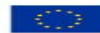


Ziua Europeană a Informării despre Antibiotice

O inițiativă europeană în domeniul sănătății



Ziua Europeană a Informării despre Antibiotice

ZEIA – 2015

2. Analiza de situație

Prudență în prescriere & administrare și controlul strict al infecțiilor

R. Negoescu, C. Bălan, M. Bănățeanu, D. Nițulescu

Sumar:

1. *Preambul*
2. *Situația actuală în UE/SEE privind principalele tulpini rezistente. Cazul României*
3. *Consumul de antibiotice în UE-SEE 2013*
4. *Consumul de antimicrobiene în România 2013*
5. *Concluzii*
6. *Bibliografie*

1. Preambul

Ziua Europeană a Informării despre Antibiotice (ZEIA) - inițiată de ECDC pe 18 noiembrie 2008 – cultivă utilizarea prudentă a antibioticelor (A) pentru a combate rezistența la antimicrobiene (RAM) - amenințare majoră pentru sănătatea publică.

Desfășurată sub sloganul “*Antibioticele: utilizarea responsabilă le menține eficiența!*” ZEIA 2015 are ca temă “*Accentul pe administrarea prudentă a antimicrobienei și pe strategii consolidate pentru controlul infecțiilor în toate unitățile din sănătate*”. ZEIA 2015 își propune să mențină ridicată atenția specialiștilor, față de bacteriile multirezistente notorii (Klebsiella, Stafilococcus, Escherichia) și lărgirea acesteia către Acinetobacter, precum și consolidarea atitudinii prudente a publicului față de antibiotice.

2. Situația actuală în UE/SEE privind principalele tulpini rezistente. Cazul României **Klebsiella pneumoniae**

În 2013, 30 țări au raportat 17.948 izolații beneficiind de informații AST (Antimicrobial Susceptibility Testing) privind fluorochinolonele, cefalosporinele de generația a treia și aminoglicozidele. Numărul de izolații/țară a variat de la 28 la 1.916.

În UE/SEE 2013 media ponderată pe populație a rezistenței la antimicrobienele combinate & fluorochinolone & aminoglicozide a fost de 20,9%. Proporția izolațiilor rezistenți în țările raportate a variat de la 0% (Islanda) la 57,9% (Slovacia). 13 state au raportat RAM sub 10%, 6 țări 10-25%, 8 țări 25-50%, în timp ce 3 țări au raportat RAM peste 50%.

Dinamica 2010-2013 a fost calculată pentru 27 țări care au raportat anual cel puțin 20 de izolați pe întreaga perioadă de patru ani.

Creșteri semnificative au fost observate în 9 țări. Media ponderată pe populație a UE/SEE a crescut semnificativ de la 15,1% în 2010 la 20,9% în 2013.

Descreșteri semnificative s-au observat în 5 țări (Cipru, Danemarca, Finlanda, Ungaria și Olanda). Totuși, pentru Danemarca și Olanda, descrescerea nu a fost semnificativă atunci când analiza s-a îngustat către datele provenind din laboratoarele cu raportare consecventă pentru cei patru ani [1].

Pe scurt, în UE/SEE între 2010-2013 creșterea RAM a *K. pneumoniae* este nota dominantă. România urmează această tendință, la euro-nivelele cele mai defavorizate (vezi Contextul celebrării ZEIA 2015) [2].

Escherichia coli

În UE/SEE 2013 media ponderată pe populație a rezistenței la cefalosporine III a fost de 12,6%. Procentele de izolate rezistente în țările raportoare a variat de la 5,0% (Islanda) la 39,6% (Bulgaria). 14 țări au raportat procente de rezistență sub 10%, 12 au raportat 10-25% și 4 țări procente de rezistență mai mari de 25%.

Dinamica 2010-2013 a fost calculată pentru 29 de țări care au raportat anual date pentru cel puțin 20 de izolate în întreaga perioadă de patru ani. În 17 țări s-au observat creșteri semnificative. Media ponderată pe populație a UE/SEE a crescut semnificativ de la 9,5% la 12,6% pe parcursul 2010-13.

Nici o țară nu a înregistrat scădere semnificativă între 2010-13 [1].

Pe scurt situația RAM a *E. coli* s-a degradat între 2010-2013 în majoritatea statelor UE/SEE. România a urcat o clasă de gravitate către zona 10 - $\leq 25\%$ (vezi și Contextul celebrării ZEIA 2015) [2].

Staphylococcus aureus

În Europa s-au înregistrat mari diferențe inter-țări în apariția MRSA, cu procente de la 0% la 64,5%. Procente MRSA au fost în general mai mici în nordul Europei și mai ridicate în regiunile de sud și sud-est.

Media UE/SEE a fost de 18,0% în 2013. Deși a fost observată o descrescere medie semnificativă pentru perioada 2010 – 2013 (contribuită major de 9/29 țări), scăderea a fost mai puțin pronunțată decât înaintea acestui interval.

În ciuda acestei evoluții generale pozitive, MRSA rămâne o prioritate de sănătate publică în Europa 2013, 7 din 30 de țări raportând procente MRSA $>25\%$ [1].

În Europa, strategiile cuprinzătoare de reducere a MRSA care vizează toate sectoarele de asistență medicală (spitale de urgență sau de cronici, precum și asistența ambulatorie) trebuie să rămână prioritare.

Cu o media ponderată pe populație în UE/SEE pentru MRSA de 18,0% în 2013, procentele MRSA au variat de la 0% (Islanda) la 64,5% (România). 2 țări au raportat procente de rezistență sub 1%, 5 țări 1-5%, alte 5 țări 5-10%, 11 țări 10-25%, 5 țări 25-50% iar 2 țări au raportat peste 50%.

Dinamica 2010-2013 a fost calculată pentru 29 de țări care au raportat cel puțin 20 de izolați anual pe parcursul celor patru ani. Creștere semnificativă a fost observată în 4 țări (Austria, Estonia, România și Suedia). Totuși pentru acestea, creșterea nu a fost semnificativă atunci când analiza s-a îngustat către datele provenind din laboratoarele cu raportare consecventă pentru cei patru ani.

Descrescerea semnificativă s-a raportat de 9/29 țări (Belgia, Franța, Germania, Ungaria, Irlanda, Letonia, Luxemburg, Portugalia și Regatul Unit) [1].

Pe scurt, situația s-a ameliorat în UE/SEE între 2010-2013.

Această tendință nu privește din păcate și România ce rămâne în poziția cea mai defavorabilă (64, 5 % MRSA) în 2013 [2].

Acinetobacter

În Europa au fost raportate diferențe mari privind rezistența *Acinetobacter* la antimicrobiene, mai nou monitorizată, cu un procent de rezistență mai ridicat în general în țările din sudul continentului decât în cele din nord.

Rezistența la carbapeneme a fost frecventă și, în cele mai multe cazuri, combinată cu rezistența la fluorochinolone și aminoglicozide.

Pentru Croația, Grecia și România, procentele de rezistență au fost de peste 80% pentru oricare dintre grupurile de antimicrobiene sub supraveghere (fluorochinolone, aminoglicozide și carbapeneme), iar rezistența combinată la toate aceste trei grupuri de antimicrobiene a variat între 74 și 86%.

Multe alte țări au raportat o rezistență depășind notabil 50% [1].

Pe scurt, în UE/SEE 2013 sudul continentului este dezavantajat în privința RAM la *Acinetobacter*.

România se găsește în grupa sudului, la nivelul îngrijorător din preajma a 80 % [2].

3. Consumul de antibiotice în UE/SEE 2013

În intervalul 2009-2013, consumul total de antibiotice, exprimat în doze zilnice standard (DDD, vezi 1. Contextul celebrării ZEIA 2015) la 1 000 locuitori a crescut semnificativ în UE, situația variind considerabil de la o țară la alta, cu creștere semnificativă pentru unele dintre acestea și scădere semnificativă pentru altele.

28 țări UE/SEE au raportat date privind consumul de antimicrobiene (DDD/1 000 loc). Dintre acestea, doar 19 au fost în măsură să furnizeze informații suplimentare (uz spitalicesc sau ambulator/comunitate) pe ambalajele medicamentelor. Două țări (Islanda și România) au raportat numai date privind consumul total (adică fără diferențiere între ambulator/comunitate și sectorul spitalicesc).

19 țări au raportat date cu privire la consumul de antimicrobiene în separat în sectorul spitalicesc. Pentru ambele sectoare comunitar și spitalicesc, aceste date au provenit în principal din statisticile privind vânzările de antimicrobiene, sau privind vânzările & cererile de rambursare a costului rețetelor [3].

Astfel, în 2013 consumul de antibiotice pentru uz sistemic în ambulator (în afara spitalelor) a variat de la 10,8 DDD/1 000 loc în Olanda la 32,0 DDD/1 000 loc în Grecia. Islanda și România au furnizat date cu privire la consumul total, incluzând ambele sectoare comunitar și spitalicesc (reflectând totuși în proporție de 90% consumul comunitar).

Ca și în anii precedenți, penicilinele au fost antibioticele cel mai frecvent utilizate între țările UE, variind de la 28% (Polonia) la 67% (Slovenia), în timp ce cota altor grupuri de antibiotice a variat foarte mult între țări.

Consumul mediu ponderat pe populație UE/SEE 2013 a fost 22,4 DDD/1 000 loc crescând semnificativ în cursul intervalului 2009-2013, creștere susținută în esență de Belgia, Irlanda, Letonia, Norvegia, Spania și Regatul Unit. Nici una dintre țările care au raportat date comparabile pentru perioada 2009-2013 nu au raportat descrescerea semnificativă [3].

Pe scurt, în UE/SEE consumul de antibiotice pentru uzul sistemic în comunitate (excluzând spitalele) a crescut semnificativ în cursul intervalului 2009-2013.

În privința consumului pentru uz sistemic în comunitate exprimat în flacoane standard/1000 loc/zi, cifrele variază între 1,1 – Suedia și 4,9 – Franța (fără date pentru România de la această sursă).

Însfârșit, consumul spitalicesc pentru uz sistemic în 2013 s-a înscris între 1,0 DDD/1000 loc – Olanda și 2,8 DDD/1000 loc – Finlanda (fără date pentru România) [3].

4. Consumul de antimicrobiene în România 2013

În România penicilinele și antibacterienele beta-lactamice reprezentau în 2013 peste 50% din consumul total în asistența primară/ambulator (Tabel 1). Dinamica 2011-2013 este practic staționară [4].

În 2013 România se găsea în partea defavorabilă a euro-ierarhiei, cu al doilea cel mai mare consum de penicilină după Franța [3].

În privința antimicoticelelor și antifungicelor de uz sistemic (grupele J02 & D01BA din clasificarea Anatomical Therapeutic Chemical - ATC) fluconazolul și ketoconazolul sunt dominante, urmate de terbinafina și itraconazolul (Tabel 2). În 2011 - 2013 s-au înregistrat descreșteri moderate la terbinafine și ketoconazol, precum și o creștere moderată pe fluconazol [4].

Tabel 1. România 2013: consumul de antibacteriene pentru uz sistemic (grupul ATC J01) în comunitate (asistența primară) exprimat în DDD/1000 locuitori. Modificat după [4]. * România a comunicat numai totalul, nedefalcat în ambulator (circa 90 % din consum) și spital.

ATC group J01	Community (primary care sector)*
Beta-lactam antibacterials, penicillins (J01C)	17.88
Other beta-lactam antibacterials (J01D)	4.82
Tetracyclines (J01A)	1.19
Macrolides, lincosamides and streptogramins (J01F)	2.75
Quinolone antibacterials (J01M)	3.49
Sulfonamides and trimethoprim (J01E)	0.94
Other J01 substances	0.55
Total	31.62

Tabel 2. România 2013: consumul de antimicotice și antifungice de uz sistemic (grupele ATC J02 & D01BA) în comunitate (ambulator) exprimat în DDD/1000 locuitori. Modificat după [4]. * România a comunicat numai totalul, nedefalcat în ambulator (circa 90 % din consum) și spital.

ATC groups J02 & D01BA	Community (primary care sector)*
Terbinafine (D01BA02)	0.20
Amphotericin B (J02AA01)	<0.01
Ketoconazole (J02AB02)	0.27
Fluconazole (J02AC01)	0.27
Itraconazole (J02AC02)	0.12
Voriconazole (J02AC03)	<0.01
Other substances	<0.01
Total	0.88

5. Concluzii

Situația RAM în Europa prezintă variații considerabile: în general proporția RAM este mai mică în nord și mai ridicată în sudul și estul Europei.

Grosso modo creșterea RAM combinată (cefalosporine III & fluorochinolone & aminoglicozide) a *K. pneumoniae* prevalează în UE/SEE 2010-13. *E. coli* rezistente la cefalosporine III s-au înmulțit semnificativ în UE/SEE între 2010 și 2013. În schimb situația MRSA s-a ameliorat. Mai nou monitorizată, RAM combinată (fluorochinolone & aminoglicozide & carbapeneme) a *Acinetobacteriilor* atinge nivele maxime, între 74 și 86%, în România, Croația și Grecia.

În intervalul 2009-2013, consumul mediu total de antibiotice a crescut semnificativ în UE.

În ambulatorul UE/SEE consumul mediu ponderat pe populație (bazat în esență pe penicilină) a crescut semnificativ în cursul intervalului 2009-2013; nici una dintre țările care au raportat date comparabile pentru perioada 2009-2013 nu au raportat descreșteri semnificative.

*

Între 2010 și 2013 România urmează euro-tendența generală crescătoare a RAM la *K. pneumoniae*, urcă o clasă de gravitate în privința *E. coli*, contravine descreșterii medii a MRSA și se află în clasa cea mai defavorizată în privința RAM a *Acinetobacteriilor*.

România se găsește în zona critică a consumului de antibiotice în ambulator, cu al doilea cel mai mare consum de penicilină după Franța; de altfel penicilinele și antibacterienele beta-lactamice reprezintă peste 50% din consumul total. Dinamica 2011-2013 este practic staționară.

În privința antimicotice și antifungice, fluconazolul și ketoconazolul sunt dominante în România, urmate de terbinafina și itraconazolul. În intervalul 2011-2013 s-au raportat descreșteri moderate pe terbinafine și ketoconazol, dar creștere moderată pe fluconazol.

Sumarizând, România se găsea în 2013 în euro-poziții (cele mai) defavorabile în privința RAM la principalele tulpini în atenția EARS-Net și de asemenea în privința RAM la Acinetobacterii - recent monitorizată. România se găsește de asemenea în zona de nivel înalt a consumului de antibiotice în ambulator. Descreșteri moderate s-au înregistrat în 2011-2013 în privința unor antimicotice și antifungice.

Comparând cu situația RAM din 2012 (vezi [5]), agravarea s-a extins către Acinetobacterii, rămânând staționară – adică mai degrabă rea, în ton cu Europa - în privința Klebsiellei. Poziția relativ favorabilă raportată în 2012 în privința consumului total de antibiotice (dominat covârșitor de consumul în ambulator) a fost pierdută conform statisticilor din 2013.

*

Combaterea automedicației în ambulator cu antibiotice procurate în afara prescripției medicale prin indulgența/neglijența farmaciilor continuă să reprezinte o țintă prioritară pentru promotorii sănătății din România. În același timp, prudența în prescrierea antibioticelor în asistența primară trebuie urmată și consolidată: colegii din medicina de familie trebuie adresați statornic și cuprinzător de birourile PromoSan ce aleg celebrarea ZEIA 2015.

6. Bibliografie

[1]. *** ECDC Surveillance Report 2013. Published 2014:

<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2013.pdf>

[2]. *** Summary of the latest data on antibiotic resistance in the EU:

<http://ecdc.europa.eu/en/eaad/Documents/antibiotic-resistance-in-EU-summary.pdf>

[3]. Site-ul oficial ECDC: <http://ecdc.europa.eu/en/eaad/Documents/antibiotics-consumption-EU-data-2014.pdf>

[4]. Site-ul oficial ECDC http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/esac-net-database/Pages/overview-country-consumption.aspx

[5]. C. Bălan, R. Negoescu, M. Bănățeanu, D. Nițulescu. Contramăsuri urgente față de rezistența crescătoare la antimicrobiene! Analiza de situație ZEIA 2014. INSP-CRSP București, octombrie 2014.