αυτού στο νοσοκομείο για άλλο λόγο και όχι λόγω της λοίμωξης. Προκαλούνται μετά από 48-72 ώρες από την εισαγωγή ενός ασθενούς στο νοσοκομείο ή έως τρεις μέρες μετά το εξιτήριο ή έως ένα μήνα μετά από χειρουργική επέμβαση. Συνήθως είναι πολύ σοβαρές έως και θανατηφόρες. Είναι χαρακτηριστικό ότι, σύμφωνα με τις εκτιμήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (Π.Ο.Υ.), για το έτος 2016, οι θάνατοι που σχετίζονται με λοιμώξεις από ανθεκτικά μικρόβια ανέρχονται στις 25.000 και περισσότερο από 23.000 ετησίως για την Ευρωπαϊκή Ένωση και τις Ηνωμένες Πολιτείες (Η.Π.Α.) αντίστοιχα, ενώ σε λιγότερο προηγμένα υγειονομικά συστήματα ο αριθμός αυτός είναι πολύ μεγαλύτερος.¹² Να σημειωθεί πως αποτελούν την 8η αιτία θανάτου παγκοσμίως. Αυτό το μεγάλο ποσοστό θανάτων οφείλεται κυρίως στην ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών των μικροβίων. Τα τελευταία χρόνια όλο και περισσότερα στελέχη μικροβίων καθίστανται ανθεκτικά σε όλο και περισσότερες ομάδες αντιβιοτικών φαρμάκων. Το πρόβλημα μεγεθύνεται λόγω της εξάπλωσης της αντοχής καθώς τα βακτήρια, αφού αναπτύξουν αντοχή, έχουν τη δυνατότητα να την μεταφέρουν και σε άλλα βακτήρια μέσω διαφόρων μηχανισμών που διαθέτουν. Για την εξάπλωση των βακτηρίων ευθύνεται σε μεγάλο ποσοστό και η μη τήρηση σωστών κανόνων υγιεινής από τους γιατρούς και το νοσηλευτικό προσωπικό. Η σωστή απολύμανση πριν την επαφή με τον ασθενή καθώς και η αποστείρωση των εργαλείων και των σκευών που χρησιμοποιούνται θα μειώνει αισθητά τα κρούσματα λοιμώξεων. Επιπρόσθετα, το εξασθενημένο ανοσοποιητικό των ασθενών που νοσηλεύονται σε συνδυασμό με κάποιους προδιαθεσικούς παράγοντες όπως η μεγάλη ηλικία, το κάπνισμα, το αλκοόλ, η παχυσαρκία και η κατάχρηση αντιβιοτικών, τους καθιστά πιο ευάλωτους στα μικρόβια.

12 Onmed.gr (2017). Νοσοκομειακές Λοιμώξεις: Πλήγμα για τη Δημόσια Υγεία και τα Οικονομικά των Συστημάτων. Onmed.gr

<https://www.onmed.gr/yegeia/story/360670/nosokomeiak-es-loimoxeis-pligma-gia-ti-dimosia-ygeia-ta-oikonomika-ton-systimatou>

Το πρόβλημα αυτό παίρνει ανησυχητικές διαστάσεις στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) όπου συνωστίζεται μεγάλος αριθμός ασθενών σε σοβαρή κατάσταση σε μικρό χώρο. Ακόμη όπως προειπώθηκε η χρήση αντιβιοτικών μπορεί να βλάψει την φυσιολογική χλωρίδα του οργανισμού και να δώσει έτσι την ευκαιρία στα ανθεκτικά βλαπτικά μικρόβια να προσβάλλουν τον οργανισμό. Από πλευράς σοβαρότητας οι πιο επικίνδυνες λοιμώξεις είναι οι διάφοροι τύποι πνευμονίας. Μέχρι σήμερα σοβαρότερες θεωρούνται οι λοιμώξεις από σταφυλόκοκκους καθώς πολλά στελέχη αυτών εμφανίζουν αντοχή σχεδόν σε όλα τα αντιβιοτικά. Αυτή η κατηγορία λοιμώξεων ονομάζονται χρυσίζοντες σταφυλόκοκκοι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη (MRSA) και εξαπλώνονται ταχύτατα στο νοσοκομειακό περιβάλλον σε ασθενείς ηλικιωμένους ή εξασθενημένους ανοσοποιητικά. Η βανκομυκίνη αποτελούσε το τελευταίο όπλο κατά των MRSA, δυστυχώς όμως εμφανίστηκαν στελέχη με μειωμένη ευαισθησία και σε αυτό το αντιβιοτικό.

Τα τελευταία χρόνια μια άλλη κατηγορία βακτηρίων, οι εντερόκοκκοι άρχισαν να αναπτύσσουν αντοχή σε πολλά αντιβιοτικά και πλέον αποτελούν τη δεύτερη πιο σοβαρή κατηγορία νοσοκομειακών λοιμώξεων. Το πρόβλημα λαμβάνει ανησυχητικές διαστάσεις λόγω της ιδιότητας τους να μεταφέρουν αυτή την αντοχή και σε άλλα μικρόβια. Άλλες κατηγορίες νοσοκομειακών λοιμώξεων που εμφανίζονται συχνά είναι οι ουρολοιμώξεις, οι μικροβιαιμίες και οι μετεγχειρητικές λοιμώξεις.

Το πρόβλημα της αντιμετώπισης των νοσοκομειακών λοιμώξεων επιδεινώνεται από τη δυσκολία που έχουν οι γιατροί να εντοπίσουν την εμφάνιση λοίμωξης και να διαγνώσουν το είδος της καθώς και την ταυτότητα του λοιμογόνου παράγοντα που την προκάλεσε. Η διάγνωση της λοίμωξης βασίζεται στην κλινική εικόνα του ασθενούς και στα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων που γίνονται. Ένα πρώτο σημάδι λοίμωξης είναι η εμφάνιση υψηλού πυρετού, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις όπως στους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς μπορεί να υπάρχει λοίμωξη χωρίς την εκδήλωση πυρετού. Στη συνέχεια οι γιατροί πρέπει να βρουν το σημείο της εισβολής του μικροβίου και το όργανο στόχο του, καθώς ορισμένα μικρόβια εμφανίζουν εκλεκτικότητα στο όργανο που θα επιτεθούν. Μάλιστα πολλές φορές και η βασική αιτία εισαγωγής στο νοσοκομείο καθορίζει το είδος της λοίμωξης. Το όργανο-στόχος και η σχέση βασικής νόσου και λοιμογόνου παράγοντα βοηθούν πολύ στην εμπειρική αντιμετώπιση των λοιμώξεων. Αυτό είναι ένα κρίσιμο σημείο καθώς μπορούμε να υποθέσουμε ποια μικρόβια έχουν προκαλέσει τη λοίμωξη και να αποκλείσουμε κάποια

άλλα. Η εμπειρική αντιμετώπιση των λοιμώξεων είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε πολύ σοβαρές καταστάσεις στις οποίες δεν γίνεται να χαθεί χρόνος για τη διάγνωση του παθογόνου. Αν υπάρχει η ευχέρεια οι γιατροί, αρχικά με χρώση Gram, κάνουν μια πρώτη διάγνωση. Η ταυτοποίηση του λοιμογόνου παράγοντα γίνεται με κάποιες πιο εξειδικευμένες μεθόδους, όπως είναι ο προσδιορισμός αντιγόνου ή μικροβιακού γενετικού υλικού. Στην πράξη αυτές οι εξετάσεις είναι χρονοβόρες και σε μερικές περιπτώσεις δεν είναι και εφικτό να πραγματοποιηθούν λόγω της κατάστασης των ασθενών.

2.2 Επιδημιολογικά δεδομένα. Συνολική εικόνα της Αντιμικροβιακής Αντίστασης

Οι εξαιρετικά μολυσματικές και θανατηφόρες εστίες των ανθεκτικών σε πολλαπλά φάρμακα οργανισμών καθίστανται ολοένα και συχνότερες. Ακόμη και μεγάλα νοσοκομεία, όπως το Κλινικό Κέντρο των Εθνικών Ινστιτούτων Υγείας των ΗΠΑ, δεν είναι θωρακισμένα έναντι στην εξάπλωση ανθεκτικών οργανισμών. Μόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες, τουλάχιστον 2 εκατομμύρια άνθρωποι μολύνονται με ανθεκτικά στα φάρμακα βακτήρια και τουλάχιστον 23.000 πεθαίνουν κάθε χρόνο ως αποτέλεσμα τέτοιων λοιμώξεων. Σε παγκόσμιο επίπεδο, περίπου 700.000 άνθρωποι πεθαίνουν από την αντιμικροβιακή αντίσταση ετησίως. Παρά τις προσπάθειες του Παγκόσμιου Συστήματος Παρακολούθησης της Αντιμικροβιακής Αντίστασης του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και άλλων ομάδων, είναι ακόμα δύσκολο να σχηματίσουμε μια ακριβή εικόνα του προβλήματος.

Οι προβλέψεις για τις προσεχείς δεκαετίες είναι ακόμη πιο σημαντικές. Το 2014, ο πρωθυπουργός του Ηνωμένου Βασιλείου ανέθεσε την υποβολή έκθεσης από τον οικονομολόγο Jim O'Neill, ο οποίος προεδρεύει της επισκόπησης της μικροβιακής αντοχής, για να εκτιμήσει τον παγκόσμιο αντίκτυπο της μικροβιακής αντοχής και να συστήσει συγκεκριμένες ενέργειες. Η έκθεση που δημοσιοποιήθηκε το 2016, εκτιμά ότι, χωρίς την ύπαρξη πολιτικών για την εξάλειψη της εξάπλωσης της AMR, οι σημερινοί 700.000 θάνατοι ετησίως, θα φτάσουν τα 10 εκατομμύρια ετησίως λόγω των λοιμώξεων που είναι ανθεκτικές στα αντιβιοτικά έως το 2050 και σωρευτικές οικονομικές επιπτώσεις κατά 100 τρισεκατομμύρια δολάρια.¹³

¹³ O'Neill, J. (2016). Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations The Review on Antimicrobial Resistance.

Υπάρχουν λιγότερα στοιχεία σχετικά με το βάρος και το κόστος της αντίστασης στα αντιβιοτικά στις αναπτυσσόμενες χώρες. Από την παγκόσμια έκθεση επιτήρησης του ΠΟΥ σχετικά με τη μικροβιακή αντοχή και την αξιολόγηση του ύψους των δαπανών για φάρμακα, τόσο «από την τσέπη» όσο και του δημοσίου τομέα, που δίνονται με συμμετοχή των ασφαλισμένων και χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία λοιμώξεων που είναι ανθεκτικές σε φάρμακα, σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, διαπιστώθηκε ότι υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των αυξήσεων των εξόδων «από την τσέπη» και την αύξηση των ανθεκτικών βακτηρίων σε απομόνωση¹⁴.

Το 2015, εκτιμάται από την Παγκόσμια Τράπεζα ότι το παγκόσμιο ακαθάριστο εγχώριο προϊόν (ΑΕΠ) σε δισεκατομμύρια δολάρια είναι 74.152,4. Οι χώρες υψηλού εισοδήματος με ποσοστό 16,2% του συνολικού παγκόσμιου πληθυσμού έχουν 63,9% του ΑΕΠ με 39,939 δολάρια ανά κάτοικο και οι δαπάνες για την υγεία ανήλθαν σε 12,3% του ΑΕΠ. Οι χώρες χαμηλού εισοδήματος αποτελούν το 8,7% του παγκόσμιου πληθυσμού και μόνο το 0,5% του ΑΕΠ και ο μέσος όρος των δαπανών για την υγεία είναι 37 δολάρια ανά άτομο. Το 2015, οι δαπάνες για την υγειονομική περίθαλψη των ΗΠΑ αυξήθηκαν στο 5,8% και έφτασαν τα 3,2 τρισεκατομμύρια δολάρια ή 9990 δολάρια ανά άτομο και περισσότερο από το 17% του ΑΕΠ ως δαπάνες για την υγεία.¹⁵

Σύμφωνα με τη μελέτη «Η προοπτική για τα παγκόσμια φάρμακα μέχρι το 2021» «διαπιστώνεται ότι με ρυθμό ανάπτυξης από 4 έως 7%, οι συνολικές ιατρικές δαπάνες θα φτάσουν σχεδόν τα 1,5 δισεκατομμύρια δολάρια μέχρι το 2021 με βάση την τιμολογιακή πολιτική, μέχρι περίπου 370 δισεκατομμύρια δολάρια υψηλότερες σε σχέση με το 2016. Αυτή η ανάπτυξη θα οδηγήσει σε νέα φάρμακα για την ηπατίτιδα και τον καρκίνο¹⁶. Από την άλλη πλευρά, οι μολύνσεις και τα αντιβιοτικά είναι σημαντική επιβάρυνση για την υγεία και την οικονομία όσο και για το σύστημα υγειονομικής

https://AMR-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf

14 Alsan, M., Schoemaker, L., Eggleston, K., Kammili, N., Kolli, P., and Bhattacharya, J. (2015). Out-of-Pocket Health Expenditures and Antimicrobial Resistance in Low- and Middle-Income Countries. *The Lancet. Infectious Diseases*, 15(10), 1203–1210.

15 Alvis-Guzman, N., De la Hoz-Restrepo, F. and Pinzon-Redondo, H. (2018). *Economic Impact of Infections and Antibiotics*. Sepsis, XII, 171, Springer, New York. Sepsis 3rd ed. 2018 Edition by Guillermo Ortiz-Ruiz (Editor), Carmelo Dueñas-Castell (Editor)

16 QuintilesIMS and its affiliates (2016). *Outlook for Global Medicines through 2021, Balancing Cost and Value*. Quintile IMS Institute, NJ.

http://static.correofarmaceutico.com/docs/2016/12/12/qiihi_outlook_for_global_medicines_through_2021.pdf

περίθαλψης, καθώς και για τους ασθενείς και τις οικογένειές τους. Δύο τύποι κόστους είναι σημαντικές: το άμεσο ιατρικό κόστος που συνδέεται με τις διαδικασίες παροχής υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης, από τη μία πλευρά, και το έμμεσο κόστος που σχετίζεται με την απώλεια της παραγωγικότητας, από την άλλη.

Οι λοιμώξεις που είναι ανθεκτικές στα αντιβιοτικά προσδίδουν σημαντικό και αποφευκτικό κόστος στο ήδη υπερφορτωμένο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης. Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι ανθεκτικές στα αντιβιοτικά λοιμώξεις απαιτούν παρατεταμένες ή και δαπανηρές θεραπείες, οι οποίες παρατείνουν την παραμονή στο νοσοκομείο, απαιτούν πρόσθετες επισκέψεις γιατρών και παραπάνω χρήση υγειονομικής περίθαλψης και έχουν ως αποτέλεσμα μεγαλύτερες πιθανότητες να προκαλέσουν αναπηρία και θάνατο σε σύγκριση με λοιμώξεις που μπορούν εύκολα να αντιμετωπιστούν με αντιβιοτικά.

Οι πιθανές νέες θεραπείες αντιμετωπίζουν σημαντικά οικονομικά εμπόδια, αλλά ίσως ακόμη μεγαλύτερη πρόκληση είναι η ίδια η κανονικοποίηση της AMA, ως ένα φαινόμενο το οποίο δε χρίζει ιδιαίτερης προσοχής από τους επιστήμονες. Αν και η αντίσταση στα φάρμακα ήδη προκαλεί όλεθρο, λαμβάνει λιγότερη προσοχή και χρηματοδότηση σε σχέση με απειλές όπως οι ολοένα αναδυόμενες φυσικές ασθένειες, τα βιολογικά όπλα και η συνθετική βιολογία. Με οποιονδήποτε ορισμό, η μικροβιακή αντοχή θα πρέπει να χαρακτηριστεί ως ένας παγκόσμιος καταστροφικός βιολογικός κίνδυνος που αντιτίθεται σε αυτές τις άλλες απειλές.

Παρά την υφιστάμενη επιβάρυνση της AMA και τις ανησυχητικές εκτιμήσεις για το μέλλον της, υπάρχουν σημαντικά εμπόδια και οδοφράγματα για την ανάπτυξη και τη διαχείριση των αντιμικροβιακών φαρμάκων. Τα αντιβιοτικά που αναπτύχθηκαν τα τελευταία χρόνια είναι παραλλαγές των ήδη υπαρχόντων φαρμάκων. Αυτή η έλλειψη καινοτομίας στα αντιβιοτικά σημαίνει ότι οι στρατηγικές που αναπτύσσουν οι κατασκευαστές φαρμάκων για την καταπολέμηση των βακτηριδίων είναι ελάχιστα διαφορετικές από τις προγενέστερες, και τα βακτήρια που είναι ήδη ανθεκτικά σε ένα αντιβιοτικό συνήθως καθίστανται ανθεκτικά σε μια ολόκληρη κατηγορία αντιβιοτικών.

Ως απάντηση σε αυτή την απαιτητική αγορά της φαρμακευτικής βιομηχανίας και στην ολοένα πιο απελπιστική ανάγκη για νέα ιατρικά αντίμετρα και στρατηγικές, οι δημόσιες και ιδιωτικές δυνάμεις αγωνίζονται να βρουν κίνητρα για την ενίσχυση της ανακάλυψης νέων φαρμάκων. Οι ιδιωτικές προσπάθειες περιλαμβάνουν και την εκστρατεία «The Pew Charitable Trusts» για την καταπολέμηση της AMA με τη

διερεύνηση φραγμών στην ανακάλυψη φαρμάκων και την παροχή προσεγγίσεων για την υπέρβαση των επιστημονικών και οργανωτικών εμποδίων στην επιτυχή ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών. Στην έκθεση της Pew Charitable Trusts, του οργανισμού που ασχολείται με την ενίσχυση πολιτικών και πρακτικών για την υπεράσπιση και ενημέρωση του συνολικού πληθυσμού σε κοινά ζητήματα μέσα από έρευνες που διεκπεραιώνει, το Μάιο του 2017, εντοπίστηκαν διάφορες ανάγκες: ένα πλαίσιο για την ανταλλαγή πληροφοριών και εμπειρογνωμοσύνης σε ολόκληρη την ερευνητική κοινότητα, μια στοχοθετημένη προσέγγιση για την αντιμετώπιση βασικών επιστημονικών φραγμών (για παράδειγμα, έλλειψη κατάρτισης) και εργαλεία που μπορούν να αξιολογήσουν εναλλακτικές λύσεις έναντι της παραδοσιακής χρήσης αντιβιοτικών¹⁷.

Ένα πρόγραμμα που ονομάζεται CARB-X (Combating Antibiotic Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator)¹⁸, το οποίο δημιουργήθηκε ως δημόσια-ιδιωτική σύζευξη μεταξύ της Αμερικανικής Βιοϊατρικής Υπηρεσίας Προηγμένης Έρευνας και Ανάπτυξης και του φιλανθρωπικού οργανισμού «Wellcome Trust» του Ηνωμένου Βασιλείου, αποτελεί μια νέα στρατηγική για την ενίσχυση της αντιμικροβιακής ανάπτυξης για την προστασία της ανθρωπότητας από τις πιο σοβαρές βακτηριακές απειλές επιταχύνοντας την ανάπτυξη αντιβακτηριακών προϊόντων, για τα επόμενα 25 χρόνια και τη μείωση των εμποδίων της εισόδου τους στην αγορά. Αυτό που κάνει το CARB-X τόσο συναρπαστικό είναι ότι υποστηρίζει νεοσύστατες και μικρές επιχειρήσεις που έχουν ανακαλύψει πιθανά νέα αντιμικροβιακά προϊόντα, αλλά δεν μπορούν να αντέξουν οικονομικά τις ανθρώπινες δοκιμές που απαιτούνται για να τις φέρουν στην αγορά. Το CARB-X υποστηρίζει τις συγκεκριμένες εταιρίες, όχι μόνο με χρηματοδότηση, αλλά και με επαγγελματική καθοδήγηση.

Ένα σημαντικό εμπόδιο για την καταπολέμηση της ΑΜΑ είναι η λάθος χρήση και η κατάχρηση των αντιμικροβιακών φαρμάκων, στα οποία περιλαμβάνονται τα αντιβιοτικά. Τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων εκτιμούν ότι 30 έως 50 τοις εκατό των αντιβιοτικών που συνταγογραφούνται στα αμερικανικά νοσοκομεία είναι περιττά ή ακατάλληλα. Με τις προσπάθειες επιτήρησης να καθυστερούν, εκθέσεις

17 Shore, C. (2017). Nontraditional Products in Development to Treat or Prevent Bacterial Infections. Antibiotic Resistance Project. The Pew Charitable Trusts.

<http://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/analysis/2017/05/17/nontraditional-products-in-development-to-treat-or-prevent-bacterial-infections>

18 Carb-X <http://www.carb-x.org/about>

όπως αυτές από τη Pew βοηθούν στην επισήμανση των πρακτικών συνταγογράφησης που τροφοδοτούν την AMA και προτείνουν στρατηγικές αντιμικροβιακής διαχείρισης για τη μείωση της κατάχρησης των αντιμικροβιακών ουσιών¹⁹.

Η έκθεση Pew αξιολόγησε τις πρακτικές συνταγογράφησης με αντιβιοτικά σε εξωτερικούς ασθενείς, όπως οι κλινικές επειγόντων περιστατικών και οι οδοντιατρικές κλινικές. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι το 2014, οι παροχείς περίθαλψης εξωτερικών ασθενών στις Ηνωμένες Πολιτείες έγραψαν 266 εκατομμύρια συνταγές αντιβιοτικών, οι οποίες ανήλθαν σε περίπου 835 συνταγογραφήσεις αντιβιοτικών ανά 1.000 άτομα. Από αυτές τις συνταγές για εξωτερικά αντιβιοτικά, το 44% ήταν για οξείες αναπνευστικές ασθένειες και οι μισές από αυτές τις συνταγές ήταν περιττές-επειδή πολλές αναπνευστικές ασθένειες προκαλούνται από ιογενείς λοιμώξεις που δεν ανταποκρίνονται στα αντιβιοτικά. Η καθιέρωση στρατηγικών αντιμικροβιακής διαχείρισης απαιτεί την κατανόηση του γιατί και σε ποιες περιπτώσεις οι ιατροί παρέχουν συνταγογράφηση αντιβιοτικών.

Οι διεθνείς συνεργασίες αναλαμβάνουν επίσης δράση για την μικροβιακή αντοχή. Είναι η πρώτη στον κατάλογο ενεργειών της Παγκόσμιας Ατζέντας Ασφάλειας Υγείας, για παράδειγμα, η οποία έχει περισσότερα από 50 μέλη, από κράτη έως μη κυβερνητικές οργανώσεις. Αυτή η ιεράρχηση υπογραμμίζει όχι μόνο τη σημασία του προβλήματος, αλλά και την απελπισμένη ανάγκη συντονισμένων παγκόσμιων προσπαθειών για την καταπολέμησή του. Η μικροβιακή αντοχή μπορεί να προκύψει από μια σειρά πηγών: τη χρήση φαρμάκων στη γεωργία, την υπερβολική συνταγογράφηση και την ακατάλληλη χρήση στον άνθρωπο, ακόμη και τον ιατρικό τουρισμό. Είναι επόμενο πως και οι προσπάθειες απόκρισης θα πρέπει να είναι εξίσου διαφορετικές.

Ένα από τα μεγαλύτερα εμπόδια στην ανάπτυξη αποτελεσματικών θεραπειών είναι η εξομάλυνση της AMA. Οι ερευνητές, οι επαγγελματίες του τομέα της πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων και οι επαγγελματίες του τομέα της ιατρικής έχουν αναδείξει την κόκκινη σημαία εδώ και δεκαετίες. Οι λοιμώξεις που είναι ανθεκτικές στα φάρμακα, όπως ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus* (MRSA),

19 Centers for Disease Control and Prevention (2017). Overview and Evidence to Support Appropriate Antibiotic Use.

<https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/evidence.html>

αποτελούσαν σπάνια περιστατικά στην υγειονομική περίθαλψη, αλλά θεωρούνται τώρα ένα κοινό φαινόμενο.

Υπάρχει ένα παλιό ρητό στην ιατρική και την επιδημιολογία των μολυσματικών ασθενειών: «Όταν ακούτε κτυπήματα οπλών, φανταστείτε άλογα, όχι ζέβρες»²⁰, Που σημαίνει ότι η σωστή διάγνωση είναι πιθανότερο να είναι μια κοινή ασθένεια παρά μια σπάνια. Αλλά στην ιατρική και τη δημόσια υγεία, τείνουν να επικεντρώνονται σε «ζέβρες», όπως ο Έμπολα, ο άνθρακας και η ευλογιά που μπορούν να εξαπλωθούν γρήγορα, να προκαλέσουν μεγάλη βλάβη και πανικό ενώ παράλληλα η ΑΜΑ αποτελεί απειλή για την παγκόσμια ασφάλεια, λόγω της ευκολίας της μετάδοσης της και της ικανότητας της να επιφέρει μια σημαντική κρίση στη δημόσια υγεία.

Ο τρόπος αντιμετώπισης της απειλής της μικροβιακής αντοχής της επέτρεψε να ξεφύγει από τον έλεγχο. Από το 2000 έως το 2010, η χρήση αντιβιοτικών αυξήθηκε κατά 30% παγκοσμίως. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, σε τέσσερις στους πέντε Αμερικανούς έχουν συνταγογραφηθεί αντιβιοτικά κάθε χρόνο και το ένα τρίτο αυτών των συνταγών είναι περιττό, σύμφωνα με τα Κέντρα Ελέγχου Ασθενειών.²¹ Η ΜΑ προσθέτει 20 δισεκατομμύρια δολάρια σε άμεσα κόστη σχετικά με την υγειονομική περίθαλψη και επιπλέον 35 δισεκατομμύρια δολάρια σε χαμένη κοινωνική παραγωγικότητα²².

Όλοι αυτοί οι αριθμοί θα πρέπει να θέσουν τη ΜΑ στην κατηγορία ενός συνεχόμενου παγκόσμιου καταστροφικού βιολογικού συμβάντος. Το κόστος της επιδημίας Ebola στις χώρες της Δυτικής Αφρικής που πλήττονται περισσότερο, είναι πολύ χαμηλότερο από το ετήσιο βάρος της ΜΑ μόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες. Και παρά τις διεθνείς προσπάθειες για συγκράτηση της αντίστασης, ακόμα δεν υπάρχει επιτυχής μηχανισμός παγκόσμιας παρακολούθησης, για μια απειλή μολυσματικών ασθενειών, την οποία γνωρίζουν εδώ και δεκαετίες οι ειδικοί.

20 Dr. Theodore Woodward, τέλη δεκαετίας '40, professor at the University of Maryland School of Medicine.

21 Centers for Disease Control and Prevention (2016). CDC: 1 in 3 antibiotic prescriptions unnecessary. U.S. Department of Health and Human Services.

<https://www.cdc.gov/media/releases/2016/p0503-unnecessary-prescriptions.html>

22 Centers for Disease Control and Prevention (2013). Untreatable: Report by CDC details today's drug-resistant health threats. U.S. Department of Health and Human Services.

<https://www.cdc.gov/media/releases/2013/p0916-untreatable.html>

Οι παγκόσμιοι καταστροφικοί βιολογικοί κίνδυνοι είναι πιθανό να είναι ξαφνικές εξελίξεις που δεν ανταποκρίνονται στα ιατρικά αντίμετρα. Η ΜΑ ήταν ξαφνική ανάπτυξη πριν από δεκαετίες, με τις πρώτες περιπτώσεις ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά, την τετρακυκλίνη και την πενικιλίνη, και συνεχίζει να δημιουργεί νέες εξελίξεις-όπως το εύρημα ασθενών στις Ηνωμένες Πολιτείες και την Κίνα που έχουν ένα από τα τρία γονίδια *mcr23* που καθιστούν τις βακτηριακές λοιμώξεις ανθεκτικές στο αντιβιοτικό της έσχατης ανάγκης, κολιστίνη.

Τα βιολογικά όπλα και τα κρούσματα φυσικών ασθενειών αποτελούν αδιαμφισβήτητα απειλές για τις οποίες η κοινωνία πρέπει να είναι συνεχώς σε ετοιμότητα, αλλά η ΜΑ αποτελεί ήδη μια βιολογική απειλή, η οποία προκαλείται από πολλούς και διαφορετικούς ενόχους και κατά συνέπεια μπορεί να είναι πιο δύσκολο να καταπολεμηθεί. Ακόμη και οι παγκόσμιες προσπάθειες, όπως οι συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας σχετικά με τη χρήση αντιμικροβιακών ουσιών στη γεωργία, απέτυχαν να αντιμετωπίσουν την πολυπλοκότητα της μικροβιακής αντοχής.²⁴ Η Chavonda Jacobs-Young, επικεφαλής επιστήμονας του Υπουργείου Γεωργίας των ΗΠΑ, δήλωσε στις 7 Νοεμβρίου του 2017, ότι οι συστάσεις «συγχέουν εσφαλμένα την πρόληψη των ασθενειών με την προώθηση της ανάπτυξης στα ζώα» και «δεν υποστηρίζονται από την επιστήμη», γεγονός που δείχνει το χάσμα στις διεθνείς προσπάθειες και στρατηγικές²⁵.

Η ΜΑ δεν είναι μόνο ένα παγκόσμιο ζήτημα, αλλά οι παράγοντες που συνεισφέρουν είναι ποικίλοι και απαιτούν από πολλούς κλάδους να αλλάξουν κοινές πρακτικές, όπως η χρήση αντιβιοτικών στη γεωργία ή τον περιορισμό της συνταγογράφησης αντιβιοτικών στην υγειονομική περίθαλψη. Πολλαπλές ασθένειες έχουν γίνει ανθεκτικές στα αντιμικροβιακά και έχουν διαφορετικούς μηχανισμούς μετάδοσης. Ακόμη πιο προκλητική, η διάδοση της ΜΑ τροφοδοτείται σε όλη την υγειονομική περίθαλψη, είτε πρόκειται για μονάδα μακροχρόνιας φροντίδας είτε για

23 Centers for Disease Control and Prevention (2017). Tracking the *mcr* Gene.

<https://www.cdc.gov/drugresistance/tracking-mcr1.html>

24 Jašarević, T. and Lindmeier, C. (2017). Stop Using Antibiotics in Healthy Animals to Prevent the Spread of Antibiotic Resistance. World Health Organization.

<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/antibiotics-animals-effectiveness/en/>

25 USDA (2017). Chief Scientist Statement on WHO Guidelines on Antibiotics. USDA Press. <https://www.usda.gov/media/press-releases/2017/11/07/usda-chief-scientist-statement-who-guidelines-antibiotics>

μονάδα εντατικής θεραπείας. Οι θανατηφόρες εστίες στα νοσοκομεία είναι προφανείς δείκτες ότι οι ανθεκτικοί σε φάρμακα οργανισμοί είναι παραγωγικοί σε όλο το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης. Τα νοσοκομεία, τα οποία δρουν ως ενισχυτές με την έκθεση ευάλωτων ασθενών σε αυτούς τους οργανισμούς, αγωνίζονται να περιορίσουν τέτοια γεγονότα.

Ενώ πολλοί ειδικοί στον τομέα της υγείας εξετάζουν τη συνθετική βιολογία και τις αναδυόμενες μολυσματικές ασθένειες ως πηγές βιολογικών απειλών, η ΜΑ είναι μια βιολογική απειλή που προκαλεί τις προσπάθειες πρόληψης και ελέγχου σε διάφορους τομείς και βιομηχανίες χωρίς σαφή λύση. Η μάχη ενάντια στα ανθεκτικά μικρόβια απαιτεί μια νέα προσέγγιση και αυτό σημαίνει ότι πρέπει να το αντιμετωπίσουμε ως ένα παγκόσμιο καταστροφικό βιολογικό κίνδυνο ικανό να προκαλέσει μαζική πανδημική εκδήλωση.

2.3 Δεδομένα για την κατανάλωση αντιβιοτικών στην Ευρωπαϊκή Ένωση

Η παροχή αξιόπιστων και συγκρίσιμων εθνικών δεδομένων για την κατανάλωση αντιβιοτικών αποτελεί προϋπόθεση για την κατανόηση της επιδημιολογίας της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά στην Ευρώπη, δεδομένου ότι η ίδια η χρήση αντιβιοτικών αποτελεί έναν από τους κύριους παράγοντες για τους οποίους είναι υπεύθυνη η αντοχή στα αντιβιοτικά. Αν και τα περισσότερα αντιβιοτικά καταναλώνονται στην κοινότητα²⁶, η χρήση των αντιβιοτικών στα νοσοκομεία αποτελεί σημαντική κινητήρια δύναμη για την εμφάνιση βακτηρίων ανθεκτικών σε πολλαπλά φάρμακα που είναι υπεύθυνα για λοιμώξεις, σχετικές με την υγειονομική περίθαλψη.

2.4 Η κατανάλωση αντιβιοτικών στην Ευρώπη

Τα τελευταία στοιχεία για την κατανάλωση αντιβιοτικών που παρουσιάζονται στην παρούσα σύνοψη συλλέχθηκαν από την Ευρωπαϊκή Εποπτική Αρχή για το Δίκτυο

²⁶ Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (2016). Επιτήρηση Κατανάλωσης Αντιβιοτικών στην Κοινότητα και στα Νοσοκομεία – Διεθνή και Ελληνικά Δεδομένα. Ενημερωτικό Δελτίο ΚΕΕΛΠΝΟ, Αρ.60, ISSN 1792-9016.

<http://www.keelpno.gr/Portals/0/Newsletter/2016/%CE%95%CE%BD%CE%B7%CE%BC%CE%B5%CF%81%CF%89%CF%84%CE%B9%CE%BA%CF%8C%20%CE%B4%CE%B5%CE%BB%CF%84%CE%AF%CE%BF%20%CE%9A%CE%95%CE%95%CE%9B%CE%A0%CE%9D%CE%9F%20%CE%99%CE%B1%CE%BD%CE%BF%CF%85%CE%AC%CF%81%CE%B9%CE%BF%CF%82%202016.pdf>

Αντιμικροβιακής Κατανάλωσης (ESAC-Net) στο ECDC και δημοσιεύθηκαν το Νοέμβριο του 2017. Ο δείκτης «καθορισμένες ημερήσιες δόσεις (DDD) ανά 1000 κατοίκους ημερησίως» χρησιμοποιείται για την αναφορά της κατανάλωσης αντιβιοτικών στην κοινότητα (εκτός των νοσοκομείων) και στον νοσοκομειακό τομέα. Προσφέρει μια κατά προσέγγιση εκτίμηση του ποσοστού του πληθυσμού που λαμβάνει καθημερινά αντιβιοτικά. Το DDD είναι μια διεθνώς αποδεκτή μονάδα μέτρησης της κατανάλωσης αντιβιοτικών και της σύγκρισης μεταξύ χωρών. Ο δείκτης αυτός λαμβάνει υπόψη το ποσό των αντιβιοτικών (δόσεις) που καταναλώνονται σε μια χώρα και τη συσχέτισή του με το ενδεχόμενο φορτίο ή το οικολογικό αποτέλεσμα στην ανάπτυξη της αντιμικροβιακής αντίστασης.

Για την κατανάλωση αντιβιοτικών στην κοινότητα²⁷, ο δείκτης «πακέτα ανά 1000 κατοίκους ημερησίως» αναφέρεται σε ένα υποσύνολο χωρών που έχουν πολιτική να διανέμουν ολόκληρα πακέτα ανά αντιβιοτική συνταγή στα φαρμακεία της κοινότητας και παρέχει στοιχεία για τον αριθμό των συσκευασιών που καταναλώθηκαν σύμφωνα με τον δείκτη ATC²⁸, ημερήσια δόση ανατομικοθεραπευτικοχημικού φαρμάκου. Αυτός ο δείκτης εξετάζει μόνο τα αντιβιοτικά που χορηγούνται από το στόμα, τα οποία αντιπροσωπεύουν και τα περισσότερα αντιβιοτικά για συστηματική χρήση που καταναλώνονται από την κοινότητα και δε λαμβάνει υπόψη τις πληροφορίες σχετικά με τη δοσολογία. Μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο δείκτης «πακέτα ανά 1.000 κατοίκους ημερησίως» μπορεί να αποτελέσει πολύτιμο πρόσθετο δείκτη για την αξιολόγηση των τάσεων της κατανάλωσης αντιβιοτικών στην ΕΕ για όπου δεν υπάρχουν στοιχεία επιτήρησης σχετικά με τις συνταγές αντιβιοτικών, όπως συμβαίνει στην περίπτωση της ESAC-Net.

Τα στοιχεία της ΕΕ/ΕΟΠ αναφέρονται στην αντίστοιχη μέση κατανάλωση, σταθμισμένη βάσει του πληθυσμού, που υπολογίζεται με την προσθήκη των προϊόντων κατανάλωσης κάθε χώρας σε DDD ανά 1000 κατοίκους ημερησίως, πολλαπλασιαζόμενα με τον πληθυσμό της χώρας όπως στην Eurostat, και στη συνέχεια διαιρώντας το ποσό αυτό από τον συνολικό πληθυσμό της ΕΕ/ΕΟΠ. Το 2016, 29 χώρες ΕΕ/ΕΟΠ παρουσίασαν στοιχεία σχετικά με την κατανάλωση αντιβιοτικών στην

27 Η κατανάλωση αντιβιοτικών στην κοινότητα περιλαμβάνει το σύνολο της κατανάλωσης των αντιβιοτικών από ασθενείς εκτός των νοσοκομείων.

28 Η μεθοδολογία ATC / DDD διευκολύνει την παρουσίαση και τη σύγκριση στατιστικών κατανάλωσης φαρμάκων σε διεθνή, εθνικά και περιφερειακά επίπεδα, παρά τις διαφορές στην ονοματολογία των φαρμάκων, τα μεγέθη συσκευασίας, την τιμολόγηση και τις συνήθεις δοσολογίες.

κοινότητα, εκφρασμένα σε DDD ανά 1000 κατοίκους ημερησίως και 19 (66%) από αυτές τις χώρες ήταν επίσης σε θέση να παρουσιάσουν δεδομένα σχετικά με τα πακέτα αντιβιοτικών. Δύο χώρες (Κύπρος και Ρουμανία) μπόρεσαν να παρουσιάσουν στοιχεία μόνο σχετικά με τη συνολική κατανάλωση στη χώρα, χωρίς, δηλαδή, να γίνεται διαφοροποίηση μεταξύ της κοινότητας και του νοσοκομειακού τομέα. Το 2016, 23 χώρες παρουσίασαν στοιχεία σχετικά με την κατανάλωση αντιβιοτικών αποκλειστικά για τον νοσοκομειακό τομέα.

Για τον κοινοτικό και τον νοσοκομειακό τομέα, τα στοιχεία αυτά αφορούσαν κυρίως πωλήσεις αντιβιοτικών στη χώρα ή συνδυασμό των πωλήσεων και των δεδομένων αποζημίωσης. Οι συγκρίσεις μεταξύ των χωρών των δεδομένων σχετικά με την κατανάλωση αντιβιοτικών στην κοινότητα πρέπει να γίνονται με προσοχή. Ορισμένες χώρες παρουσίασαν συνολική κατανάλωση (κοινότητα και νοσοκομειακό τομέα), ενώ οι περισσότερες από τις άλλες χώρες παρουσίασαν στοιχεία σχετικά μόνο με την κατανάλωση στην κοινότητα. Επιπλέον, οι πρακτικές υποβολής εκθέσεων μπορεί να διαφέρουν από έτος σε έτος, ακόμη και στην ίδια χώρα. Τα δεδομένα κατανάλωσης αντιβιοτικών συλλέγονται με τη χρήση του συστήματος ταξινόμησης των ανατομικών θεραπευτικών χημικών (ATC) και τη μεθοδολογία της καθοριζόμενης ημερήσιας δόσης (DDD) που αναπτύχθηκε από το Κέντρο Συνεργασίας του ΠΟΥ για τη Μεθοδολογία Στατιστικής Φαρμάκων (Οσλο, Νορβηγία, 2016). Περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με τις μεθόδους, τη συλλογή, επικύρωση και παρουσίαση των ευρωπαϊκών δεδομένων κατανάλωσης αντιβιοτικών διατίθενται από τις σελίδες του ESAC-Net στην ιστοσελίδα του ECDC και περιγράφονται επίσης στις εκθέσεις επιτήρησης ESAC-Net. Τα πιο πρόσφατα δεδομένα σχετικά με την κατανάλωση αντιβιοτικών είναι διαθέσιμα από το κοινό στη Διαδραστική βάση δεδομένων ESAC-Net (δεδομένα για την περίοδο 1997-2016) στον ιστότοπο του ECDC.²⁹

Τα ευρέως αποδεκτά πρότυπα και οι μέθοδοι μετρήσεων που αντικατοπτρίζουν την υπεύθυνη χρήση αντιβιοτικών δεν έχουν καθοριστεί μέχρι τώρα. Η ανάπτυξη στοιχειοθετημένων και συναινετικά επικυρωμένων ποσοτικών μεθόδων μέτρησης που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της χρήσης αντιβιοτικών, τόσο για την κοινότητα όσο και για τις νοσοκομειακές εγκαταστάσεις, ήταν ένας από τους στόχους της «Επανάστασης των επενδύσεων στην Έρευνα & Ανάπτυξη και υπεύθυνη χρήση

29 WP1A (2014). Quality Indicators and Quantity Metrics of Antibiotic Use. Drive-AB.

http://drive-ab.eu/wp-content/uploads/2014/09/WP1A_Final-QMs-QIs_final.pdf

αντιβιοτικών, μια δημόσια-ιδιωτική κοινοπραξία χρηματοδοτούμενη από την Πρωτοβουλία της ΕΕ για καινοτόμα φάρμακα. Το έργο έχει προτείνει δείκτες ποιότητας και ποσοτικές μετρήσεις για τη χρήση αντιβιοτικών.

Κατά την περίοδο 2012-2016, η κατανάλωση αντιβιοτικών σε κοινοτικό επίπεδο εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης / Ευρωπαϊκή Οικονομική Περιοχή Η έκταση (ΕΕ / ΕΟΠ) (εκφραζόμενη ως καθορισμένες ημερήσιες δόσεις (DDD) ανά 1.000 κατοίκους ημερησίως) ³⁰ δεν παρουσίασε σημαντική εξέλιξη γενικά, αν και ορισμένες χώρες παρουσίασαν σημαντικά μειούμενες ή αυξανόμενες τάσεις. Η μεγάλη διακρατική διακύμανση στην κατανάλωση αντιβιοτικών παρέμεινε. Όπου εκφράζεται η κατανάλωση αντιβιοτικών ως αριθμός πακέτων ανά 1.000 κατοίκους ημερησίως (που χρησιμοποιείται από το ESAC-Net ως υποκατάστατο για συνταγές), τέσσερις μόνο χώρες είχαν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική μείωση κατά την περίοδο 2012-2016.³¹

Κατά την περίοδο 2012-2016, η κατανάλωση αντιβιοτικών στον νοσοκομειακό τομέα ΕΕ / ΕΟΠ (εκφρασμένη σε DDD ανά 1000 κάτοικους ημερησίως) δεν παρουσίασε κάποια σημαντική συνολική τάση. Ωστόσο, στατιστικά σημαντικές αυξήσεις και μειώσεις παρατηρήθηκαν για πολλές χώρες. Δεν παρατηρήθηκε επίσης σημαντική τάση στην κατανάλωση αντιβιοτικών για τη θεραπεία ασθενών που έχουν μολυνθεί με βαριά βακτήρια που είναι ανθεκτικά στα πολλαπλά φάρμακα κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου σε επίπεδο ΕΕ. Τα πρόσφατα εθνικά δεδομένα κατανάλωσης αντιβιοτικών για την κοινότητα και τον νοσοκομειακό τομέα είναι διαθέσιμα στο κοινό από το Ευρωπαϊκό δίκτυο επιτήρησης αντιμικροβιακής κατανάλωσης (ESAC-Net). Σε επίπεδο ΕΕ και σε εθνικό επίπεδο, τα στοιχεία αυτά παρέχονται στους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης τον εντοπισμό των σημείων που μπορούν να αντιμετωπιστούν με προγράμματα εθνικής αντιμικροβιακή διαχείριση ή για να βοηθήσουν στην αξιολόγηση της

³⁰ Δείκτης DDD (ή πακέτα) ανά 1.000 κατοίκους ημερησίως υποδεικνύει το ποσοστό του πληθυσμού κατά μέσο όρο που λαμβάνει ένα αντιβιοτικό σε μία ημέρα

³¹ European Antibiotic Awareness Day (2017). Summary of the Latest Data on Antibiotic Consumption in the European Union. ESAC-Net Surveillance Data, European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm.

https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Final_2017_EAAD_ESAC-Net_Summary-edited%20-%20FINALwith%20erratum.pdf

αποτελεσματικότητας των εκστρατειών ευαισθητοποίησης σχετικά με τη συνετή χρήση των αντιβιοτικών.

2.5 Η κατανάλωση αντιβιοτικών στην κοινότητα

Το 2016, η μέση κατανάλωση αντιβιοτικών για συστηματική χρήση στην κοινότητα στην ΕΕ / ΕΟΠ ήταν 21,9 DDD ανά 1000 κατοίκους ημερησίως που, αν και χαμηλότερη από τα προηγούμενα έτη, δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική τάση κατά την περίοδο 2012-2016. Η Φινλανδία, το Λουξεμβούργο, η Νορβηγία και η Σουηδία παρουσίασαν φθίνουσα πορεία κατά τη διάρκεια του έτους για τη συγκεκριμένη περίοδο, ενώ η Ελλάδα και η Ισπανία παρουσίασαν μια αυξανόμενη τάση. Το 2016, η κατανάλωση κυμάνθηκε από 10,4 (Κάτω Χώρες) σε 36,3 DDD ανά 1000 κατοίκους ανά ημέρα (Ελλάδα), μια διαφορά 3,5 φορές, συγκριτικά με τα προηγούμενα έτη. Εκφραζόμενη σε πακέτα ανά 1000 κατοίκους ημερησίως, η μέση κατανάλωση της ΕΕ/ΕΟΠ ήταν 3,1 πακέτα ανά 1000 κατοίκους ημερησίως και δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική τάση κατά την περίοδο 2012-2016. Σε επίπεδο χώρας παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση για τη Δανία, την Εσθονία, τη Φινλανδία και τη Σουηδία. Το 2016, η κατανάλωση κυμάνθηκε από 1,0 (Σουηδία) σε 4,7 πακέτα ανά 1000 κατοίκους ημερησίως (Γαλλία). Τα στοιχεία για τη συνολική κατανάλωση από την Κύπρο και τη Ρουμανία εμφανίζονται μαζί με την κοινοτική κατανάλωση από άλλες χώρες, επειδή, κατά μέσο όρο, το 90% των συνολικών δεδομένων σχετικά με την κατανάλωση αντιβιοτικών αναφέρεται στην κατανάλωση στην κοινότητα.

Όπως και τα προηγούμενα χρόνια, οι πενικιλίνες ήταν τα πλέον συχνά χρησιμοποιούμενα αντιβιοτικά σε όλες τις χώρες, κυμαινόμενα από 33% (Γερμανία) στο 67% (Σλοβενία) της συνολικής κατανάλωσης στην κοινότητα. Η αναλογία άλλων αντιβιοτικών ομάδων ποικίλλουν μεταξύ των χωρών, π.χ. κεφαλοσπορίνες και άλλες β-λακτάμες, από 0,2% (Δανία) έως 22% (Γερμανία); μακρολίδια, λινκοσαμίδες και στρεπτογραμίνες, από 5% (Σουηδία) έως 23% (Σλοβακία) και κινολόνες, από 2% (Ηνωμένο Βασίλειο) έως 21% (Κύπρος). Στην ΕΕ/ΕΟΠ η σταθμισμένη μέση κατανάλωση αυξήθηκε από 21,7 σε 21,9 DDD ανά 1000 κατοίκους την ημέρα κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, αλλά αυτή τάση δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Κατά την περίοδο 2012-2016, η Ελλάδα και η Ισπανία παρουσίασαν αύξηση ενώ παρατηρήθηκε πτωτική τάση για τη Φινλανδία, το Λουξεμβούργο, τη Νορβηγία και τη Σουηδία.

2.5.1 Η κατανάλωση αντιβιοτικών στον νοσοκομειακό τομέα

Το 2016, η μέση κατανάλωση αντιβιοτικών για συστηματική χρήση στον νοσοκομειακό τομέα της ΕΕ/ΕΟΠ ήταν 2,1 DDD ανά 1000 κατοίκους ημερησίως. Η κατανάλωση κυμάνθηκε από 1,0 (Κάτω Χώρες) έως 2,9 (Μάλτα) DDD ανά 1000 κατοίκους ημερησίως. Η μέση κατανάλωση με βάση το μέσο όρο της ΕΕ / ΕΟΠ δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική τάση κατά την περίοδο 2012-2016. Η Ελλάδα, η Μάλτα και η Σλοβενία παρουσίασαν μια αυξανόμενη τάση, ενώ η Εσθονία, η Φινλανδία και το Λουξεμβούργο παρουσίασαν μια πτωτική τάση. Η μέση κατανάλωση καρβαπενεμών στην ΕΕ/ΕΟΠ, μια ομάδα αντιβιοτικών τελευταίας γραμμής που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ασθενών που έχουν μολυνθεί με ανθεκτικά βακτήρια σε πολλαπλά φάρμακα, δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική συνολική τάση κατά τη διάρκεια του 2012-2016. Σε δέκα χώρες (Βουλγαρία, Κροατία, Κύπρος, Εσθονία, Ουγγαρία, Λετονία, Λιθουανία, Μάλτα, Ρουμανία και Σλοβακία), υπήρξε μια αυξανόμενη τάση και μια χώρα (Πορτογαλία) παρουσίασε μια πτωτική τάση κατά την ίδια περίοδο. Η μέση κατανάλωση πολυμυξινών (π.χ. κολιστίνη, η οποία χρησιμοποιείται για τη θεραπεία λοιμώξεων), σταθμισμένη από τον πληθυσμό της ΕΕ / ΕΟΠ με βακτήρια ανθεκτικά σε καρβαπενέμη) δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική τάση κατά την περίοδο 2012-2016. Σε επίπεδο χωρών, παρατηρήθηκαν αυξήσεις σε εννέα χώρες (Βουλγαρία, Δανία, Ελλάδα, Ουγγαρία, Ιταλία, Μάλτα, Ρουμανία, Σλοβακία και Σλοβενία), αλλά επίσης μειώσεις σε δύο χώρες (Γαλλία και Ιρλανδία).

Τα δεδομένα από τη Φινλανδία δεν αναφέρονται αποκλειστικά από τα νοσοκομεία και περιλαμβάνουν την κατανάλωση σε απομακρυσμένα κέντρα πρωτοβάθμιας υγειονομικής περίθαλψης και γηροκομεία. Σε αντίθεση με τις πρακτικές συνταγογράφησης στην κοινότητα, οι πενικιλίνες δεν ήταν η πιο συχνή συνταγογραφούμενη ομάδα αντιβιοτικών στον νοσοκομειακό τομέα για όλες τις χώρες. Οι αναλογίες των κεφαλοσπορινών, άλλων β-λακταμών (συμπεριλαμβανομένων των καρβαπενεμών) και άλλων ομάδων αντιβιοτικών ήταν γενικά υψηλότερες από ό, τι στην κοινότητα. Ωστόσο, παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των χωρών: η κατανάλωση κεφαλοσπορινών και άλλων β-λακταμών συμπεριλαμβανομένων των καρβαπενεμών κυμάνθηκε από 6% στο Ηνωμένο Βασίλειο έως 60% στη Βουλγαρία, η κατανάλωση μακρολιδίων, οι λινκοσαμίδες και οι στρεπτογραμίνες από 4% στη

Σουηδία έως 14% στην Ιρλανδία και η κατανάλωση κινολονών από 4% στη Νορβηγία έως 18% στην Ουγγαρία.

Η κατανάλωση δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική τάση κατά την περίοδο 2012-2016. Μία αυξανόμενη τάση παρατηρήθηκε για την Ελλάδα, τη Μάλτα και τη Σλοβενία και μια πτωτική τάση για την Εσθονία, τη Φινλανδία και το Λουξεμβούργο.

2.5.2 Κατανάλωση αντιβιοτικών σε πακέτα για συστημακή χρήση στην κοινότητα

Το 2016, η μέση κατανάλωση αντιβιοτικών για συστημακή χρήση στην κοινότητα (π.χ. εκτός των νοσοκομείων) ήταν 3,1 πακέτα ανά 1000 κατοίκους ημερησίως, από 1,0 στη Σουηδία έως 4,7 στη Γαλλία. Οι διαφορές στην κατάταξη των χωρών μπορεί να αντανακλούν τις διαφορές στον αριθμό των τεμαχίων ή τη δόση ανά τεμάχιο αντιβιοτικού σε συσκευασίες αντιβιοτικών. Η μέση κατανάλωση με βάση το μέσο όρο της ΕΕ / ΕΟΠ δεν έδειξε καμία σημαντική τάση κατά την περίοδο 2012-2016. Καμία χώρα δεν παρουσίασε σημαντική τάση αύξησης. Ένα σημαντικό ποσοστό μείωσης παρουσίασε η Δανία, η Εσθονία, η Φινλανδία και η Σουηδία. Η μείωση της κατανάλωσης αντιβιοτικών στην κοινότητα που εκφράζεται ως πακέτα ανά 1000 κατοίκους ημερησίως στις χώρες αυτές φαίνεται να αντικατοπτρίζει μείωση στις αντιβιοτικές συνταγές μεταξύ 2012 και 2016, αν και αυτό πρέπει να επιβεβαιωθεί με εθνικά δεδομένα από άλλες πηγές.

Έτσι, ο αριθμός των 21,9 DDD ανά 1000 κατοίκους ημερησίως για την ΕΕ/ΕΟΠ δείχνει ότι το 2,19% του πληθυσμού της ΕΕ/ΕΟΠ λαμβάνει κατά μέσο όρο ημερήσια δόση DDD ενός αντιβιοτικού. Ομοίως, ο αριθμός των 3.1 πακέτων ανά 1000 κατοίκους ημερησίως για την ΕΕ / ΕΟΠ δείχνει ότι το 0,31% του πληθυσμού της ΕΕ/ΕΟΠ λαμβάνει κατά μέσο όρο ένα πακέτο αντιβιοτικού, κατά μέσο όρο, κάθε μέρα. Δεδομένου ότι οι ασθενείς δεν λαμβάνουν αντιβιοτικά συνεχώς κάθε μέρα του έτους, ίσως πιο κατανοητός τρόπος για να επεξηγηθεί η σημασία του δείκτη DDD ανά 1000 κατοίκους ημερησίως είναι ο «αριθμός DDD (ή πακέτα) ανά άτομο (κάτοικο) ανά έτος». Μια εκτίμηση του μέσου αριθμού ημερών για την οποία ένα άτομο λαμβάνει θεραπεία με ένα αντιβιοτικό ετησίως μπορεί εύκολα να υπολογιστεί από τον δείκτη «DDD ανά 1000 κατοίκους ημερησίως» διαιρώντας τον αριθμό κατά 1000 (πληθυσμό) και πολλαπλασιάζοντας το κατά 365 (ημέρες σε ένα χρόνο), ή πολλαπλασιάζοντας τον αριθμό κατά 0,365. Για την ΕΕ / ΕΟΠ είναι 8,0 DDD ανά άτομο ανά έτος. Με άλλα

λόγια, το 2016 κάθε πολίτης της ΕΕ αντιμετωπίστηκε με αντιβιοτικό για οκτώ ημέρες, που στις περισσότερες περιπτώσεις αντιστοιχούν σε θεραπεία με αντιβιοτικά ανά έτος.

Ομοίως, η παρουσίαση της κατανάλωσης ως αριθμός πακέτων ανά άτομο (κάτοικο) ανά έτος δίνει μια εκτίμηση του μέσου αριθμού των πακέτων που έχει καταναλώσει κάθε άτομο σε ένα έτος. Για τις εκθέσεις των χωρών ΕΕ / ΕΟΠ η κατανάλωση σε πακέτα είναι 1,1 πακέτα ανά άτομο ανά έτος.

2.5.3 Κατανάλωση ειδικών ομάδων αντιβιοτικών για τη θεραπεία λοιμώξεων από ανθεκτικά-σε πολλαπλά φάρμακα βακτήρια

Η διάδοση των ανθεκτικών-σε πολλαπλά φάρμακα βακτηρίων στα νοσοκομεία και σε άλλες εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης έχει καταστεί απειλή για τη δημόσια υγεία. Μια σημαντική κινητήρια δύναμη για την εμφάνιση βακτηρίων ανθεκτικών-σε πολλαπλά φάρμακα (ΑΣΦΠ) που είναι υπεύθυνα για λοιμώξεις που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη σε νοσηλευόμενους ασθενείς είναι η εκτεταμένη χρήση αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης ειδικών, ως επί το πλείστον αποθεματικών ή αντιβιοτικών τελευταίας γενιάς στα νοσοκομεία. Οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιβιοτικά είναι πιο πιθανό να αποικιστούν με βακτήρια ανθεκτικά-σε πολλαπλά φάρμακα και συνεπώς διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν επακόλουθες λοιμώξεις από αυτά τα βακτήρια από ό, τι οι ασθενείς που δεν λαμβάνουν αντιβιοτικά. Επιπλέον, τα υψηλά επίπεδα χορήγησης αντιβιοτικών στα νοσοκομεία μπορεί να αποτελέσουν παράγοντα κινδύνου για την απόκτηση ανθεκτικών-σε πολλαπλά φάρμακα βακτηρίων.

Οι καρβαπενέμες και οι πολυμυξίνες είναι αντιβιοτικές ομάδες τελευταίας γενιάς που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων που προκαλούνται από gram-αρνητικά βακτήρια, ανθεκτικά σε πολλαπλά φάρμακα. Οι καρβαπενέμες είναι μια κατηγορία αντιβιοτικών τελευταίας γενιάς και χρησιμοποιούνται κυρίως σε νοσοκομεία για θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται ή εικάζεται ότι προκαλούνται από ΑΣΠΦ βακτήρια. Η χρήση ενός αντιβιοτικού καρβαπενέμης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για επακόλουθη λοίμωξη με βακτήρια ανθεκτικά στις καρβαπενέμες, όπως το ανθεκτικό σε καρβαπενέμες *Enterobacteriaceae*.

Τα ανθεκτικά σε καρβαπενέμες βακτήρια είναι εξαιρετικά ανθεκτικά στα φάρμακα και μόνο λίγες αντιβιοτικές ομάδες, όπως οι πολυμυξίνες, είναι διαθέσιμες για τη θεραπεία των ασθενών που έχουν μολυνθεί με τέτοιου είδους βακτήρια.

Το 2017, μια δεύτερη κοινή έκθεση του ECDC, της Ευρωπαϊκής Αρχής για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA) και της Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ) έδειξε μια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης καρβαπενεμών από ανθρώπους και του ποσοστού απομονωμένων στελεχών *Klebsiella pneumoniae* ανθεκτικών σε καρβαπενέμες στις χώρες της ΕΕ/ΕΟΠ παρουσιάζοντας αυτά τα δεδομένα για τα έτη 2013-2015. Το 2016, η κατανάλωση καρβαπενεμών στην ΕΕ/ΕΟΠ ήταν συνολικά 0,05 DDD ανά 1000 κατοίκους ημερησίως. Υποθέτοντας ότι η μέση διάρκεια της θεραπείας είναι 10 ημέρες, αυτό αντιστοιχεί σε περισσότερα από ένα εκατομμύρια σειρές θεραπείας με καρβαπενέμες που χορηγούνται στην ΕΕ/ΕΟΠ κάθε χρόνο. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, η μέση κατανάλωση καρβαπενεμών στην ΕΕ/ΕΟΠ δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική μεταβολή. Μεταξύ των χωρών που υπέβαλαν συγκρίσιμα στοιχεία για όλα τα έτη κατά την περίοδο 2012-2016, παρατηρήθηκε μια αυξανόμενη τάση για δέκα χώρες (Βουλγαρία, Κροατία, Κύπρος, Εσθονία, Ουγγαρία, Λετονία, Λιθουανία, Μάλτα, και μια πτωτική τάση για μία μόνο χώρα (Πορτογαλία).

Οι πολυμυξίνες-κυρίως η κολιστίνη σε παρεντερική μορφή-έχουν χρησιμοποιηθεί στα νοσοκομεία ως αντιβιοτικά που αποτελούν την έσχατη λύση για τη θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται από ΑΣΦΠ, Gram-αρνητικά βακτήρια, τα οποία είναι ανθεκτικά στις καρβαπενέμες. Η σταθμισμένη ως προς τον πληθυσμό μέση κατανάλωση πολυμυξινών στην ΕΕ/ΕΟΠ δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική αλλαγή κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Το 2016, η νοσοκομειακή κατανάλωση πολυμυξινών στην ΕΕ/ΕΟΠ ήταν συνολικά 0,016 DDD ανά 1000 κατοίκους ανά ημέρα. Μεταξύ των χωρών που παρουσίασαν συγκρίσιμα δεδομένα για όλα τα έτη κατά την περίοδο 2012-2016, μια αύξηση παρατηρήθηκε σε εννέα χώρες (Βουλγαρία, Δανία, Ελλάδα, Ιταλία, Ουγγαρία, Μάλτα, Ρουμανία, Σλοβακία και Βουλγαρία) Σλοβενία) και μείωση σε δύο χώρες (Γαλλία και Ιρλανδία). Σε ορισμένες χώρες χρησιμοποιούνται επίσης πολυμυξίνες για εισπνοή σε κοινοτικό επίπεδο για τη διαχείριση χρόνιων πνευμονικών λοιμώξεων που οφείλονται στην ψευδομονάδα *Aeruginosa* σε ασθενείς με κυστική ίνωση.

Η πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη είναι ένα αντιβιοτικό ευρέως φάσματος δραστικό έναντι της *Pseudomonas aeruginosa* και του *Enterobacteriaceae* και χρησιμοποιείται κυρίως στα νοσοκομεία. Η αυξημένη κατανάλωση αυτού του αντιβιοτικού μπορεί να υποδηλώνει αυξημένους δείκτες απομονώσεων που παράγουν ESBL (Ευρέως φάσματος β-λακταμάσες) ή μέτρα αντιμικροβιακής διαχείρισης που συνιστούν την πιπερακιλλίνη/

ταζομπακτάμη ως παράγοντα πρώτης-γραμμής για την εμπειρική θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων όπου εικάζεται ότι προκαλούνται από μικροοργανισμούς που παράγουν ESBL (π.χ. για να αποφευχθεί η κατάχρηση καρβαπενεμών). Η σταθμισμένη μέση πληθυσμιακή κατανάλωση της ΕΕ/ΕΟΠ στην πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη εμφάνισε μια σημαντική αυξανόμενη τάση για την περίοδο 2012-2016, όπως συνέβαινε και στο μεγαλύτερο μέρος των χωρών που παρουσίασαν δεδομένα από το νοσοκομειακό τομέα.

Στην ΕΕ/ΕΟΠ, η κατανάλωση καρβαπενεμών και πολυμυξινών βρίσκεται ακόμη σε χαμηλό επίπεδο σε σύγκριση με τη συνολική κατανάλωση αντιβιοτικών για συστηματική χρήση στον νοσοκομειακό τομέα, αλλά στατιστικά-σημαντικές αυξανόμενες τάσεις στην κατανάλωση αυτών των αντιβιοτικών ομάδων αναφέρθηκε από πολλές χώρες.³²

2.6 Χρήση αντιβιοτικών στην Κτηνιατρική

Στις 7 Νοεμβρίου 2017, στη Γενέβη, ο ΠΟΥ έκανε έκκληση στους κτηνοτρόφους και στη βιομηχανία τροφίμων να σταματήσουν να χρησιμοποιούν αντιβιοτικά για να προάγουν την ανάπτυξη και την πρόληψη ασθενειών σε υγιή ζώα με μία ανακοίνωση με θέμα: «Σταματήστε τη χρήση αντιβιοτικών σε υγιή ζώα για να αποτρέψετε την εξάπλωση της αντοχής στα αντιβιοτικά». Οι νέες συστάσεις του ΠΟΥ αποσκοπούν στη διατήρηση της αποτελεσματικότητας των αντιβιοτικών που είναι σημαντικά για την ιατρική περίθαλψη στους ανθρώπους, μειώνοντας την περιττή χρήση τους στα ζώα. Σε ορισμένες χώρες, περίπου το 80% της συνολικής κατανάλωσης ιατρικά σημαντικών αντιβιοτικών είναι στον ζωικό τομέα, κυρίως για την προώθηση της ανάπτυξης σε υγιή ζώα.

Τα υψηλά επίπεδα παραγωγής ζωικών πρωτεϊνών μέσω της εντατικής κτηνοτροφίας υποστηρίζονται επί μακρόν από τη χρήση υποθεραπευτικών συγκεντρώσεων αντιβιοτικών για να προωθήσουν την ανάπτυξη και να μειώσουν το χρόνο διοχέτευσης τους στην αγορά αλλά και σε ευρεία κλίμακα για τη θεραπεία (μεταφυλαξία) υγιειών ζώων με αντιβιοτικά για την πρόληψη των λοιμώξεων.

32 ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), EFSA BIOHAZ Panel (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards) and CVMP (EMA Committee for Medicinal Products for Veterinary Use) (2017). ECDC, EFSA and EMA Joint Scientific Opinion on a List of Outcome Indicators as Regards Surveillance of Antimicrobial Resistance and Antimicrobial Consumption in Humans and Food-Producing Animals. EFSA Journal, 15(10), 70.

<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5017>

Η συνετή χρήση των αντιβιοτικών στην κτηνιατρική αποτελεί σημαντική παράμετρο για την αντιμετώπιση της μικροβιακής αντοχής σε ευρωπαϊκό και διεθνές επίπεδο, δεδομένου ότι η υπερβολική και η μη ενδεδειγμένη χρήση τους στα ζώα συνδέεται άμεσα με την επιτάχυνση της ανάπτυξης και διασποράς ανθεκτικών παθογόνων μικροοργανισμών. Επομένως, ο περιορισμός της χρήσης των αντιβιοτικών στην κτηνιατρική αποτελεί καίριας σημασίας άξονα της στρατηγικής της ΕΕ που πρέπει να εφαρμόσουν τα κράτη μέλη, ώστε να προληφθεί η περαιτέρω διάδοση της ανθεκτικότητας και να διαφυλαχθεί η ικανότητα καταπολέμησης μικροβιακών λοιμώξεων. Στην Ελλάδα μας εφαρμόζεται ήδη, από το 2006, ένα αυστηρό νομικό πλαίσιο, το οποίο απαιτεί τη διάθεση όλων των κτηνιατρικών φαρμάκων να πραγματοποιείται μόνο από εγκεκριμένα σημεία (αδειοδοτημένα καταστήματα πώλησης κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, κτηνιατρεία και κτηνιατρικά γραφεία παραγωγικών ζώων). Η διάθεση και χρήση των αντιβιοτικών και εν γένει των κτηνιατρικών φαρμάκων στα ζώα απαιτείται να γίνεται μόνον με κτηνιατρική συνταγή, με υπευθυνότητα στο σωστό θεραπευτικό επίπεδο, μόνον όταν είναι απολύτως αναγκαίο, για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα και στην ενδεικνυόμενη δοσολογία. Ειδικά η χρήση των αντιβιοτικών στα ζώα παραγωγής τροφίμων για προφυλακτικούς λόγους ή ως αυξητικοί παράγοντες δεν επιτρέπεται. Στις εκτροφές παραγωγικών ζώων τηρείται υποχρεωτικά Μητρώο Φαρμακευτικής Αγωγής Εκτροφής, όπου καταγράφονται αναλυτικά όλες οι χορηγούμενες φαρμακευτικές αγωγές, όπως διάγνωση, αριθμός κτηνιατρικής συνταγής, στοιχεία κτηνιάτρου, ημερομηνία χορήγησης φαρμάκου, ονομασία και συσκευασία φαρμακευτικού προϊόντος/δραστική ουσία, δοσολογία, αριθμός ζώων ή ταυτοποίηση ζώου (όταν υπάρχει), διάρκεια θεραπείας, καθώς και ο χρόνος αναμονής. Τα κρίσιμης σημασίας για τον άνθρωπο αντιβιοτικά, δηλαδή οι κινολόνες, φλουοροκινολόνες, κεφαλοσπορίνες 3ης και 4ης γενιάς, καθώς και η κολιστίνη, συστήνεται να μη χρησιμοποιούνται στην κτηνιατρική πράξη ως αντιβιοτικά πρώτης επιλογής, αλλά μόνον όταν έχει αποτύχει οποιαδήποτε άλλη θεραπεία. Η χρήση των εν λόγω αντιβιοτικών συστήνεται, επίσης, να γίνεται μόνον μετά από ταυτοποίηση του παθογόνου μικροοργανισμού και τη διενέργεια δοκιμής ευαισθησίας (αντιβιογράμματος), και να περιορίζεται μόνο στα ασθενή ζώα. Απαιτείται συνεχής προσπάθεια ενημέρωσης, εκπαίδευσης και κατάρτισης των κτηνοτρόφων, των κτηνιάτρων και άλλων επαγγελματιών που εμπλέκονται στον τομέα της κτηνιατρικής/κτηνοτροφίας, μέσω εκπαιδευτικών ημερίδων, εγχειριδίων και

ενημερωτικών φυλλαδίων για την προαγωγή της συνετής χρήσης των αντιβιοτικών στην κτηνιατρική. Η υπερβολική χρήση και η κατάχρηση αντιβιοτικών σε ζώα και ανθρώπους συμβάλλει στην αυξανόμενη απειλή της αντοχής στα αντιβιοτικά. Μερικοί τύποι βακτηρίων που προκαλούν σοβαρές λοιμώξεις στους ανθρώπους έχουν ήδη αναπτύξει αντίσταση στις περισσότερες ή όλες τις διαθέσιμες θεραπείες και υπάρχουν πολύ λίγες ελπιδοφόρες επιλογές για έρευνα.

Οι καταναλωτές καθοδηγούν επίσης τη ζήτηση για κρέας που εκτρέφεται χωρίς συνήθη χρήση αντιβιοτικών, με ορισμένες σημαντικές τροφικές αλυσίδες να υιοθετούν πολιτικές «χωρίς αντιβιοτικά» για την προμήθεια κρέατος. Οι εναλλακτικές επιλογές για τη χρήση αντιβιοτικών για την πρόληψη ασθενειών σε ζώα περιλαμβάνουν τη βελτίωση της υγιεινής, την καλύτερη χρήση του εμβολιασμού και τις αλλαγές στη στέγαση των ζώων και τις πρακτικές εκτροφής. Οι κατευθυντήριες γραμμές του ΠΟΥ για τη χρήση ιατρικά σημαντικών αντιμικροβιακών ουσιών στα ζώα που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή τροφίμων βασίζονται σε δεκαετίες ειδικών εκθέσεων και αξιολογήσεων του ρόλου της χρήσης των γεωργικών αντιβιοτικών στην αυξανόμενη απειλή της αντοχής στα αντιβιοτικά. Συμβάλλουν άμεσα στους στόχους του Παγκόσμιου Σχεδίου Δράσης για την Αντιμικροβιακή Αντοχή που εγκρίθηκε από την Παγκόσμια Συνέλευση Υγείας το 2015 και στη Διακήρυξη της Συνόδου Υψηλού Επιπέδου της Γενικής Συνέλευσης των Ηνωμένων Εθνών για την Αντιμικροβιακή Αντίδραση που εγκρίθηκε το 2016.

Από το 2005, η ΠΟΥ έχει δημοσιεύσει έναν κατάλογο των σημαντικών αντιμικροβιακών ουσιών για την ιατρική, με τακτικές αναθεωρήσεις, που θα χρησιμοποιηθούν ως βάση για την προώθηση της συνετής χρήσης τους. Ο κατάλογος συγκεντρώνει όλα τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται επί του παρόντος στον άνθρωπο και τα ζώα σε τρεις κατηγορίες - «σημαντικές», «πολύ σημαντικές» και «κρίσιμες», με βάση τη σημασία τους για την ιατρική³³.

Ο γενικός στόχος είναι να ενθαρρυνθεί η συνετή χρήση για την επιβράδυνση της μικροβιακής αντοχής και τη διατήρηση της αποτελεσματικότητας των πλέον κρίσιμων αντιβιοτικών για την ιατρική. Στην 5η αναθεώρηση του καταλόγου που δημοσιεύθηκε τον Απρίλιο του 2017, τα αντιβιοτικά που θεωρούνται απόλυτα πρωταρχικής σημασίας

33 World Health Organization (2017). Critically important antimicrobials for human medicine, 5th revision. World Health Organization. 5η αναθεώρηση

<http://www.who.int/foodsafety/publications/antimicrobials-fifth/en/>

μεταξύ των εξαιρετικά σημαντικών αντιμικροβιακών είναι οι κινολόνες, οι κεφαλοσπορίνες 3ης και υψηλότερης γενιάς, οι μακρολίδες και οι κετολίδες, τα γλυκοπεπτίδια και οι πολυμυξίνες (επίσης γνωστές ως κολιστίνη). Αυτά τα αντιβιοτικά είναι απαραίτητα ως θεραπείες τελευταίας θέσης για μολύνσεις που είναι ανθεκτικές σε πολλαπλά φάρμακα στον άνθρωπο.

Τα αντιβιοτικά είναι ζωτικής σημασίας για την προστασία της υγείας των ανθρώπων και των ζώων, αλλά οποιαδήποτε χρήση θέτει σε κίνδυνο την αποτελεσματικότητά τους, καθώς τα βακτήρια αναπτύσσουν αντίσταση σε αυτά με την πάροδο του χρόνου. Για να συμβάλει στη διατήρηση της αποτελεσματικότητας αυτών των φαρμάκων που είναι σημαντικά για τη διατήρηση της ζωής, το πρόγραμμα αντοχής στα αντιβιοτικά της Pew λειτουργεί για την προαγωγή της διαχείρισης των αντιβιοτικών τόσο στην ανθρώπινη ιατρική όσο και στην κτηνοτροφία των ζώων. Στην περίπτωση των ζώων που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή τροφίμων, αυτό σημαίνει ότι πρέπει να γίνεται με προσοχή η χρήση αντιβιοτικών όπως επίσης και να υπάρξει συντονισμένη προσπάθεια να αποτρέπουν, όσο αυτό είναι δυνατόν, τα ζώα να αρρωσταίνουν εξ' αρχής.

Οι ορθές πρακτικές διαχείρισης των ζώων, όπως η βέλτιστη διατροφή, η στέγαση και η κατάλληλη ηλικία απογαλακτισμού, μπορούν να οδηγήσουν σε λιγότερες ασθένειες και έτσι να μειώσουν την ανάγκη χρήσης αντιβιοτικών. Ωστόσο, έχει υπάρξει ελάχιστη αυστηρή ανάλυση των υφιστάμενων επιστημονικών δεδομένων που να μπορούν να ποσοτικοποιήσουν τον τρόπο με τον οποίο οι διάφορες πρακτικές διαχείρισης επηρεάζουν την υγεία των ζώων και τη χρήση αντιβιοτικών. Γι' αυτό το λόγο η Pew υποστηρίζει έρευνες που θα εξετάσουν την υπάρχουσα επιστημονική βιβλιογραφία και θα ασχοληθούν με τρία βασικά ερωτήματα. Πρώτον, ποια επιστημονικά στοιχεία είναι διαθέσιμα για να δείξουν τον αντίκτυπο των διαφορετικών πρακτικών στον επιπολασμό των ασθενειών και την ανάγκη χρήσης ιατρικά σημαντικών αντιβιοτικών στα ζώα τροφίμων; Δεύτερον, ποια βασικά κενά δεδομένων υπάρχουν στα επιστημονικά στοιχεία και πώς παρεμποδίζουν την ικανότητα να παίρνουμε αποφάσεις για τη διαχείριση των ζώων που στηρίζονται στην επιστήμη; Και, τρίτον, ποια έρευνα χρειάζεται για να γεμίσουν αυτά τα κενά;

Η Pew επιδιώκει να στηρίξει ερευνητικές μελέτες που μπορούν να βοηθήσουν στην απάντηση αυτών των ερωτήσεων, ώστε να γίνει ενημέρωση των στρατηγικών για τη μείωση της χρήσης αντιβιοτικών χωρίς να βλάψουν την υγεία των ζώων και που

καθοδηγήσουν τις μελλοντικές επιστημονικές μελέτες. Προκειμένου να διατηρηθούν αυτά τα σωσίβια φαρμάκων και να προστατευθεί τόσο η υγεία των ανθρώπων όσο και των ζώων, πρέπει να εξετάσουμε την επιστήμη που έχουμε στα χέρια μας ήδη, να εντοπίσουμε τα κενά σε αυτές τις γνώσεις και να συμπληρώσουμε τα κομμάτια που λείπουν.³⁴

2.6.1 Μετάδοση της ΑΜΑ στους πληθυσμούς ανθρώπων και ζώων

Υπάρχει μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ ανθρώπων, ζώων και περιβάλλοντος σε σχέση με την ανάπτυξη και διάδοση της ΑΜΑ Έχουν διεξαχθεί πολλές μελέτες που διερευνούν τη σχέση μεταξύ της χρήσης αντιμικροβιακών στα ζώα και της αντίστασης στον άνθρωπο, με άμεσες και έμμεσες οδούς μετάδοσης³⁵. Το 2015, το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νοσημάτων, η Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων και ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων διεξήγαγαν μια συγκεντρωτική ανάλυση των δεδομένων επιτήρησης από ολόκληρη την ΕΕ, αξιολογώντας τη σχέση μεταξύ ανθρώπινης και ζωικής χρήσης αντιβιοτικών και ΑΜΑ. Αναφέρουν ότι οι μελέτες έδειξαν θετικές συσχετίσεις μεταξύ της κατανάλωσης αντιμικροβιακών ουσιών και της ανθεκτικότητας στα βακτήρια τόσο στον άνθρωπο όσο και στα ζώα. Ορισμένες μελέτες βρήκαν επίσης θετικούς συνδυασμούς μεταξύ της κατανάλωσης αντιμικροβιακών φαρμάκων στα ζώα και της αντίστασης στα βακτήρια από τους ανθρώπους. Ωστόσο, τα συγκεντρωτικά ευρωπαϊκά δεδομένα δείχνουν επίσης ποικίλες ή ασυνεπείς συσχετίσεις μεταξύ συγκεκριμένων παθογόνων παραγόντων και ΑΜΑ σε ανθρώπους και ζώα.

Αυτές οι εκτιμήσεις ανακεφαλαιώνουν την ανάγκη να ερμηνεύονται τα δεδομένα αυτά με προσοχή. Από τη φύση τους, αυτές οι συγκεντρωτικές αναλύσεις δεδομένων των παραστατικών στοιχείων περιορίζονται επίσης από πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για περισσότερο λεπτομερείς και ειδικές για το περιβάλλον μελέτες, για την εξέταση των συσχετίσεων μεταξύ της έκθεσης σε

34 Hoelzer, K. (2017). What Practices Reduce Antibiotic Use in Food Animals? Antibiotic Resistance Project. The Pew Charitable Trusts.

<http://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/analysis/2017/11/20/what-practices-reduce-antibiotic-use-in-food-animals>

35 TF Landers , et al. A review of antibiotic use in food animals: perspective, policy, and potential. Public Health Reports 2012; 127: 4–22.

μικροβιακές ουσίες σε ανθρώπους και άλλα ζώα, που ενισχύουν την ανάπτυξη της AMA.

Η ενσωμάτωση των γενετικών και επιδημιολογικών προσεγγίσεων, συμπεριλαμβανομένων των στοχοθετημένων μεθόδων και των μεθόδων προσδιορισμού ακολουθίας ολόκληρου του γονιδιώματος, επέτρεψε την εξέταση της εξελικτικής προέλευσης των παθογόνων τόσο στους ανθρώπινους όσο και στους πληθυσμούς των ζώων. Ωστόσο, η κατεύθυνση μετάδοσης (από άνθρωπο σε ζώο ή ζώο σε άνθρωπο) μπορεί να είναι διαφορετική. Συλλογικά, οι μελέτες αυτές υπογραμμίζουν την πολυπλοκότητα στην κατανόηση του βάρους και της μετάδοσης της AMA μεταξύ των πληθυσμών.

2.7 Αντίληψη του κοινού για τα αντιμικροβιακά φάρμακα

Σε μια πρόσφατη έρευνα του Ευρωβαρόμετρου ³⁶ σχετικά με την πρόθεση για αυτοθεραπεία με ένα αντιβιοτικό εκτός από μελέτες σχετικά με την πραγματική χρήση αντιβιοτικών χωρίς συνταγή, υπάρχουν επίσης μελέτες που μέτρησαν την πρόθεση των ασθενών να αυτο-ιαθούν με ένα αντιβιοτικό στο μέλλον. Τα ευρήματα είναι σύμφωνα με τα αποτελέσματα για την πραγματική χρήση. Τα υψηλότερα ποσοστά των ασθενών που έχουν την πρόθεση να αυτοιαθούν βρέθηκαν σε μελέτες στη Λιθουανία (45%), τη Ρουμανία (43,1%), τη Σλοβακία (32,4%) και την Ισπανία (31,4%). Σε σύγκριση με άλλες χώρες στο δυτικό τμήμα της Ευρώπης, μελέτες στην Ιρλανδία και το Ηνωμένο Βασίλειο ανέφεραν σχετικά υψηλό ποσοστό ασθενών που προτίθενται να αυτοιαθεί.

Όσο αφορά την αποθήκευση αντιβιοτικών, αρκετές μελέτες κατέγραψαν τον αριθμό των νοικοκυριών που είχαν αποθηκεύσει αντιβιοτικά χωρίς συνταγή. Αν και τα ποσοστά διαφέρουν μεταξύ των μελετών, ένας σημαντικός αριθμός νοικοκυριών συνηθίζει να αποθηκεύει αντιβιοτικά. Μια μελέτη στην Ιταλία, για παράδειγμα, αποκάλυψε ότι το 57% όλων των ερωτηθέντων έχει αποθηκεύσει αντιβιοτικά. Σε δύο μελέτες στην Ισπανία, το 37% και το 50% των ερωτηθέντων δήλωσαν ότι έχουν αποθηκεύσει αντιβιοτικά. Υψηλά επίπεδα αποθήκευσης αντιβιοτικών βρέθηκαν επίσης στην Κροατία (46%), στην Ελλάδα (40%), στη Μάλτα (35%), και στη Ρουμανία

³⁶ Η έρευνα του Ευρωβαρομέτρου διεξάγεται από τη δεκαετία του 1970. Η αποστολή του ευρωβαρομέτρου είναι να παρακολουθεί την κοινή γνώμη στην ΕΕ. Κάθε χρόνο πραγματοποιείται έρευνα των πολιτών των κρατών μελών της ΕΕ και ως εκ τούτου το Ευρωβαρόμετρο αποτελεί ένα συνεχή διατομεακό σχεδιασμό.

(32,1%). Μερικές μελέτες συνέκριναν τη χρήση αντιβιοτικών χωρίς συνταγή μεταξύ των ασθενών που έχουν αποθηκεύσει αντιβιοτικά στο σπίτι με αυτούς που δεν αποθήκευαν. Όπως είναι αναμενόμενο, η χρήση είναι υψηλότερη στους ασθενείς που έχουν αποθηκεύσει αντιβιοτικά στο σπίτι.

Τα αποτελέσματα τριών μελετών για την αίτηση αντιβιοτικών από φαρμακεία, οι οποίες εξέτασαν τον αριθμό των αιτήσεων για αντιβιοτικά χωρίς συνταγή στα κοινοτικά φαρμακεία στην Ισπανία. Μια μελέτη διαπίστωσε ότι το 23,8% όλων των αιτήσεων για αντιβιοτικά ήταν για θεραπεία χωρίς συνταγή. Οι δύο άλλες μελέτες διαπίστωσαν υψηλότερα ποσοστά: 53,5% και 57,5% αντίστοιχα³⁷.

2.7.1 Πηγές χορήγησης αντιβιοτικών χωρίς συνταγή

Αρκετές μελέτες ανέφεραν ότι οι ασθενείς λαμβάνουν αντιβιοτικά χωρίς ιατρική συνταγή με διαφορετικούς τρόπους. Η αγορά αντιβιοτικών χωρίς συνταγή και η χρήση φαρμάκων που έχουν περισσέψει από προηγούμενη θεραπεία είναι οι κύριες πηγές λήψης αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγή. Σε μερικές μελέτες η αγορά χωρίς συνταγή είναι σαφώς κυρίαρχη, ενώ σε άλλες μελέτες η χρήση φαρμάκων που έχουν απομείνει είναι η πηγή που αναφέρεται πιο συχνά. Δεν υπάρχει σαφές μοτίβο μεταξύ των χωρών. Φίλοι, μέλη της οικογένειας και γείτονες είναι η τρίτη σημαντική πηγή παροχής αντιβιοτικών χωρίς συνταγή.

2.7.2 Τύπος αντιβιοτικού

Λιγότερο από το ήμισυ όλων των μελετών ανέφεραν ποιο είδος αντιβιοτικού ή ομάδα αντιβιοτικών χρησιμοποιήθηκε ή ζητήθηκε από ασθενείς. Και τα δύο αντιβιοτικά ευρέος φάσματος (αμοξικιλίνη, ciprofloxacin, cefaclor και norfloxacin) και αντιβιοτικά στενού φάσματος (αζιθρομυκίνη ή πενικιλίνες) χρησιμοποιήθηκαν ή ζητήθηκαν από τους ασθενείς για να θεραπεύσουν τα συμπτώματά τους μετά από δική τους πρωτοβουλία. Τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιήθηκαν ή ζητήθηκαν συχνότερα ήταν παράγωγα της πενικιλίνης.

37 Paget, J., Lescure, D., Versporten, A., Goossens, H., Schellevis, F. and van Dijk, L. (2017). Antimicrobial Resistance and Causes of Non-Prudent Use of Antibiotics in Human Medicine in the EU. European Commission, Brussels.

https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_arna_report_20170717_en.pdf

2.7.3 Είδος συμπτωμάτων ή ασθένειας

Τριάντα μία μελέτες περιελάμβαναν πληροφορίες σχετικά με τα συμπτώματα για τα οποία τα αντιβιοτικά είχαν χρησιμοποιηθεί ή ζητηθεί. Οι πιο συνηθισμένοι λόγοι για τους οποίους οι ασθενείς χρησιμοποιούσαν μη συνταγογραφούμενα αντιβιοτικά ήταν λοιμώξεις του ανώτερου ή του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος όπως πονόλαιμος ή βρογχίτιδα. Άλλοι λόγοι που αναφέρθηκαν περιελάμβαναν πυρετό, λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, οδοντικά προβλήματα, νεφρικές μολύνσεις, γρίπη, ιγμορίτιδα και λόγους προφύλαξης από ασθένειες.

2.7.4 Οπτική ιδιοκτητών φαρμακείων και φαρμακοποιών σχετικά με τη διανομή αντιβιοτικών

Οκτώ μελέτες που χρησιμοποίησαν ηθοποιούς για να συλλέξουν στοιχεία για τα κριτήρια με τα οποία ιδιοκτήτες φαρμακείων ή φαρμακοποιοί πωλούν αντιβιοτικά σκευάσματα: δύο από την Ελλάδα, πέντε από την Ισπανία, μία από τη Σλοβακία, περιελάμβαναν πληροφορίες σχετικά με τη συμπεριφορά διανομής, είτε με βάση τις εκθέσεις των φαρμακοποιών, είτε με στοιχεία από τη φαρμακοβιομηχανία, είτε από τις αντιδράσεις των υπαλλήλων σε ηθοποιούς που προσποιούνταν τους ασθενείς. Όλες οι μελέτες εκτός από μία, στην Ισπανία, διαπίστωσαν ότι σε πάνω από το 40% όλων των φαρμακείων, τα αντιβιοτικά είχαν διανεμηθεί ακόμα κι αν ο ασθενής δεν είχε συνταγή.

Τα πλέον συχνά προσφερόμενα αντιβιοτικά ήταν πενικιλίνες, μακρολίδια και φθοροκινολόνες. Οι φαρμακοποιοί χορήγησαν διαφορετικούς τύπους αντιβιοτικών ευρέος φάσματος όπως η αμοξικιλίνη, η κεφαλοσπορίνη ή η νορφλοξασίνη. Οι μελέτες που περιελάμβαναν ηθοποιούς που παρουσιάζονταν ως ασθενείς παρουσίασαν μία ή περισσότερες περιπτώσεις στους φαρμακοποιούς προκειμένου να δουν αν θα πωλούσαν ένα αντιβιοτικό χωρίς συνταγή για τη συγκεκριμένη υπόθεση. Μια μελέτη στην Ελλάδα, για παράδειγμα, διέκρινε μια περίπτωση όπου ο ασθενής είχε χαμηλό πυρετό έναντι ενός ασθενούς που είχε υψηλό πυρετό. Φαρμακοποιοί, που αντιμετώπισαν περιπτώσεις υψηλού πυρετού, πωλούσαν αντιβιοτικά χωρίς συνταγογράφηση πιο συχνά (86%) σε σύγκριση με φαρμακοποιούς που αντιμετώπιζαν περιπτώσεις χαμηλού πυρετού. Ωστόσο, ακόμη και όταν παρουσιάστηκαν ασθενείς με χαμηλό πυρετό, ακόμα και τότε, πάνω από τα δύο τρίτα των φαρμακοποιών πωλούσαν ένα αντιβιοτικό (69%). Μια μελέτη στην Ισπανία, η οποία περιγράφεται σε δύο άρθρα, έδειξε ότι το προσωπικό του φαρμακείου ήταν περισσότερο διατεθειμένο να διανέμι

αντιβιοτικά όταν παρουσιαζόταν ηθοποιός με μια λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος. Εδώ το 79,7% του προσωπικού της φαρμακείου πώλησε ένα αντιβιοτικό χωρίς συνταγή. Αυτά τα ποσοστά ήταν σημαντικά χαμηλότερα για περιπτώσεις πονόλαιμου (34,8%) και οξείας βρογχίτιδας.

2.7.5 Διαδίκτυο

Η χρήση αντιβιοτικών που λαμβάνονται μέσω του Διαδικτύου θεωρείται ότι αποτελεί ένα αυξανόμενο πρόβλημα. Ωστόσο, βρέθηκε μόνο μία μελέτη των ΗΠΑ που επικεντρώθηκε ρητά στη χρήση ενός αντιβιοτικού που αποκτάται μέσω του Διαδικτύου χωρίς ιατρική συνταγή. Από 138 μοναδικούς πωλητές φαρμάκων στο διαδίκτυο, το 36,2% πώλησε αντιβιοτικά χωρίς ιατρική συνταγή. Ήταν επίσης πιο πιθανό να πωλούν αντιβιοτικά για θεραπείες που υπερέβαιναν τον αριθμό ημερών που απαιτείται για ένα αντιβιοτικό³⁸.

38 Paget, J., Lescure, D., Versporten, A., Goossens, H., Schellevis, F. and van Dijk, L. (2017). σ. 41-43. Antimicrobial Resistance and Causes of Non-Prudent Use of Antibiotics in Human Medicine in the EU. European Commission, Brussels.

https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_arna_report_20170717_en.pdf

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3:

Εμπειρική Μελέτη

Για τις ανάγκες της παρούσας διπλωματικής και για να αναδειχθεί η έλλειψη κατάλληλης ενημέρωσης από την πλευρά του κοινού για την ορθή χρήση των αντιβιοτικών συντάξαμε ένα ερωτηματολόγιο 15 ερωτήσεων. Συνολικά συγκέντρωσαμε 130 απαντήσεις αλλά στην ανάλυση της έρευνας χρησιμοποιήθηκαν οι 101. Οι υπόλοιπες 29 αποκλείστηκαν γιατί προέρχονταν από άτομα που εργάζονται στον κλάδο της υγείας άρα και κατέχουν την απαραίτητη γνώση για την ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών. Οι ερωτήσεις στηρίχθηκαν σε έρευνες από Ευρώπη και Ελλάδα σχετικά με την κατανάλωση αντιβιοτικών από ασθενείς, και τροποποιήθηκαν με τέτοιο τρόπο ώστε να ανταποκρίνονται στα ζητήματα υπό εξέταση και συγκεκριμένα στην αντίληψη του κοινού για τα αντιβιοτικά.³⁹

Οι ερωτήσεις 1-4 περιελάμβαναν τα χαρακτηριστικά εκείνα των ερωτηθέντων που θα τους διαχώριζε με βάση την ηλικία, το φύλο, το μορφωτικό επίπεδο και εάν εργάζονταν στον κλάδο της υγείας. Οι επόμενες 11 ερωτήσεις αφορούσαν κάποιες γενικές γνώσεις και οδηγίες γύρω από τα αντιβιοτικά για να προσδιοριστεί κατά τι ποσοστό οι ερωτηθέντες γνωρίζουν πότε και με ποιο τρόπο να λαμβάνουν αντιβιοτικά, όπως και για τον αν γνωρίζουν για τις όποιες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να προκαλέσουν όσο και για τις ενέργειες που ακολουθούν κατά τη διάρκεια μίας θεραπείας με αντιβιοτικά.

39 1. Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (2016). Επιτήρηση Κατανάλωσης Αντιβιοτικών στην Κοινότητα και στα Νοσοκομεία – Διεθνή και Ελληνικά Δεδομένα. Ενημερωτικό Δελτίο ΚΕΕΛΠΝΟ, Αρ.60, ISSN 1792-9016.

<http://www.keelpno.gr/Portals/0/Newsletter/2016/%CE%95%CE%BD%CE%B7%CE%BC%CE%B5%CF%81%CF%89%CF%84%CE%B9%CE%BA%CF%8C%20%CE%B4%CE%B5%CE%BB%CF%84%CE%AF%CE%BF%20%CE%9A%CE%95%CE%95%CE%9B%CE%A0%CE%9D%CE%9F%20%CE%99%CE%B1%CE%BD%CE%BF%CF%85%CE%AC%CF%81%CE%B9%CE%BF%CF%82%202016.pdf>

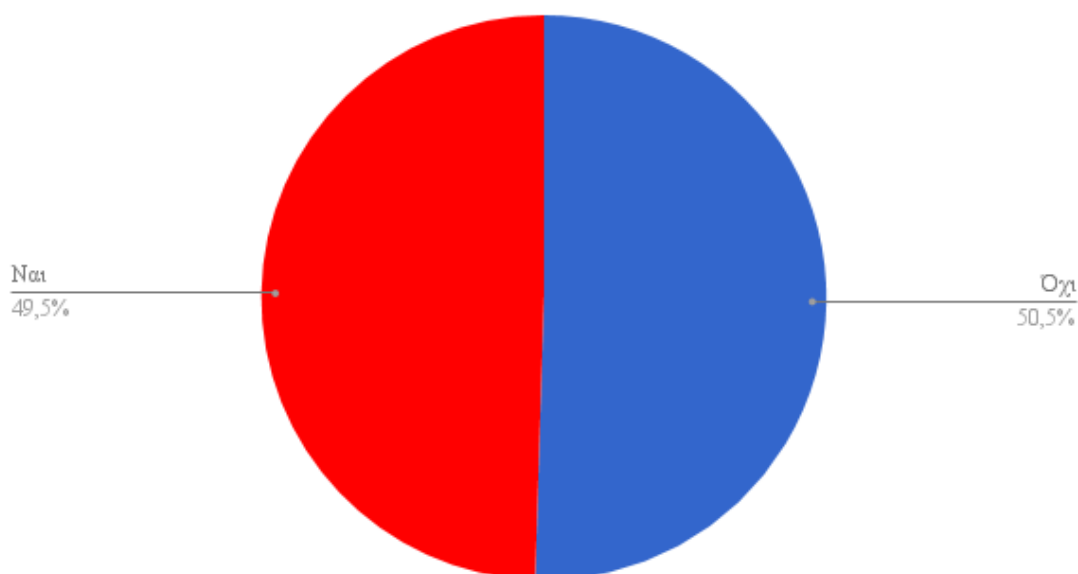
2. Mazińska, B., Strużycka, I. and Hryniewicz W. (2017). Surveys of Public Knowledge and Attitudes with Regard to Antibiotics in Poland: Did the European Antibiotic Awareness Day Campaigns Change Attitudes? PLoS ONE, 12(2), e0172146 One. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0172146> 3. TNS (2016). Report – Antimicrobial Resistance, Special Eurobarometer 445. European Commission, EU.

https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/eb445_amr_generalreport_en.pdf

Αφού αφαιρέσαμε τους 29 επαγγελματίες που είχαν απαντήσει στο ερωτηματολόγιο απέμειναν 101, εκ των οποίων 37 άνδρες (36,6%) και 64 γυναίκες (63,4%). Ένας μόνο ήταν κάτω των 18 (1%), 42 ανήκαν στην κατηγορία 19-30 (41,6%), 39 στην κατηγορία 31-45 (38,6%) και τέλος 19 άτομα ηλικίας 46-65 (18,8%). Ηλικίας 65 ετών και άνω δεν υπήρξε στο πλήθος των απαντήσεων. Από τα 101, 2 άτομα (2%) ήταν απόφοιτοι Γυμνασίου, 16 (15,8%) απόφοιτοι Λυκείου, 9 (8,9%) ήταν απόφοιτοι Ι.Ε.Κ., 43 (42,6%) είχαν εκπαίδευση ΑΕΙ/ΤΕΙ και 31 (30,7%) είχαν είτε Μεταπτυχιακό είτε Διδακτορικό Δίπλωμα.

Όσο αφορά τη γενικότερη λήψη αντιβιοτικών φαρμάκων οι 100 από τους 101 είχαν λάβει κάποιο αντιβιοτικό σκεύασμα τουλάχιστον μία φορά σε όλη τους τη ζωή. Κατά το τελευταίο έτος το 49,5% είχε λάβει έστω μία φορά αντιβιοτική θεραπεία, ενώ το 50,5% δεν είχε λάβει ούτε μία φορά. Πιο συγκεκριμένα από την επόμενη σε σειρά ερώτηση στο ερωτηματολόγιο, για το πόσες φορές είχαν λάβει αντιβιοτικά κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους, το 49,5% απάντησε καμία φορά, το 32,7% μία και το 17,8% πάνω από μία φορά.

Έχετε λάβει αντιβιοτικά κάποια στιγμή στο τελευταίο έτος;



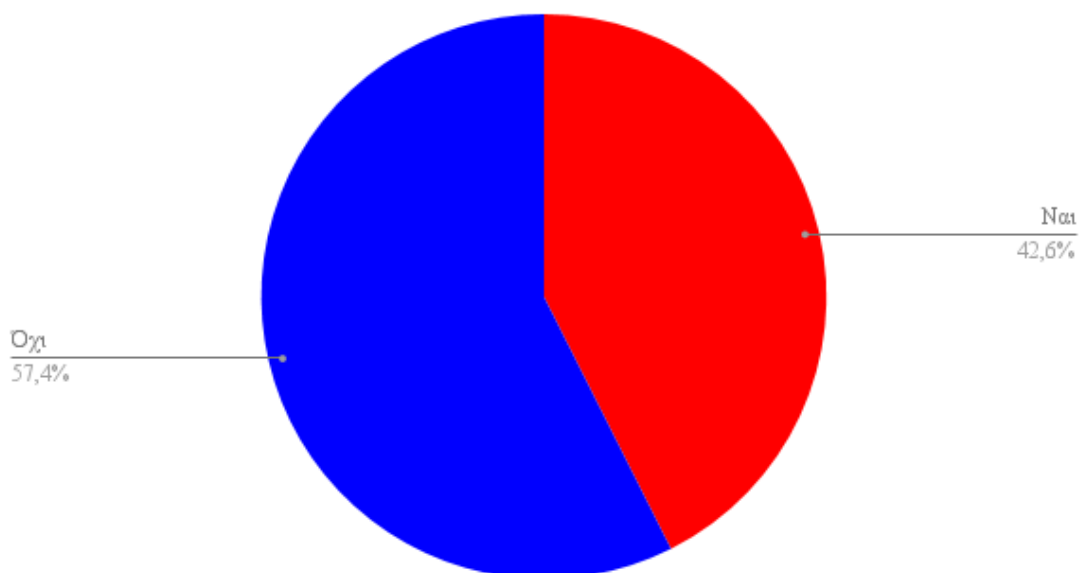
Γράφημα 3.1. Απαντήσεις στην ερώτηση αν οι ερωτηθέντες έχουν λάβει αντιβιοτικά το τελευταίο έτος

Αναφορικά με τα κριτήρια με τα οποία αποφασίζουν να πάρουν αντιβίωση οι ερωτηθέντες στην έρευνα ανάλογα με την ανάγκη που θα παρουσιαστεί, το 68% του συνόλου των ερωτηθέντων λαμβάνει αντιβίωση μόνο μετά από συνταγογράφηση

ιατρού, το 12,9% μετά από συμβουλή φαρμακοποιού, μετά από προσωπική εμπειρία αποφασίζει να λάβει το 21,8%, ενώ μετά από προτροπή φίλου ή συγγενούς ατόμου λαμβάνει αντιβίωση το 7,9%.

Στην επόμενη ερώτηση ζητήθηκε ο λόγος που κάποιος αποφάσισε να κάνει θεραπεία με αντιβίωση χωρίς να συμβουλευτεί κάποιον ιατρό. Το 37,6% απάντησε ότι δεν έχει πάρει ποτέ αντιβίωση χωρίς συνταγογράφηση ιατρού. Το 20,8% επέλεξε να λάβει κάποιο αντιβιοτικό χωρίς συνταγή ιατρού σκεπτόμενο την αμεσότητα της θεραπείας. Το 48,5% αποφάσισε λόγω προσωπικής εμπειρίας από προηγούμενη πάθηση. Το 5,9% αναλογίστηκε το κόστος και άλλο ένα 5,9% είχε απόθεμα στο σπίτι και έτσι αποφάσισε να λάβει ανεξάρτητα αντιβίωση. 1% μόνο των ερωτηθέντων συμβουλευτήκε φαρμακοποιό.

Έχετε αντιβιοτικά στο σπίτι σας για ώρα ανάγκης;

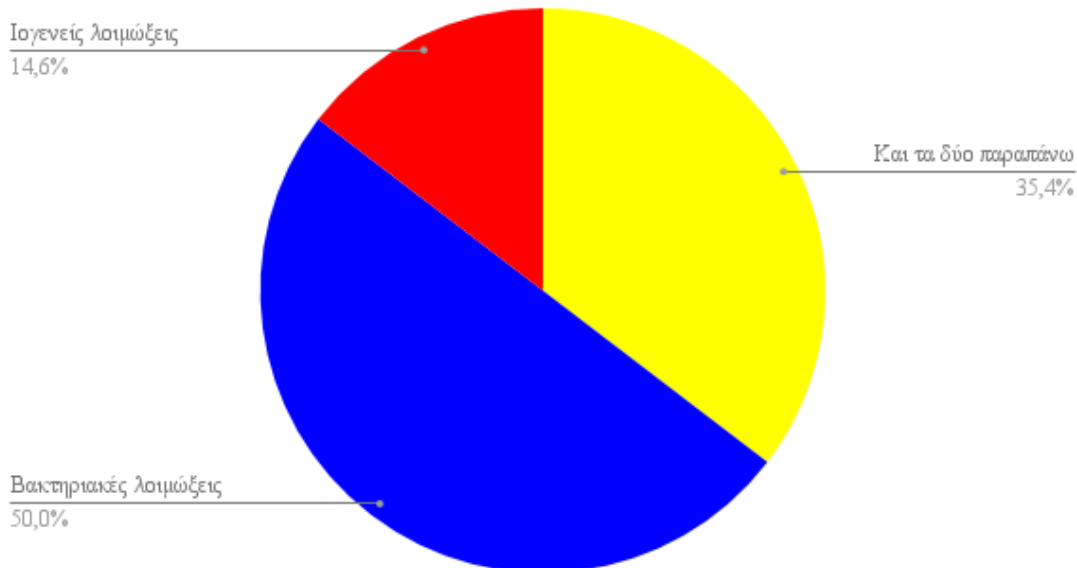


Γράφημα 3.2. Απαντήσεις στην ερώτηση αν οι ερωτηθέντες έχουν αντιβιοτικά στο σπίτι τους για ώρα ανάγκης

Στην ερώτηση αν οι ερωτηθέντες έχουν κάνει συγκεκριμένες λανθασμένες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αντιβιοτικά χωρίς να επικοινωνήσουν με κάποιον ιατρό, το 13,9% απάντησε ότι διέκοψε τη θεραπεία μετά από εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών, το 29,7% διέκοψε τη θεραπεία αυτοβούλως μετά από υποχώρηση των συμπτωμάτων, το 31,7% δεν τήρησε την ενδεδειγμένη απόσταση μεταξύ προτεινόμενων δόσεων, το 34,7% παρέλειψε τουλάχιστον μία ή και παραπάνω

δόσεις, το 11,9% παρέτεινε τη θεραπεία διότι δεν υποχωρούσαν τα συμπτώματα και το 23,8% δήλωσε ότι κατανάλωσε αλκοόλ κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Για ποιους λόγους θεωρείτε ότι πρέπει να λαμβάνετε αντιβιοτικά;



Γράφημα 3.3. Απαντήσεις στην ερώτηση για ποιους λόγους οι ερωτηθέντες λαμβάνουν αντιβιοτικά.

Οι ερωτήσεις 10, 11, 14 και 15 αφορούσαν γενικές γνώσεις γύρω από τη φύση των αντιβιοτικών ως φαρμάκων. Για το αν τα αντιβιοτικά μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες, το 84,2% απάντησε θετικά, ενώ 1% όχι, και 14,9% δε γνώριζε την απάντηση. Το 57,4% του συνόλου απάντησε ότι δεν έχει αντιβιοτικά στο σπίτι του για ώρα ανάγκης ενώ το 42,6 απάντησε ότι έχει. Στην ερώτηση για το αν τα αντιβιοτικά αποτελούν ασφαλή φάρμακα το 51,5% απάντησε ότι είναι, το 25,7% ότι δεν είναι και το 22,8% δε γνώριζε. Τέλος στην ερώτηση για το αν συμφωνούν με τη λήψη αντιβιοτικών χωρίς συνταγή το 85,1% απάντησε ότι δε συμφωνεί, το 12,9% ότι συμφωνεί και το 2% ότι δε γνωρίζει.

3.1 Η οικονομία μείωσης της χρήσης αντιβιοτικών

Η ανθρώπινη κατανάλωση αντιβιοτικών είναι ευεργετική για την κοινωνική ευημερία μόνο όταν χρησιμοποιούνται τα σωστά αντιβιοτικά και χορηγούνται στη σωστή δόση για το βέλτιστο χρονικό διάστημα και μόνο σε εκείνους που τα χρειάζονται. Υπάρχουν πολλές περιπτώσεις στις οποίες δεν συμβαίνουν τα παραπάνω, γεγονός που αυξάνει έτσι τον κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων. Ένα από τα σημαντικότερα για το

κοινό είναι η αντιμικροβιακή αντίσταση (AMA). Ως εκ τούτου, η συζήτηση των οικονομικών προσπαθειών για τον έλεγχο της AMA θα εξεταστεί από την άποψη του κόστους της διαχείρισης της παραγωγής και της κατανάλωσης αντιβιοτικών, διότι αυτός ο παράγοντας είναι στενά και άρρηκτα συνδεδεμένος με την ανάπτυξη της AMA.

Η οικονομική θεωρία προβλέπει ότι, χωρίς στρεβλώσεις στην αγορά⁴⁰ και εάν έχουν δοθεί ακριβείς πληροφορίες, θα υποχρεωθούμε να σταματήσουμε να χρησιμοποιούμε αντιβιοτικά με τον τρόπο που χρησιμοποιούνται σήμερα, όταν οι δυσμενείς συνέπειες της AMA θεωρηθούν υπερβολικές για να τις αποδεχτούμε στην παρούσα κατάσταση. Ωστόσο, γνωρίζουμε πολλές στρεβλώσεις που υπάρχουν σε αυτήν την αγορά και επομένως παρατηρούμε ότι συνολικά τα «αρνητικά» της AMA δεν υπολογίζονται πλήρως σε σύγκριση με τα αντιληπτά «αγαθά» των αντιβιοτικών και με τον τρόπο που χρησιμοποιούνται με τον τρόπο που χρησιμοποιούν. Δυστυχώς εξακολουθεί να υπάρχει αλλόγιστη χρήση ή κακή χρήση αυτών. Η διόρθωση των στρεβλώσεων της αγοράς θα μας επέτρεπε να απαντήσουμε με ακρίβεια στο ζήτημα του ύψους των πόρων που πρέπει να διαθέσουμε για τη βελτίωση της χρήσης αντιβιοτικών και, κατά συνέπεια, τη μείωση του κινδύνου της AMA.

Η εξωτερικότητα⁴¹ είναι συνέπεια μιας οικονομικής δραστηριότητας, που αντιμετωπίζουν τρίτα μέρη που δεν σχετίζονται, και μπορεί να είναι θετική ή αρνητική. Ένα άτομο που παίρνει λιγότερο από την πλήρη θεραπεία ενός φθηνού αντιβιοτικού πρώτης γραμμής που συνταγογραφείται για την πάθησή του μπορεί να προκαλέσει στον οργανισμό που μολύνει ανθεκτικότητα σε αυτό το αντιβιοτικό. Αν αυτός ο ανθεκτικός οργανισμός μολύνει ένα άλλο άτομο, τότε αυτό θα χρειαστεί να αγοράσει ακριβότερα αντιβιοτικά δεύτερης γραμμής, και αυτό αποτελεί μία αρνητική εξωτερικότητα, επειδή ο πρώτος καταναλωτής αντιβιοτικών δεν πληρώνει το επιπλέον κόστος που πρέπει να πληρώσει ο δεύτερος μολυσμένος άνθρωπος.

40 Οι στρεβλώσεις στην αγορά φαρμάκων αφορούν κυρίως την επίλογη αυτοίασης με φάρμακα αντί επίσκεψης σε ιατρείο λόγω κόστους και την αγορά πρωτότυπων φαρμάκων εναντί γενοσήμων λόγω φόβου ή έλλειψης ενημέρωσης.

41 “Εξωτερικότητα (externality) είναι η επίπτωση που έχουν οι πράξεις ενός ή περισσότερων ατόμων στην ευμάρεια ενός άλλου ή άλλων ατόμων”. Μια εξωτερικότητα είναι θετική όταν η επίπτωση είναι ωφέλιμη ή αρνητική όταν η επίπτωση έχει αρνητικό αντίκτυπο. Ανθρωπέλος, Μ., (2015), Οικονομικά για Νομικούς, Μέρος 5ο, Εξωτερικότητες. Πανεπιστήμιο Πειραιώς.

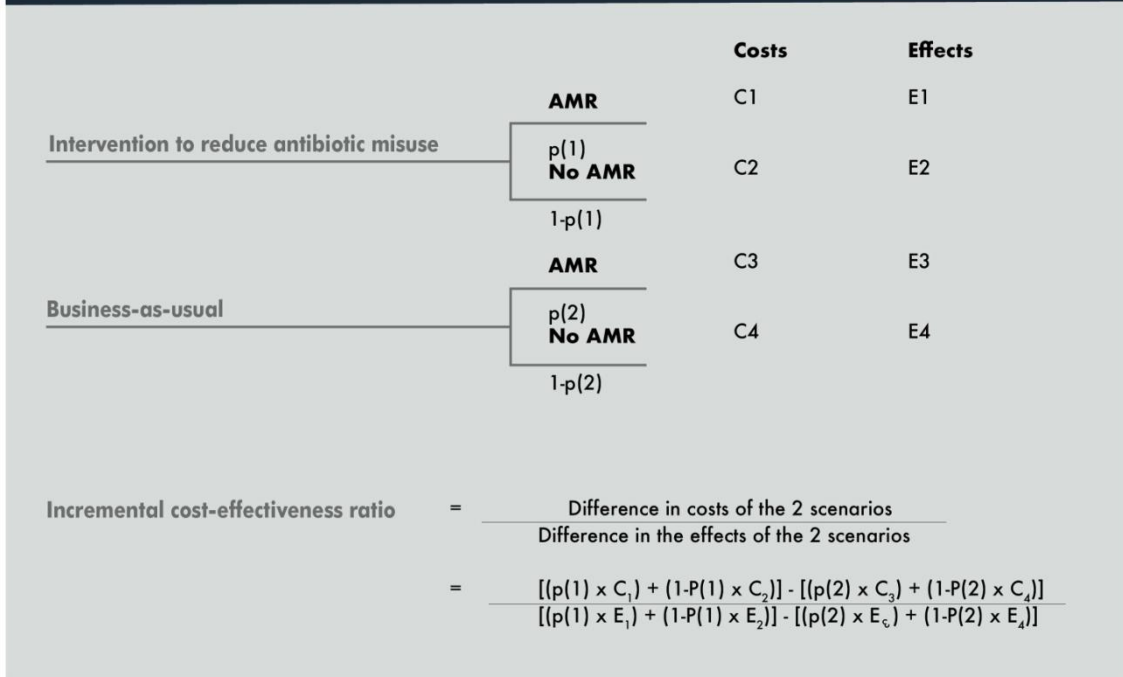
<http://web.xrh.unipi.gr/faculty/anthropelos/EfLs/%CE%9C%CE%AD%CF%81%CE%BF%CF%82%205%CE%BF.pdf>

Μια άλλη αρνητική εξωτερικότητα της AMA συμβαίνει όταν ένας παραγωγός τροφίμων ή ζώων χρησιμοποιεί αντιβιοτικά για να αυξήσει την παραγωγικότητα της παραγωγής τροφίμων/ζωικού κεφαλαίου. Μπορούν να αποκομίσουν τα επιπλέον κέρδη από τη μεγαλύτερη παραγωγικότητα, αλλά δεν πληρώνουν το τίμημα της θεραπείας των λοιμώξεων της AMA που προκάλεσε η χρήση αντιβιοτικών τους.

Για να αποφευχθούν οι στρεβλώσεις της αγοράς που οφείλονται στις αρνητικές εξωτερικές επιδράσεις της AMA, είτε οι παραγωγοί είτε οι καταναλωτές της παραπάνω συναλλαγής θα πρέπει να πληρώνουν για την εξωτερικότητα, και με τον τρόπο αυτό να «εσωτερικοποιούν» τα παραπάνω κόστη. Εάν ο παραγωγός τροφίμων/ζώων ή ο καταναλωτής κρέατος/προϊόντος πληρώσει για τις συνέπειες της ανάπτυξης της AMA από τη χρήση των γεωργικών αντιβιοτικών και τη γενικότερη χρήση αντιβιοτικών, οι δυνάμεις της αγοράς θα προκαλούσαν μια διόρθωση προς μια πολύ καλύτερη αντιβιοτική διαχείριση. Η λογιστική για αυτούς τους παράγοντες θα μπορούσε να δει την ανακατανομή μέχρι 35 δισεκατομμυρίων δολαρίων μόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Κατά την εξέταση της σχέσης κόστους-αποτελεσματικότητας των παρεμβάσεων στον τομέα της υγείας, πρέπει να εξεταστεί ποια δύο ή περισσότερα σενάρια συγκρίνονται και ποια είναι τα πιθανά αποτελέσματα και οι πιθανότητες εμφάνισής τους. Στη συνέχεια, το αναμενόμενο κόστος και τα αποτελέσματα των διαφόρων σεναρίων μπορούν να συγκριθούν. Όσο αφορά τα δέντρα αποφάσεων που χρησιμοποιούνται για να δείξουν τη σύγκριση, ένα απλό μοντέλο για τη σύγκριση μιας παρέμβασης για τη μείωση της ακατάλληλης χρήσης αντιβιοτικών σε μία συνήθη περίπτωση δίνεται στον Πίνακα 3.1.

Figure 1: Cost-effectiveness decision tree and formula



Πίνακας 3.1. Δέντρο αποφάσεων Κόστους-αποτελεσματικότητας

Τα δύο σενάρια συγκρίνονται αναφορικά με το αναμενόμενο κόστος και τα αποτελέσματα καθορίζονται από τις πιθανότητες των γεγονότων που δίδονται στο μοντέλο. Στο σενάριο όπου χρησιμοποιείται η παρέμβαση για τη μείωση της κατάχρησης αντιβιοτικών, υπάρχει μια πιθανότητα η ΑΜΑ να αναπτυχθεί, ανάλογα με το πόσο επιτυχής είναι η επέμβαση. Υπάρχει μια διαφορετική πιθανότητα η ΑΜΑ να αναπτυχθεί στο σενάριο κατά το οποίο οι παρεμβάσεις δεν υλοποιούνται. Από αυτό το βασικό μοντέλο προκύπτει η εξίσωση για την αναλογία κόστους-αποτελεσματικότητας ή απλώς η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας της παρέμβασης σε σύγκριση με την καθημερινή πρακτική.

Οι οικονομικές αναλύσεις κόστους-αποτελεσματικότητας των πιθανών παρεμβάσεων για τη μείωση της ΑΜΑ που θα διενεργηθούν στη συνέχεια μπορούν να διεξαχθούν χρησιμοποιώντας αυτό το απλό μοντέλο ως βάση το οποίο παρέχει ένα χρήσιμο πλαίσιο για τον προσδιορισμό της σχετικής οικονομικής αποτελεσματικότητας των διαφορετικών προσεγγίσεων για την αντιμετώπιση της ΑΜΑ. Όταν το αποτέλεσμα των υπολογισμών κόστους-αποτελεσματικότητας είναι αρνητικό κόστος για θετικές επιπτώσεις στην υγεία, η παρέμβαση θεωρείται «εξοικονόμηση κόστους», που σημαίνει ότι η παρέμβαση βελτιώνει την υγεία ενώ εξοικονομεί χρήματα.

3.2 Μέτρα Αντιμετώπισης της Μικροβιακής Αντοχής

3.2.1 Κατάλογος συστάσεων για τη μείωση της ζήτησης των αντιμικροβιακών φαρμάκων

Για να περιοριστεί το φαινόμενο της μικροβιακής αντοχής θα πρέπει να σχεδιαστεί μια τεράστια παγκόσμια εκστρατεία ευαισθητοποίησης και ενημέρωσης του κοινού, με την ηγεσία από ένα κατάλληλο παγκόσμιο όργανο, ώστε να βελτιωθεί η κατανόηση του κοινού για τα προβλήματα της αντοχής στα αντιβιοτικά και να υποστηριχθεί η θετική αλλαγή συμπεριφοράς όσον αφορά τη χρήση τους. Αυτή θα πρέπει να πραγματοποιείται σε εθνικό ή περιφερειακό επίπεδο, με το μήνυμα και το μέσο (π.χ. κοινωνικά μέσα, διαφήμιση εκπομπής, έγκριση διασημοτήτων) προσαρμοσμένο στις τοπικές και περιφερειακές συνθήκες.

Πρέπει να βελτιωθεί γενικά η παγκόσμια συνειδητοποίηση της AMR, έτσι ώστε οι ασθενείς και οι αγρότες να μην απαιτούν, και οι κλινικοί γιατροί και οι κτηνίατροι να μη συνταγογραφούν, αντιβιοτικά όταν δεν είναι απαραίτητα, και οι υπεύθυνοι για τη χάραξη πολιτικής να διασφαλίζουν ότι οι συγκεκριμένες πολιτικές θα πρέπει να τηρηθούν. Σε επίπεδο χώρας, να θεσπιστούν αυστηροί κανονισμοί για την πρόληψη της πώλησης αντιβιοτικών και άλλων αντιμικροβιακών ουσιών, εξωνοσοκομειακά χωρίς συνταγή και να διασφαλιστεί η ορθή εφαρμογή τους.

Παγκόσμιες οργανώσεις (συμπεριλαμβανομένης του ΠΟΥ, της INTERPOL και του Παγκόσμιου Οργανισμού Τελωνείων) πρέπει να οργανώσουν μια ισχυρή και συντονισμένη, σε διεθνές επίπεδο, προσπάθεια για την αποτροπή των διασυνοριακών πωλήσεων αντιμικροβιακών ουσιών μέσω του διαδικτύου, χωρίς ιατρική συνταγή. Αυτό θα πρέπει να υποστηρίζεται από την πλήρη απαγόρευση των πωλήσεων μέσω διαδικτύου χωρίς συνταγή.

Κυβερνήσεις, αρμόδιοι του συστήματος υγείας και ιδιωτικοί φορείς (κλινικοί επαγγελματικοί φορείς και ακαδημαϊκά ιδρύματα) θα πρέπει να συνεργαστούν για να διευρύνουν τις δυνατότητες χρηματοδότησης και κατάρτισης για την αύξηση του αριθμού και των ικανοτήτων των εργαζομένων στον τομέα στις υγειονομικής περίθαλψης, στην πρώτη γραμμή αντίστασης της μάχης, και των ακαδημαϊκών επιστημόνων που εργάζονται στον τομέα αυτό. Αυτές οι προσπάθειες θα πρέπει να επεκταθούν στην εξέταση της αύξησης στις αμοιβές, και αναγνώρισης της θέσης των επαγγελματιών που εργάζονται σε τομείς που σχετίζονται με την AMR, στις υγειονομικές, ακαδημαϊκές και εμπορικές κοινότητες. Δημόσιοι και φιλανθρωπικοί

οργανισμοί πρέπει να στηρίξουν τη χρηματοδότηση μελετών που καταδεικνύουν τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας των νέων παρεμβάσεων στις εγκαταστάσεις υγείας και περίθαλψης, καθώς και τα μέτρα που πρέπει να ληφθούν για τη θετική αλλαγή συμπεριφοράς από κλινικούς ιατρούς και άλλους εργαζομένους στον τομέα της υγείας.

Οι κυβερνήσεις και οι σχετικοί παγκόσμιοι φορείς πρέπει να ξεκινήσουν ταχείες εργασίες για να εξετάσουν λεπτομερώς τις παγκόσμιες συντονισμένες δομές οι οποίες θα πρέπει να επιβλέπουν την ανάπτυξη, την εφαρμογή και τη λειτουργία των παγκόσμιων συστημάτων χρηματοπιστωτικής υποστήριξης της αντιβιοτικής και διαγνωστικής ανάπτυξης και χρήσης. Αυτό θα πρέπει να περιλαμβάνει την εξερεύνηση, μεταξύ άλλων επιλογών, μηχανισμών για την αύξηση των εσόδων από νέες πηγές και σε υποθετική βάση, για παράδειγμα μέσω περιορισμένων και στοχοθετημένων εισφορών για τα αντιβιοτικά, τη χρήση ή και την παγκόσμια βιομηχανία φαρμάκων, προϊόντων υγειονομικής περίθαλψης και ιατρικών συσκευών.

Η ομάδα χωρών G20 πρέπει να αναλάβει ηγετικό ρόλο σε συγκεκριμένες πτυχές της παγκόσμιας αντίδρασης στην AMR, ιδιαίτερα για την ανάπτυξη και εφαρμογή νέων μοντέλων παροχής κινήτρων για τη στήριξη της ανάπτυξης νέων αντιβιοτικών, διαγνωστικών εργαλείων και εμβολίων. Αυτό θα πρέπει να συμπληρώνει τις ευρύτερες συζητήσεις σχετικά με την παγκόσμια αντίδραση στην AMR στο πλαίσιο της Συνέλευσης της Γενικής Γραμματείας του ΟΗΕ σε συνδυασμό με τις συνεχιζόμενες προσπάθειες του ΠΟΥ, και άλλων οργανισμών, στους αντίστοιχους τομείς.

Θα πρέπει να συσταθεί ένα Παγκόσμιο Ταμείο Καινοτομίας για έρευνες σε πρώιμο στάδιο και για μη εμπορικές έρευνες, το οποίο να επικεντρώνεται στην AMR μέσω της Βιοϊατρικής προηγμένης έρευνας και ανάπτυξης, και μέσω των καινοτόμων φαρμάκων τα οποία θα προκύψουν μέσω νέων τεχνολογιών, γεγονός που θα δώσει ώθηση σε νεοσύστατες επιχειρήσεις και νεώτερες εταιρείες στις ολοένα αναδυόμενες αγορές. Ταμειακά αποθέματα θα μπορούσαν να επιτευχθούν συνδέοντας και αυξάνοντας το μέγεθος αυτών των πρωτοβουλιών. Κυβερνήσεις και οργανισμοί χρηματοδότησης δημόσιων και φιλανθρωπικών ερευνητικών ιδρυμάτων, θα μπορούσαν να συνεργαστούν σε παγκόσμια βάση κατά τρόπο που να σπάει τα εμπόδια στην είσοδο και να καθιστά διαθέσιμη τη χρηματοδότηση στις χώρες και τους οργανισμούς που δε θα είχαν πρόσβαση σε προηγούμενη χρηματοδότηση. Το εν λόγω ταμείο θα πρέπει να βασίζεται σε υφιστάμενες διμερείς και πολυμερείς ρυθμίσεις για τη

συγκέντρωση, το συντονισμό και τη δαπάνη των κονδυλίων για την έρευνα, όσο και για τη διασφάλιση ότι η έρευνα που σχετίζεται με την AMR είναι κατάλληλα χρηματοδοτούμενη.

Επίσης θα πρέπει να δοθούν ισχυρά κίνητρα για την προώθηση των επενδύσεων για νέα φάρμακα και τη βελτίωση των υφιστάμενων φαρμάκων. Για τα αντιβιοτικά, η εμπορική απόδοση των επενδύσεων E & A φαίνεται ελκυστική έως ότου εμφανιστεί ευρεία αντίσταση σε σχέση με τις προηγούμενες γενιές φαρμάκων, οπότε και η νέα γενιά αντιβιοτικών δεν μπορεί πλέον να έχει προστασία ευρεσιτεχνίας ή μπορεί σύντομα να τη χάσει. Η συνολική αγορά για τα αντιβιοτικά είναι σχετικά μεγάλη. Περίπου 40 δισεκατομμύρια δολάρια πωλήσεων το χρόνο, αλλά με μόνο περίπου 4,7 δισ. δολάρια αυτών από πωλήσεις πατενταρισμένων αντιβιοτικών (που είναι περίπου το ίδιο με τις ετήσιες πωλήσεις για μία κορυφαία πώληση φαρμάκου κατά του καρκίνου). Τέλος, εναρμονισμένοι κανονισμοί και δίκτυα κλινικών δοκιμών μπορούν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο σε αυτόν τον τομέα για χαμηλότερο κόστος ανάπτυξης φαρμάκων. Κανένα από αυτά δεν θα πετύχει χωρίς την οικοδόμηση ενός παγκόσμιου συνασπισμού για δράση κατά της AMR.

Οι βασικοί ρυθμιστικοί οργανισμοί θα πρέπει να συνεργαστούν για τη βελτίωση της παγκόσμιας εναρμόνισης των ρυθμιστικών οδών για νέα αντιβιοτικά και να διερευνήσουν τις δυνατότητες αμοιβαίας αναγνώρισης της έγκρισης κανονιστικών ρυθμίσεων σε διάφορες δικαιοδοσίες. Φαρμακευτικές εταιρείες, ρυθμιστικές αρχές και ηγέτες του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να συνεργαστούν για την ίδρυση εθνικών και διεθνών οργανισμών, «δίκτυα κλινικών δοκιμών» για τα αντιβιοτικά, για τον εκσυγχρονισμό της διαδικασίας των κλινικών δοκιμών, για τη μείωση του κόστους και της διάρκειας ανάπτυξης αντιβιοτικών.

Θα πρέπει, επίσης να δημιουργηθεί ένας παγκόσμιος συνασπισμός για πραγματική δράση-μέσω της G20 και του ΟΗΕ. Η AMR δεν αποτελεί πρόβλημα που μπορεί να επιλυθεί μόνο από μία χώρα. Ζούμε σε έναν συνδεδεμένο κόσμο όπου οι άνθρωποι, τα ζώα, τα τρόφιμα, ταξιδεύουν και τα μικρόβια ταξιδεύουν μαζί τους. Η παγκόσμια δράση είναι επομένως απαραίτητη για να καταστεί ουσιαστική μακροπρόθεσμα. Η εκτίμηση, κατά τον οικονομολόγο Jim O'Neill για την AMA, για το κόστος της ανάληψης παγκόσμιας δράσης στην AMR είναι περίπου 40 δισεκατομμύρια δολάρια για μια περίοδο 10 ετών. Το κόστος περιλαμβάνει και τη δημιουργία 15 νέων αντιβιοτικών φαρμάκων σε μια δεκαετία, εκ των οποίων τέσσερα τουλάχιστον θα ήταν

καινοτόμα προϊόντα με στόχο τα βακτηριακά είδη που προκαλούν μεγάλη ανησυχία⁴². Είναι πιο δύσκολο να εκτιμηθεί το κόστος υποστήριξης καινοτόμων νέων διαγνωστικών ουσιών και εμβολίων σε ευρύτερο πεδίο, καθώς με τα σημερινά δεδομένα το κόστος εξαρτιόταν σε μεγάλο βαθμό από το είδος των προϊόντων και το μέγεθος του πληθυσμού που τις χρειάζονται. Απαιτείται επειγόντως περαιτέρω οικονομική ανάλυση για να κατανοήσουμε τον αντίκτυπο της μείωσης της περιττής χρήσης αντιβιοτικών. Μέχρι στιγμής, οι περισσότερες αναλύσεις έχουν επικεντρωθεί στις χώρες υψηλού εισοδήματος και ως εκ τούτου απαιτείται περισσότερη ανάλυση των επιπτώσεων σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Τέλος, παρεμβάσεις που δεν είναι συγκεκριμένες για την AMR αλλά τυχαίνει να βοηθήσουν στην αντιμετώπιση της αντοχής στα φάρμακα, όπως η σωστή γενική παρακολούθηση ασθενειών και η καλύτερη ύδρευση και αποχέτευση. Αυτά τα κόστη αποτελούν μέρος των κανονικών επενδύσεων για την επίτευξη κατάλληλης υγειονομικής περίθαλψης και έτσι δεν αποτελούν μέρος του πακέτου παγκόσμιου κόστους που περιγράφεται εδώ. Έτσι, συνολικά, εκτιμάται ότι το κόστος, που μπορεί να αποτρέψει τα χειρότερα από την AMR, ενδέχεται να είναι τρία έως τέσσερα δισεκατομμύρια δολάρια ετησίως για να ληφθούν συνολικές δράσεις. Αυτό το κόστος είναι χαμηλό σε σύγκριση με το κόστος της αδράνειας. Είναι επίσης ένα πολύ μικρό κλάσμα των συνολικών δαπανών των χωρών της G20 για την τρέχουσα υγειονομική περίθαλψη: περίπου 0,05%. Υπάρχουν διάφοροι τρόποι κάλυψης του κόστους των παρεμβάσεων. Οι κυβερνήσεις μπορούν να αντέξουν οικονομικά να καλύψουν το κόστος αντιμετώπισης της AMR με την κατανομή των πόρων από τους υπάρχοντες υγειονομικούς και οικονομικούς αναπτυξιακούς προϋπολογισμούς. Αν η δέσμευση κεφαλαίων για την AMR γίνει τώρα, θα μειωθεί το ποσό που θα κόστιζε αργότερα όταν εξελισσόταν μια μεγαλύτερη κρίση, η οποία αναπόφευκτα θα πέσει στις κυβερνήσεις. Τα περισσότερα από αυτά τα κίνητρα που προτείνει ο Jim O'Neill για την AMA, είναι δομημένα για επιτυχία, ώστε να μην απαιτούν εκ των προτέρων δημόσιες επενδύσεις που μπορεί να μην επιφέρουν βελτιώσεις. Οι χώρες μπορούν επίσης να αποφασίσουν να δημιουργήσουν νέες πηγές χρηματοδότησης για να συμβάλλουν στην AMR με ανταμοιβές για την παρασκευή

42 O'Neill, J. (2016). Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. The Review on Antimicrobial Resistance. σ. 7.

https://AMR-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf

νέων αντιμικροβιακών ουσιών ή με φόρους επί των αντιβιοτικών. Από την άποψη αυτή, μια μορφή χρηματοδότησης που θα μπορούσε να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική για τη μετατόπιση των πόρων από την πλευρά της προσφοράς προς την έρευνα για την AMR είναι μια επιβάρυνση των επιχειρήσεων που παράγουν αντιβιοτικά, οι οποίες θα επιβληθούν ευρέως στον φαρμακευτικό τομέα και θα εφαρμοστούν σε βάση «αμοιβής ή παιχνιδιού», που σημαίνει ότι οι εταιρείες θα μπορούσαν είτε να πληρώσουν την χρέωση είτε να επενδύσουν σε E & A, που θεωρείται χρήσιμο για AMR. Τα χρήματα από τις εταιρείες που πληρώνουν το τέλος θα χρησιμοποιηθούν για τη βελτίωση της εμπορικής αγοράς καθώς και για την δημιουργία νέων προϊόντων, όπως νέα φάρμακα, εμβόλια ή διαγνωστικά εργαλεία. Αυτό θα πιέζει πολλές περισσότερες εταιρείες να επενδύσουν στην AMR, ταιριάζοντας τα βραχυπρόθεσμα οικονομικά κίνητρά τους καλύτερα με βάση το γεγονός ότι η βιομηχανία στο σύνολό της εξαρτάται από τη διατήρηση αποτελεσματικών αντιβιοτικών σε μια σειρά από περιστατικά, από την ογκολογία έως μια κοινή χειρουργική επέμβαση.

Οι κυβερνήσεις, οι ασφαλιστές, οι ρυθμιστικές αρχές και άλλοι επικεφαλές του συστήματος υγείας θα πρέπει να ενσωματώσουν την πρόληψη και τον έλεγχο των λοιμώξεων ως κορυφαία προτεραιότητα σε όλα τα επίπεδα στο πλαίσιο των συστημάτων υγειονομικής περίθαλψης με την βελτίωση των κανόνων. Η βελτίωση της υγιεινής ήταν ουσιαστικής σημασίας το 19ο αιώνα για την καταπολέμηση μολυσματικών ασθενειών. Δύο αιώνες αργότερα, ισχύει ακόμα και είναι επίσης ζωτικής σημασίας για τη μείωση της αύξησης της αντίστασης στα αντιβιοτικά. Όσο λιγότεροι άνθρωποι μολύνονται, τόσο λιγότεροι χρειάζονται αντιβιοτικά, και η αντοχή στα φάρμακα ανακλύπει. Στον αναπτυσσόμενο κόσμο θα πρέπει να επικεντρωθούν πρώτα στη βελτίωση των βασικών κανόνων υγιεινής, επεκτείνοντας την πρόσβαση σε καθαρό νερό και αποχέτευση. Άλλες χώρες θα πρέπει να εστιάσουν την προσοχή τους στη μείωση των λοιμώξεων και σε ρυθμίσεις στην υγεία και στην περίθαλψη, όπως ο περιορισμός των υπερβακτηρίων. Οι κυβερνήσεις των χωρών χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος θα πρέπει να εξασφαλίσουν ότι τα οφέλη από τη βελτίωση της δημόσιας υγείας και η μειωμένη μικροβιακή αντοχή λαμβάνονται σωστά υπόψη στις επενδυτικές αποφάσεις σχετικά με τη βελτιωμένη πρόσβαση στο νερό και το περιβάλλον μέσω καταλλήλων υποδομών αποχέτευσης.

Θα πρέπει επίσης να μειωθεί η περιττή χρήση των αντιμικροβιακών στη γεωργία και η διάδοσή τους στο περιβάλλον. Υπάρχουν περιστάσεις όπου απαιτούνται

αντιβιοτικά τη γεωργία και την υδατοκαλλιέργεια - για να διατηρηθεί η καλή διαβίωση των ζώων και η επισιτιστική ασφάλεια. Ωστόσο, μεγάλο μέρος της παγκόσμιας χρήσης τους δεν είναι για τη θεραπεία ασθενών ζώων, αλλά για την πρόληψη λοιμώξεων ή απλώς για την προώθηση της ανάπτυξής τους. Στις ΗΠΑ, τα αντιβιοτικά που ορίζονται ως ιατρικά σημαντικά για τον άνθρωπο από τον FDA-Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων, πάνω από 70 τοις εκατό αυτών πωλούνται για χρήση σε ζώα⁴³. Η πλειοψηφία των επιστημόνων το βλέπει αυτό ως απειλή για την ανθρώπινη υγεία, δεδομένου ότι η χρήση αντιβιοτικών σε ευρεία κλίμακα ενθαρρύνει την ανάπτυξη της ανθεκτικότητας, η οποία μπορεί να εξαπλωθεί και να επηρεάσει ανθρώπους και ζώα ομοίως.

Τα αντιβιοτικά μπορούν να φτάσουν στο περιβάλλον με πολλούς τρόπους, μέσω των συστημάτων αποχέτευσης και από μονάδες παραγωγής τροφίμων, και θέτουν δυνητικά προβλήματα για την AMR. Για να το αντιμετωπίσουμε, χρειαζόμαστε ρυθμιστικές αρχές για να καθορίσουμε το ελάχιστο πρότυπο για τη μεταχείριση και την απελευθέρωση των αποβλήτων. Τα αντιβιοτικά μπορούν να φτάσουν στο περιβάλλον μέσω τριών κύριων καναλιών: ζωικά απόβλητα, ανθρώπινα απόβλητα και βιομηχανικά απόβλητα. Μπορούν να μολύνουν το έδαφος, τις καλλιέργειες και τις πηγές νερού και να ενθαρρύνουν την ανάπτυξη αντοχής στα αντιβιοτικά μεταξύ των παθογόνων με τα οποία αλληλεπιδρούν.

- Ζωικά απόβλητα

Μελέτες υποδεικνύουν ότι το 75-90% των δοκιμασμένων αντιβιοτικών, μεγάλο μέρος των οποίων είναι περιττό, δεν μεταβολίζεται και εισέρχεται στα λύματα και υδατορρέυματα. Πέρα από αυτό, εξετάζονται επίσης περαιτέρω αναγκαία μέτρα για τον περιορισμό της πώλησης και της γεωργικής χρήσης των υποπροϊόντων των ζώων που μπορεί να περιέχουν αντιμικροβιακά, όπως η κοπριά από τα ζώα που έχουν υποβληθεί σε αγωγή με αντιβιοτικά.

43 O'Neill, J. (2016). Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. The Review on Antimicrobial Resistance. σ. 4.
https://AMR-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf

- Ανθρώπινα απόβλητα

Η πλειοψηφία των αντιβιοτικών που καταναλώνονται από τον άνθρωπο εκκρίνεται επίσης χωρίς μεταβολισμό. Επίσης η ακατάλληλη απόρριψη αντιβιοτικών, για παράδειγμα, στο αποχετευτικό σύστημα, επίσης διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, ενώ το πρόβλημα είναι ιδιαίτερα σοβαρό σε απόβλητα ασθενών σε νοσοκομειακές εγκαταστάσεις. Η Ευαισθητοποίηση του κοινού είναι καθοριστικής σημασίας για την αλλαγή των συμπεριφορών σε κοινοτικό και ατομικό επίπεδο, ενώ η αναγνώριση του ζητήματος από τους ηγέτες του συστήματος υγείας είναι απαραίτητη για να οδηγήσει σε αλλαγές στη διαχείριση των νοσοκομειακών αποβλήτων.

- Απορρίμματα βιομηχανικής παραγωγής

Τα δραστικά φαρμακευτικά συστατικά (API) είναι τα βιολογικά ενεργά συστατικά που περιέχονται σε ένα φάρμακο. Τα περισσότερα αντιμικροβιακά κατασκευάζονται στην Κίνα και την Ινδία, όπου οι τοπικές εταιρείες είναι σε θέση να παράγουν αυτές τις πρώτες ύλες με παγκόσμια πρότυπα και σημαντικά χαμηλό κόστος. Αυτά τα API στη συνέχεια πωλούνται χύμα σε φαρμακευτικές εταιρείες που κατασκευάζουν τα τελικά προϊόντα για τους ασθενείς παγκοσμίως. Ωστόσο, υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ότι ορισμένοι παρασκευαστές API δεν διαχειρίζονται σωστά τα απόβλητα, και τα αντιβιοτικά API απελευθερώνονται στο τοπικό περιβάλλον, συνήθως ως λύματα. Αυτό λειτουργεί ως οδηγός για την ανάπτυξη της αντοχής στα φάρμακα, δημιουργώντας περιβαλλοντικές «δεξαμενές», με ανθεκτικά βακτήρια στα αντιβιοτικά.

Η αποτυχία επίλυσης αυτού του προβλήματος προκαλεί τις περισσότερες βλάβες βραχυπρόθεσμα στην υγεία των ανθρώπων που ζουν κοντά σε χώρους παραγωγής και άρα βρίσκονται εκτεθειμένοι σε μολυσμένο νερό. Αλλά μακροπρόθεσμα, γνωρίζουμε ότι η αντίσταση εξαπλώνεται και αυτό θα συμβάλει στο παγκόσμιο πρόβλημα. Η G20 και τα Ηνωμένα Έθνη, με τη συμβολή του ΠΟΥ, θα πρέπει να καταβάλουν επείγουσες παγκόσμιες προσπάθειες για τη βελτίωση της συλλογής και τη χρήση δεδομένων επιτήρησης σχετικά με τη χρήση αντιβιοτικών στη γεωργία και την εμφάνιση και εξάπλωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά μικροβίων μεταξύ των ζώων. Σε αυτό θα πρέπει να δοθεί προτεραιότητα κατά τα επόμενα δύο χρόνια για να επικαιροποιηθούν οι στόχοι για τη μείωση της περιττής χρήσης αντιβιοτικών. Τα διεθνή ιδρύματα με τη σχετική πείρα θα πρέπει να αναλάβουν άμεσα μια λεπτομερή οικονομική ανάλυση του κόστους μετάβασης που συνδέεται με τη μείωση της χρήσης αντιβιοτικών στη γεωργία, σε

διάφορες περιοχές και χώρες. Θα πρέπει να συντονιστεί επείγοντως μια παγκόσμια ομάδα εμπειρογνομόνων, αρμόδιων ρυθμιστικών οργάνων και διεθνών οργανισμών, που να συμφωνήσουν σε έναν ενιαίο, εναρμονισμένο κατάλογο των εν λόγω αντιβιοτικών που είναι ζωτικής σημασίας για την ανθρώπινη υγεία. Αυτό θα βοηθούσε στην ενημέρωση για τα αντιβιοτικά που θα πρέπει να απαγορευτούν για χρήση στη γεωργία. Οι παραγωγοί τροφίμων και οι έμποροι λιανικής πώλησης πρέπει να λάβουν μέτρα και να βελτιώσουν τη διαφάνεια για τους καταναλωτές σχετικά με τη χρήση αντιβιοτικών στο κρέας που τρώμε, ώστε να μπορούν οι πελάτες να λαμβάνουν όντας καλύτερα ενημερωμένοι. Ως μέρος αυτού, οι μεγάλοι παραγωγοί, οι έμποροι λιανικής πώλησης και οι ρυθμιστικές αρχές θα πρέπει να συμφωνήσουν για τα πρότυπα υπεύθυνης χρήσης, τα οποία θα χρησιμοποιηθούν ως βάση για μια διεθνώς αναγνωρισμένη ετικέτα ή θα χρησιμοποιηθούν από υφιστάμενους οργανισμούς πιστοποίησης. Το 2018, θα πρέπει να καθοριστούν ορισμένοι στόχοι σε εθνικό επίπεδο για να μειωθεί η περιττή χρήση αντιβιοτικών στη γεωργία. Όλες οι χώρες πρέπει να διαδραματίσουν το ρόλο τους στη μείωση της χρήσης. Οι διεθνείς οργανισμοί, οι εθνικές κυβερνήσεις και οι ρυθμιστικές αρχές θα πρέπει να καταρτίσουν τεκμηριωμένους, εφαρμόσιμους στόχους όπως τα μέγιστα επίπεδα εκροής αντιμικροβιακών δραστικών φαρμακευτικών συστατικών που συνδέονται με την παρασκευή φαρμακευτικών προϊόντων. Ο αριθμός των τόνων API που παράγονται ετησίως και οι τρέχουσες δαπάνες που συνδέονται με αυτή την παραγωγή δεν είναι γνωστές. Έχει γίνει επίσης περιορισμένη έρευνα ποιο επίπεδο API στα απόβλητα θεωρείται μη ασφαλές. Ως εκ τούτου, το κόστος και ο αντίκτυπος της βελτίωσης της επεξεργασίας των υγρών αποβλήτων, μέσω της κατασκευής και της λειτουργίας εγκαταστάσεων επεξεργασίας λυμάτων είναι δύσκολο να ποσοτικοποιηθεί. Πιστεύουμε ότι πρέπει να γίνουν περισσότερες έρευνες στον τομέα αυτό, για να ενημερώνονται τα πρότυπα για κάθε κατηγορία API. Τα API που παράγονται και φθάνουν στο περιβάλλον μέσω των βιομηχανικών αποβλήτων εκτιμάται ότι είναι της τάξεως των 30.000-70.000 τόνων. Αυτή η ποσότητα αντιπροσωπεύει το 10-20 τοις εκατό των συνολικών αντιμικροβιακών δραστικών ουσιών που παράγονται κατά την κατασκευή επαρκών API για την υποστήριξη των εκτιμώμενων παγκόσμια παραγόμενων αντιβιοτικών περίπου 250.000 τόνων ανά έτος. Αν και το 10-20% είναι πολύ χαμηλότερο από το 50% και άνω της αναλογίας των αντιβιοτικών που απεκκρίνονται από τον άνθρωπο και τα ζώα, το γεγονός ότι αυτά τα απόβλητα απελευθερώνονται από ένα μικρό αριθμό

εγκαταστάσεων παραγωγής, περίπου 200 παγκοσμίως, κυρίως στην Ινδία και την Κίνα, σημαίνει ότι τα τοπικά περιβάλλοντα, ιδίως δε οι υδροφόροι ορίζοντες κοντά στις εγκαταστάσεις παραγωγής μπορεί να παρουσιάσουν σημαντικές συγκεντρώσεις αντιμικροβιακών δραστικών ουσιών και κινδυνεύουν να γίνουν αναπαραγωγικοί παράγοντες αντίστασης.

Οι φαρμακευτικές εταιρείες θα πρέπει να βελτιώσουν την παρακολούθηση των εκπομπών API από τις εγκαταστάσεις καθώς και εκείνες τρίτων προμηθευτών και να υποστηρίξουν την εγκατάσταση κατάλληλων μηχανισμών επεξεργασίας αποβλήτων που θα οδηγήσουν στη μείωση ή εξάλειψη της απόρριψης API. Οι προσπάθειες αυτές θα πρέπει να βασίζονται σε εθελοντικές, διαφανείς και ελεγχόμενες δεσμεύσεις, σε όλα τα τελικά προϊόντα που παράγονται σε μια περιβαλλοντικά υπεύθυνη βάση. Για να πετύχει αυτό θα πρέπει να βελτιωθεί η παγκόσμια παρακολούθηση της αντοχής της αντοχής στα φάρμακα και της κατανάλωσης στον άνθρωπο και στα ζώα. Επί του παρόντος δεν υπάρχουν, ή είναι πολύ λίγα, τα πρότυπα για την απόρριψη API και είναι ακόμα περιορισμένη η συστηματική παρακολούθηση τους οπουδήποτε στον κόσμο. Θα πρέπει να εισαχθούν ελάχιστες κανονιστικές ρυθμίσεις για πρότυπα σχετικά με API σε υγρά απόβλητα, και ενδεχομένως επίσης σε ζώα σίτισης, για τα αντιμικροβιακά που καταναλώνουν και φέρουν επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία. Πρέπει να τεθούν σε λειτουργία συστήματα, ως διαγνωστικά εργαλεία, για να συγκεντρώσουν το μεγαλύτερο μέρος των δεδομένων για την αντοχή στα αντιβιοτικά. Αυτά τα νέα εργαλεία είναι ακριβώς αυτά που θα βοηθήσουν και χώρες χαμηλότερου εισοδήματος, οι οποίες θα είναι σε θέση να υποστηρίξουν την επιτήρηση σε ορισμένες περιπτώσεις.

Ο ΠΟΥ, για την παροχή παγκόσμιας ηγεσίας και συντονισμού στις προσπάθειες, υποστηριζόμενος από κυβερνήσεις, περιφερειακές οργανώσεις, και φιλανθρωπικές οργανώσεις, θα πρέπει να καθιερώσει ένα παγκόσμιο σύστημα επιτήρησης για την παρακολούθηση της εμφάνισης και της εξάπλωσης ανθεκτικών σε αντιβιοτικά λοιμώξεων. Εθνικές κυβερνήσεις, ρυθμιστικές αρχές και διεθνώς αντιπροσωπευτικά όργανα θα πρέπει να ξεκινήσουν εργασίες για την παροχή κινήτρων για την εξάλειψη των εμποδίων, για την ασφαλή και κατάλληλη ανταλλαγή δεδομένων χρήσης επιτήρησης, μεταξύ δημόσιων και τοπικών αρχών και ιδιωτικών οργανισμών σε μεγάλη κλίμακα, με ιδιαίτερη θεώρηση για την εξάπλωση του δυναμικού των προόδων, με δεδομένα σε σύννεφο υπολογιστικής και μηχανικής μάθησης κατά τα επόμενα έτη.

Θα πρέπει να υποστηριχθεί επιπλέον η προώθηση νέων, γρήγορων διαγνωστικών μεθόδων για τη μείωση της περιττής χρήσης αντιβιοτικών. Η ταχεία διάγνωση θα μπορούσε να μεταμορφώσει τον τρόπο που χρησιμοποιούμε αντιμικροβιακές ουσίες σε ανθρώπους και ζώα με αποτέλεσμα τη μείωση της περιττής χρήσης, και την επιβράδυνση της AMR καθιστώντας έτσι τα υπάρχοντα φάρμακα να είναι περισσότερο δραστικά..

Οι πλούσιες χώρες πρέπει να οδηγήσουν το δρόμο για την αλλαγή και να καταστήσουν υποχρεωτικό μέχρι το 2020, η συνταγογράφηση των αντιβιοτικών να γίνεται συναρτήσει των δεδομένων και της τεχνολογίας δοκιμών, οπουδήποτε είναι αυτές διαθέσιμες και αποτελεσματικές, για τη βελτίωση της κρίσης του γιατρού σχετικά με τη συνταγογράφηση. Αυτό θα ενθαρρύνει τις επενδύσεις δίνοντας τη διασφάλιση ότι θα χρησιμοποιηθούν αποτελεσματικές δοκιμές. Η συντριπτική πλειοψηφία των αντιμικροβιακών, και ιδιαίτερα των αντιβιοτικών συνταγών γίνονται έξω από το νοσοκομείο, από γιατρούς χωρίς τη χρήση συγκεκριμένου διαγνωστικού εργαλείου, από φαρμακοποιούς ή με αυτοφαρμακευτική αγωγή. Όταν οι γιατροί και άλλοι επαγγελματίες υγείας αποφασίζουν εάν θα προτείνουν ένα αντιβιοτικό, συνήθως χρησιμοποιούν τη λεγόμενη «εμπειρική» διάγνωση, δηλαδή χρησιμοποιούν την εμπειρογνωμοσύνη, τη διαίσθηση και την επαγγελματική τους κρίση για να «μαντέψουν» αν υπάρχει μόλυνση και τι είναι πιθανό να προκαλέσει και ως εκ τούτου να προτείνουν την καταλληλότερη θεραπεία. Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα διαγνωστικά εργαλεία χρησιμοποιούνται αργότερα για να επιβεβαιώσουν ή να την τροποποιήσουν την ιατρική συνταγή. Τα βακτήρια πρέπει να καλλιεργούνται για 36 ώρες ή περισσότερο για να επιβεβαιωθεί ο τύπος της λοίμωξης και τα φάρμακα στα οποία είναι ευαίσθητος. Ένας ασθενής δε μπορεί να περιμένει τόσο πολύ για θεραπεία, ακόμα και όταν ο κίνδυνος για την υγεία του δεν είναι τόσο υψηλός, δεν μπορεί να υπάρχει τέτοια αναμονή ούτε από την πλευρά του συστήματος υγείας. Τεράστιες ποσότητες αντιμικροβιακών ουσιών, ιδιαίτερα αντιβιοτικών, σπαταλούνται παγκοσμίως σε ασθενείς που δεν τις χρειάζονται, ενώ άλλοι οι οποίοι τις χρειάζονται δεν έχουν πρόσβαση σε αυτές. Βασική αναγκαιότητα είναι να διατηρηθεί η χρησιμότητα των υφιστάμενων προϊόντων για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα και να μειωθεί ο επείγων χαρακτήρας της ανακάλυψης νέων.

Η ταχεία διάγνωση θα μπορούσε να μειώσει τη χρήση αντιβιοτικών επιτρέποντας στους γιατρούς να γνωρίζουν αν ένας ασθενής έχει λοίμωξη και αν αυτό συμβαίνει η

μόλυνση είναι ιογενής ή βακτηριακή, πράγμα που σημαίνει τα αντιβιοτικά να δοθούν σε ασθενείς που τα χρειάζονται. Στο μέλλον η ταχεία διάγνωση θα πρέπει να είναι σε θέση να ελέγξει αν υπάρχει αντίσταση που επιτρέπει στους γιατρούς να δώσουν στους ασθενείς το πλέον κατάλληλο φάρμακο για την πάθησή τους. Αυτό όχι μόνο θα βελτιώσει τα άμεσα αποτελέσματα, αλλά μπορεί επίσης να σταματήσει τα ποσοστά μετάδοσης αντοχής, συντομεύοντας το χρόνο που οι άνθρωποι είναι μολυσματικοί και βελτιώνοντας τον έλεγχο των λοιμώξεων, γεγονός που θα μας επιτρέψει να προστατεύσουμε τα πιο πολύτιμα φάρμακά μας μόνο με τη χρήση τους όταν κανένα άλλο φάρμακο δεν θα λειτουργεί. Οι πληροφορίες που θα συλλέγονται από την ταχεία διάγνωση, μπορεί τελικά να επιτρέψουν στους γιατρούς να βελτιώσουν τη θεραπεία και τον έλεγχο της μόλυνσης σε τέτοιο βαθμό που αυτό θα ασκήσει αρνητική πίεση στα παθογόνα αντοχής, μειώνοντας έτσι την αντοχή σε παλαιότερα φάρμακα.

Η χρήση των διαγνωστικών αποτελεί ένα κλασικό παράδειγμα ενός «κοινού» αγαθού. Τα οφέλη τους είναι η καλύτερη διατήρηση της δραστηριότητας των αντιβιοτικών και η πιο αργή ανάπτυξη αντοχής. Είναι πιο ακριβό και πιο χρονοβόρο για έναν γιατρό ή έναν ασθενή να χρησιμοποιήσει ένα διαγνωστικό εργαλείο αντί να χρησιμοποιήσει ένα φάρμακο μόνο σε περίπτωση που είναι απαραίτητο, ακόμα κι αν μια δοκιμή θα μπορούσε να βοηθήσει στην εξοικονόμηση κόστους και τη μείωση των αποβλήτων σε επίπεδο συστήματος υγείας, και να βοηθήσει στη διατήρηση της χρησιμότητας των αντιβιοτικών για όλους μακροπρόθεσμα. Πολλές φαρμακευτικές εταιρείες, εν τω μεταξύ, συμπεριλαμβανομένων αυτών που παράγουν οικονομικά προσιτά γενόσημα αντιβιοτικά, δεν έχουν εμπορικό ενδιαφέρον για την έλευση της ταχείας διάγνωσης. Έτσι δεν είναι δύσκολο να διαπιστώσουμε γιατί η διαγνωστική καινοτομία ήταν τόσο αργή, με περιορισμένα οικονομικά κίνητρα για την πώληση ή την αγορά αυτών των καινοτόμων προϊόντων. Πρωτοβουλίες, όπως το βραβείο του Ηνωμένου Βασιλείου, και βραβεία στις ΗΠΑ, και η ΕΕ υπήρξαν σημαντικοί καταλύτες στην ανάδειξη της προσοχής για την ανάγκη της ταχείας διάγνωσης. Αλλά για να διατηρηθεί η καινοτομία μεσοπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα, και να ενθαρρυνθεί η απορρόφηση της τεχνολογίας που προκύπτει, απαιτείται πιο τολμηρή και πιο παρατεταμένη παρέμβαση.

Στις χώρες υψηλού εισοδήματος, κυβερνήσεις, ρυθμιστικές αρχές και άλλοι ηγέτες του συστήματος υγείας υποστηρίζουν την αφομοίωση και τη χρήση της ταχείας διάγνωσης της περίθαλψης σε πρωτοβάθμια και δευτεροβάθμια περίθαλψη. Οι χώρες

με υψηλά εισοδήματα θα πρέπει να διευκολύνουν την υποχρεωτική χρήση τέτοιων δοκιμών για τη στήριξη της λήψης κλινικών αποφάσεων, εφόσον είναι διαθέσιμες, ή τη χρήση επικαιροποιημένων επιδημιολογικών δεδομένων όπου αυτές δεν είναι, έως το 2020. Στις χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα, η πρόσληψη και η χρήση ταχείας διάγνωσης για τη διευκόλυνση της χρήσης των αντιμικροβιακών θα πρέπει να υποστηρίζονται μέσω ενός παγκοσμίως διαχειριζόμενου «συστήματος διάγνωσης της αγοράς», το οποίο θα παρέχει άμεση επιχορήγηση σε κατασκευαστές διαγνωστικών δοκιμών με απόδειξη της αγοράς ή της χρήσης του προϊόντος τους.

Τα ταχύτατα αναπτυσσόμενα σύνορα της μάθησης μέσω υπολογιστή και της τεχνητής νοημοσύνης έχουν συνεισφέρει στην αλλαγή του τρόπου συνταγογράφησης αντιβιοτικών, αναλύοντας και ερμηνεύοντας τεράστιες ποσότητες κλινικών δεδομένων για καλύτερη υποστήριξη και κλινική λήψη αποφάσεων σε πραγματικό χρόνο. Το κόστος των διαγνωστικών εργαλείων θα διαφέρει ανάλογα με το χρόνο, την ποιότητα και την ποσότητα των διαγνωστικών μέσων που είναι διαθέσιμα. Σε έναν κόσμο όπου τα διαγνωστικά εργαλεία μπορούν να κατασκευαστούν πολύ φτηνά ή όπου υπάρχουν ήδη, το κόστος είναι πιθανόν να είναι μικρό. Ωστόσο, αν χρειαστεί να κατασκευαστούν διαγνωστικά εργαλεία που είναι μεν δαπανηρά, αλλά μπορεί να κάνουν τη διαφορά στην καταπολέμηση της AMR, οι επιδοτήσεις πιθανόν να είναι και αυτές υψηλότερες, αλλά δικαιολογημένες.

Το μέσο κόστος ανά δεκαετία για την ανάπτυξη διάγνωσης σε χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα, χρησιμοποιώντας Διαγνωστικά συστήματα διαχείρισης Εγγράφων, εκτιμάται, από τον οικονομολόγο Jim O' neill, ότι θα κυμαίνεται περίπου από 0,5 έως 1 δισεκατομμύριο δολάρια ΗΠΑ ετησίως, με βάση το κόστος και τη χρήση των τρεχουσών διαγνωστικών εργαλείων για τη φυματίωση, τη γονόρροια, την ελονοσία και τον ιό HIV⁴⁴.

Θα πρέπει, επίσης, να προωθηθεί η ανάπτυξη και η χρήση εμβολίων και εναλλακτικών λύσεων. Τα εμβόλια μπορούν να αποτρέψουν τις λοιμώξεις και, ως εκ τούτου, να μειώσουν τη ζήτηση για θεραπευτικές αγωγές, μειώνοντας τη χρήση των αντιμικροβιακών και επιβραδύνοντας έτσι την αύξηση της αντοχής στα φάρμακα. Άλλες εναλλακτικές προσεγγίσεις για την πρόληψη και τη θεραπεία βακτηριακών

44 O'Neill, J. (2016). Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. The Review on Antimicrobial Resistance. σ. 37.

https://AMR-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf

λοιμώξεων επίσης διερευνώνται και θα μπορούσαν να παράσχουν εναλλακτικές λύσεις στα αντιβιοτικά σε ορισμένες περιπτώσεις στο μέλλον. Αυτές οι προσεγγίσεις θα πρέπει να αντιμετωπίζονται το ίδιο σοβαρά και να τους δίνονται ίσα κίνητρα όσα και με την ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών. Επομένως, πρέπει: α) Να γίνει χρήση των υπάρχοντων εμβολίων και εναλλακτικών λύσεων ευρύτερα στους ανθρώπους και στα ζώα, β) Να δοθεί ώθηση για έρευνα σε πρώιμο στάδιο και γ) Να διατηρηθεί μια βιώσιμη αγορά για εμβόλια και τις εναλλακτικές λύσεις. Υπάρχουν πολλοί τομείς για τους οποίους έχουμε υπάρχοντα εμβόλια, όπως για πνευμονιοκοκκικές λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας, μηνιγγίτιδας, λοιμώξεων των αυτιών, και λοιμώξεων του κυκλοφορικού συστήματος. Ο ΠΟΥ υπολογίζει ότι 14,5 εκατομμύρια σοβαρά επεισόδια πνευμονιοκοκκικών λοιμώξεων συμβαίνουν κάθε χρόνο σε παιδιά ηλικίας μικρότερης από πέντε ετών, με αποτέλεσμα πάνω από 800.000 θανάτους. Με την αύξηση της χρήσης εμβολίων θα μπορούσαμε όχι μόνο να σώσουμε έναν μεγάλο αριθμό ασθενών αλλά να μειώσουμε και την ανάπτυξη αντοχής στα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία αυτών των λοιμώξεων.

Παρ'όλα αυτά, η πρόσβαση στις χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος ήταν χαμηλή, λόγω της υψηλότερης τιμής των εμβολίων, αν και ο Gavi⁴⁵ έχει κάνει μεγάλη προσπάθεια για να βελτιώσει την πρόσβαση σε αυτόν τον τομέα. Παρόμοια σχέδια θα πρέπει να εισαχθούν για να αυξηθεί η πρόσβαση σε άλλα εμβόλια που δεν χρησιμοποιούνται τόσο τώρα ώστε να αυξηθεί η χρήση τους στο μέλλον, ευρύτερα σε ανθρώπους και ζώα για να σωθούν ζωές και να μειωθεί η περιττή χρήση αντιβιοτικών.

Ορισμένες εναλλακτικές λύσεις στοχεύουν στην πρόληψη της μόλυνσης, όπως κάνουν τα εμβόλια, άλλα για να αντικαταστήσουν τα αντιβιοτικά ως θεραπεία, και άλλα για να καταστήσουν αποτελεσματικότερα τα αντιβιοτικά ή να μειώσουν την πιθανότητα αντίστασης που προκύπτει από τη λήψη τους. Σε όλες τις εναλλακτικές λύσεις πρέπει να δοθεί ίση σημασία. Εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά των εν λόγω εμβολίων, αλλά αυτό θα μπορούσε να γίνει μέσω της «έλξης» της χρηματοδότησης, χρησιμοποιώντας παρόμοια μορφή με τις υφιστάμενες δεσμεύσεις της αγοράς ή ως ανταμοιβή εισόδου στην αγορά.

45 Διεθνής οργανισμός που δημιουργήθηκε το 2000 και αποτελεί μια παγκόσμια ένωση εμβολίων, που συγκεντρώνει τον δημόσιο και τον ιδιωτικό τομέα με τον κοινό στόχο της δημιουργίας ισότιμης πρόσβασης σε νέα και υπό δοκιμή εμβόλια για τα παιδιά που ζουν στις φτωχότερες χώρες του κόσμου. Έχει φέρει την επανάσταση στην παγκόσμια κάλυψη εμβολίων και είναι μια από τις πιο αποδοτικές επενδύσεις για τη στήριξη της οικονομικής ανάπτυξης και της ευημερίας.

Ενώ ο σχεδιασμός νέων τύπων αντιβιοτικών και η βελτίωση των υφιστάμενων φαρμάκων εξακολουθεί να είναι απαραίτητος για την καταπολέμηση της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά, απαιτούνται επίσης καινοτόμες προσεγγίσεις για την πρόληψη και τη θεραπεία των βακτηριακών λοιμώξεων. Τέτοιες μη παραδοσιακές προσεγγίσεις περιλαμβάνουν μια ποικιλία προϊόντων, όπως:

- Οι γνωστές ιατρικές παρεμβάσεις, όπως τα εμβόλια και οι ανοσοθεραπείες, που αποδείχθηκαν αποτελεσματικές στη θεραπεία άλλων τύπων ασθενειών και μπορούν επίσης να θεωρηθούν πολλά υποσχόμενες για την πρόληψη ή τη θεραπεία συστηματικών βακτηριακών λοιμώξεων.
- Εντελώς νέοι τύποι θεραπειών που δεν έχουν ποτέ εγκριθεί για χρήση στην ιατρική. Για παράδειγμα, προϊόντα που αποπλίζουν τα επιβλαβή παθογόνα για να εξουδετερώσουν την απειλή τους για τους ασθενείς ή προϊόντα που αντικαθιστούν τα επιβλαβή βακτηρίδια με «υγιή» βακτηρίδια για την ανακούφιση της νόσου.
- Μη παραδοσιακά προϊόντα, τα οποία είναι απίθανο να υποκαταστήσουν πλήρως ή να αντικαταστήσουν τη χρήση αντιβιοτικών, αλλά θα μπορούσαν να παράσχουν νέες θεραπευτικές επιλογές για τους ασθενείς, μέσω της συνδυασμένης χρήσης με αντιβιοτικά ή ως μέσου πρόληψης της μόλυνσης. Παραμένουν ερωτήματα σχετικά με τον τρόπο δοκιμής των μη παραδοσιακών προϊόντων όσον αφορά την ασφάλεια, την αποτελεσματικότητα και τον τρόπο με τον οποίο θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν κατάλληλα στο κλινικό περιβάλλον.

Για να ρίξει φως στην ανάπτυξη αυτών των τύπων προϊόντων και να αξιολογήσει τις δημόσιες πολιτικές για να ωθήσει την καινοτομία, η Pew Charitable Trusts ⁴⁶αξιολόγησε μη παραδοσιακά προϊόντα για τη θεραπεία συστηματικής βακτηριακής λοίμωξης σε κλινικές δοκιμές. Ο κατάλογος, ο οποίος θα ενημερώνεται τακτικά, προσδιορίζει κάθε προϊόν και τον κατασκευαστή του, τον τύπο προσέγγισης, τους

46 Talkington, K. (2017). Assessment of Nontraditional Products in Development to Combat Bacterial Infections. Antibiotic Resistance Project. The Pew Charitable Trusts.
<http://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/issue-briefs/2017/12/assessment-of-nontraditional-products-in-development-to-combat-bacterial-infections>

πιθανούς στόχους και το στάδιο της διαδικασίας κλινικής ανάπτυξης. Ο κατάλογος δεν περιλαμβάνει τα προϊόντα που η παραγωγή τους βρίσκεται μεν σε εξέλιξη αλλά δεν έχουν ακόμη δοκιμαστεί στον άνθρωπο. Σε αντίθεση με πολλά αντιβιοτικά που βρίσκονται σε εξέλιξη, τα περισσότερα μη παραδοσιακά προϊόντα είναι ενεργά έναντι περιορισμένου φάσματος παθογόνων παραγόντων. Πάνω από το ένα τρίτο των μη παραδοσιακών προϊόντων που βρίσκονται σε εξέλιξη είναι εμβόλια και σχεδόν το ένα τρίτο είναι αντισώματα. Επιπλέον, το ένα τρίτο των μη παραδοσιακών προϊόντων που βρίσκονται σε εξέλιξη διεκδικούνται από τις 50 κορυφαίες φαρμακευτικές εταιρείες που αναπτύσσουν κυρίως εμβόλια. Κάποιες από τις κατηγορίες μη παραδοσιακών προϊόντων είναι:

- Αντίσωματα: Πρωτεΐνες που παράγονται φυσιολογικά από το ανοσοποιητικό σύστημα για τον εντοπισμό και την απομάκρυνση των πιθανώς επιβλαβών παθογόνων παραγόντων.
- Αναστολείς λοιμογόνου δράσης (virulence inhibitor): Μόρια που λειτουργούν με στόχο τον αφοπλισμό της παθογόνου δράσης των βακτηρίων.
- Πεπτίδια ανοσοδιαμόρφωσης (Peptide immunomodulator): Μέρος της έμφυτης ανοσολογικής αντίδρασης των περισσότερων οργανισμών. Ενισχύουν το ανοσοποιητικό σύστημα.
- Λυσίνες: Προέρχεται από ιούς που μολύνουν τα βακτηρίδια που στοχεύουν και διασπών την αρχιτεκτονική των βακτηριακών κυτταρικών τοιχωμάτων.
- Προβιοτικά: Ζωντανοί μικροοργανισμοί που βοηθούν στη διατήρηση και αποκατάσταση πληθυσμών ευεργετικών βακτηρίων στο ανθρώπινο έντερο.
- Εμβόλια

Η αξιοποίηση των μη παραδοσιακών προϊόντων απαιτεί την εστιασμένη προσοχή από ένα ευρύ φάσμα ενδιαφερομένων, συμπεριλαμβανομένων των επιστημόνων, των κλινικών, των χρηματοδοτών και των ρυθμιστικών αρχών, για να υποστηρίξουν:

- Τη Στοχοθετημένη έρευνα και ανάπτυξη για να αξιολογηθεί εάν μια δεδομένη μη παραδοσιακή προσέγγιση είναι αποτελεσματική.
- Επιδεδειγμένη βελτίωση σε σχέση με τη θεραπεία με αντιβιοτικά μόνο.
- Καθιέρωση ρυθμιστικών κατευθυντήριων γραμμών για την έγκριση καινοτόμων προϊόντων.

Τέλος, τονίζουμε τις αρχές για τον τρόπο με τον οποίο πρέπει να γίνουν αυτές οι παρεμβάσεις ώστε να παραδοθούν στην πράξη, να περιοριστεί η νέα γραφειοκρατία και να συνυπάρξουν με τους σημερινούς διεθνείς θεσμούς και το εθνικό σύστημα υγείας. Μέχρι να υπάρξουν νέα κίνητρα σε παγκόσμιο επίπεδο, θα ήταν πολύ χρήσιμο για τις κυβερνήσεις, τις φιλανθρωπικές οργανώσεις και τη βιομηχανία να δοκιμάσουν νέες ιδέες και μοντέλα σε τοπικό επίπεδο. Είναι καιρός να μετατρέψουμε τις ιδέες σε αποτελεσματική δράση για την επίλυση του προβλήματος της αντοχής στα φάρμακα. Οι ηγέτες σε αυτά τα παγκόσμια fora πρέπει τώρα να φτάσουν στο ευκαιρία και να συμφωνήσουν σε πρακτικές λύσεις.

3.2.2 Εκπαίδευση κλινικών ιατρών

Μία αλλαγή στη χρήση αντιβιοτικών για τη μείωση του κινδύνου της ΜΑ είναι να εξεταστεί η βελτίωση των πρακτικών συνταγογράφησης των επαγγελματιών του τομέα της ιατρικής. Είναι σαφές ότι οι γιατροί και άλλοι επαγγελματίες υγείας δίνουν στους ασθενείς τους αντιβιοτικά ακόμα και όταν τα διαθέσιμα ιατρικά δεδομένα δεν υποστηρίζουν τέτοια χρήση. Μπορούν να το κάνουν αυτό επειδή δεν έχουν τα καλύτερα διαθέσιμα στοιχεία για να συνταγογραφούν φάρμακα σωστά, επειδή υποκύπτουν στις προσδοκίες των ασθενών για τέτοιες συνταγές ή επειδή επηρεάζονται από εξωτερικά κίνητρα από τους παραγωγούς ή προμηθευτές τέτοιων φαρμάκων. Υπάρχουν αποδείξεις ότι οι παρεμβάσεις που εφαρμόστηκαν σε διάφορα περιβάλλοντα για τη βελτίωση των πρακτικών συνταγογράφησης των γιατρών ήταν επιτυχείς και ότι μπορούν στην πραγματικότητα να εξοικονομήσουν κόστος για το σύστημα υγείας, ακόμη και χωρίς να ληφθούν υπόψη οι δυσμενείς οικονομικές συνέπειες της ΜΑ. Όλες οι οικονομικές αναλύσεις που παρουσιάζονται πρέπει να λαμβάνουν υπόψη, στο μέγιστο βαθμό που το επιτρέπουν τα ιατρικά στοιχεία, τις οικονομικές συνέπειες της ΜΑ που η κάθε παρέμβαση επιδιώκει να ελαχιστοποιήσει ή να εξαλείψει.

Το κόστος μιας τέτοιας παρέμβασης πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- χρόνος των εκπαιδευτών,

- κόστος ευκαιρίας για τους κλινικούς ιατρούς που δεν παρέχουν τις συνήθεις υπηρεσίες τους ενώ συμμετέχουν στην εκπαίδευση
- τις σχετικές δαπάνες προετοιμασίας και διενέργειας της κατάρτισης.

Τα οικονομικά οφέλη που πρέπει να ληφθούν υπόψη περιλαμβάνουν:

- μειωμένες δαπάνες για αντιβιοτικά που δεν ενδείκνυνται.
- μειωμένο κόστος για τη διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών από την ακατάλληλη κατανάλωση αντιβιοτικών.
- μειωμένη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο για ασθενείς, εάν συμβεί αυτό.
- ανάλογες βελτιώσεις σε άλλες πτυχές της συμπεριφοράς των γιατρών, ώστε να ευθυγραμμιστούν καλύτερα με φάρμακα που βασίζονται στα ιατρικά στοιχεία.

3.2.3 Δημόσια επικοινωνία για αλλαγή συμπεριφοράς:

Μια άλλη παρέμβαση για τη μείωση του κινδύνου της ΑΜΑ με την αλλαγή της χρήσης αντιβιοτικών είναι η εκπαίδευση των καταναλωτών της υγειονομικής περίθαλψης έτσι ώστε να υιοθετήσουν μια πιο ορθολογική προσέγγιση στη χρήση αντιβιοτικών. Μπορεί να είναι πιο δύσκολο να μετρηθεί η επίδραση τέτοιων παρεμβάσεων και υπάρχουν λιγότερες αξιολογήσεις τέτοιων πρωτοβουλιών.

Οι οικονομικές συνέπειες αυτών των παρεμβάσεων πρέπει να περιλαμβάνουν:

- ανάπτυξη υλικών επικοινωνίας,
- το κόστος των μέσων ενημέρωσης για τη διανομή των πληροφοριών στο κοινό.

Τα οικονομικά οφέλη θα πρέπει να περιλαμβάνουν:

- Μειωμένες δαπάνες για ακατάλληλες αγορές αντιβιοτικών.
- μειωμένο κόστος διαχείρισης των ανεπιθύμητων ενεργειών από την ακατάλληλη κατανάλωση αντιβιοτικών
- πιθανό μειωμένο κόστος περιττών ιατρικών διαβουλεύσεων για αυτοπεριοριζόμενες καταστάσεις.

3.3 Αύξηση της προσφοράς των αντιβιοτικών Φαρμάκων

3.3.1 Προετοιμασία κανονισμών μέσω μηχανισμού δικαιοδοσίας

Μια τρίτη παρέμβαση για την αλλαγή της κατανάλωσης αντιβιοτικών για τη μείωση του κινδύνου της AMA, αφορά την προσφορά της αγοράς αντιβιοτικών και περιλαμβάνει τη ρύθμιση αυτής της αγοράς. Σε ορισμένες χώρες, ιδίως στις χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα, υπάρχουν λίγοι κανονισμοί σχετικά με την προμήθεια αντιβιοτικών και όλοι οι τύποι μπορεί να διατίθενται στην ελεύθερη αγορά. Ως εκ τούτου, οι καταναλωτές που δεν έχουν επιστημονική γνώση του τύπου, δόσης, οδού χορήγησης ή της διάρκειας της θεραπείας των αντιβιοτικών για συγκεκριμένη πάθηση, ούτε τις παρενέργειες ή τις αντενδείξεις τους, είναι ελεύθεροι να αγοράζουν και να καταναλώνουν ουσιαστικά οποιοδήποτε εμπορικό αντιβιοτικό, εφ' όσον μπορούν να αντέξουν οικονομικά την τιμή. Συχνά, ασθενείς που δεν έχουν πρόσβαση σε εξειδικευμένο επαγγελματικό ιατρικό προσωπικό επειδή δεν μπορούν να αντέξουν οικονομικά την υψηλή τιμή, καταλήγουν να αγοράζουν οποιοδήποτε φάρμακο μπορούν να αντέξουν οικονομικά στην ελεύθερη αγορά. Σε τέτοιες περιπτώσεις, είναι πολύ πιθανό το αντιβιοτικό που αγοράζεται και χρησιμοποιείται από έναν τέτοιο καταναλωτή να μην είναι ο σωστός τύπος για την πάθηση ή να μην ληφθεί κατάλληλα και συνεπώς ο κίνδυνος της AMA θα είναι υψηλότερος. Το πρόβλημα αυτό θα μπορούσε να περιοριστεί με τη ρύθμιση της φαρμακευτικής αγοράς για τον περιορισμό της διαθεσιμότητας αντιβιοτικών μόνο σε εκείνους τους ασθενείς που έχουν συνταγογραφηθεί από ειδικευμένο ιατρό με τις γνώσεις, τις δεξιότητες, την προθυμία και την ευθύνη να παρέχουν μόνο τα κατάλληλα αντιβιοτικά. Πρέπει επίσης να εφαρμοστεί η δέουσα επιβολή των κανονισμών. Είναι επίσης πιθανό ότι η εφαρμογή τέτοιων κανονισμών μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο της διάθεσης πλαστών αντιβιοτικών στην αγορά.

Οι οικονομικές συνέπειες αυτών των παρεμβάσεων πρέπει να περιλαμβάνουν:

- διαβούλευση με την επιστημονική και τη φαρμακευτική βιομηχανία,
- το κόστος άσκησης πιέσεων στις νομικές οντότητες για την εφαρμογή νέων κανονισμών.
- κόστος κατάρτισης όλων των ενδιαφερομένων μερών στους νέους κανονισμούς
- κόστος εκτέλεσης μέσω συντονισμένης αποτελεσματικής επιτήρησης

- κόστος πρόσθετων ιατρικών διαβουλεύσεων από όσους προηγουμένως αγόραζαν αντιβιοτικά χωρίς συνταγή.

Τα οικονομικά οφέλη θα πρέπει να περιλαμβάνουν:

- μειωμένες δαπάνες για ακατάλληλες αγορές αντιβιοτικών.
- μειωμένο κόστος διαχείρισης των ανεπιθύμητων ενεργειών από την ακατάλληλη κατανάλωση αντιβιοτικών.
- πιθανό μειωμένο κόστος περιττών ιατρικών διαβουλεύσεων για αυτοπεριοριζόμενες καταστάσεις.

3.3.2 Κίνητρα για φαρμακευτική ανάπτυξη

Μια τέταρτη παρέμβαση για τη μείωση του κινδύνου ΜΑ συμπεριλαμβάνει και την παροχή νέων φαρμακευτικών ουσιών για τη βελτίωση του προβλήματος. Η ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών παραγόντων βρίσκεται σε μειονεκτική θέση σε σχέση με την ανάπτυξη πολλών άλλων τύπων φαρμακευτικών παραγόντων, ιδιαίτερα εκείνων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία χρόνιων παθήσεων αντί για οξείες λοιμώξεις. Για παράδειγμα, οι φαρμακευτικές εταιρείες έχουν ουσιαστικά μεγαλύτερα κέρδη από την ανάπτυξη νέων προϊόντων για τη θεραπεία του διαβήτη σε σύγκριση με νέα αντιβιοτικά. Δεν ανακαλύπτονται αρκετά νέα αντιβιοτικά για να εξουδετερώσουν το ρυθμό ανάπτυξης της ΜΑ σε υπάρχοντα αντιβιοτικά σκευάσματα. Μπορούν να παρασχεθούν οικονομικά κίνητρα σε πανεπιστήμια, ιδιωτικές ερευνητικές εταιρείες και φαρμακευτικές εταιρείες για την ανάπτυξη και ενδεχόμενη διάθεση στην αγορά νέων αντιβιοτικών. Καθώς θα αναπτύσσεται ένας μεγαλύτερος αριθμός τέτοιων παραγόντων, θα μπορούσε να υπάρξει μια κανονική περιστροφή των παραγόντων μέσα και έξω από την εκτεταμένη παραγωγή και διανομή έτσι ώστε οι μολυσματικοί παθολογικοί παράγοντες που αναπτύσσονται για να εναντιωθούν, δε θα έχουν την ευκαιρία να αναπτύξουν βιολογικούς αμυντικούς μηχανισμούς που θα τους καθιστούσε ανθεκτικούς στα αντιβιοτικά που βρίσκονται στην τρέχουσα κυκλοφορία. Μια τέτοια παρέμβαση θα μπορούσε να είναι αποτελεσματική μόνο εάν υπήρχε ευρεία αγορά από φορείς που χρηματοδοτούν την ακαδημαϊκή και εμπορική φαρμακευτική ανάπτυξη και θα έπρεπε πιθανώς να συνδυαστεί με τη ρύθμιση της χρήσης αντιβιοτικών σε βαθμό που πολλές πολιτικές και βιομηχανικές οντότητες μπορεί να θεωρήσουν απαράδεκτες. Η

οικονομική ανάλυση που αξιολογεί τις συνέπειες των παρεμβάσεων για την προώθηση της φαρμακευτικής καινοτομίας περιλαμβάνει:

- διαβούλευση με την επιστημονική και τη φαρμακευτική βιομηχανία,
- το κόστος της πολιτικής άσκησης πίεσης και των φορέων του κλάδου για την ανάπτυξη της αποδοχής των κινήτρων
- το κόστος διαχείρισης του προγράμματος παροχής κινήτρων για την εξασφάλιση της κατάλληλης εφαρμογής του
- κόστος των κινήτρων (π.χ. αλλαγές βιομηχανικών φόρων, επιχορηγήσεις)
- κόστος πρόσθετων ιατρικών διαβουλεύσεων από όσους είχαν προηγουμένως αγοράσει αντιβιοτικά χωρίς συνταγές.

Τα οικονομικά οφέλη θα πρέπει να περιλαμβάνουν:

- τα κέρδη που προκύπτουν από την ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών προϊόντων
- οικονομικές επιπτώσεις της χρήσης καινοτόμων προϊόντων που είναι πιθανόν πιο αποτελεσματικά από τα υπάρχοντα φαρμακευτικά προϊόντα.

Ο οικονομικός ορισμός ενός δημόσιου αγαθού είναι αυτό που τα άτομα μπορούν να καταναλώσουν χωρίς να μειώσουν τη διαθεσιμότητά του για κατανάλωση από άλλους και για τον οποίο οι καταναλωτές δεν μπορούν να αποκλειστούν από άλλους⁴⁷. Στο πλαίσιο αυτό, η γενική αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών (ή η απουσία AMA) μπορεί να θεωρηθεί δημόσιο αγαθό. Ως εκ τούτου, η προστασία της δεν υποστηρίζεται από τους συνήθεις μηχανισμούς της αγοράς και είναι γενικά ανεπαρκής στην ελεύθερη αγορά. Δεδομένης της ισχυρής συσχέτισης μεταξύ της χρήσης αντιβιοτικών και της MA, η αγορά αντιβιοτικών δεν μπορεί να εξεταστεί υπό το φως των άλλων φαρμακευτικών προϊόντων, όπως είναι τα φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη ή των καρδιαγγειακών παθήσεων, όπου η υπερκατανάλωση δεν θα είχε τέτοια δυσμενή επίδραση στην ανθρώπινη ευημερία. Επομένως, πρέπει να προστατεύεται με εξωτερική παρέμβαση. Οι τέσσερις παρεμβάσεις που περιγράφονται εδώ εξετάστηκαν

47 Broughton, E.I. (2017). The Economics of Reducing Antibiotic Use to Reduce Antimicrobial Resistance, Economics and Innovation. AMR Control 2017, Global Health Dynamics.

<http://resistancecontrol.info/2017/the-economics-of-reducing-antibiotic-use-to-reduce-antimicrobial-resistance/>

μεμονωμένα, αλλά στην πράξη μπορεί να έχουν πιο βαθιά αποτελέσματα στον έλεγχο της AMA εάν εφαρμοστούν σε συνδυασμό. Για παράδειγμα, η αλλαγή της πρακτικής των ιατρών που πραγματοποιείται ταυτόχρονα με δημόσιες εκστρατείες για κοινωνικές και συμπεριφορικές αλλαγές για τη μείωση της ζήτησης αντιβιοτικών από το δημόσιο σε περιπτώσεις όπου δεν αναφέρονται, είναι πιθανό να έχει μεγαλύτερη επίδραση από ότι μία παρέμβαση μόνη της. Όταν εφαρμόζεται μια τέτοια συνδυασμένη εφαρμογή, η οικονομική αξιολόγηση γίνεται πιο σύνθετη, αλλά εξακολουθούν να ισχύουν οι βασικές αρχές για τον αποφασιστικό προσδιορισμό όλων των σχετικών δαπανών και αποτελεσμάτων και για τη μοντελοποίησή τους σε μια κατάλληλη χρονική περίοδο σε ένα δέντρο απόφασης.

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται στην κτηνοτροφία για τη θεραπεία ή την πρόληψη μολυσματικών ασθενειών μεταξύ των ζώων ή για την προώθηση της ανάπτυξης και με τον τρόπο αυτό τη βελτίωση της παραγωγικότητας της παραγωγής τροφίμων. Η AMA μπορεί να αποτελέσει πρόβλημα για την ανθρώπινη υγεία εάν τα ανθεκτικά βακτήρια μεταδοθούν στον άνθρωπο και προκαλέσουν ασθένειες. Το πρόσθετο κόστος αντιμετώπισης ασθενών με AMA σε σύγκριση με ευεπηρέαστους σε αντιβιοτικά μολυσματικούς παράγοντες έχει αναφερθεί σε διαφορετικά συμφραζόμενα. Η μείωση της χρήσης αντιβιοτικών σε αυτές τις περιπτώσεις πρέπει να εξεταστεί υπό το πρίσμα της αύξησης του κόστους θεραπείας των νόσων του ανθρώπου και του τρόπου με τον οποίο το κόστος αυτό μπορεί να κλιμακωθεί σημαντικά στο μέλλον, καθώς οι συνέπειες της αντίστασης, η σοβαρότητα των ασθενειών, οι συνθήκες και ο αριθμός των προσβεβλημένων ατόμων αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου. Η εσωτερίκευση των εξωτερικών επιπτώσεων της AMA, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, είναι ζωτικής σημασίας.

3.3.3 Η ανάγκη για επιδημιολογική παρακολούθηση με χρήση τεχνολογιών προσδιορισμού ακολουθίας

Παρά την αυξανόμενη παγκόσμια προσοχή, υπάρχουν σημαντικοί περιορισμοί στην κατανόηση του βάρους, της κατανομής και των καθοριστικών παραγόντων της MA σε επίπεδο πληθυσμού. Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση των μελετών που αξιολογούν τα παραστατικά στοιχεία για τη συσχέτιση μεταξύ χρήσης αντιμικροβιακής ουσίας και ανάπτυξης ανθεκτικότητας έδειξε ότι η αναφορά σε μεμονωμένες μελέτες

ήταν ανεπαρκής⁴⁸. Αυτό υπογραμμίζει την ευρύτερη ανάγκη για επιδημιολογικά αποδεικτικά στοιχεία υψηλής ποιότητας, συμπεριλαμβανομένων των πληθυσμών υψηλού κινδύνου καθώς και εκείνων που είναι παγκοσμίως αντιπροσωπευτικοί. Οι μελέτες επιπολασμού του πληθυσμού είναι σημαντικές για την κατανόηση του βάρους της AMA σε ένα δεδομένο περιβάλλον και για την ενημέρωση των πρακτικών αντιμετώπισης συγκεκριμένων περιπτώσεων. Τέτοιες μελέτες, παράλληλα με εκείνες που αξιολογούν τον αντίκτυπο των παθογόνων ουσιών στην υγεία, θα βοηθούσαν στην ενημέρωση για την ανάπτυξη προληπτικών παρεμβάσεων. Είναι σημαντικό ότι η ενίσχυση των υπαρχόντων προγραμμάτων επιτήρησης θα αποτελέσει κεντρικό στοιχείο αυτού του στόχου.

Με την έλλειψη νέων θεραπευτικών παραγόντων που να στοχεύουν σε ανθεκτικά βακτηριακά στελέχη, είναι όλο και πιο σημαντικό να κατανοήσουμε τους παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση της AMA. Ενώ οι περισσότερες προληπτικές στρατηγικές υπογραμμίζουν την ανάγκη μείωσης της κατάχρησης και της υπερβολικής χρήσης από τους παρόχους υπηρεσιών υγείας, η έλλειψη κατευθυντήριων οδηγιών σχετικά με συγκεκριμένες παρεμβάσεις που ενδέχεται να έχουν αντίκτυπο στη μείωση της AMA στο νοσοκομείο και σε κοινοτικό περιβάλλον περιορίζει την εφαρμογή αυτής της καθοδήγησης. Απαιτούνται καλά σχεδιασμένες επιδημιολογικές μελέτες μεγάλης κλίμακας για την κατανόηση της σχέσης μεταξύ AMA και διακριτών προτύπων αντιμικροβιακής συνταγογράφησης και κατανάλωσης, προκειμένου να ενημερωθούν οι ειδικές κατευθυντήριες γραμμές για τη διαχείριση της AMA στον άνθρωπο καθώς και οι πρακτικές κτηνοτροφικής θεραπείας. Τέτοιες έρευνες θα μπορούσαν επίσης να διευκολύνουν την ταυτοποίηση πληθυσμών υψηλού κινδύνου (ανθρώπων και ζώων) για τη μετάδοση της AMA και να παρέχουν ειδικές οδηγίες για την πρόληψη και τη θεραπεία σε αυτές τις υποομάδες. Υπάρχει ανάγκη να αξιολογηθεί αυτή η συσχέτιση τόσο σε νοσοκομειακό όσο και σε κοινοτικό επίπεδο, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης κλινικών δεδομένων ρουτίνας, ηλεκτρονικών ιατρικών φακέλων (HAY) και ταυτόχρονης παρακολούθησης των παθογόνων παραγόντων, καθώς και αξιοποίηση πειραματικών / επεμβατικών σχεδίων. Υπάρχουν δυνητικά συγκρίσιμα δεδομένα, αλλά

48 Tacconelli, E., et al. (2016). STROBE-AMS: Recommendations to Optimise Reporting of Epidemiological Studies on antimicrobial Resistance and Informing Improvement in Antimicrobial Stewardship. *BMJ Open*, 6:e010134.

<http://bmjopen.bmj.com/content/6/2/e010134>

είναι περιορισμένα εξαιτίας της έλλειψης τυποποιημένων προσεγγίσεων για τη μέτρηση της αντοχής και των εναρμονισμένων οδηγιών επιτήρησης και συλλογής δεδομένων. Απαιτούνται περισσότερα δεδομένα για να κατανοηθεί η περίπλοκη σχέση μεταξύ χρήσης και κατανάλωσης αντιμικροβιακών ουσιών σε πολλά διαφορετικά περιβάλλοντα και η επικράτηση της AMR σε ανθρώπους και άλλα ζώα. Η ολοκληρωμένη εποπτεία της AMR σε ζώα, τρόφιμα και ανθρώπους που παράγουν τρόφιμα σε παγκόσμιο επίπεδο με τυποποιημένες προσεγγίσεις και έγκαιρη ανταλλαγή δεδομένων είναι το κλειδί για τον εντοπισμό δυνητικών οδών και πηγών μετάδοσης. Οι προσεγγίσεις βασισμένες σε ακολουθίες θα διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο σε αυτήν την προσπάθεια. Αυτές οι ολοκληρωμένες προσεγγίσεις στους ανθρώπινους και ζωικούς πληθυσμούς θα παράσχουν ευκαιρίες για να βοηθήσουν στον προσδιορισμό της εξελικτικής προέλευσης των παθογόνων παραγόντων τόσο στους ανθρώπινους όσο και στους ζωικούς πληθυσμούς.

Εκτός από τους περιορισμούς των πληθυσμιακών επιδημιολογικών μελετών της MA, υπάρχει επίσης ένα κενό σε δεδομένα μεμονωμένων επιπέδων για την αξιολόγηση των επιμέρους αποτελεσμάτων των ασθενών ως απάντηση σε αντιμικροβιακή χρήση. Τα υπάρχοντα συστήματα, όπως τα HAY, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για να διευκολυνθούν τέτοιες μελέτες, συμπεριλαμβανομένης της πρόσληψης ατόμων κατά τη στιγμή της διάγνωσης συγκεκριμένων κλινικών ενδείξεων, καθώς και για την τεκμηρίωση της θεραπείας με αντιβιοτικά. Τα HAY θα μπορούσαν να παράσχουν πληροφορίες σχετικά με τις πρακτικές συνταγογράφησης και την εμφάνιση μολύνσεων ανθεκτικών σε συγκεκριμένα φάρμακα ή σε πολλαπλά φάρμακα σε νοσοκομειακά και κοινοτικά περιβάλλοντα. Μια τέτοια προσέγγιση θα μπορούσε να παράσχει στρατηγικές για την αξιολόγηση της επίδρασης της εμπειρικής αντιμικροβιακής χρήσης στους ανθρώπινους πληθυσμούς και της επικράτησης της MA. Αυτό μπορεί επίσης να καταστήσει δυνατή την καλύτερη κατανόηση των προγνωστικών της MA, συμβάλλοντας στον εντοπισμό και τη στόχευση αναδυόμενων ανθεκτικών λοιμώξεων.

Ένα κρίσιμο στοιχείο μιας τέτοιας έρευνας θα είναι να εξεταστούν ενδεχόμενα σχέδια (διαχρονικές μελέτες), ειδικά σε συγκεκριμένα πλαίσια-που ορίζονται από γεωγραφικές περιοχές, κοινότητες και κυρίαρχες οδούς δυνητικής μετάδοσης ζωνοσογόνων παραγόντων. Τέτοια προοπτικά σχέδια θα επιτρέψουν τη μελέτη σε πραγματικό χρόνο της ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών στον πληθυσμό καθώς επίσης και μια λεπτομερή εξέταση των παραγόντων που ενθαρρύνουν ή παρεμποδίζουν τη

διάδοση της ΜΑ. Ωστόσο, τα συστήματα ηλεκτρονικής υγείας έχουν τους περιορισμούς τους, συμπεριλαμβανομένων των ανισοτήτων στις αναφορές και των ασυνεπειών όσον αφορά την πληρότητα και την αξιοπιστία. Επιπλέον, ενώ τα συστήματα ηλεκτρονικής υγείας έχουν εγκατασταθεί σε πολλές χώρες υψηλού εισοδήματος, αυτό εξακολουθεί να είναι ένα αναπτυσσόμενο πεδίο στις ΧΧΜΕ. Η χρησιμότητα των ΗΑΥ για την επιδημιολογική έρευνα της ΜΑ απαιτεί πρώτα την εφαρμογή συστημάτων ηλεκτρονικής υγείας σε ΧΧΜΕ, τα οποία θα πρέπει να περιλαμβάνουν βελτιωμένη τεχνική υποδομή και συνδεσιμότητα, δημιουργία τεχνικών ικανοτήτων και λύσεις για τη διασφάλιση της βιωσιμότητας και της χρήσης τέτοιων συστημάτων. Όπου υπάρχουν κλινικές βάσεις και βάσεις επιτήρησης, αυτές παρέχουν ενδεχομένως ένα πλαίσιο για τις επιδημιολογικές μελέτες της ΑΜΑ. Ωστόσο, τα προγράμματα αυτά θα πρέπει να επεκταθούν ώστε να συμπεριλαμβάνουν τη συσχέτιση των λοιμώξεων των ζώων και της ΑΜΑ, καθώς και πρακτικές κτηνιατρικής συνταγογράφησης. Επιπλέον, η ανταλλαγή και η συσσώρευση αυτών των δεδομένων μέσω ενός κεντρικού αποθετηρίου θα μπορούσε να επιτρέψει την αξιολόγηση αυτής της σχέσης σε εθνική ή περιφερειακή κλίμακα.

3.4 Συστάσεις για την αντιμετώπιση των ανθεκτικών λοιμώξεων στα φάρμακα

Οι κατευθυντήριες αρχές για την ανάπτυξη των συστάσεων για την αντιμετώπιση των ανθεκτικών λοιμώξεων στα φάρμακα απαιτούν:

- Η λύση στο πρόβλημα να λειτουργήσει για τον κόσμο και να επωφεληθούν όσο το δυνατόν περισσότεροι άνθρωποι, όχι μόνο μία χώρα ή μια ομάδα χωρών.
- Οι λύσεις να είναι οικονομικά αποδοτικές, προσιτές και να στηρίζουν την οικονομική ανάπτυξη.
- Η ΑΜΡ είναι ένα παγκόσμιο πρόβλημα και μερικές λύσεις πρέπει να εφαρμοστούν συλλογικά, όμως θα πρέπει να αποφευχθεί η δημιουργία νέων θεσμών εκτός από περιπτώσεις όπου απαιτούνται πραγματικά. Όπου είναι δυνατόν, οι παρεμβάσεις, θα πρέπει να συνυπάρχουν άψογα με τους σημερινούς διεθνείς θεσμούς και τα εθνικά συστήματα υγείας.
- Οι λύσεις να στοχεύουν στην αύξηση του αριθμού των οργανισμών και ιδιωτών που απασχολούνται με έρευνες σχετικά με την ΑΜΡ και τη μείωση των φραγμών για τη δημιουργία νέων, συμπεριλαμβανομένων και των χωρών που έχουν λιγότερο εδραιωμένη φαρμακευτική έρευνα.

- Οι λύσεις να κάνουν την καλύτερη δυνατή χρήση του αντίστοιχου δυναμικού του δημόσιου και του ιδιωτικού τομέα, της κοινωνία των πολιτών και του ακαδημαϊκού κόσμου.
- Οι λύσεις να εντοπίζουν τις αποτυχίες και την αντιμετώπιση της αγοράς με την κατανομή των πόρων και τον μικρότερο κίνδυνο. Είναι σημαντικό, για την κλινική έρευνα, να μην σταματήσει να υποστηρίζεται ένα έργο το οποίο κρίνεται πιθανό να υλοποιηθεί. Ωστόσο, είναι εξίσου σημαντικό να σταματήσουμε να στηρίζουμε απρόσκοπτα έργα, έναντι αυτών που μπορεί να είναι υποσχόμενα. Είναι σημαντικό οι αλλαγές στα συστήματα χρηματοδότησης να αξιοποιήσουν το ικανότητες που έχουν ο ιδιωτικός και ο μη κερδοσκοπικός τομέας για την ανάληψη κινδύνου και την ενεργητική ευελιξία. Αφ' ετέρου, οι κυβερνήσεις μπορούν να δανειστούν φθηνότερα από ό,τι η βιομηχανία και μπορεί να είναι σε θέση να πραγματοποιήσουν μακροπρόθεσμες επενδύσεις. Όπως οι κυβερνήσεις, έτσι και οι οργανώσεις της κοινωνίας των πολιτών και τα μη κερδοσκοπικά ιδρύματα συχνά έχουν στόχους που ευθυγραμμίζονται με τις δημόσιες ανάγκες, και μπορούν να είναι πολύ πιο ευέλικτα από τις κυβερνήσεις.

Το κόστος εκτέλεσης μιας καμπάνιας ποικίλει σημαντικά ανάλογα με το μέγεθος της καμπάνιας που εκτελείται. Οι καμπάνιες είναι πολύ πιο ακριβές σε χώρες με υψηλότερα εισοδήματα. Βάσει εκτιμήσεων που εξετάσαμε, θα μπορούσε να γίνει μια τέτοια εκστρατεία κόστους μεταξύ 40 και 100 εκατομμυρίων δολαρίων το χρόνο. Το κόστος μιας παγκόσμιας εκστρατείας εξαρτάται από την κλίμακα της, και το βέλτιστο επίπεδο για μια τέτοια παρέμβαση είναι δύσκολο να οριστεί⁴⁹.

49 O'Neill, J. (2016). Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. The Review on Antimicrobial Resistance. σ. 4.
https://AMR-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4:

Συμπεράσματα-Προτάσεις

Τα αντιβιοτικά αναμφισβήτητα έχουν φέρει επανάσταση στη θεραπεία λοιμώξεων και έχουν θεραπεύσει χιλιάδες ανθρώπους από λοιμώξεις που ήταν σοβαρές και πολλές φορές οδηγούσαν στο θάνατο. Τα τελευταία χρόνια δυστυχώς γίνεται άσκοπη και αλόγιστη χρήση αυτών, γεγονός που οδηγεί στη σταδιακή εξασθένηση της δράσης τους. Σήμερα έχουμε φτάσει στο σημείο να μιλάμε για μικρόβια ανθεκτικά σε όλα σχεδόν τα αντιβιοτικά φάρμακα—υπάρχουν ήδη βεβαιωμένες περιπτώσεις όπου ασθενείς με μικροβιακή λοίμωξη εμφάνισαν ανοχή σε όλα τα θεραπευτικά σχήματα. Μάλιστα πολλοί επιστήμονες πιστεύουν πως αν συνεχιστεί η χρήση των αντιβιοτικών με αυτούς τους ρυθμούς, θα φτάσουμε σε μια εποχή όπου τα αντιβιοτικά θα πάνε να χρησιμοποιούνται καθώς δεν θα έχουν πια καμία θεραπευτική δράση. Παρόλα αυτά ακόμη και με την ισχύουσα κατάσταση είναι δυνατόν τα δεδομένα αυτά να αντιστραφούν. Με την δυνατόν σωστή χρήση των αντιβιοτικών, τα μικροβιακά στελέχη μπορούν να αποκτήσουν πάλι ευαισθησία σε κάποιες ομάδες αντιβιοτικών.

Η ισχύουσα κατάσταση γίνεται δυσμενέστερη λόγω της δυσκολίας ανακάλυψης νέων αντιβιοτικών ουσιών, καθώς τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μια καμπή στον τομέα αυτό. Παρόλα αυτά μελετώνται κάποιες νέες ουσίες ως προς την αντιμικροβιακή τους δράση, ειδικά προς τα ανθεκτικά στελέχη.

4.1 Πρόληψη και θεραπεία

Τα προγράμματα αντιμικροβιακής διαχείρισης (ASP's) περιλαμβάνουν μια σειρά παρεμβάσεων για την προώθηση της συνετής αντιμικροβιακής χρήσης και τη μείωση της AMA, μέσω θεραπευτικών σχημάτων που βασίζονται σε αποδεικτικά στοιχεία. Τα Ηλεκτρονικά αρχεία υγείας έχουν αποδειχθεί πρόσφατα ότι παρέχουν ένα επιτυχημένο πλαίσιο για τα ASP's. Αυτά τα προγράμματα απαιτούν ενδείξεις και κριτήρια για συγκεκριμένη χρήση αντιβιοτικών που πρέπει να προσδιορίζονται πριν από τη χρήση. Επίσης, καλούν τους κλινικούς ιατρούς να εξορθολογήσουν ή να διακόψουν τη θεραπεία με αντιβιοτικά μετά από 48-72 ώρες, ανταποκρινόμενοι στα μικροβιολογικά ευρήματα. Επιπλέον, με τη δημιουργία συνόλων παραγγελιών, οι υπεύθυνοι ανάπτυξης λογισμικού μπορούν να κατευθύνουν τη συνταγογράφηση αντιβιοτικών προς μια προτιμώμενη θεραπευτική αγωγή, όταν παρατηρείται ότι ένα σχήμα συσχετίζεται με

υψηλότερη AMA, με βάση την παρακολούθηση HAY. Η παρέμβαση αυτή εξαρτάται από τη διαθεσιμότητα ολοκληρωμένων οικολογικών και επιδημιολογικών δεδομένων σχετικά με τη MA σε τοπικό, εθνικό και ακόμη και παγκόσμιο επίπεδο. Ένα εμπόδιο για την εκτεταμένη εφαρμογή των ASP's είναι το οικονομικό κόστος της κατάρτισης, ιδίως σε XXME. Ωστόσο, τα ASP's έχουν αποδειχθεί ότι είναι οικονομικά αποδοτικά και ότι μακροπρόθεσμα μειώνουν το κόστος. Τα ASP's πρέπει να εφαρμόζονται παράλληλα με άλλες αποτελεσματικές παρεμβάσεις, όπως η υγιεινή των χεριών, η οποία έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τις μολύνσεις που είναι ανθεκτικές σε αντιμικροβιακές ουσίες.

Επιπλέον, σε όλα τα συστήματα εισοδήματος θα είναι σημαντικό να προωθηθεί η ολοκλήρωση με άλλα προγράμματα διαχείρισης της φαρμακευτικής, της μικροβιολογίας, της διαγνωστικής διαπίστευσης αναλύσεων παρά την κλίση του ασθενούς (Point of Care Testing), δηλαδή την παροχή υπηρεσιών διαγνωστικών αναλύσεων στο χώρο της ιατρικής φροντίδας των ασθενών και του ποιοτικού ελέγχου εργαστηρίου.

Τέλος, υπάρχει επείγουσα ανάγκη να αναπτυχθούν νέες θεραπευτικές επιλογές για τη θεραπεία λοιμώξεων που είναι ανθεκτικές στα φάρμακα. Από το 1987, δεν έχει ανακαλυφθεί νέα κατηγορία αντιβιοτικών και η ανάπτυξη φαρμάκων βασίστηκε σε μεγάλο βαθμό σε δομικές αλλαγές στις ήδη υπάρχουσες ενώσεις. Οι προκλήσεις στην επιλογή στόχων, κυρίως στόχων που είναι ουσιώδεις, διατηρούνται και δεν είναι ευεπηρεάστοι από την ταχεία ανάπτυξη αντοχής, περιορίζουν την επιτυχία της ανεύρεσης και ανάπτυξης αντιβιοτικών φαρμάκων. Επιπλέον, ο χαμηλός κίνδυνος επιτυχίας και το υψηλό οικονομικό κόστος που συνδέεται με την ανάπτυξη φαρμάκων έχουν καταστεί ένα σημαντικό αντικίνητρο για τις φαρμακευτικές εταιρείες και οδήγησε πολλές από αυτές να αποσυρθούν από αυτόν τον τομέα. Τα ακαδημαϊκά ιδρύματα, επίσης, δεν είναι σε θέση να λάβουν νέα αντιμικροβιακά φάρμακα, πέραν εκείνων που είναι σε πρώιμη φάση ανάπτυξης, χωρίς βιομηχανικούς εταίρους. Οποιοσδήποτε νέος αντιμικροβιακός παράγοντας που αναπτύσσεται για τη θεραπεία ανθεκτικών και ανθεκτικών-σε πολλαπλά φάρμακα μολύνσεων θα πρέπει να είναι πολύ περιορισμένος στη χρήση τους, μειώνοντας περαιτέρω τα κίνητρα για την εμπορική ανάπτυξη φαρμάκων. Πρέπει να προωθηθεί μια πρόοδος προς ένα νέο μοντέλο για την ανάπτυξη φαρμάκων που να συγκεντρώνει ακαδημαϊκούς, φαρμακευτικές εταιρείες και

κυβερνήσεις που να μοιράζονται τους κινδύνους και το κόστος της ανάπτυξης φαρμάκων προς όφελος του κοινού⁵⁰.

4.2 Συμπέρασμα

Τα αντιμικροβιακά φάρμακα είναι απαραίτητα στην ιατρική και την κτηνιατρική, παρόλο που υπάρχουν στοιχεία που υποστηρίζουν ότι η υπερβολική ή η λαθεμένη χρήση τους αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου για να αναπτύξουν τα μικρόβια ανθεκτικότητα σε αυτά. Για να ελαχιστοποιηθεί η απειλή από την ανθεκτικότητα αυτή και για να εξασφαλιστεί ότι διατηρείται η αντιμικροβιακή αποτελεσματικότητα υπέρ τόσο της υγείας των ζώων όσο και των ανθρώπων, απαιτείται από όλους η κατάλληλη και υπεύθυνη χρήση των αντιμικροβιακών φαρμάκων.

Οι αρνητικές εξωτερικές επιπτώσεις της ΜΑ από τη χρήση αντιβιοτικών πρέπει να εσωτερικοποιηθούν ώστε να αποφευχθούν οι στρεβλώσεις της αγοράς. Η οικονομική μοντελοποίηση που θα χρησιμοποιηθεί για αυτό βασίζεται στο κόστος της παρέμβασης, στις οικονομικές της συνέπειες και στις οικονομικές συνέπειες της ίδιας της ΜΑ σε συγκεκριμένο πλαίσιο. Είναι επίσης συνάρτηση του κινδύνου της ΑΜΑ τόσο με όσο και χωρίς την εφαρμογή των υπό εξέταση παρεμβάσεων. Όσο υψηλότερος είναι ο κίνδυνος ανάπτυξης ΑΜΑ, τόσο μεγαλύτερες είναι οι αρνητικές οικονομικές συνέπειές της, και όσο πιο αποτελεσματική είναι η παρέμβαση, τόσο πιο πιθανό να είναι οικονομικά αποδοτική. Λαμβάνοντας υπόψη το υψηλό κόστος της ΑΜΑ, οι παρεμβάσεις για τη μείωση του κινδύνου μπορεί να θεωρηθούν οικονομικές.

Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι εάν οι ιατροί του σήμερα συνεχίσουν να προωθούν την υπερκατανάλωση των αντιβιοτικών ή διατηρήσουν την έλλειψη ορθολογισμού στην συνταγογράφησή τους θα συνεχιστεί η διασπορά των πολυανθεκτικών μικροβίων στο νοσοκομειακό περιβάλλον και το πρόβλημα των πανανθεκτικών μικροβίων θα χειροτερεύει συνεχώς με αποτέλεσμα η «Εποχή του Τέλους των Αντιβιοτικών» να γίνει ένας πραγματικός Νοσοκομειακός Εφιάλτης.

50 Αυτή η λύση έχει προταθεί από την αναθεώρηση του Jim O'Neill για την ΑΜΑ, (2017)

https://AMA-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ελληνική

Ανθρωπέλος, Μ., (2015), Οικονομικά για Νομικούς Μέρος 5ο, Εξωτερικότητες. Πανεπιστήμιο Πειραιώς.

<http://web.xrh.unipi.gr/faculty/anthropelos/EfLs/%CE%9C%CE%AD%CF%81%CE%BF%CF%82%205%CE%BF.pdf>

Αντωνιάδης Α., Λεγάκης Ν. Σ., Μαυρίδης Α., Μανιάτης Α., Τσελέντης Ι., (2000), Ιατρική Μικροβιολογία Τόμος Α, σ. 77-84. 3^η Έκδοση, Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης.

Βατόπουλος, Α. (2010), «Η μικροβιακή αντοχή στα αντιβιοτικά. Ένα σημαντικό άγνωστο πρόβλημα της δημόσιας υγείας», Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας. <https://helios-eie.ekt.gr/EIE/bitstream/10442/524/1/M01.036.07.pdf>

Ευρωπαϊκή Επιτροπή (2011). Ανακοίνωση της Επιτροπής στο Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και στο Συμβούλιο, Σχέδιο δράσης κατά του αυξανόμενου κινδύνου από την μικροβιακή αντοχή. Βρυξέλλες.

<http://www.keelpno.gr/Portals/0/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%B1/%CE%A0%CE%BF%CE%BB%CF%85%CE%B1%CE%BD%CE%B8%CE%B5%CE%BA%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AC%20%CE%A0%CE%B1%CE%B8%CE%BF%CE%B3%CF%8C%CE%BD%CE%B1/Sxedio%20drasis%20mikroviakh%20antoxh.pdf>

Καστελλάνου, Ε. (2016). Συνετή Χρήση των Αντιβιοτικών στην Κτηνιατρική. E-bulletin, ΚΕΕΛΠΝΟ.

<http://www2.keelpno.gr/blog/?p=6852>

Καπαρός, ΕΤΟΣ (2015) Γ. Η Φυσιολογική Χλωρίδα και η Χλωρίδα του Νοσοκομείου, Εργαστήριο Βιοπαθολογίας, Αρεταίειο Νοσοκομείο

Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (2016). Επιτήρηση Κατανάλωσης Αντιβιοτικών στην Κοινότητα και στα Νοσοκομεία – Διεθνή και Ελληνικά Δεδομένα. Ενημερωτικό Δελτίο ΚΕΕΛΠΝΟ, Αρ.60, ISSN 1792-9016.

<http://www.keelpno.gr/Portals/0/Newsletter/2016/%CE%95%CE%BD%CE%B7%CE%BC%CE%B5%CF%81%CF%89%CF%84%CE%B9%CE%BA%CF%8C%20%CE%B4%CE%B5%CE%BB%CF%84%CE%AF%CE%BF%20%CE%9A%CE%95%CE%95%CE%9B%CE%A0%CE%9D%CE%9F%20%CE%99%CE%B1%CE%BD%CE%BF%CF%85%CE%AC%CF%81%CE%B9%CE%BF%CF%82%202016.pdf>

Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων, Επιστημονική Επιτροπή Νοσοκομειακών Λοιμώξεων (2007). Κατευθυντήριες Οδηγίες για τη Διάγνωση και την Εμπειρική Θεραπεία των Λοιμώξεων. Ελληνική Εταιρεία Λοιμώξεων, Αθήνα.

http://www.keelpno.gr/Portals/0/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%B1/%CE%A0%CE%BF%CE%BB%CF%85%CE%B1%CE%BD%CE%B8%CE%B5%CE%BA%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AC%20%CE%A0%CE%B1%CE%B8%CE%BF%CE%B3%CF%8C%CE%BD%CE%B1/Infections_Book.pdf

Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (2018). Μικροβιακή Αντοχή – Οδηγίες / Πληροφορίες / Εκπαιδευτικά video. ΚΕΕΛΠΝΟ.

<http://www.keelpno.gr/el-gr/%CE%BD%CE%BF%CF%83%CE%AE%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B1%CE%B8%CE%AD%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B1%CF%85%CE%B3%CE%B5%CE%AF%CE%B1%CF%82/%CE%BC%CE%B9%CE%BA%CF%81%CE%BF%CE%B2%CE%B9%CE%B1%CE%BA%CE%AE%CE%B1%CE%BD%CF%84%CE%BF%CF%87%CE%AE%CF%83%CF%84%CE%B1%CE%B1%CE%BD%CF%84%CE%B9%CE%B2%CE%B9%CE%BF%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AC.ASPx>

Κοντοπίδου, Φ., Μαργαρίτη, Γ. και Γιαμαρέλλου, Ε. (2013). 18η Νοεμβρίου Ευρωπαϊκή Ημέρα Ενημέρωσης και Ευαισθητοποίησης για τα Αντιβιοτικά (EAAD). E-bulletin, ΚΕΕΛΠΝΟ.

<http://www2.keelpno.gr/blog/?p=4709>

Κοντοπίδου, Φ., Σαρόγλου, Γ. και Καλύβα, Φ. (2015). Δεδομένα Μικροβιακής Αντοχής στα Αντιβιοτικά στην Ευρώπη και στην Ελλάδα. E-bulletin, ΚΕΕΛΠΝΟ. <http://www2.keelpno.gr/blog/?p=6028>

Πετρίκκος, Λ., (2014), Εισαγωγή στις Λοιμώξεις.

<https://eclass.uoa.gr/modules/document/file.php/MED837/7%CE%BF%20%CE%95%CE%9E%CE%91%CE%9C%CE%97%CE%9D%CE%9F%20%CE%95%CE%99%CE%A3%CE%91%CE%93%CE%A9%CE%93%CE%97%20%CE%A3%CE%A4%CE%99%CE%A3%20%CE%9B%CE%9F%CE%99%CE%9C%CE%A9%CE%9E%CE%95%CE%99%CE%A3%20%CE%A0%CE%95%CE%A4%CE%A1%CE%99%CE%9A%CE%9A%CE%9F%CE%A3%20%5B%CE%91%CE%BD%CE%B1%CE%BA%CF%84%CE%B7%CE%BC%CE%AD%CE%BD%CE%BF%5D.pdf>

Σκουρολιάκου, Μ. (2017). Βασικές Έννοιες στη Φαρμακολογία. Αθήνα.

https://eclass.hua.gr/modules/document/file.php/DIET195/%CE%92%CE%B1%CF%83%CE%B9%CE%BA%CE%AD%CF%82%20%CE%AD%CE%BD%CE%BD%CE%BF%CE%B9%CE%B5%CF%82%20%CF%83%CF%84%CE%B7%20%CF%86%CE%B1%CF%81%CE%BC%CE%B1%CE%BA%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%AF%CE%B1_%CE%B2%CE%B9%CE%B2%CE%BB%CE%AF%CE%BF_17_%CF%84%CE%B5%CE%BB%CE%B9%CE%BA%CE%BF.pdf

Ξενογλώσση

Allcock, S., Young, E.H., Holmes, M., Gurdasani, D., Dougan, G., Sandhu, M.S. and Török, M.E. (2017). Antimicrobial Resistance in Human Populations: Challenges and Opportunities. *Global Health, Epidemiology and Genomics*, 2, e4. <http://doi.org/10.1017/ghg.2017.4>

Alsan, M., Schoemaker, L., Eggleston, K., Kammili, N., Kolli, P., and Bhattacharya, J. (2015). Out-of-Pocket Health Expenditures and Antimicrobial Resistance in Low- and Middle-Income Countries. *The Lancet. Infectious Diseases*, 15(10), 1203–1210. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00149-8](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00149-8)

Alvis-Guzman, N., De la Hoz-Restrepo, F. and Pinzon-Redondo, H. (2018). *Economic Impact of Infections and Antibiotics*. Sepsis, XII, 171, Springer, New York.

Aminov, R.I. (2010). A Brief History of the Antibiotic Era: Lessons Learned and Challenges for the Future. *Frontiers in Microbiology*, 1, 134. <http://doi.org/10.3389/fmicb.2010.00134>

Blot, S., Vandijck, D., Lizy, C., Annemans, L., & Vogelaers, D. (2010). Estimating the Length of Hospitalization Attributable to Multidrug Antibiotic Resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 54(9), 4046–4047. <http://doi.org/10.1128/AAC.00689-10>

Brought to Life. Howard Florey (1898-1968) and Ernst Chain (1906-79).

Broughton, E.I. (2017). The Economics of Reducing Antibiotic Use to Reduce Antimicrobial Resistance, *Economics and Innovation*. AMR Control 2017, Global Health Dynamics. <http://resistancecontrol.info/2017/the-economics-of-reducing-antibiotic-use-to-reduce-antimicrobial-resistance/>

Centers for Disease Control and Prevention (2013). *Untreatable: Report by CDC details today's drug-resistant health threats*. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.cdc.gov/media/releases/2013/p0916-untreatable.html>

Centers for Disease Control and Prevention (2015). *About Antimicrobial Resistance*. CDC. <https://www.cdc.gov/drugresistance/about.html>

Centers for Disease Control and Prevention (2016). CDC: 1 in 3 antibiotic prescriptions unnecessary. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.cdc.gov/media/releases/2016/p0503-unnecessary-prescriptions.html>

Centers for Disease Control and Prevention (2017). Overview and Evidence to Support Appropriate Antibiotic Use. <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/evidence.html>

Centers for Disease Control and Prevention (2017). Tracking the mcr Gene. <https://www.cdc.gov/drugresistance/tracking-mcr1.html>

Cosgrove, S.E. (2006). The Relationship between Antimicrobial Resistance and Patient Outcomes: Mortality, Length of Hospital Stay, and Health Care Costs. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 42, Issue Supplement 2, 15, 82–89. <https://doi.org/10.1086/499406>

ECDC, (European Centre for Disease Prevention and Control), ESAC-Net surveillance data, (2017), Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Final_2017_EAAD_ESAC-Net_Summary-edited%20-%20FINALwith%20erratum.pdf

ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), EFSA BIOHAZ Panel (European Food Safety Authority Panel on Biological Hazards) and CVMP (EMA Committee for Medicinal Products for Veterinary Use) (2017). ECDC, EFSA and EMA Joint Scientific Opinion on a List of Outcome Indicators as Regards Surveillance of Antimicrobial Resistance and Antimicrobial Consumption in Humans and Food-Producing Animals. *EFSA Journal*, 15(10),70. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5017>

European Antibiotic Awareness Day (2017). Summary of the Latest Data on Antibiotic Consumption in the European Union. ESAC-Net Surveillance Data, European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm.

https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Final_2017_EAAD_ESAC-Net_Summary-edited%20-%20FINALwith%20erratum.pdf

European Commission (2017). A European One Health Action Plan Against Antimicrobial Resistance (AMR).

https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_action_plan_2017_en.pdf

Falagas, M.E., Tansarli, G.S., Karageorgopoulos, D.E. and Vardakas, K.Z. (2014). Deaths Attributable to Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections. Centers for Disease Control and Prevention.

http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/20/7/12-1004_article

History of the Microscope. Anton van Leeuwenhoek: A history of the compound microscope. Vision Engineering Ltd.

<http://www.history-of-the-microscope.org/anton-van-leeuwenhoek-microscope-history.php>

Hoelzer, K. (2017). What Practices Reduce Antibiotic Use in Food Animals? Antibiotic Resistance Project. The Pew Charitable Trusts.

<http://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/analysis/2017/11/20/what-practices-reduce-antibiotic-use-in-food-animals>

Jašarević, T. and Lindmeier, C. (2017). Stop Using Antibiotics in Healthy Animals to Prevent the Spread of Antibiotic Resistance. World Health Organization.

<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/antibiotics-animals-effectiveness/en/>

Kourlaba, G., Gkrania-Klotsas, E., Kourkouni, E., Mavrogeorgos, G., Zaoutis, T.E. (2016). Antibiotic Prescribing and Expenditures in Outpatient Adults in Greece, 2010 to 2013: Evidence from Real-World Practice. Euro Surveillance, 21(26).

<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.26.30266>

- Mauldin, P. D., Salgado, C. D., Hansen, I. S., Durup, D. T. and Bosso, J. A. (2010). Attributable Hospital Cost and Length of Stay Associated with Health Care-Associated Infections Caused by Antibiotic-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 54(1), 109–115.
<http://doi.org/10.1128/AAC.01041-09>
- Mazińska, B., Strużycka, I. and Hryniewicz W. (2017). Surveys of Public Knowledge and Attitudes with Regard to Antibiotics in Poland: Did the European Antibiotic Awareness Day Campaigns Change Attitudes? *PLoS ONE*, 12(2), e0172146 One.
<http://doi.org/10.1371/journal.pone.0172146>
- Miyakis, S., Pefanis, A. and Tsakris, A. (2011). The Challenges of Antimicrobial Drug Resistance in Greece. *Clinical Infectious Diseases*, Volume 53, Issue 2, 177–184.
<https://doi.org/10.1093/cid/cir323>
- O’Neill, J. (2016). Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. The Review on Antimicrobial Resistance.
https://AMR-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf
- Paget, J., Lescure, D., Versporten, A., Goossens, H., Schellevis, F. and van Dijk, L. (2017). Antimicrobial Resistance and Causes of Non-Prudent Use of Antibiotics in Human Medicine in the EU. European Commission, Brussels.
https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_arna_report_20170717_en.pdf
- Pavydė, E., Veikutis, V., Mačiulienė, A., Mačiulis, V., Petrikonis, K., & Stankevičius, E. (2015). Public Knowledge, Beliefs and Behavior on Antibiotic Use and Self-Medication in Lithuania. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12(6), 7002–7016. <http://doi.org/10.3390/ijerph120607002>

Plachouras, D., Kavatha, D., Antoniadou, A., Giannitsioti, E., Poulakou, G., Kanellakopoulou, K. and Giamarellou, H. (2010). Dispensing of Antibiotics without Prescription in Greece. *Euro Surveillance*, 15(7).

<http://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/ese.15.07.19488-en>

Plachouras, D., et al. (2014). Promoting Prudent Use of Antibiotics: the Experience from a Multifaceted Regional Campaign in Greece. *BMC Public Health*.
<https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-866>

Polemis, M. and Tryfinopoulou, K. (2012). Greek network for the surveillance of antimicrobial resistance (WhoNET Greece).

<http://www2.keelpno.gr/blog/?p=1166&lang=en>, HCDCP

Popescu, S. (2017). Antimicrobial Resistance: An Underrated Biological Threat. *Voices of Tomorrow*, *Bulletin of the Atomic Scientists*. <https://thebulletin.org/antimicrobial-resistance-underrated-biological-threat11289>

QuintilesIMS and its affiliates (2016). Outlook for Global Medicines through 2021, Balancing Cost and Value. Quintile IMS Institute, NJ.

http://static.correofarmaceutico.com/docs/2016/12/12/qihi_outlook_for_global_medicines_through_2021.pdf

Rosenblatt-Farrell, N. (2009). The Landscape of Antibiotic Resistance. *Environmental Health Perspectives*, 117(6), A244–A250.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2702430/>

Shore, C. (2017). Nontraditional Products in Development to Treat or Prevent Bacterial Infections. Antibiotic Resistance Project. The Pew Charitable Trusts.

<http://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/analysis/2017/05/17/nontraditional-products-in-development-to-treat-or-prevent-bacterial-infections>

Sipahi, O.R. (2014). Economics of Antibiotic Resistance. Expert Review of Anti-infective Therapy, 6:4, 523-539.

<https://doi.org/10.1586/14787210.6.4.523>

Souli, M., Galani, I. and Giamarellou, H. (2008). Emergence of extensively drug-resistant and pandrug-resistant Gram-negative bacilli in Europe. Euro Surveillance, 13(47).

<http://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/ese.13.47.19045-en>

Stamm, W., Grayson, M.L., Nicolle, L. and Powell M. (2001). WHO – Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. World Health Organization.

http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_English.pdf

Tadconelli, E., et al. (2016). STROBE-AMS: Recommendations to Optimise Reporting of Epidemiological Studies on antimicrobial Resistance and Informing Improvement in Antimicrobial Stewardship. BMJ Open, 6:e010134.

<http://bmjopen.bmj.com/content/6/2/e010134>

Talkington, K. (2017). Assessment of Nontraditional Products in Development to Combat Bacterial Infections. Antibiotic Resistance Project. The Pew Charitable Trusts.

<http://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/issue-briefs/2017/12/assessment-of-nontraditional-products-in-development-to-combat-bacterial-infections>

Διαδικτυακές Πηγές

Carb-X

<http://www.carb-x.org/about>

European Centre for Disease Prevention and Control

[https://ecdc.europa.eu/en/publications-data?f\[0\]=public_health_areas%3A1667](https://ecdc.europa.eu/en/publications-data?f[0]=public_health_areas%3A1667)

Gavi, The Vaccine Alliance

<http://www.gavi.org/about>

Hellenic Center for Disease Control and Prevention, Ministry of Health (HCDCP)
The Greek System for the Surveillance of Antimicrobial Resistance.
<http://www.mednet.gr/whonet/>

Informa PLC, Pharma Intelligence
<https://pharmaintelligence.informa.com/products-and-services/data-and-analysis/citeline-joins-informas-pharma-intelligence>

Onmed.gr (2017). Νοσοκομειακές Λοιμώξεις: Πλήγμα για τη Δημόσια Υγεία και τα Οικονομικά των Συστημάτων. Onmed.gr
<https://www.onmed.gr/ygeia/story/360670/nosokomeiakες-loimoxeis-pligma-gia-ti-dimosia-ygeia-ta-oikonomika-ton-systimatou>

The Biomed Magazine (2009). Χρώση κατά Gram.
<http://www.bmlabs-mag.gr/%CF%87%CF%81%CF%8E%CF%83%CE%B7-%CE%BA%CE%B1%CF%84%CE%AC-gram/>

The Society of Healthcare Epidemiology of America (2018). Antimicrobial Stewardship. SHEA.
<https://www.shea-online.org/index.php/practice-resources/priority-topics/antimicrobial-stewardship>

Toska, A. and Geitona, M. (2014). Antibiotic Resistance and Irrational Prescribing in Paediatric Clinics in Greece.
<https://www.magonlinelibrary.com/doi/10.12968/bjon.2015.24.1.28>

USDA (2017). Chief Scientist Statement on WHO Guidelines on Antibiotics. USDA Press.
<https://www.usda.gov/media/press-releases/2017/11/07/usda-chief-scientist-statement-who-guidelines-antibiotics>

- Ventola, C.L. (2015). The Antibiotic Resistance Crisis, Part 1: Causes and Threats. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), 277–283.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4378521/>
- World Health Organization (2009). Country Pharmaceutical Situations, Fact Book on WHO Level 1 Indicators 2007.
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s16874e/s16874e.pdf>
- World Health Organization (2014). Antimicrobial Resistance, Global Report on Surveillance. World Health Organization.
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf?ua=1
- World Health Organization (2016). European health for all database (HFA-DB), World Health Organization, Europe.
<http://data.euro.who.int/hfad/>
- World Health Organization (2017). Antimicrobial Resistance. World Health Organization Media Center.
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>
- World Health Organization (2017). Critically important antimicrobials for human medicine, 5th revision. World Health Organization.
<http://www.who.int/foodsafety/publications/antimicrobials-fifth/en/>
- World Health Organization (2017). Stop Using Antibiotics in Healthy Animals to Prevent the Spread of Antibiotic Resistance. World Health Organization Media Center.
<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/antibiotics-animals-effectiveness/en/>
- WP1A (2014). Quality Indicators and Quantity Metrics of Antibiotic Use. Drive-AB.
http://drive-ab.eu/wp-content/uploads/2014/09/WP1A_Final-QMs-QIs_final.pdf

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Ερωτηματολόγιο Εμπειρικής Μελέτης

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΓΙΑ ΤΗ ΛΗΨΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ

Το παρόν ερωτηματολόγιο είναι μέρος επιστημονικής έρευνας στα πλαίσια διπλωματικής εργασίας του τμήματος "Οικονομικά και Διοίκηση Υγείας" του Πανεπιστημίου Πειραιώς.

* Απαιτείται

1.

Φύλο *

Να εισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Γυναίκα
 Άνδρας

2.

Ηλικία *

Να εισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- <18
 19-30
 31-45
 46-65
 66+

3.

Μορφωτικό επίπεδο *

Να εισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Απόφοπος Δημοτικού
 Απόφοπος Γυμνασίου
 Απόφοπος Λυκείου
 Απόφοπος ΙΕΚ
 Απόφοπος ΑΕΙ/ΤΕΙ
 Κάτοχος Μεταπτυχιακού/Διδακτορικού Διπλώματος

4.

Εργάζεστε στον κλάδο της υγείας; *

Να εισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Ναι
 Όχι

5.

Έχετε λάβει αντιβιοτικά κάποια στιγμή στη ζωή σας; *

Να εισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Ναι
 Όχι

6. Έχετε λάβει αντιβιοτικά κάποια στιγμή στο τελευταίο έτος; *

Να εισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Ναι
 Όχι

7. Πόσες φορές έχετε κάνει θεραπεία με αντιβιοτικά το τελευταίο έτος; *

Να εισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Καμία φορά
 Μία φορά
 Πάνω από μία φορά

8. Λαμβάνετε αντιβιοτικά μετά από: *

Δυνατότητα πολλαπλών επιλογών
Επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

- Συνταγογράφηση Ιατρού
 Συμβουλή Φαρμακοποιού
 Προτροπή φίλου/συγγενή
 Δική σας πρωτοβουλία βάσει εμπειρίας
 Άλλο: _____

9. Εφ' όσον έχετε λάβει κάποια στιγμή αντιβιοτικά χωρίς συνταγή ιατρού για ποιους λόγους πήρατε αυτή την απόφαση; (Δυνατότητα πολλαπλών επιλογών)

Επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

- Προσωπική εμπειρία από προηγούμενη πάθηση
 Είχα απόθεμα στο σπίτι
 Κόστος επίσκεψης σε ιαρείο
 Αμεσότητα θεραπείας-έλλειψη χρόνου
 Έλλειψη εμπιστοσύνης στη διάγνωση του θεράποντος ιατρού
 Άλλο: _____

10. Τα αντιβιοτικά μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες; *

Να εισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Ναι
 Όχι
 Δε γνωρίζω

11. Έχετε αντιβιοτικά στο σπίτι σας για ώρα ανάγκης; *

Να εισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Ναι
 Όχι

12. Για ποιους λόγους θεωρείτε ότι πρέπει να λαμβάνετε αντιβιοτικά; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Βακτηριακές λοιμώξεις
- Ιογενείς λοιμώξεις
- Και τα δύο παραπάνω

13. Κατά τη διάρκεια θεραπείας με αντιβιοτικά έχετε κάνει κάποιες από τις παρακάτω ενέργειες χωρίς να επικοινωνήσετε πρώτα με κάποιον ιατρό; (Δυνατότητα πολλαπλών επιλογών)

Επιλέξτε όλα όσα ισχύουν.

- Διακοπή της θεραπείας λόγω υποχώρησης των συμπτωμάτων
- Παράταση της θεραπείας λόγω μη υποχώρησης των συμπτωμάτων
- Παράλειψη μίας ή και παραπάνω δόσεων
- Μη πήρηση της ενδεδειγμένης χρονικής απόστασης μεταξύ των δόσεων
- Διακοπή θεραπείας λόγω εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών
- Κατανάλωση αλκοολούχων ποτών

14. Θεωρείτε ότι τα αντιβιοτικά αποτελούν ασφαλή φάρμακα; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Ναι
- Όχι
- Δε γνωρίζω

15. Συμφωνείτε με τη λήψη αντιβιοτικών χωρίς συνταγή ιατρού; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- Ναι
- Όχι
- Δε γνωρίζω