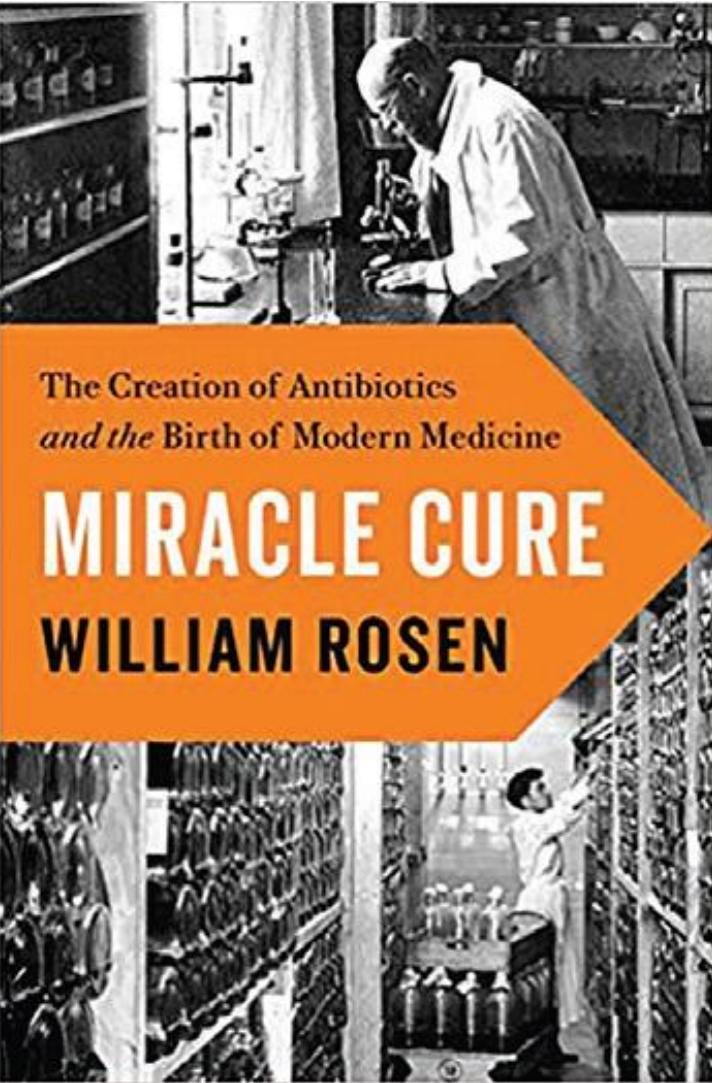


# ΕΠΙΤΗΡΗΣΗ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ

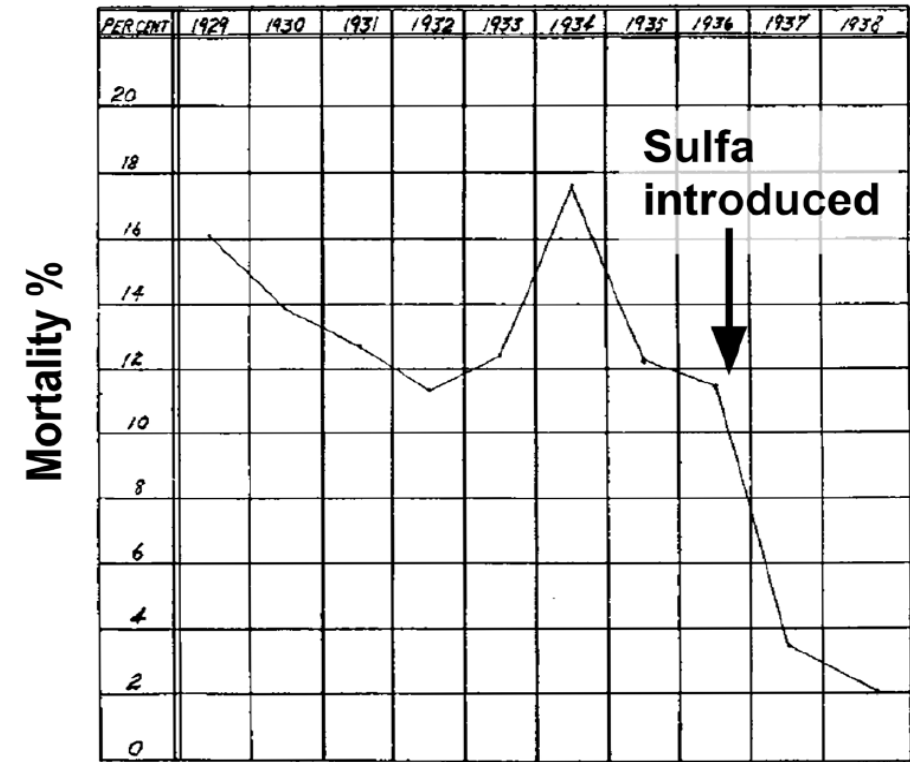
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ

ΕΚΠΑ

*Dr Συμπάρδη Στυλιανή*  
Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος  
Δ/α Α' Παθολογικού Τμήματος  
Θριάσιο Νοσοκομείο  
14-06-2023

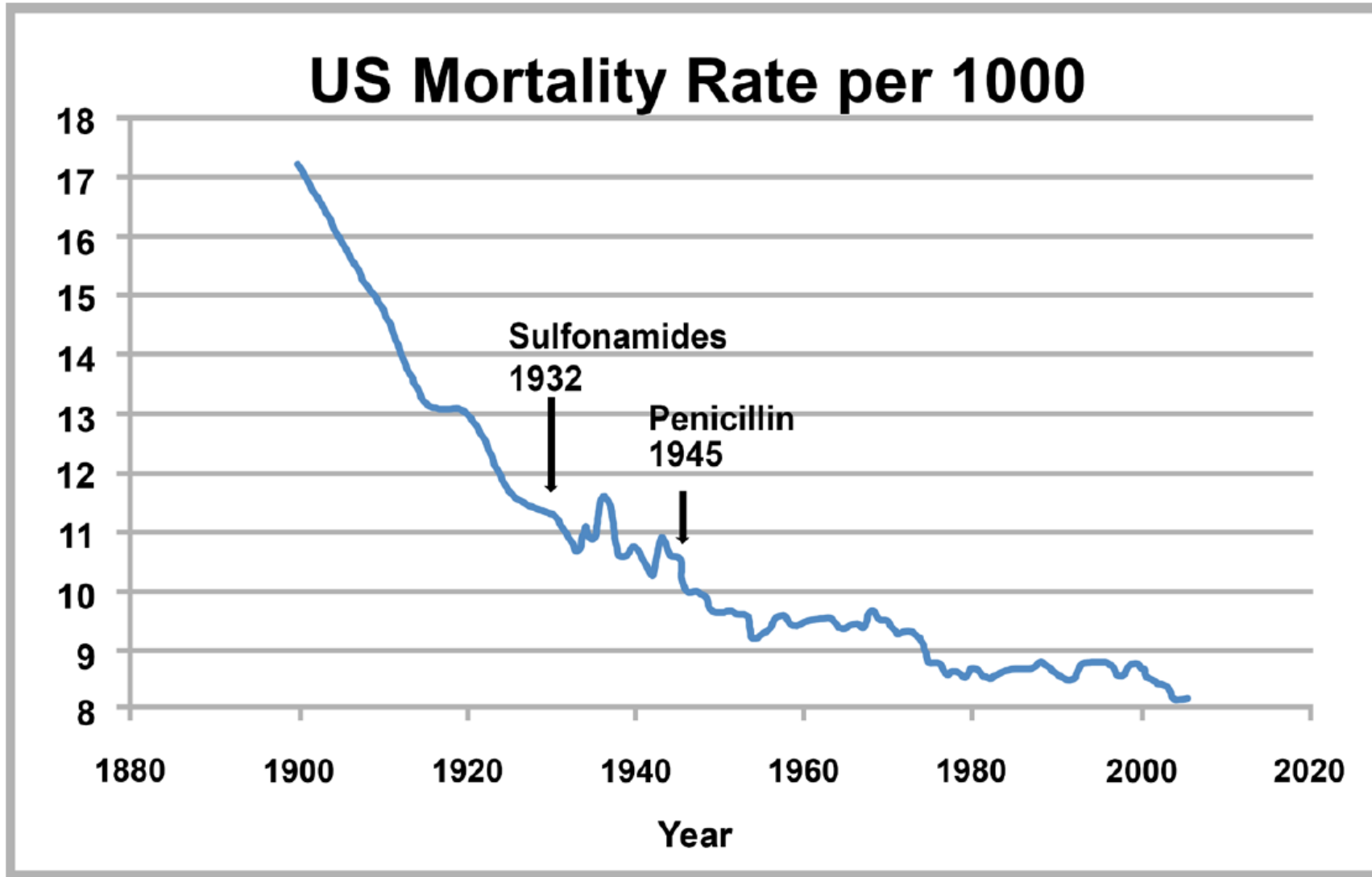


# Miracle Cure: The Creation of Antibiotics and the Birth of Modern Medicine



Comparative mortality, 1929-1938.

1. William Rosen; Viking, New York, NY, USA, 2017
2. Emerging Infectious Diseases • [www.cdc.gov/eid](http://www.cdc.gov/eid) • Vol. 25, No. 1, January 2011
3. David M. Shlaes, Patricia A. Bradford.. Pathogens and Immunity - Vol 3, No 1



Η πολυχρησία  
των αντιβιοτικών

Κουτί της Πανδώρας



# Τα αντιμικροβιακά δεν είναι απλά φάρμακα (συγκρινόμενα με άλλες ομάδες )

Θαυμαστά φάρμακα,  
που έχουν σώσει  
εκατομμύρια ζωές

Έχουν όμως χρονικά περιορισμένη  
έκταση δράσης & επιπτώσεις

Αντίφαση !

# 1. Πραγματικοί Κίνδυνοι από Αντιμικροβιακά

## 1. Επιπτώσεις από “οξείες τοξικές–αλλεργικές αντιδράσεις”

Known harms	Potential harms
Antibiotic-associated diarrhea	Increased asthma
<i>Clostridium difficile</i> colitis	Increased obesity
Tendon rupture (quinolones)	Impaired immune system
Long QT syndrome (macrolides and others)	Mental health effects
Renal compromise	
Allergic reactions	

## 2. Πραγματικοί Κίνδυνοι από Αντιμικροβιακά

1. Επιπτώσεις από “οξείες άμεσες αντιδράσεις”

2. **Έμμεση μακροπρόθεσμη & ευρύτερα σοβαρή επίπτωση:**

❖ **Αυξανόμενη βακτηριακή αντοχή**

- ✓ Αύξηση σοβαρότητας λοίμωξης
- ✓ Παράταση νοσηλείας
- ✓ Αυξημένος κίνδυνος θανάτου

❖ **Αυξημένα κόστη**

❖ **Επανα-νοσηλείες**

❖ **Ανάγκη για ιατρική παρακολούθηση συχνότερη**



# Βακτηριακή (Μικροβιακή) Αντοχή ≡ Προσαρμογή Βακτηρίων

- ❖ Σε περιβάλλον πολιορκίας από αντιμικροβιακά φάρμακα
- ❖ Αδρανοποιήθηκαν περισσότερες από **15 διαφορετικές κλάσεις αντιβιοτικών**, που διαφέρουν στην χημική δομή, αλλά και στη δράση τους έναντι των βακτηρίων
- ❖ **Γιατί στις περασμένες δεκαετίες :**
  - ❖ Υπερέκθεση των αντιβιοτικών στην **Ιατρική, Κτηνιατρική, Γεωπονία**
  - ❖ Η δυσκολία έως και **έλλειψη νέων αποτελεσματικών φαρμάκων** επιτάχυναν τους ρυθμούς της αντίστασης-αντοχής των βακτηρίων

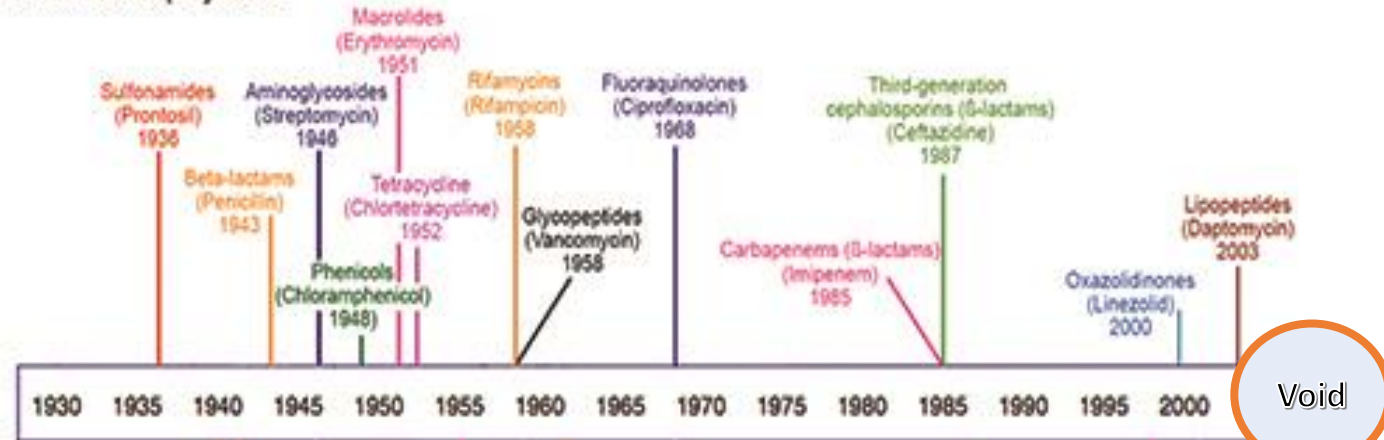


# Φαύλος Κύκλος...

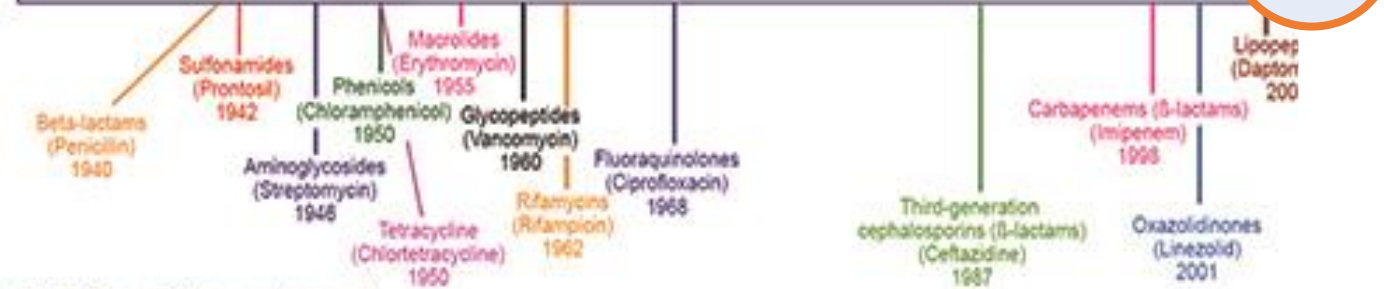
# “the Chase and the Race”



Antibiotic deployment

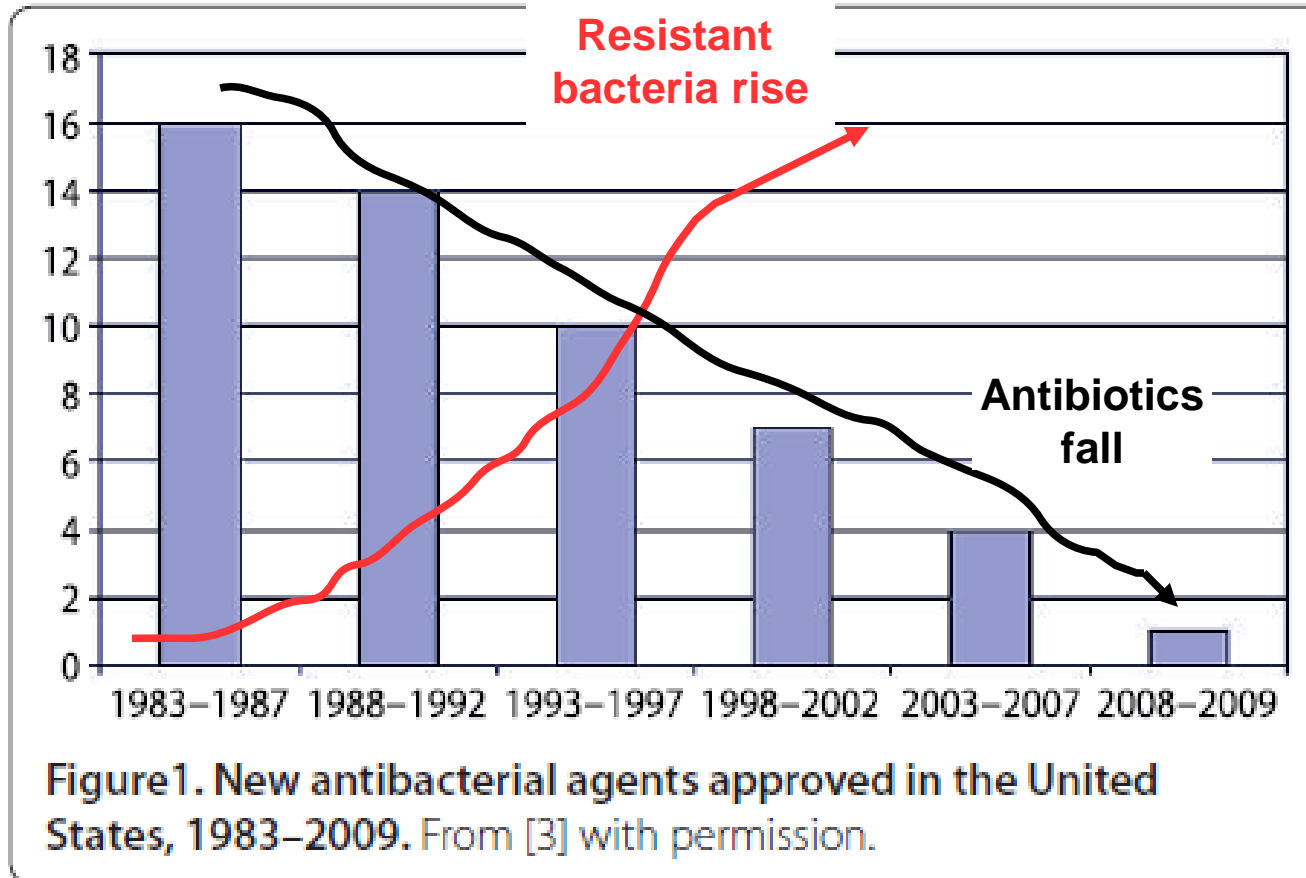


Antibiotic resistance observed



# 10ετία (2000-2010)

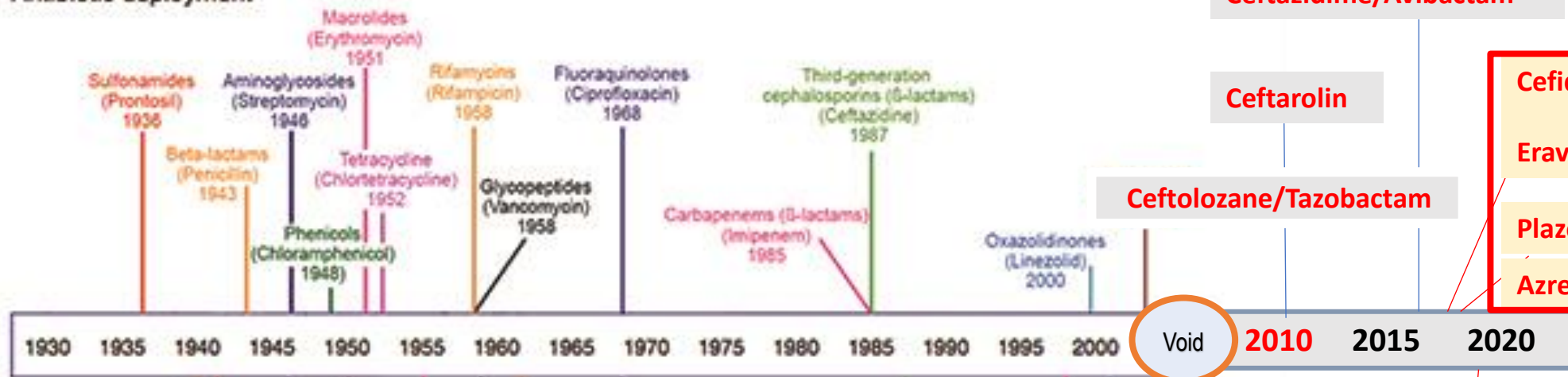
## Μειούμενος Ρυθμός Παραγωγής Νέων Αντιβιοτικών: το αδιέξοδο



Αλλαγή σκεπτικού:  
2009  
WHO - IDSA  
υποστηρίζουν  
την παραγωγή 10 νέων  
αντιμικροβιακών  
με την ανακάλυψη  
**νέων κλάσεων** και  
**νέων μορίων**  
από τα ήδη υπάρχοντα

# “the Chase and the Race” δίχως τέλος.....

Antibiotic deployment



Antibiotic resistance observed

- Cefiderocol
- Eravacyclin
- Plazomicin
- Aztreonam/Avibac

# Μικροβιακή **πολυ-**Αντοχή



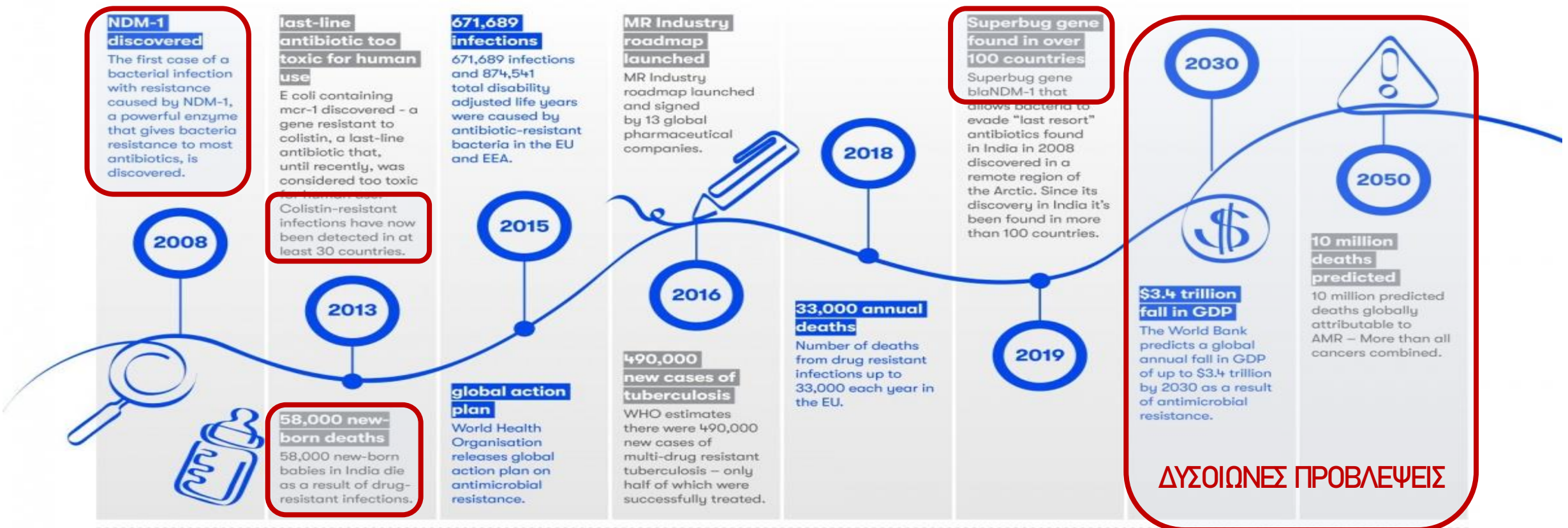
Fighting infections

## **'We are sitting on a ticking time bomb'**

*Multidrug-resistant organisms (MDRO) are keeping infection specialists worldwide on their toes. One of these specialists travelled all the way from Leipzig to India to gain insights in one of the sources of the problem.*

*Healthcare-in-Europe.com, 27.09.2017*

# Μικροβιακή πολυ-Αντοχή: “ΣΙΩΠΗΡΗ ΠΑΝΔΗΜΙΑ”



# Antibiotic Resistance Spreads Easily Across the Globe

Resistant bacteria and fungi can spread across countries and continents through people, animals, and goods.



One billion people cross through international borders each year. This includes 350 million travelers arriving in the United States through more than 300 points of entry.

A resistant threat anywhere can quickly become a threat at home.  
Global capacity is needed to slow development and prevent spread of antibiotic resistance.



Η “ Σιωπηρή Πανδημία ”  
Μικροβιακής  
Πολυ-Αντοχής  
Παγκοσμιοποιείται

Και  
Γιγαντώνεται  
από  
**ΑΝΘΡΩΠΟΓΕΝΕΙΣ  
ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ**



**WAR IN EUROPE**

# Massive Humanitarian crises:

- Poor sanitary conditions ( poverty etc )
  - Earthquakes, floods, wars
  - Mismanagement of Animals
- Infections from new/emerging pathogens





**ΠΟΛΛΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ  
ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗΣ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟΥ  
Μικροβιακής Αντοχής (Μ.Α.)  
ΣΕ  
ΔΙΕΘΝΕΣ / ΕΘΝΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ  
&  
ΑΝΑΛΟΓΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ**



Διαδικασία : 2023/2703(RSP)

Διαδρομή του εγγράφου : B9-0258/2023

Κείμενα που κατατέθηκαν :

B9-0258/2023

Συζήτηση :

Κείμενα που εγκρίθηκαν

Πέμπτη 1 Ιουνίου 2023 - Βρυξέλλες

Συντονισμένη δράση για την αντιμετώπιση της μικροβιακής αντοχής

## Επιτήρηση και παρακολούθηση της Μικροβιακής Αντοχής (ΜΑ ) και της κατανάλωσης αντιμικροβιακών (ΚΑ)

- Καλεί τα κράτη μέλη να **καλύψουν τα υφιστάμενα κενά σε επίπεδο επιτήρησης και παρακολούθησης** και να εξασφαλίσουν την πληρότητα των δεδομένων, συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων σε πραγματικό χρόνο, κατά περίπτωση
- **Έως το 2030, τόσο για τη ΜΑ όσο και για την ΚΑ σε όλα τα επίπεδα** ( κοινότητα, νοσοκομεία, μονάδες μακροχρόνιας περίθαλψης)
- **Όστε να υποστηρίξουν τη συνετή χρήση αντιμικροβιακών στον τομέα της ανθρώπινης υγείας**

# Τι ακριβώς είναι η Επιτήρηση της Μικροβιακής Αντοχής;

- Η Επιτήρηση της ΜΑ αναφέρεται στις προσπάθειες να ανιχνευθούν και να **ελεγχθούν οι μεταβολές στους πληθυσμούς των παθογόνων** μικροοργανισμών, προκειμένου να γίνει κατανοητή η **δυναμική της εξέλιξης της αντοχής στα αντιβιοτικά** και να ξεπεραστεί το πρόβλημα **με νέα φάρμακα ή ορθές πρακτικές πρόληψης**
- Αυτό μπορεί να γίνεται σε παγκόσμιο επίπεδο, σε διηπειρωτικό επίπεδο, αλλά και σε εθνικό, και τοπικό επίπεδο νοσηλευτηρίων/δομών υγείας

## Γιατί είναι αναγκαία και κρίσιμη η επιτήρηση της ΜΑ ;

- ✓ Στις μέρες μας η Μικροβιακή Αντοχή ειδικά για τα gram(-) βακτήρια αναγνωρίζεται σαν μια **από τις μεγαλύτερες απειλές της παγκόσμιας δημόσιας υγείας, προκαλώντας 700.000 θανάτους παγκοσμίως ετησίως**
- ✓ Η επιτήρηση λοιπόν της ΜΑ είναι **ένα ζωτικό εργαλείο για κλινικούς και τους ειδικούς στη δημόσια υγεία**, για να επιβραδύνουν την αύξηση και την επικράτηση της
  - Παρέχοντας την **έγκαιρη προειδοποίηση των αναδυόμενων απειλών** και βοηθώντας τους ιθύνοντες στα κέντρα αποφάσεων να παρέμβουν, πριν να κλιμακωθεί ο κίνδυνος
  - Καθοδηγώντας **τη πολιτική για τη δημόσια υγεία και των σχεδίων πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων**

## Emergence of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* ST23 carrying carbapenemase genes in EU/EEA countries

17 March 2021

In an urgent inquiry in ECDC's Epidemic Intelligence Information System (EPIS) Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections (AMR-HAI) platform,

Ireland reported the isolation of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hvKp) ST23, from diagnostic samples and from rectal or faecal samples collected for the surveillance of carriage of carbapenemase-producing Enterobacterales (CPE) since March 2019 with two distinct geographical clusters as well as sporadic cases

Information on further hvKp ST23 isolates detected in the European Union/European Economic Area (EU/EEA) were either found in public databases (n=26) or submitted by National Reference Laboratories (NRLs) in reply to a data request to the European Antimicrobial Resistance Genes Surveillance Network (EURGen-Net) (n=12)

An even higher morbidity and mortality is to be expected if carbapenem-resistant hvKp strains spread in healthcare settings and affect a vulnerable patient population

# Σοβαρές Επιπτώσεις ΜΑ

Cases  
(median)

Deaths  
(median)

201584 10762

18472 1626

25077 1470

24021 1158

1192 66

124806 5543

7622 379

41069 2218

4347 240

671689 33110

10271 543

5374 280

608 29

4893 219

2280 96

10438 486

12892 530

41345 1899

52971 2172

6634 276

847 44

1828 90

487 19

54509 2363

3351 124

4571 167

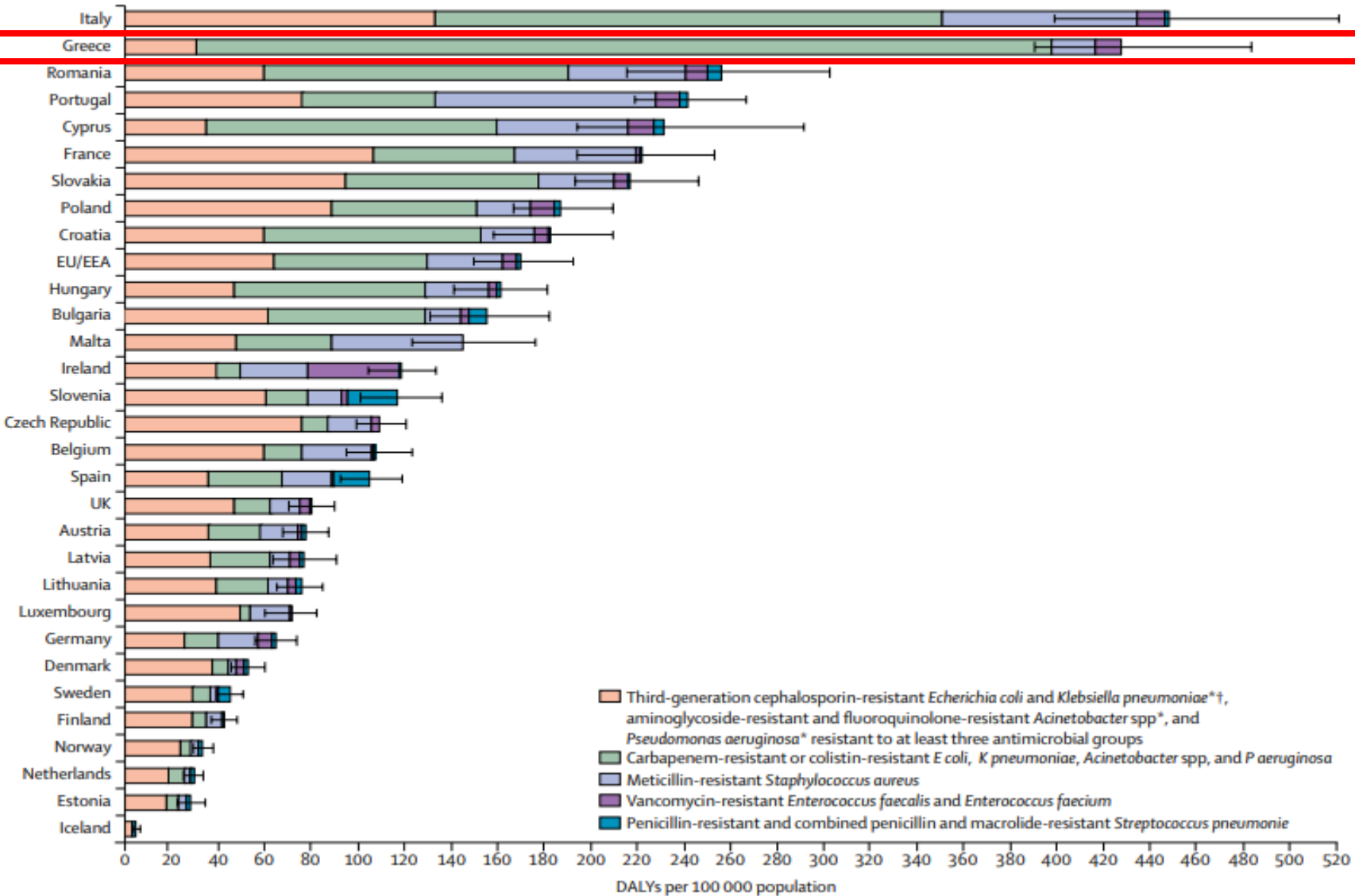
2524 90

1882 69

4982 206

365 15

27 1

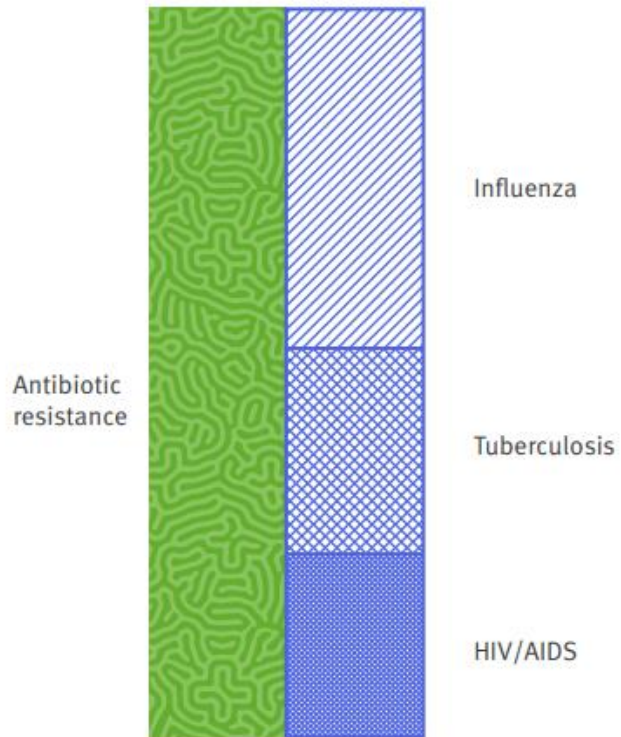


Attributable **deaths** and **disability-adjusted life-years (DALYs)** caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis.

*Alessandro Cassini, et al.*

# Antibiotic resistance – an increasing threat to human health

The burden of infections with bacteria resistant to antibiotics on the European population is comparable to that of influenza, tuberculosis and HIV/AIDS combined.



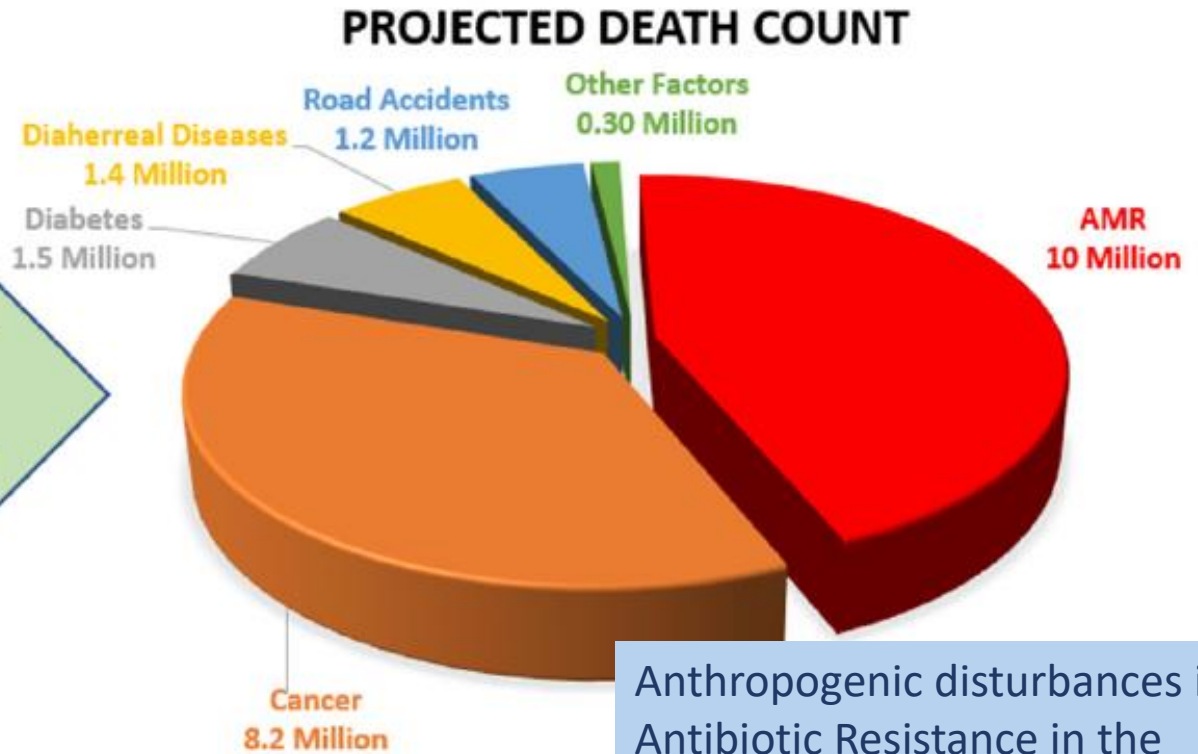
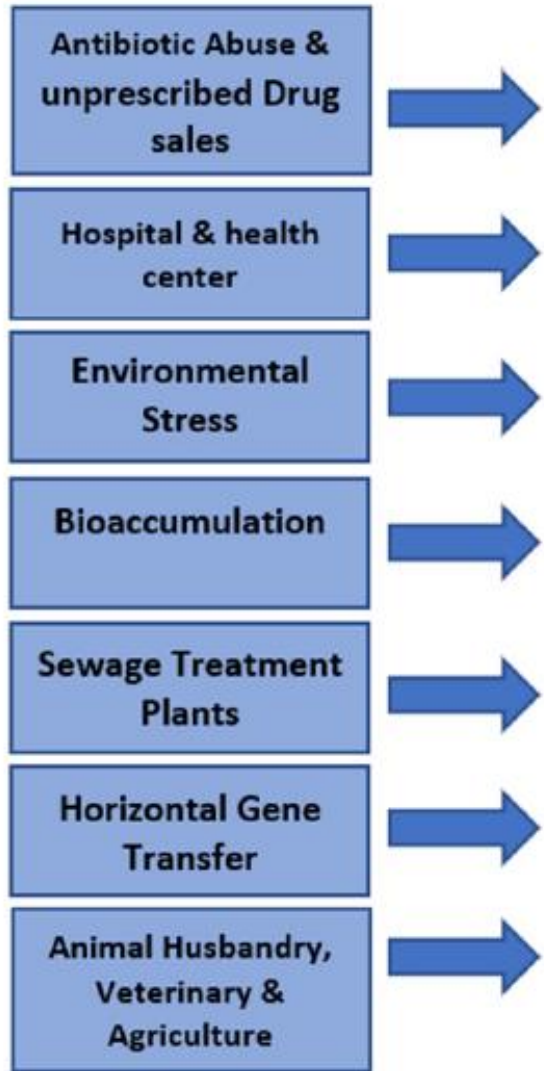
## 33000 deaths

Each year, 33000 people die from an infection due to bacteria resistant to antibiotics. This is comparable to the total number of passengers of more than 100 medium-sized airplanes.



### Last-line antibiotics






39% of the burden is caused by infections with bacteria resistant to last-line antibiotics such as carbapenems and colistin - the last treatment option available.



Anthropogenic disturbances increase Antibiotic Resistance in the environment either directly or indirectly. According to Neill (2014): **Antibiotic Resistance** will emerge as the primary cause of death globally in the upcoming 30 years, **outpassing cancer**



**Table 1.** Global and national AMR action plans utilized within this analysis

	Action plans for:				
	Global guidance	Specialist area guidance	High-income countries	Upper-middle-income countries	Low- and lower-middle-income countries
 <b>World Health Organization</b>	<b>WHO Global Action Plan on AMR (2016)</b> <a href="https://www.who.int/publications/f/item/9789241509763">https://www.who.int/publications/f/item/9789241509763</a>	Wellcome initiatives for environmental AMR (2018) <a href="https://wellcome.ac.uk/sites/default/files/antimicrobial-resistance-environment-report.pdf">https://wellcome.ac.uk/sites/default/files/antimicrobial-resistance-environment-report.pdf</a>	UK 5 Year Action Plan for Antimicrobial Resistance 2019–2024 ( <a href="http://www.gov.uk">www.gov.uk</a> )	National Action Plan of the Islamic Republic of Iran for Combating Antimicrobial Resistance during 2016–2021	India: National Action Plan on Antimicrobial Resistance (2017)
 <b>Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance</b>	<b>IACG 'No time to wait' recommendation (2019)</b> <a href="https://www.who.int/docs/default-source/documents/no-time-to-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections-en.pdf">https://www.who.int/docs/default-source/documents/no-time-to-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections-en.pdf</a>	<b>A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR) (2017)</b> <a href="https://ec.europa.eu/health/system/files/2020-01/amr_2017_action-plan_0.pdf">https://ec.europa.eu/health/system/files/2020-01/amr_2017_action-plan_0.pdf</a>	Australian National Antimicrobial Resistance (AMR) Strategy (2015–2019)	Costa Rica: National Action Plan to Combat Antimicrobial Resistance (2018–2025)	Cambodia: National Strategy to Combat Antimicrobial Resistance (2015–2017)
 <b>The Fleming Fund</b>	<b>Fleming fund 2018–2022 research and development areas</b> <a href="https://www.flemingfund.org/about-us/investment-areas/">https://www.flemingfund.org/about-us/investment-areas/</a>	<b>Highlights from the UK AMR Strategy (2019)</b> <a href="https://microbiologysociety.org/blog/highlights-from-the-uk-amr-strategy.html">https://microbiologysociety.org/blog/highlights-from-the-uk-amr-strategy.html</a>	Strategic Goals of Pan-Canadian Framework for Action on Antimicrobial Resistance and Antimicrobial Use (2017)	South African Antimicrobial Resistance National Strategy (2018–2024)	Morocco: National strategic plan for prevention and control of antimicrobial resistance (2019–2022)
 <b>World Health Organization</b>	<b>The WHO policy package to combat antimicrobial resistance</b> <a href="https://apps.who.int/iris/handle/10665/270914">https://apps.who.int/iris/handle/10665/270914</a>	CDDEP: Reducing Antimicrobial Use in Food Animals (2017) <a href="https://cddep.org/publications/reducing-antimicrobial-use-food-animals/">https://cddep.org/publications/reducing-antimicrobial-use-food-animals/</a>	Denmark: One Health Strategy Against Antibiotic Resistance (2017)	Fiji National Antimicrobial Resistance Action Plan (2015)	Kenya: National Action Plan on Prevention and Containment of Antimicrobial Resistance (2017–2022)
 <b>GLASS-AMR</b> Antimicrobial Resistance surveillance	<b>GLASS surveillance objectives</b> <a href="https://www.who.int/initiatives/glass">https://www.who.int/initiatives/glass</a>		Spain: National Plan to Confront Antibiotic Resistance (2019–2021) USA: National Action Plan for Combating Antibiotic-Resistant Bacteria (2015)		Indonesia: National Action Plan on Antimicrobial Resistance (2017–2019)

Objective 1: Improve awareness and understanding of antimicrobial resistance through effective communication, education and training

Objective 3: Reduce the incidence of infection through effective sanitation, hygiene and infection prevention measures

## GLOBAL ACTION PLAN

Objective 2: Strengthen the knowledge and evidence base through surveillance and research

Objective 4: Optimize the use of antimicrobial medicines in human and animal health

Objective 5: Develop the economic case for sustainable investment that takes account of the needs of all countries, and increase investment in new medicines, diagnostic tools, vaccines and other interventions

**ΕΘΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ  
ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΗ  
ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΝΤΟΧΗ  
ΕΚΘΕΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ  
ΔΕΙΚΤΩΝ  
2015-2017**

- **Η χώρα μας διαθέτει από τα υψηλότερα επίπεδα μικροβιακής αντοχής στην Ευρώπη**
- Αυτό αφορά κυρίως μία συγκεκριμένη κατηγορία μικροοργανισμών
- **Τα Gram αρνητικά βακτήρια:**
  - *Acinetobacter b.*
  - *Klebsiella pn.*
  - *Pseudomonas aer.*
- Είναι και τα **συχνότερα και σημαντικότερα αίτια νοσοκομειακών λοιμώξεων** στα ελληνικά νοσοκομεία
- Ένα υψηλό ποσοστό αυτών των μικροοργανισμών είναι **ανθεκτικά στις σημαντικότερες κατηγορίες διαθέσιμων αντιβιοτικών** όπως είναι οι καρβαπενέμες

-ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2019- Γραφείο Νοσοκομειακών Λοιμώξεων και Μικροβιακής Αντοχής

# ΤΙ ΚΑΙ ΠΩΣ ΕΠΙΤΗΡΕΙΤΑΙ ;

- **1ος ΔΕΙΚΤΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ:**  
Επίπτωση βακτηριαιμιών από πολυανθεκτικά παθογόνα στα ελληνικά νοσοκομεία
- **2ος ΔΕΙΚΤΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ:**  
Φυσικός διαχωρισμός ασθενών με λοίμωξη/αποικισμό απο πολυανθεκτικούς μικροοργανισμούς
- **3ος ΔΕΙΚΤΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ :**  
Ποσοστά μικροβιακής αντοχής των σημαντικότερων νοσοκομειακών μικροοργανισμών
- **4ος ΔΕΙΚΤΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ :**  
Κατανάλωση αντιμικροβιακών παραγόντων
- **5ος ΔΕΙΚΤΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ:**  
Σημειακός επιπολασμός νοσοκομειακών λοιμώξεων & χρήσης αντιβιοτικών
- **6ος ΔΕΙΚΤΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ:**  
Συμμόρφωση στην εφαρμογή της υγιεινής των χεριών

3<sup>ος</sup> ΔΕΙΚΤΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ :  
ΔΕΙΚΤΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ

# ΔΕΙΚΤΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟΤΕΡΩΝ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΩΝ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ

- Αφορά τη **συνεχή καταγραφή των επιπέδων αντοχής των σημαντικότερων νοσοκομειακών παθογόνων** στα αντιβιοτικά
- **Σχετίζεται άμεσα με την κατανάλωση των αντιβιοτικών και την οριζόντια διασπορά των ανθεκτικών παθογόνων** στο νοσοκομειακό περιβάλλον
- Τα ποσοστά μικροβιακής αντοχής καταγράφονται **ανά είδος μικροοργανισμού και ανά αντιμικροβιακό παράγοντα** συνολικά **κάθε εξάμηνο**
- Ανά είδος μικροοργανισμού καταγράφεται **το ποσοστό μη ευαίσθητων στελεχών** στις σημαντικότερες **κατηγορίες διαθέσιμων αντιμικροβιακών παραγόντων** που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση λοιμώξεων από τα συγκεκριμένα παθογόνα

## ΚΛΑΣΜΑ:

- **Αριθμητής:** Αριθμός απομονωθέντων μη ευαίσθητων στελεχών ανά είδος μικροοργανισμού σε συγκεκριμένο αντιμικροβιακό παράγοντα
- **Παρανομαστής:** Σύνολο ελεγχθέντων στελεχών ανά είδος μικροοργανισμού στον συγκεκριμένο παράγοντα

## ΔΕΙΚΤΗΣ ΕΠΙΤΗΡΗΣΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ

$$\text{Αντοχή μικροοργανισμού σε συγκεκριμένο μικροβιακό παράγοντα} = \frac{\text{Αριθμός μη ευαίσθητων στελεχών}}{\text{Σύνολο ελεγχθέντων στελεχών}} \times 100/\text{εξάμηνο}$$

Στον δείκτη συμπεριλαμβάνονται και καταγράφονται στελέχη που έχουν απομονωθεί μόνο από αιμοκαλλιέργειες νοσηλευομένων ασθενών, δηλαδή νοσοκομειακές βακτηριαιμίες. Τα δελτία επιτήρησης αποστέλλονται στον ΕΟΔΥ από τα νοσοκομεία κάθε έξι μήνες.

## Οι μικροοργανισμοί των οποίων επιτηρείται η αντοχή τους στα βασικότερα αντιβιοτικά

1. *Escherichia coli*

2. *Proteus mirabilis*

3. *Klebsiella pneumoniae*

4. *Enterobacter aerogenes, E. cloacae*

ENTERO-  
BACTERIALES

Gram (-)

5. *Pseudomonas aeruginosa*

6. *Acinetobacter baumannii*

7. *Staphylococcus aureus*

8. *Enterococcus faecium, E. faecalis*

Gram(+)



## ΣΗΜΑΣΙΑ ΔΕΙΚΤΗ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ

- Η κλινική σημασία του δείκτη επιτήρησης μικροβιακής αντοχής **είναι εξαιρετικά μεγάλη**
- Συμβάλλει **στην ορθή και αποτελεσματική επιλογή εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής** σε ασθενείς που πάσχουν από ενδονοσοκομειακή λοίμωξη
- Για τον λόγο αυτό πρέπει **τα κλινικά τμήματα πρέπει να ενημερώνονται τακτικά και σε συστηματική βάση , για τα επιδημιολογικά δεδομένα** που επικρατούν στο κλινικό τμήμα και στο νοσοκομείο γενικότερα

## ΚΛΙΝΙΚΑ ΤΜΗΜΑΤΑ ΕΚΤΟΣ ΜΕΘ – Β' ΕΞΑΜΗΝΟ 2017

Μικροβιακή Αντοχή – Μ.Α. (%) :								
Ποσοστό μη ευαίσθητων απομονωθέντων στελεχών από νοσοκομειακές βακτηριακίες στο σύνολο των ελεγχθέντων στελεχών για κάθε αντιμικροβιακό παράγοντα								
Μικροοργανισμοί	Αντιμικροβιακοί παράγοντες	Καρβαπενέμες	Κολιμυκίνη	Τιγκεκυκλίνη	Γενταμικίνη	Αμικασίνη	Κινολόνες	Σύνολο ΕΣ (No)**
	<i>Escherichia coli</i>	2,00	1,00	2,00	10,00	4,00	32,00	828
	<i>Proteus mirabilis</i>	34,00			23,00	8,00	43,00	110
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	92,00	22,00	25,00				290
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	52,00	13,00* 58/451	20,00* 94/459	26,00	32,00	58,00	540
	<i>Enterobacter aerogenes, cloacae</i>	19,00	1,00* 1/92	18,00	10,00	2,00* 2/108	12,00	121
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	37,00	2,00* 7/320			31,00	39,00	322
	Μικροοργανισμοί	Αντιμικροβιακοί παράγοντες	Οξακιλλίνη/ Κεφοξιτίνη	Βανκομυκίνη	Νταπτομυκίνη	Λινεζολίδη	Σύνολο ΕΣ (No)**	
<i>Staphylococcus aureus</i>		31,00	2,00	1,00	2,00	396		
<i>Enterococcus faecium</i>			27,00	3,00* 3/96	3,00* 5/161	174		
<i>Enterococcus faecalis</i>			0,00	1,00* 1/191	1,00* 2/225	239		

# ΜΕΘ – Β' ΕΞΑΜΗΝΟ 2017

Μικροβιακή Αντοχή – Μ.Α. (%) :									
Ποσοστό μη ευαίσθητων απομονωθέντων στελεχών από νοσοκομειακές βακτηριακές στο σύνολο των ελεγχθέντων στελεχών για κάθε αντιμικροβιακό παράγοντα									
Μικροοργανισμοί	Αντιμικροβιακοί παράγοντες	Καρβαπενέμες	Κολιμυκίνη	Τιγκεκυκλίνη	Γενταμικίνη	Αμικασίνη	Κινολόνες	Σύνολο ΕΣ (No)**	
	<i>Escherichia coli</i>		0,00	0,00	0,00	17,00	6,00	38,00	47
	<i>Proteus mirabilis</i>		68,00			24,00	6,00	60,00	50
	<i>Acinetobacter baumannii</i>		97,00	23,00	31,00				287
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		80,00	35,00	25,00* 68/268	45,00	42,00	81,00	310
	<i>Enterobacter aerogenes, cloacae</i>		6,00	3,00	3,00	3,00	0,00	6,00	33
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		55,00	5,00* 9/190			40,00	46,00	195
	Μικροοργανισμοί	Αντιμικροβιακοί παράγοντες	Οξακυλλίνη/ Κεφοξιτίνη	Βανκομυκίνη	Νταπτομυκίνη	Λινεζολίδη	Σύνολο ΕΣ (No)**		
<i>Staphylococcus aureus</i>		45,00	2,00	5,00	5,00	61			
<i>Enterococcus faecium</i>			22,00	7,00* 2/30	2,00* 1/53	60			
<i>Enterococcus faecalis</i>			1,00	0,00	0,00	106			

**Last drug**

**Greek ICU**

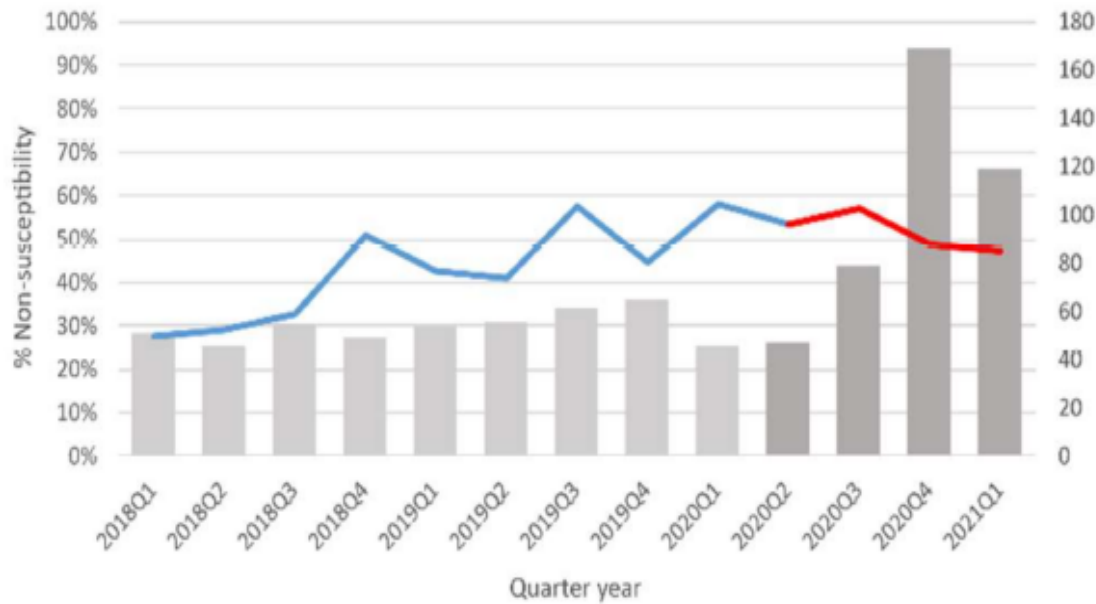
**Colistin**

**% Resistance**

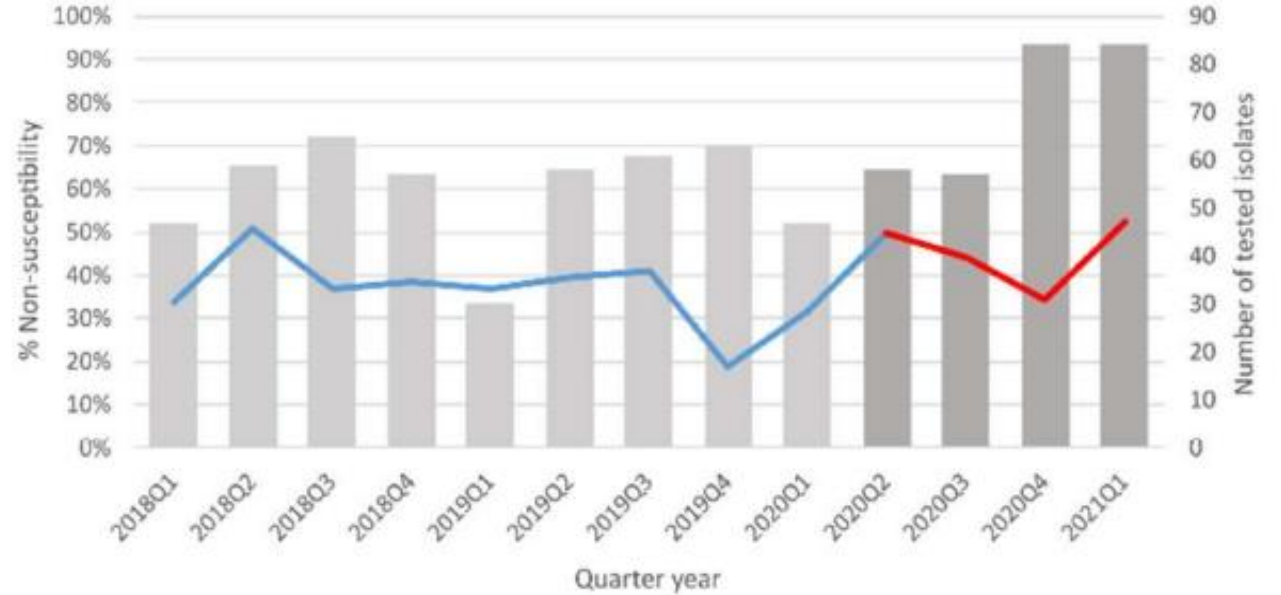
**2021**

**C**

*Acinetobacter baumannii* in ICUs (Blood)  
% Non-susceptibility to colistin



*Klebsiella pneumoniae* in ICU (Blood)  
% Non-susceptibility to colistin



# Επιτηρούνται Μηχανισμοί Μικροβιακής Αντοχής

Πίνακας 4 α. Σύνολο στελεχών με τους ακόλουθους μηχανισμούς αντοχής (No)\* - Β ΕΞΑΜΗΝΟ 2017

Μηχανισμός Αντοχής	ESBL	KPC	VIM	KPC+VIM	NDM	ΑΛΛΟ
<i>Escherichia coli</i>	110	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	6	0		1	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	60	163	35	10	6	0
<i>Enterobacter aerogenes,</i> <i>cloacae</i>	1	0	3	6	0	0
<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>	0	0	7	0	0	0

# Μηχανισμοί που Επιφέρουν Αντοχή

## ☐ Αποδόμηση ή απενεργοποίηση των μορίων των Αβ

- Παραγωγή **β-λακταμασών** (υδρόλυση κλπ)

## ☐ Μεταβολές στη διαπερατότητα της εξωτάτης μεμβράνης

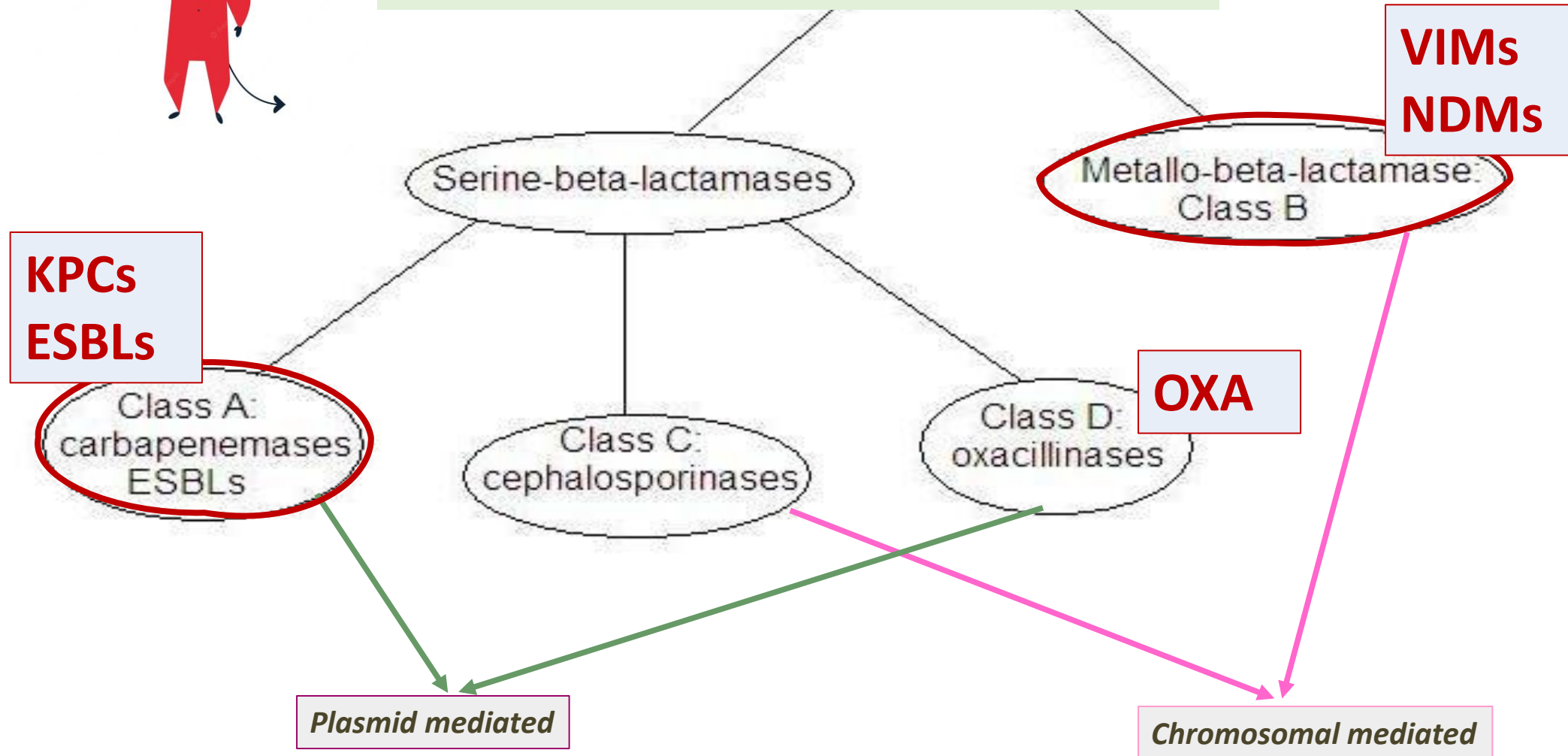
- Μείωση πορινών (opr)
- Υπερέκφραση αντλιών εκκροής (efflux pumps)

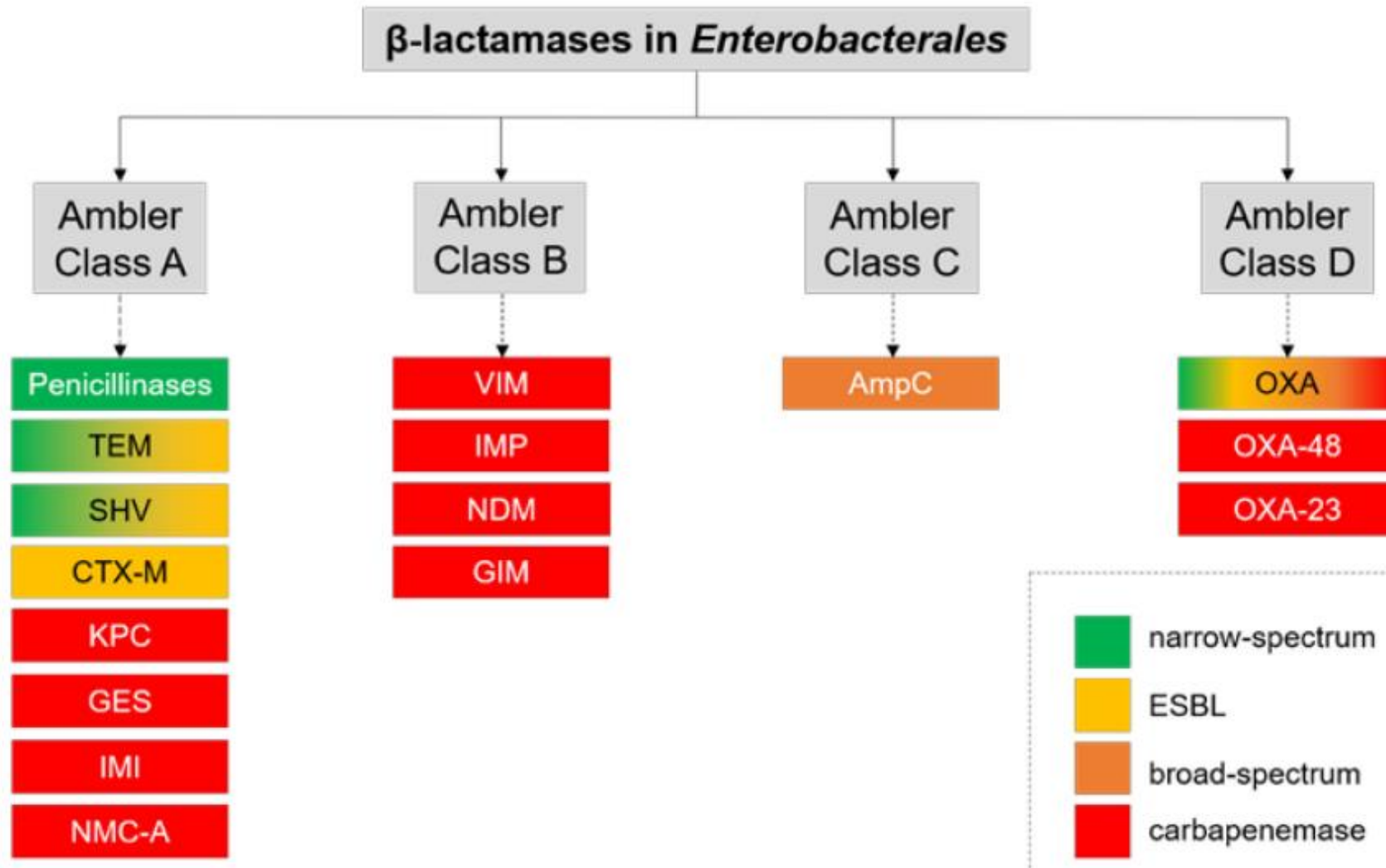
## ☐ Τροποποίηση στόχων δράσης (PBPs)

- Μεταβολές πρωτεϊνών
- Παράκαμψη στόχου



# β- Λακταμάσες





**Figure 1.** Ambler's classification with examples of main  $\beta$ -lactamases in *Enterobacterales*.



## Ambler's classification of $\beta$ -lactamases

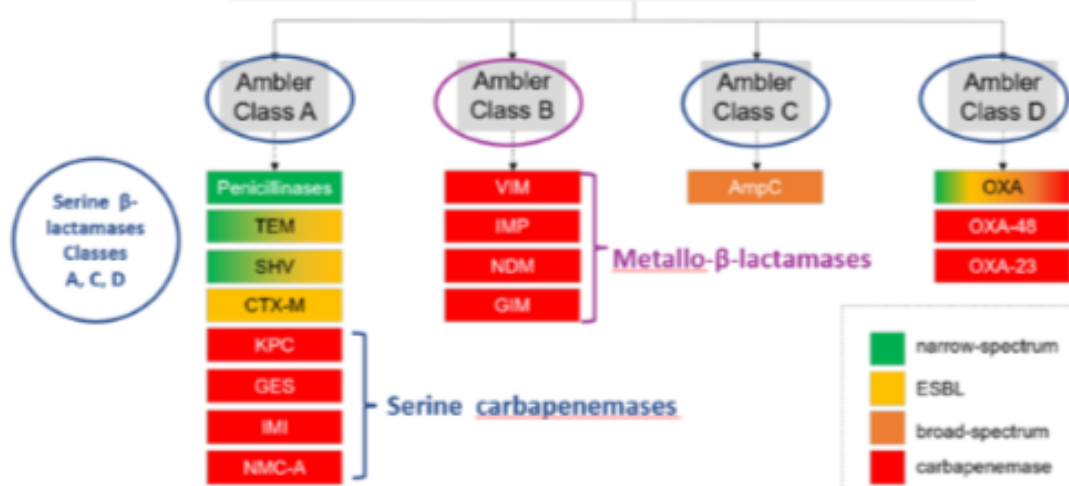


Figure modified from: [Noster et al. Antibiotics 2021; 10\(9\):1140](#)

### Serine $\beta$ -lactamases:

hydrolyze carbapenems,  
e.g., KPC-1, IMI-1, SME-1

### Metallo- $\beta$ -lactamases:

hydrolyze carbapenems,  
e.g., VIM-1, IMP-1, NDM-1  
*\*do not hydrolyze aztreonam*

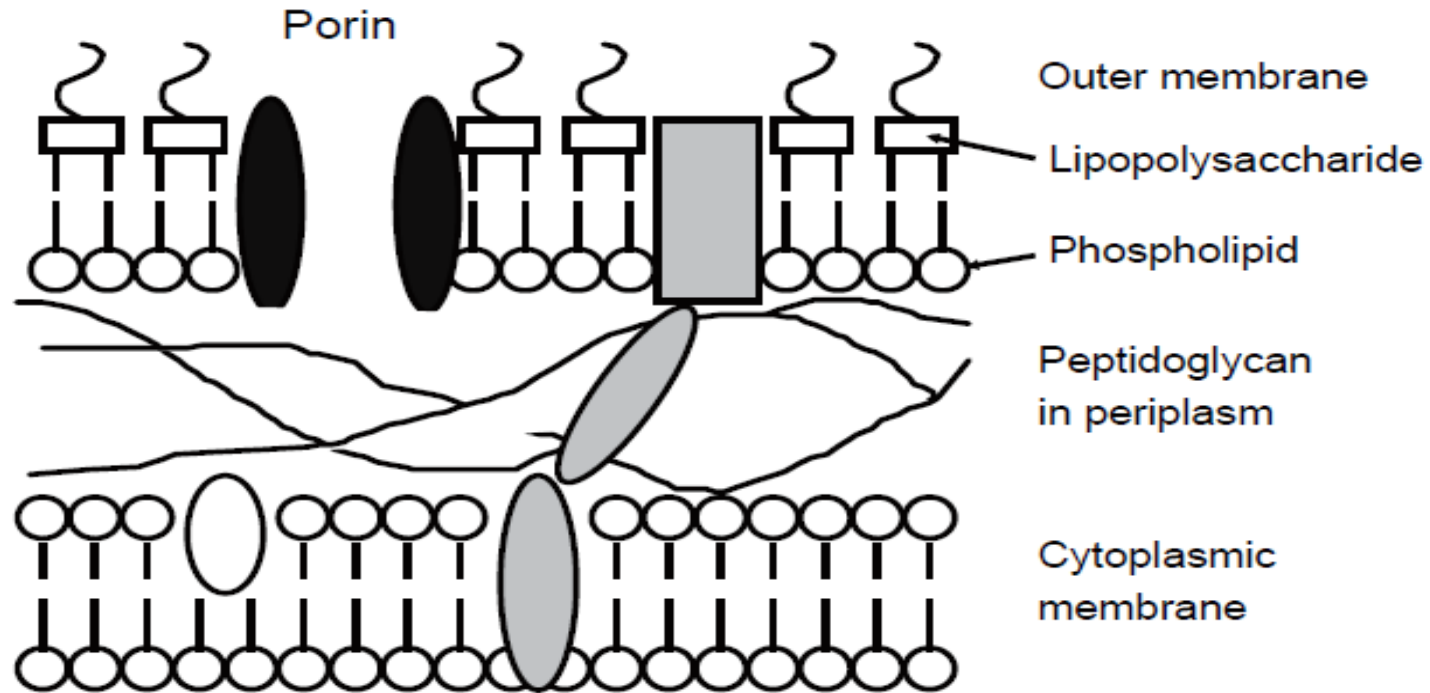
**OXA-48, OXA-23, OXA-58, (OXA-51 like):** hydrolyze carbapenems

**Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs):** hydrolyze narrow & extended spectrum  $\beta$ -lactams,  
e.g., SVH-2, CTX-M-15, PER-1, VEB-1

**Class C (cephalosporinases):** Hydrolyze some cephamysins & oxyimino  $\beta$ -lactams .g., AmpC, P99, ACT-1, CMY-2, FOX-1, MIR-1

**Class C carbapenemases identified as well, such as ACT-1 (Amp-C type), DHA-1, CMY-2, CMY-10**

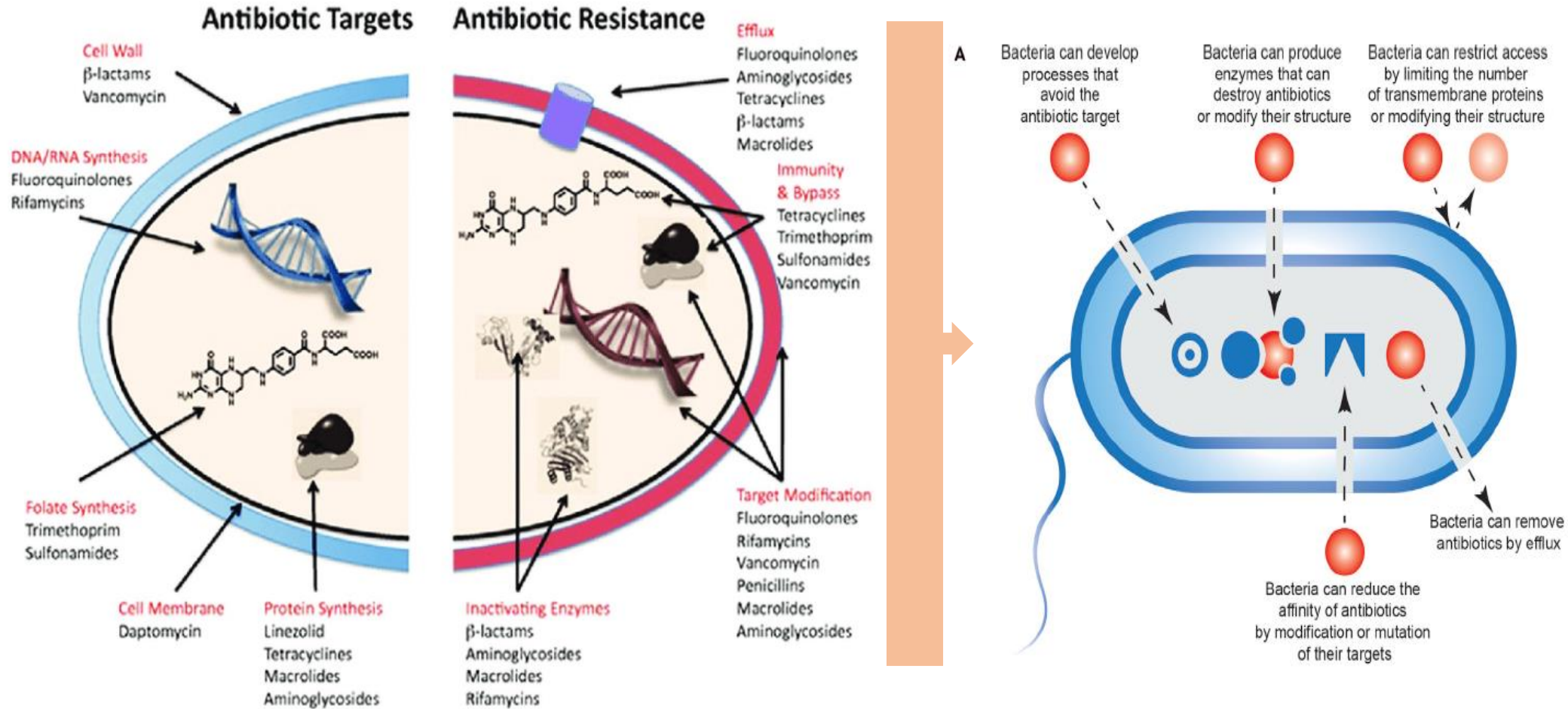
## Και Άλλοι... Μηχανισμοί Αντοχής



**MDR-GN:**  
**Συνδυασμοί**  
**Μηχανισμών**  
**αντοχής**

**Figure 1.** Outer layers of the Gram-negative cell. To reach its target, the antibiotic must diffuse across the outer membrane, normally via porins, which form water-filled channels and exclude large or hydrophobic molecules. The drug must then evade periplasmic  $\beta$ -lactamases and efflux pumps; depending on its target, it may also need to cross the cytoplasmic membrane, often by energy-dependent uptake.

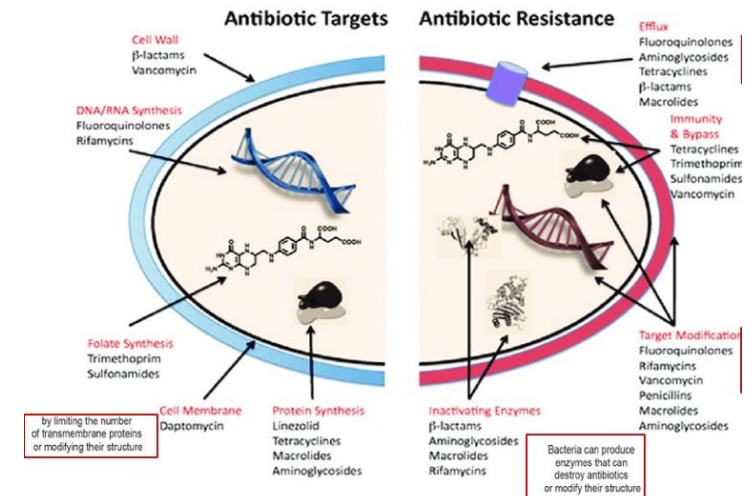
# Πως αδρανοποιούνται τα αντιμικροβιακά ;



# Πρόβλημα: Συνδυασμοί Μηχανισμών Αντοχής

- ➔ Παραγωγή **β-λακταμασών**
- ➔ Μείωση διαπερατότητας εξώτατης μεμβράνης (**πορίνες**)
- ➔ Παρουσία μηχανισμού αντλίας αποβολής (**efflux pumps**)
- ➔ Τροποποίηση **στόχων δράσης (PBP)**

Προκαλείται έτσι η **εκτεταμένη αντοχή**



## The three fundamental mechanisms of antimicrobial resistance are:

### (1) Enzymatic degradation of antibacterial drugs

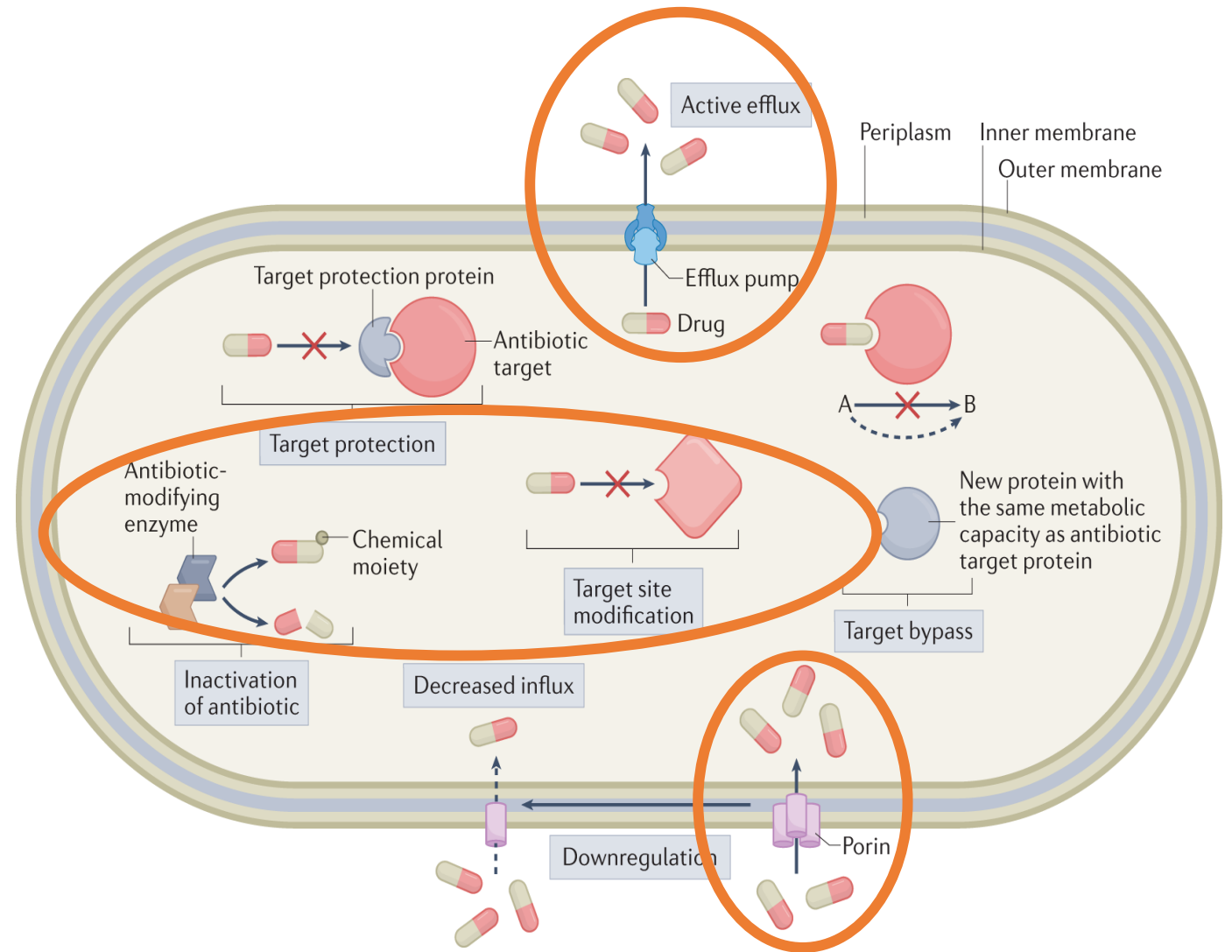
- **Inactivation** (hydrolysis, acetylation, etc)

### (2) Alteration of bacterial proteins that are antimicrobial targets

- **Target site alteration** (mutation, replacement)
- **Shield, decoy, or bypass** of target

### (3) Changes in membrane permeability to antibiotics

- 1) **Efflux** (pump it out)
- 2) **Porins** (don't let it in)



*Darby et al. Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited. Nature Review Microbiology, 2022*

## MDROs (πολυανθεκτικά)

- Ανθεκτικά σε  $\geq 3$  ομάδες αντιβιοτικών
  - ✓ Παράγουν **ESBL**
  - ✓ Και άλλοι μηχανισμοί αντοχής (**loss of porins, efflux pumps**)

- ΔΕΝ ΕΧΟΥΝ ΛΑΒΕΙ ΚΑΡΒΑΠΕΝΕΜΕΣ πρόσφατα

## XDROs (εκτεταμένης αντοχής)

- Ανθεκτικά σε όλες τις ομάδες αντιβιοτικών πλην COLISTIN, TYGECYCLIN, FOSFOMYCIN
  - ✓ Παράγουν **KPC, MBL, OXA-48**
  - ✓ Συνδυασμοί αυτών & **loss porins, efflux pumps**

- **ΕΧΟΥΝ ΛΑΒΕΙ** ΚΑΡΒΑΠΕΝΕΜΕΣ+.....

## PDROs (πανανθεκτικά)

- Ανθεκτικά **σε όλες** τις ομάδες αντιβιοτικών
  - ✓ Παράγουν **NDM**
  - ✓ Συνδυασμοί **όλων των μηχανισμών αντοχής ESBL + KPC+VIM+...+ loss porins + efflux pump**

- **ΕΧΟΥΝ ΛΑΒΕΙ** ΚΑΡΒΑΠΕΝΕΜΕΣ + **COLISTIN + .....**

# Γιατί εμφανίζεται η βακτηριακή αντοχή;

Η συνεχώς καταγραφόμενη αύξηση της βακτηριακής αντοχής  
οφείλεται στην

Κατάχρηση των αντιμικροβιακών παραγόντων,  
Ειδικότερα των ευρέος φάσματος

# Τα Αντιμικροβιακά....

- Γιατί αποδυναμώθηκαν ;
- Τι πήγε λάθος με τη χρησιμοποίησή τους;
  - ✓ **Υπερ-χρήση** ακόμη και για τις ιογενείς λοιμώξεις
    - Τα 3/4 των νοσηλευομένων λαμβάνουν αντιβιοτικά στα ελληνικά νοσοκομεία
    - Το 1/2 των ασθενών στη κοινότητα με πυρετό
  - ✓ **Υποθεραπευτικές** δόσεις
  - ✓ **Μακρόχρονες** θεραπείες



# Ποιος ευθύνεται ;



# Ποιος πραγματικά ευθύνεται ;

- ✓ Η βασική αρχή της **Ενιαίας Υγείας One-Health** είναι ότι: **Άνθρωποι, ζώα & περιβάλλον** είναι συνδεδεμένα & αλληλεξαρτώμενα
- ✓ Όχι μόνον από την πλευρά της Ιατρικής, αλλά και **Κτηνιατρικής & Γεωπονικής** χρειάζεται συνετή και υπεύθυνη χρήση των αντιμικροβιακών και αντιμυκητικών στα ζώα και φυτά



# Everyone is responsible



Everyone is responsible for addressing this threat to human health: patients, doctors, nurses, pharmacists, veterinarians, farmers, policy makers.



# Κατανάλωση Αντιβιοτικών και Επικράτηση Ανθεκτικών

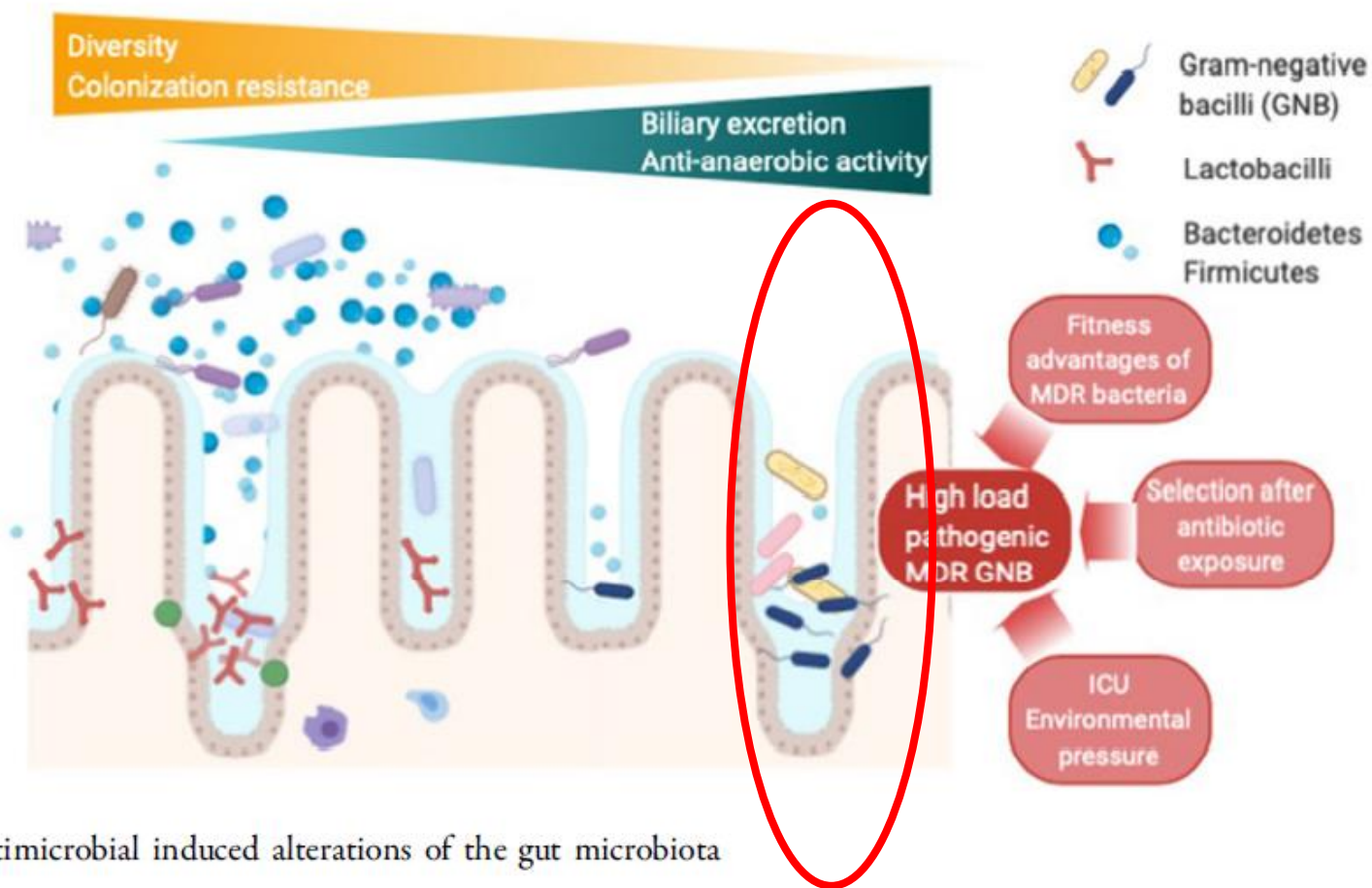
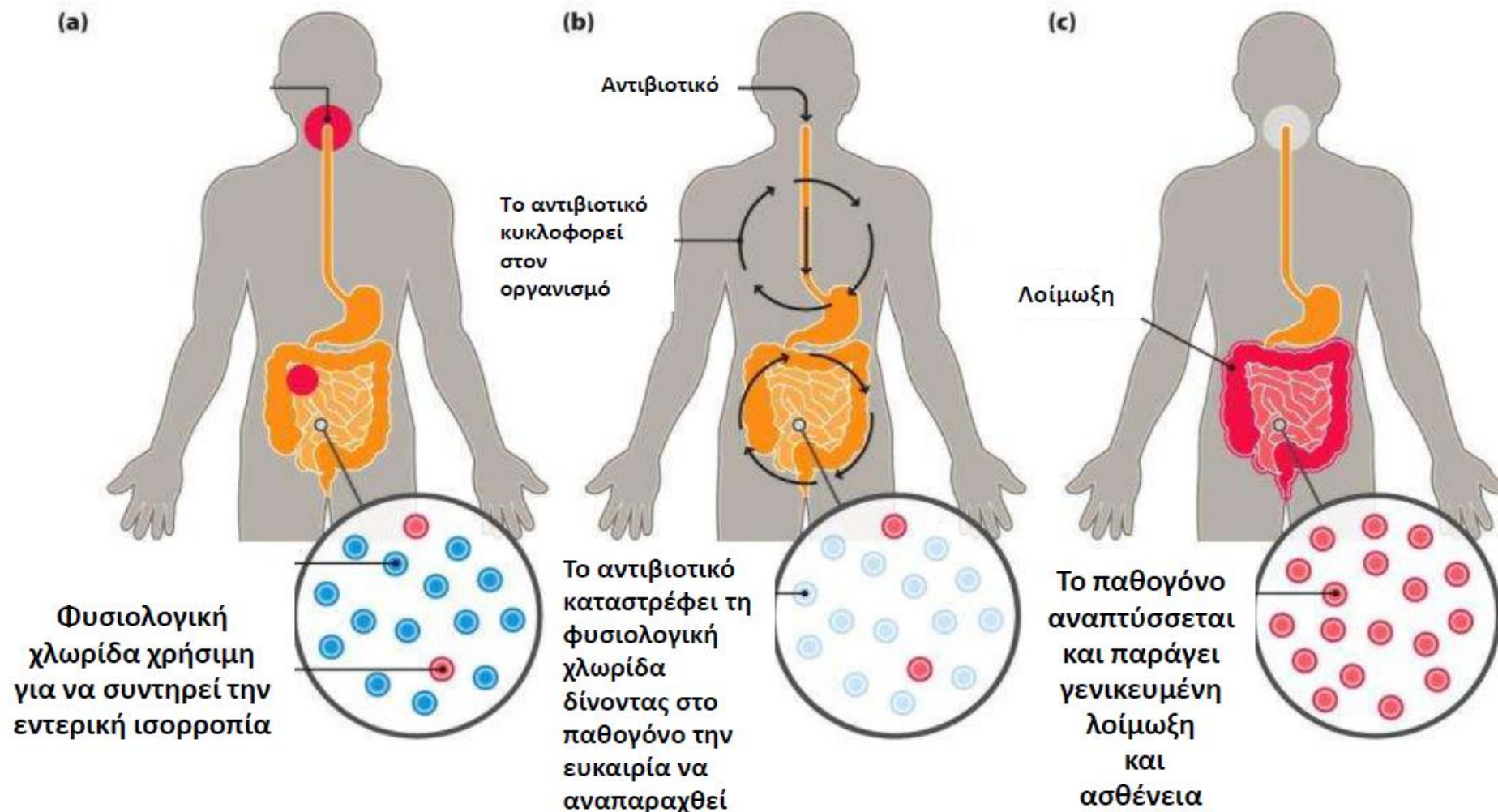


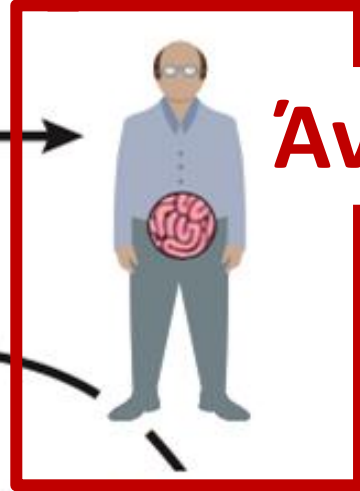
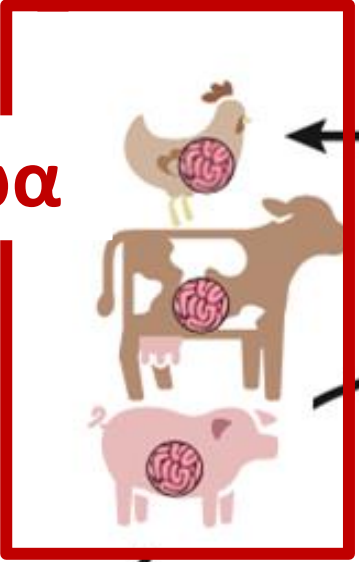
Fig. 2 Antimicrobial induced alterations of the gut microbiota

# Η Καταστροφή της Φυσιολογικής Χλωρίδας από τα Αντιβιοτικά Επιτρέπει την Κυριαρχία Παθογόνων Πολυανθεκτικών Μικροβίων στις Φυσιολογικές Χλωρίδες



Ζώα

Άνθρωποι



Animals get antibiotics and develop resistant bacteria in their guts.

George gets antibiotics and develops resistant bacteria in his gut.

Drug-resistant bacteria can remain on meat from animals. When not handled or cooked properly, the bacteria can spread to humans.

George stays at home and in the general community. Spreads resistant bacteria.

George gets care at a hospital, nursing home or other inpatient care facility.

Fertilizer or water containing animal feces and drug-resistant bacteria is used on food crops.

Resistant germs spread directly to other patients or indirectly on unclean hands of healthcare providers.

Drug-resistant bacteria in the animal feces can remain on crops and be eaten. These bacteria can remain in the human gut.

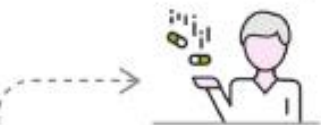
Resistant bacteria spread to other patients from surfaces within the healthcare facility.

Patients go home.



Simply using antibiotics creates resistance. These drugs should only be used to treat infections.

Η υπερβολική χρήση ή η κατάχρηση αντιβιοτικών επιταχύνει την ανάπτυξη ανθεκτικότητας.

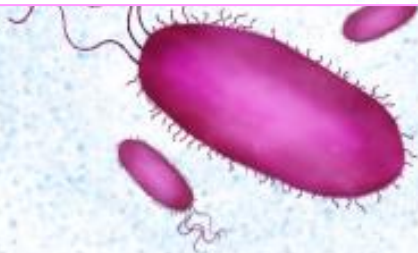


Οι γιατροί θα πρέπει να συνταγογραφούν μόνο το κατάλληλο αντιβιοτικό όταν αυτό χρειάζεται και στις σωστές δόσεις κατά τη θεραπεία του ανθρώπου.



Ο κύριος κίνδυνος να μολυνθεί κανείς με υπερανθεκτικό μικρόβιο απαντά σε μονάδες υγειονομικής περίθαλψης.

Τα νοσοκομειακά απόβλητα μπορεί να μολύνουν το περιβάλλον με αντιβιοτικά.



Ακόμη και αν δεν αρρωσταίνει κάθε φορέας ενός υπερανθεκτικού μικροβίου, το μικρόβιο εξαπλώνεται και γίνεται πιο διαδεδομένο.



Τα βακτήρια στο περιβάλλον (π.χ. επάνω σε φυτά) μπορεί να εκτίθενται σε αντιβιοτικά (π.χ. από λύματα). Αυτό μπορεί να επιταχύνει την ανάπτυξη ανθεκτικότητας σε αυτά τα μικρόβια, τα οποία μπορεί αργότερα να εξαπλωθούν στους ανθρώπους ή τα ζώα.



Οι κτηνίατροι θα πρέπει να συνταγογραφούν μόνο το κατάλληλο αντιβιοτικό όταν αυτό χρειάζεται και στις σωστές δόσεις κατά τη θεραπεία των ζώων.



Τα υπερανθεκτικά μικρόβια στα ζώα μπορούν να μεταδοθούν στον άνθρωπο μέσω των τροφίμων ζωικής προέλευσης και να μας κάνουν να αρρωστήσουμε.

Τα περιττώματα των ζώων μπορεί επίσης να περιέχουν βακτήρια και να καταλήξουν στο περιβάλλον ή σε τροφές που καταναλώνουμε.

# Κατανάλωση Αντιβιοτικών και Μικροβιακή Αντοχή

Παθογόνο και Είδος αντιβιοτικού	Αύξηση κινδύνου
Εντεροβακτηριακά Carb-R & Καρβαπενέμες	15 x
Ψευδομονάδα Carb-R & Καρβαπενέμες	7 x
Εντεροβακτηριακά που παράγουν ESBL & Κεφαλοσπορίνες	6-29 x
K.pneumoniae COL-R & Κολιμυκίνη	5 x

Patel G *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:1099

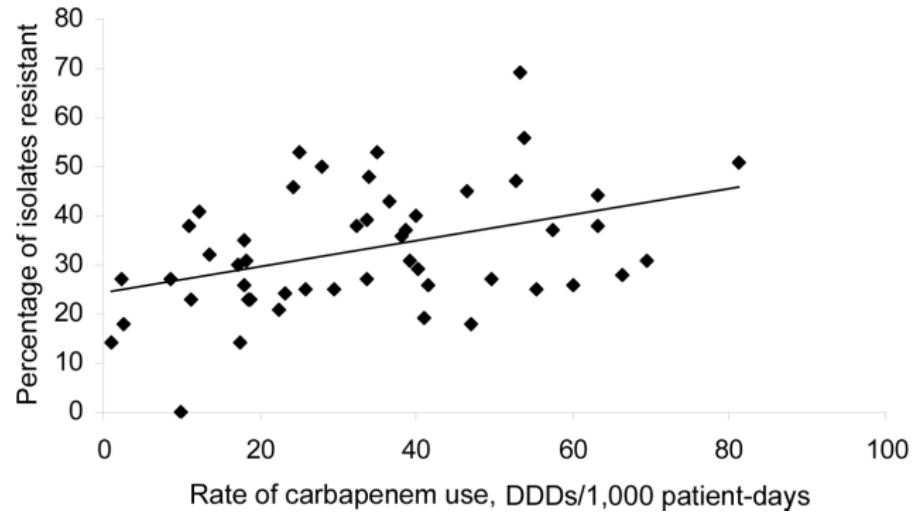
Zaoutis TE *Pediatrics* 2005;114:942

Talon D *Clin Microbiol Infect* 2000;6:376

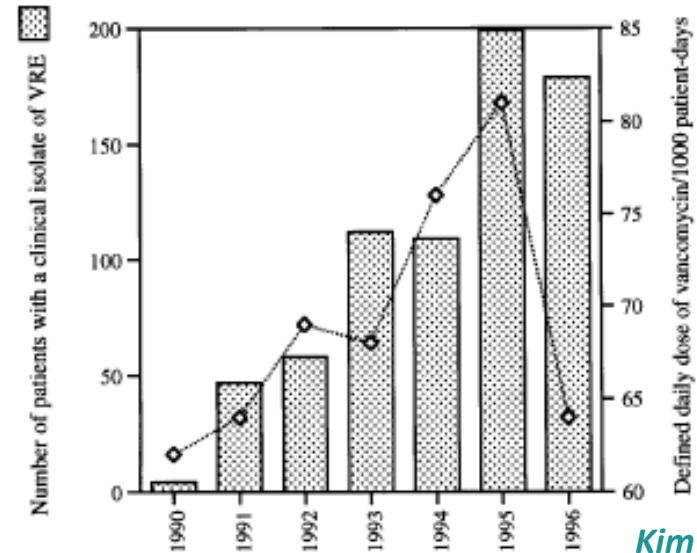
Kontopidou F *Clin Microbiol Infect* 2011; 17:E9 Voor in 't holt A AAC 2014



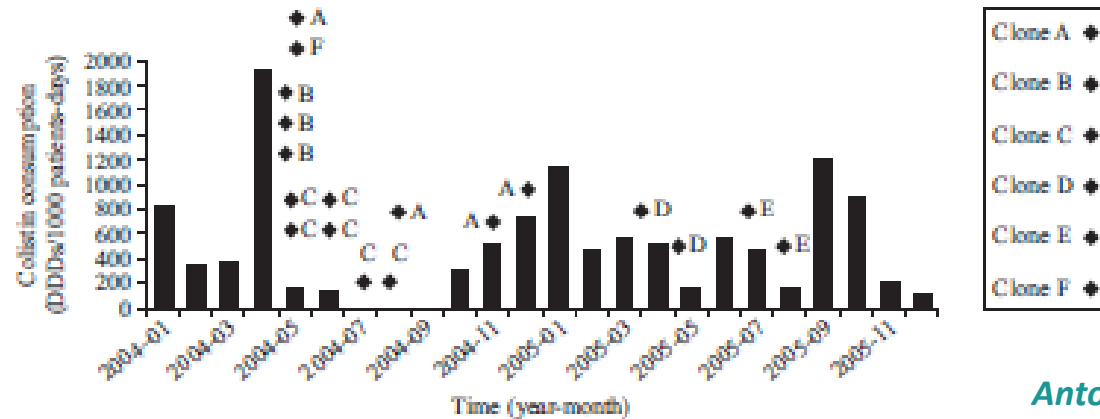
# Κατανάλωση Αντιβιοτικών και Μικροβιακή Αντοχή



Gould et al. ICHE 2006



Kim et al. JID 1999



Antoniadou et al. JAC 2006

# Κατανάλωση Αντιβιοτικών και Μικροβιακή Αντοχή

## Antibiotic Use and Antibiotic Resistance Rates for Methicillin-Resistant *S. aureus* and Carbapenemase-Producing *Klebsiella* Bacteremia Isolates \* Data for 2010-2011

Pathogen	Country	Antibiotic Usage* (DDDs/1000 inhabitants)	Rate of Resistance*
<i>K.pneumoniae</i>	Greece	38	38%
	The Netherlands	11	0.2%
MRSA	Greece	38	51%
	The Netherlands	11	1.6%

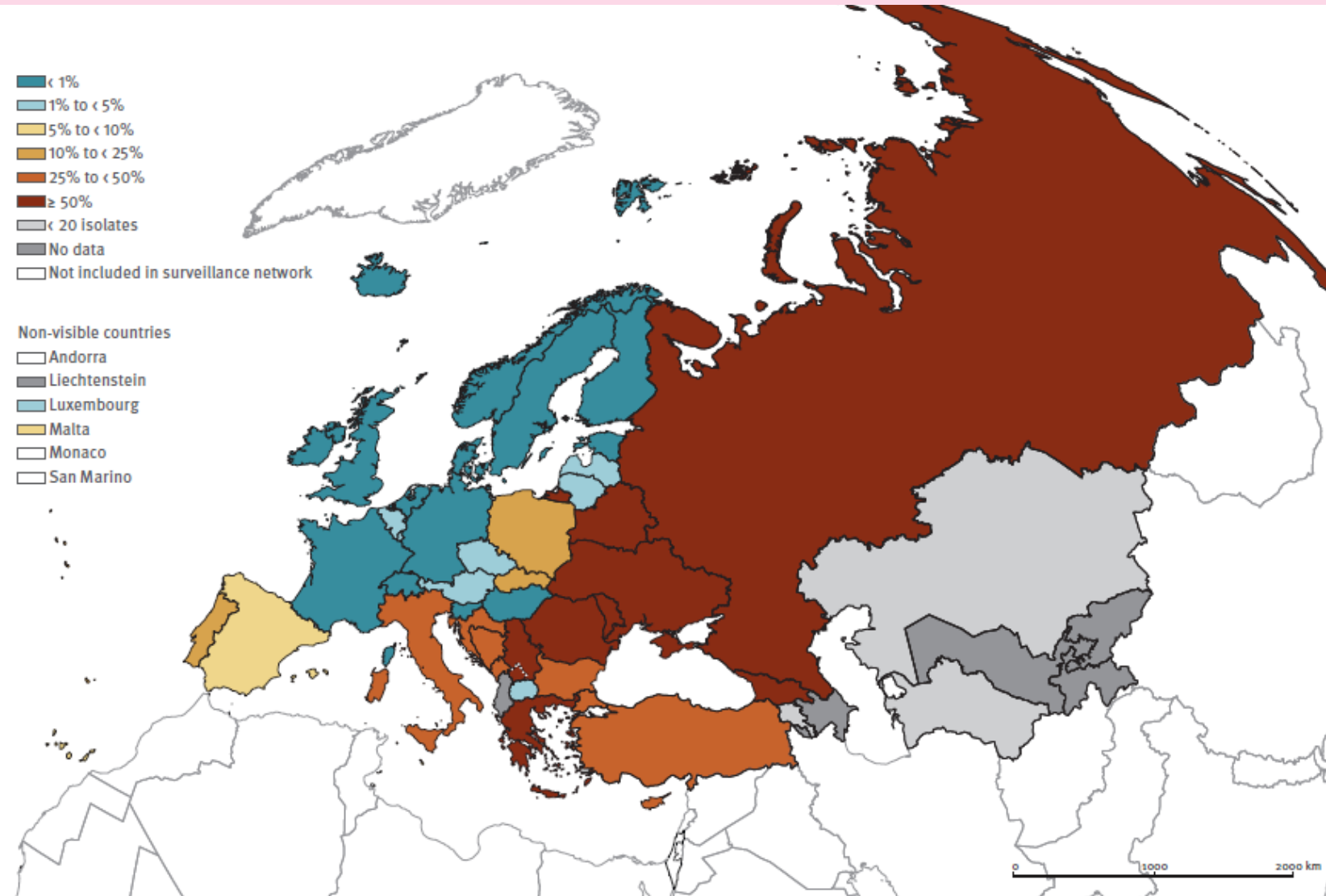
Bartlett JG et al. Clin Infect Dis 2013

## Antibacterials for systemic use (ATC group J01), EU/EEA countries, 2021

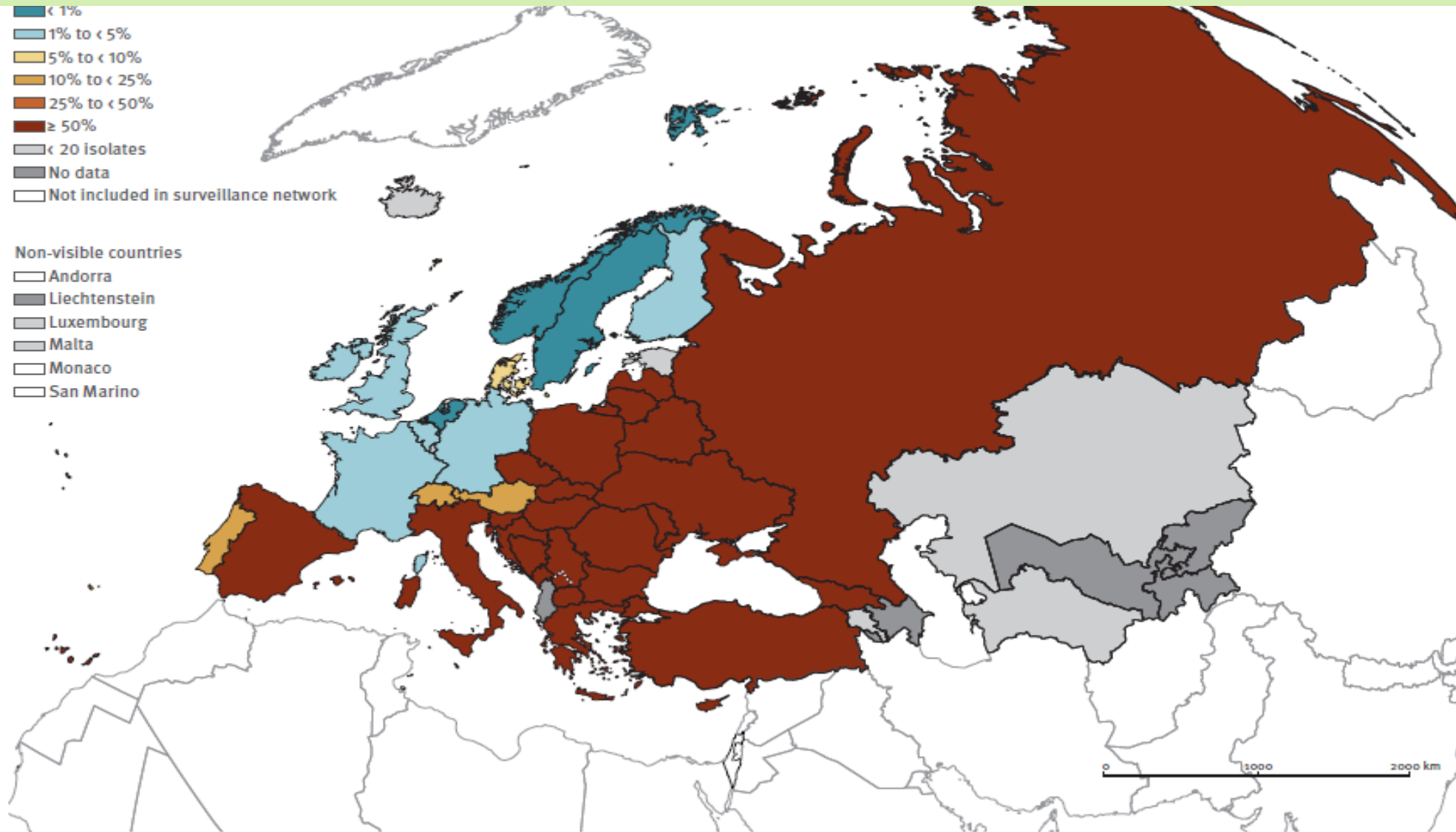
DDD / 1000 inhabitants / day

Romania 25.7	Bulgaria 24.4	France 21.5	Croatia 18.2	Belgium 17.4	Luxembourg 15.9	Denmark 14.4	Norway 14.0	Czechia 13.7
		Poland 20.2	Ireland 17.8	Iceland 16.8	Malta 15.8	Lithuania 13.7	Latvia 11.6	Estonia 10.1
Cyprus 25.0	Greece 23.5						Finland 11.3	Sweden 10.1
		Spain 20.0	Italy 17.5	Slovakia 16.0	Portugal 15.3	Hungary 11.9	Slovenia 10.2	

# *Klebsiella pn.*: percentage of invasive isolates resistant to carbapenems, WHO European Region, 2021



# *Acinetobacter b.* percentage of invasive isolates resistant to carbapenems, WHO European Region, 2021



SCIENTIFIC REPORT



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

APPROVED: 28 June 2017

doi: 10.2903/j.efsa.2017.4872

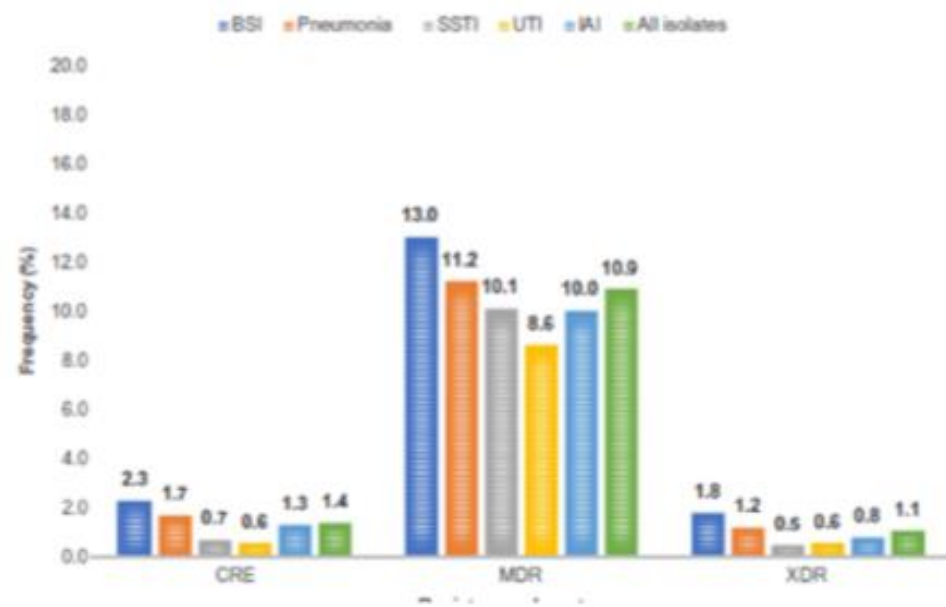
**ECDC/EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals**

**Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA) Report**

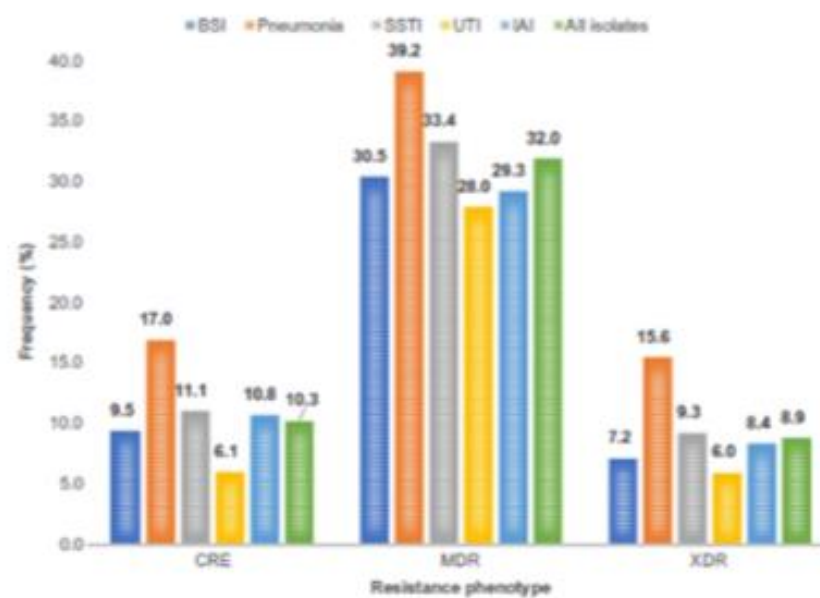
European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC),  
European Food Safety Authority (EFSA) and  
European Medicines Agency (EMA)

# AMR- Western vs. Eastern Europe

## WESTERN EUROPE



## EASTERN EUROPE



Activity of Ceftolozane/Tazobactam and Imipenem/Relebactam Against Clinical Isolates of Enterobacterales and *P. aeruginosa* Collected in Greece and Italy – SMART 2017-2021

Lob S<sup>1</sup>, Hawser S<sup>2</sup>, Kothari N<sup>3</sup>, Siddiqui F<sup>4</sup>, Alekseeva P<sup>5</sup>, DeRyke CA<sup>6</sup>, Young E<sup>7</sup>, Mostl M<sup>8</sup>, Sahin D<sup>9</sup>

<sup>1</sup>IHMA, Schaumburg, IL, USA

<sup>2</sup>IHMA, Monthey, Switzerland

<sup>3</sup>Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA

<sup>4</sup>MSD, Dubai, United Arab Emirates

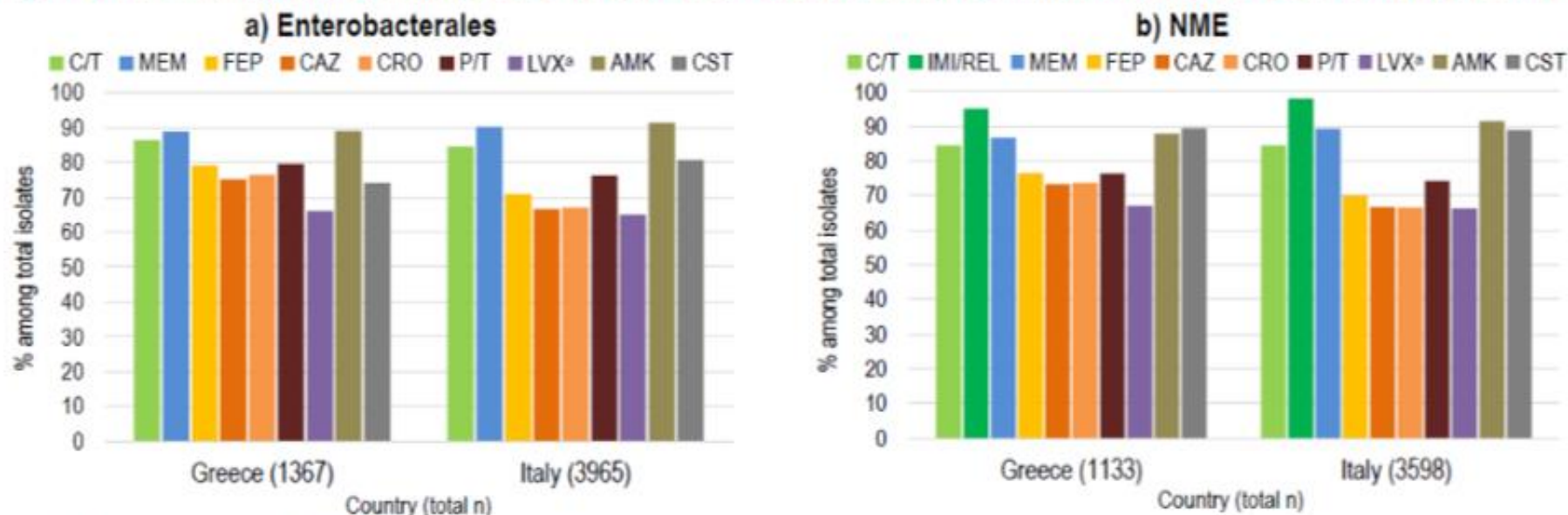


IHMA  
102 Palmer Drive  
Schaumburg, IL 60195 USA  
www.ihma.com



https://doi.org/10.1111/1365-3113.12101

Figure 1. Antimicrobial susceptibility of a) Enterobacterales and b) non-*Morganellaceae* Enterobacterales (NME) isolates



\* Levofloxacin only available for 2018-2021.

C/T, ceftolozane/tazobactam; IMI/REL, imipenem/relebactam; MEM, meropenem; FEP, cefepime; CAZ, ceftazidime; CRO, ceftriaxone; P/T, piperacillin/tazobactam; LVX, levofloxacin; AMK, amikacin; CST, colistin; NME, non-*Morganellaceae* Enterobacterales



Activity of Ceftolozane/Tazobactam and Imipenem/Relebactam Against Clinical Isolates of Enterobacterales and *P. aeruginosa* Collected in Greece and Italy – SMART 2017-2021

Lüb S<sup>1</sup>, Hauser S<sup>2</sup>, Kothari, N<sup>3</sup>, Siddiqui F<sup>4</sup>, Aleksareva, P, Dell'Ucchio, CA<sup>5</sup>, Young K<sup>6</sup>, Moryl M<sup>7</sup>, Sakim D<sup>8</sup>

<sup>1</sup>IHMA, Schaumburg, IL, USA  
<sup>2</sup>IHMA, Monthey, Switzerland  
<sup>3</sup>Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA  
<sup>4</sup>MSD, Dubai, United Arab Emirates

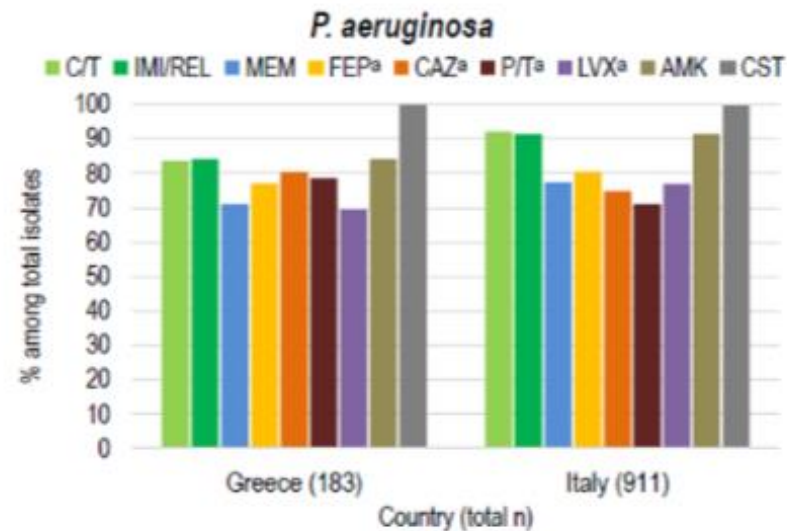


8800  
 2022 Palmer Drive  
 Schaumburg, IL 60197 USA  
 www.ihma.com



© 2022 IHMA. All rights reserved.

Figure 3. Antimicrobial susceptibility of *P. aeruginosa* isolates



\* The results for *P. aeruginosa* represent % Susceptible, Increased Exposure (as defined in the EUCAST 2022 guidelines).

C/T, ceftolozane/tazobactam; IMI/REL, imipenem/relebactam; MEM, meropenem; FEP, cefepime; CAZ, ceftazidime; P/T, piperacillin/tazobactam; LVX, levofloxacin; AMK, amikacin; CST, colistin.

Activity of Ceftolozane/Tazobactam and Imipenem/Relebactam Against Clinical Isolates of Enterobacterales and *P. aeruginosa* Collected in Greece and Italy – SMART 2017-2021

Lob S<sup>1</sup>, Heuser S<sup>2</sup>, Kothari N<sup>3</sup>, Siddiqui F<sup>4</sup>, Aleksseva J<sup>5</sup>, Delykts CA<sup>6</sup>, Young K<sup>7</sup>, Motyl M<sup>8</sup>, Sahm D<sup>9</sup>

<sup>1</sup>ihma, Schaumburg, IL, USA  
<sup>2</sup>ihma, Monthey, Switzerland  
<sup>3</sup>Merck & Co, Inc., Rahway, NJ, USA  
<sup>4</sup>MSD, Dubai, United Arab Emirates

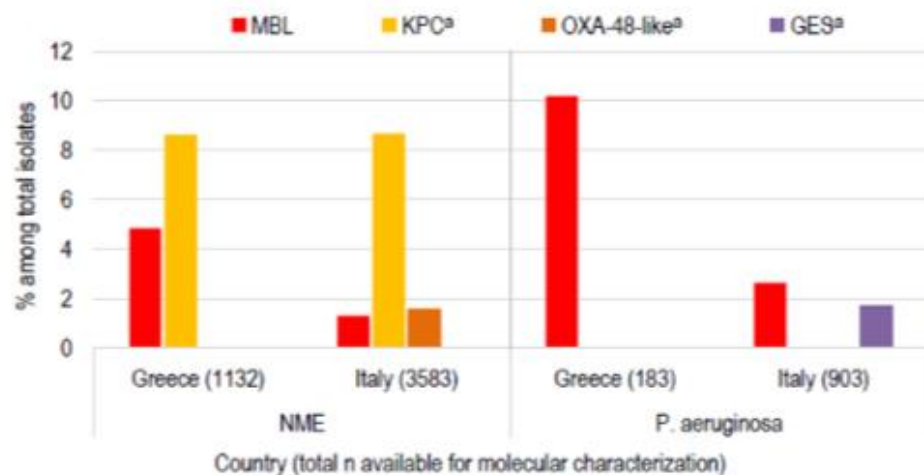


ihma  
 2027 Palmer Drive  
 Schaumburg, IL 60197 USA  
 www.ihma.com



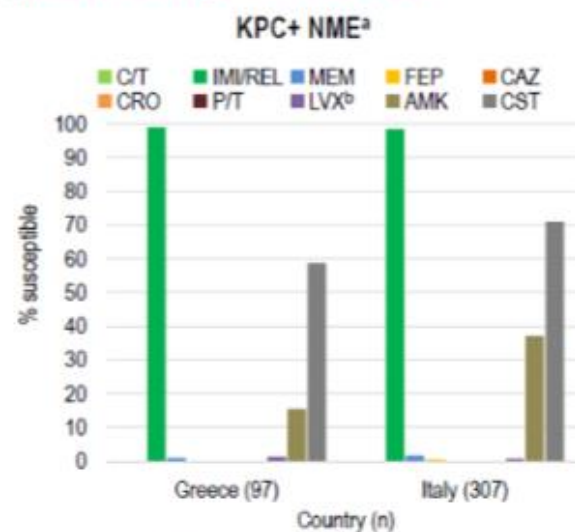
© 2022 ihma. All rights reserved.

Figure 4. Estimated carbapenemase rates among NME and *P. aeruginosa* isolates



<sup>a</sup> MBL-negative  
 MBL, metallo- $\beta$ -lactamase.

Figure 5. Antimicrobial susceptibility of KPC-positive MBL-negative NME isolates



<sup>a</sup> MBL-negative (excluded were 5 isolates from Greece and 7 from Italy that co-carried KPC and MBL).

<sup>b</sup> Levofloxacin against Enterobacterales only available for 2018-2021.  
 MBL, metallo- $\beta$ -lactamase.

# Surveillance of AMR in Greece

**WHONET**  
Greece

Last update: 15-3-2023

**DATA**

- [Cumulative Results](#)
- [Resistance Maps](#) New
- [Incidence](#)
- [Salmonella Shigella](#)
- [Anaerobes](#)
- [Mycobacterium tuberculosis](#)
- [Primary Health Care](#)
- [Medical Data Mining Association Rules](#)

**EDUCATIONAL RESOURCES**  
(in Greek)

- [PowerPoint Presentations](#)

**INFORMATION**

- [Management team](#)
- [Participating centers](#)
- [Studies](#)

**WHONET SOFTWARE**

- [WhoNet Software](#)

*The Greek System for the Surveillance of Antimicrobial Resistance is a Public Health initiative operating in the framework of the scientific alliance between the National School of Public Health and the Hellenic Center for Disease Control and Prevention.*



The Greek System for the Surveillance of Antimicrobial Resistance is a national network for continuous monitoring of bacterial antibiotic resistance in the Greek hospitals.

Its function is based on the assumption that the routine results of the antibiotic sensitivity tests performed daily in each hospital clinical laboratory should be considered as a major resource for antibiotic resistance surveillance.

Moreover and since the quality and compatibility of these data are in principle uncertain, our approach is to work in parallel, on both accessing the data and assessing its quality.

This is accomplished through the establishment of a quality control procedure and the adaptation of an electronic code and data format in all hospitals through the use of the [WHONET software](#). The WHONET software was originally developed by WHO Collaborating Centre for Surveillance of Antibiotic Resistance in Boston USA and further developed in the Division of Emerging and other Communicable Diseases Surveillance and Control, WHO (WHO/EMC), Geneva, Switzerland. WHONET is distributed free of charge by WHO/EMC and facilitates the management of antibiotic susceptibility test results from routine clinical isolates. A full description of the software and its potentials has been published elsewhere [\[1-3\]](#).

The analysis of the information facilitates:

1. The understanding of the trends of resistance.
2. The detection of epidemics.
3. The differentiation of epidemic from endemic infections.
4. The development of a national antibiotic policy.
5. The hierarchy of priorities for further studying the genetic and molecular mechanisms responsible for the emergence of resistance.

Moreover and since the acquisition of the data is performed automatically, no additional workload at the laboratory level is generally required, and thus the system can function on a routine basis.

Antibiotic susceptibility is performed either by the disc diffusion method on Mueller-Hinton agar or by various automatic systems. At present, the current recommendations of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) are followed.

# U.S.A. Urgent Threats

- Carbapenem-resistant *Acinetobacter b.*
- *Candida auris (C. auris)*
- *Clostridioides difficile (C. difficile)*
- Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE)
- Drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*

# GREECE : Urgent Threats

- **Carbapenem & Colistin-resistant *Acinetobacter b.***
- *Clostridioides difficile (C. difficile)*
- **Carbapenem & Colistin-resistant Enterobacteriaceae**
- *Candida auris*





Η “σιωπηρή πανδημία” της  
πολυαντοχής →  
Παγκοσμιοποίηση  
Γιγάντωση

Περιπλέκεται την τελευταία  
ζετία από την  
“Πανδημία COVID-19”

## Emergence of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* ST23 carrying carbapenemase genes in EU/EEA countries

17 March 2021

In an urgent inquiry in ECDC's Epidemic Intelligence Information System (EPIS) Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections (AMR-HAI) platform,

Ireland reported the isolation of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hvKp) ST23, from diagnostic samples and from rectal or faecal samples collected for the surveillance of carriage of carbapenemase-producing Enterobacterales (CPE) since March 2019 with two distinct geographical clusters as well as sporadic cases

Information on further hvKp ST23 isolates detected in the European Union/European Economic Area (EU/EEA) were either found in public databases (n=26) or submitted by National Reference Laboratories (NRLs) in reply to a data request to the European Antimicrobial Resistance Genes Surveillance Network (EURGen-Net) (n=12)

An even higher morbidity and mortality is to be expected if carbapenem-resistant hvKp strains spread in healthcare settings and affect a vulnerable patient population

Large increase in bloodstream infections with carbapenem-resistant *Acinetobacter* species during the first 2 years of the COVID-19 pandemic, EU/EEA, 2020 and 2021

**Pete Kinross<sup>1,\*</sup>, Carlo Gagliotti<sup>2,\*</sup>, Hanna Merk<sup>1</sup>, Diamantis Plachouras<sup>1</sup>, Dominique L Monnet<sup>1</sup>, Liselotte Diaz Högberg<sup>1</sup>, **EARSNet Study Group<sup>3</sup>****

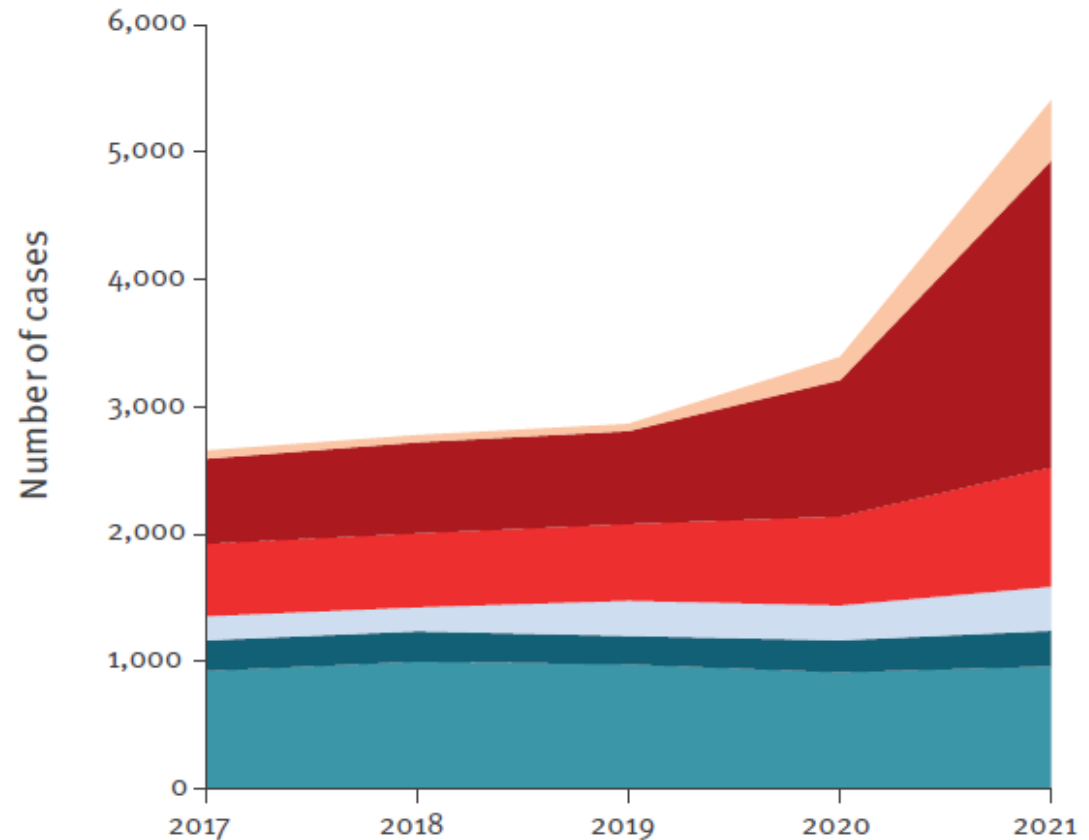
1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm, Sweden

2. Regional Agency for Health and Social Care of Emilia-Romagna, Bologna, Italy

3. Members of the EARS-Net Study Group are listed under Collaborators and at the end of the article

**FIGURE 1**

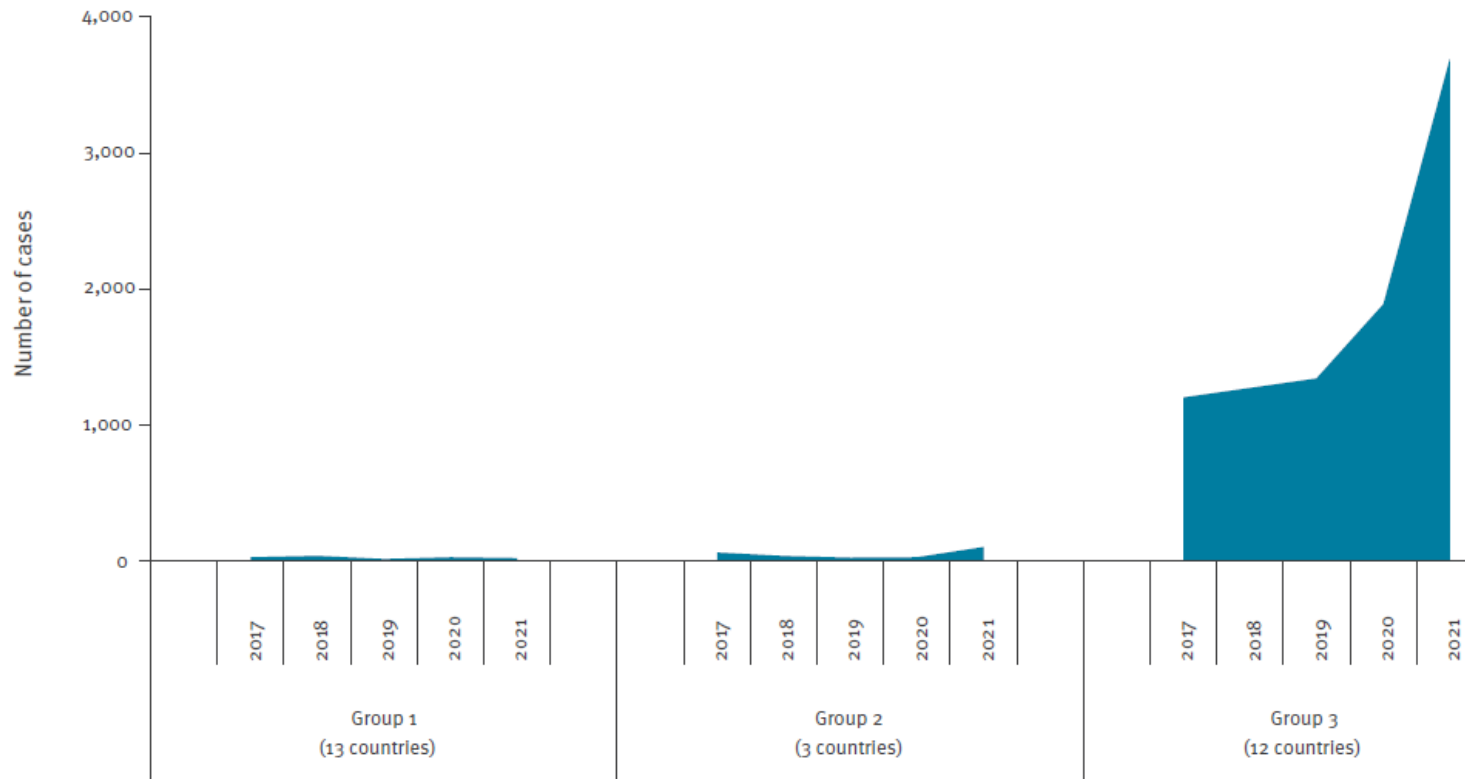
*Acinetobacter* species bloodstream infections reported by laboratories that continuously reported data to EARS-Net, by carbapenem susceptibility testing result and type of patient ward, EU/EEA, 2017–2021 (n = 16,626)



## Large increase in bloodstream infections with carbapenem-resistant *Acinetobacter* species during the first 2 years of the COVID-19 pandemic, EU/EEA, 2020 and 2021

**FIGURE 2**

Bloodstream infections with carbapenem-resistant *Acinetobacter* species, reported by laboratories that continuously reported data to EARS-Net, by country group<sup>a</sup> and year, EU/EEA, 2017–2021 (n = 9,542)



The reporting countries were grouped according to the mean of their crude, national, annual percentage of *Acinetobacter* spp. Resistance to carbapenems in 2018 and 2019. These were **Group 1 (< 10% carbapenem resistance** in 2018–2019): Austria, Belgium, Denmark, Estonia, Finland, Germany, Iceland, Ireland, Luxembourg, Malta, the Netherlands, Norway and Sweden; **Group 2 (10% to < 50% carbapenem resistance** in 2018–2019): Czechia, Portugal, and Slovenia; **Group 3 ( $\geq$  50% carbapenem resistance** in 2018–2019): Bulgaria, Croatia, Cyprus, Greece, Hungary, Italy, Latvia, Lithuania, Poland, Romania, Slovakia and Spain.





## Antimicrobial resistance surveillance in Europe

# 2023

2021 data

1. WHO AMR focal point appointed by the ministry of health agency

2. Multisectoral and One Health collaboration/coordination

3. AMR action plan developed

4. National surveillance system for AMR in humans

5. Submitted data to a regional network for AMR surveillance, for the year 2021

6. Participated in a regional EQA scheme, for the year 2021/2

7. Enrolled in GLASS

8. IPC in human healthcare

9. Optimising antimicrobial use in human health



## Antimicrobial resistance surveillance in Europe

# 2023

2021 data

1. Το επίκεντρο της ΠΟΥ καθορίστηκε από Υπηρεσίες Υπουργείων Υγείας αποτελεί η Μικροβιακή Αντοχή (AMR)

2. Πολυτομεακή και Ενιαία Υγεία  
Συνεργασία/Συντονισμός

3. Αναπτυγμένα Εθνικά σχέδια δράσης AMR

4. **Εθνικό σύστημα επιτήρησης AMR** στους ανθρώπους σε κάθε χώρα

5. Υποβλήθηκαν δεδομένα σε περιφερειακό δίκτυο για την επιτήρηση AMR, για το έτος 2021 ;

6. Συμμετείχε σε περιφερειακό EQA σχέδιο, για το έτος 2021/2 ;

7. Συμμετοχή χώρας στο GLASS \* ;

8. IPC στην ανθρώπινη υγεία ;

9. **Βελτιστοποίηση της χρήσης αντιμικροβιακών** σε ανθρώπινη υγεία

*\*Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS)*

**Table 6** Global tripartite AMR country self-assessment survey (TrACSS). Overall coordination and surveillance of AMR in the European Region, 2022

Antimicrobial resistance surveillance in Europe

2023

2021 data

Country	1. WHO AMR focal point appointed by the ministry of health agency	2. Multisectoral and One Health collaboration/coordination	3. AMR action plan developed	4. National surveillance system for AMR in humans	5. Submitted data to a regional network for AMR surveillance, for the year 2021	6. Participated in a regional EQA scheme, for the year 2021/2	7. Enrolled in GLASS	8. IPC in human healthcare	9. Optimising antimicrobial use in human health
Colour code	<ul style="list-style-type: none"> <li>Yes</li> <li>No</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Excellent</li> <li>Very good</li> <li>Good</li> <li>Fair</li> <li>Poor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Yes</li> <li>No/In progress</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Excellent</li> <li>Very good</li> <li>Good</li> <li>Fair</li> <li>Poor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Yes</li> <li>No</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Yes</li> <li>No</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Yes</li> <li>No</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Excellent</li> <li>Very good</li> <li>Good</li> <li>Fair</li> <li>Poor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Excellent</li> <li>Very good</li> <li>Good</li> <li>Fair</li> <li>Poor</li> </ul>
<b>EU/EEA</b>									
Austria	Yes	Excellent	Yes	Excellent	Yes	Yes	Yes	Excellent	Very good
Belgium	Yes	Excellent	Yes	Very good	Yes	Yes	Yes	Excellent	Very good
Bulgaria	ND	Fair	Yes	Fair	Yes	Yes	No	Fair	Fair
Croatia	Yes	Fair	Yes	Excellent	Yes	Yes	Yes	Excellent	Good
Cyprus	Yes	Fair	Yes	Very good	Yes	Yes	Yes	Good	Poor
Czechia	Yes	Fair	Yes	Very good	Yes	Yes	Yes	Good	Fair
Denmark	Yes	Very good	Yes	Excellent	Yes	Yes	Yes	Very good	Very good
Estonia	Yes	Fair	No/In progress	Very good	Yes	Yes	Yes	Good	Very good
Finland	Yes	Very good	Yes	Very good	Yes	Yes	Yes	Excellent	Very good
France	Yes	Excellent	Yes	Excellent	Yes	No	Yes	Excellent	Very good
Germany	Yes	Excellent	Yes	Very good	Yes	Yes	Yes	Excellent	Very good
Greece	Yes	Excellent	Yes	Excellent	Yes	Yes	Yes	Excellent	Excellent
Hungary	Yes	Very good	Yes	Very good	Yes	Yes	No	Very good	Fair
Iceland	Yes	Very good	No/In progress	Excellent	Yes	Yes	No	Good	Good
Ireland	Yes	Very good	Yes	Good	Yes	No	Yes	Excellent	Very good
Italy	Yes	Fair	Yes	Very good	Yes	Yes	Yes	Poor	Fair



Surveillance is good...

But the impact-results on AMR are poor



thank  
you

