

Ziua Europeană a Informării despre Antibiotice

O inițiativă europeană în domeniul sănătății



PromoSan-CRSPB



Ziua Europeană a Informării despre Antibiotice

ZEIA – 2018

Analiza de situație

Rezistența la antibiotice în Europa și România 2016: intensificarea informării publicului trebuie să consolideze tendințele pozitive și să corecteze tablourile defavorabile

Sumar:

1. *Preambul*
2. *UE/SEE dinamica RAM 2013 – 2016 la principalele tulpini rezistente*
3. *UE 2016: consumul de antibiotice declarat de public*
4. *România 2011 – 2016: dinamica consumului și rezistența la antibiotice*
5. *Concluzii*
6. *Bibliografie*

1. Preambul

Rezistența la antimicrobiene (RAM) continuă să amenințe eficiența tratamentelor împotriva infecțiilor cauzate de bacterii, paraziți, viruși și fungi. În particular, rezistența la antibiotice (RAB) privește bacteriile și unele specii de fungi, constituind conținutul dominant al RAM. În contextul ZEIA, RAM va trimite aproape întotdeauna la RAB.

Ca ilustrare a gravității fenomenului, în 2016, 490 000 persoane au dezvoltat la nivel global forme de tuberculoze (TB) multi-rezistente la medicația uzuală, iar RAM începe să complice combaterea HIV și a malariei. Costul îngrijirii medicale pentru pacienții infectați cu microbi rezistenți este semnificativ mai ridicat prin durata mai lungă a bolii, testările suplimentare și recurgerea la medicamente mai scumpe [1].

*

Sporirea prudenței în utilizarea antibioticelor pentru a combate rezistența antimicrobiană (RAM) – inamic major al sănătății publice mondiale este ținta Zilei Europene a Informării despre Antibiotice (ZEIA), coordonată din 2008 ECDC în fiecare 18 noiembrie.

Tema campaniei ZEIA 2018 “*Situația în anul 2018 a rezistenței la antimicrobiene (RAM) în România și Europa*”, readuce în fața celor interesați evoluția consumului de antibiotice (AB) și a rezistenței la antimicrobiene, adresându-se publicului larg cu sloganul “*Utilizați prudent antibioticele pentru protejarea sănătății dumneavoastră și a comunității!*” [2].

2. UE/SEE dinamica RAM 2013 – 2016 la principalele tulpini rezistente

Klebsiella pneumoniae

În spațiul UE/SEE situația generală privind rezistența la *Klebsiella pneumoniae* s-a stabilizat. Unele scăderi semnificative ale procentului mediei ponderate în rândul populației UE/SEE pentru *Klebsiella pneumoniae* au existat pentru majoritatea grupurilor antimicrobiene aflate sub supraveghere regulată, cu excepția notabilă a carbapenemelor. Totuși, la nivelul fiecărei țări, nu a fost observată mereu aceeași dezvoltare încurajatoare, creșterea rezistenței fiind raportată în special în țările cu rezistență relativ ridicată [3].

În privința procentului de izolate invazive cu rezistență combinată la cefalosporine de generația a 3-a & fluorochinolone & aminoglicozide, România a involuat către clasa cea mai critică ($\geq 50\%$), în timp ce Țările Scandinave păstrau cele mai scăzute procente (1% - 5%) [4].

România înregistra valori defavorabile și în cazul izolatelor invazive cu rezistență la carbapeneme, cu pondere între 25% - 50% - dinamică semnificativ negativă comparativ cu 2013. Doar Grecia se situa sub România cu un procent $> 50\%$ [4].

Escherichia coli

În intervalul 2013-2016 s-au observat pentru *E. coli* creșteri semnificative ale procentajului mediu ponderat pe populație privind rezistența la cefalosporine de generație a 3-a, precum și rezistența combinată la trei grupuri antimicrobiene cheie (fluorochinolone, cefalosporine de generația a 3-a și aminoglicozide). S-a constatat astfel o continuare a tendinței de creștere raportate de EARS-Net în anii precedenți [3].

Rezistența *E. coli* la antimicrobiene a ajuns din păcate obișnuită în UE/SEE 2016. Au existat totuși variații mari între țări în ceea ce privește proporția izolatelor rezistente și apariția rezistenței combinate la mai multe grupuri antimicrobiene.

Cu excepția rezistenței la carbapeneme, s-au observat variații mari între țări pentru toate grupurile antimicrobiene aflate sub supraveghere regulată, în general cu procente de rezistență mai mari raportate din partea sudică și cea estică a Europei față de nordul Europei. Diferențele între țări au fost de asemenea prezente între proporțiile de izolate complet susceptibile (la toate grupurile antimicrobiene supravegheate). Țările cu cele mai ridicate procente de rezistență la carbapeneme au raportat, în general, procentul cel mai scăzut de tulpini de izolate complet susceptibile [3].

În 2016, România s-a menținut în grupa 10% - 25% a procentului de izolate invazive cu rezistență la cefalosporine de generația a 3-a, grupă în care se aflau majoritatea țărilor. Italia, Bulgaria și Slovacia continuau să înregistreze cele mai defavorabile valori (25% - 50%), în timp ce Țările Scandinave, Estonia și Olanda se mențineau în clasa cu cele mai scăzute procente 5% - 10% [4].

În privința procentelor de izolate invazive cu rezistență combinată la fluorichinolone, cefalosporine de generația a 3-a și aminoglicozide, România, Bulgaria, Grecia, Italia, Slovacia și Letonia aveau în 2016 cele mai defavorabile valori: 10% - 25%. Țările Scandinave, Germania, Franța, UK, Olanda și Belgia păstrau, ca și în 2013, cele mai scăzute procente (1% - 5%) [4].

Staphylococcus aureus

Scăderea procentului mediei ponderate pe populație pentru *Staphylococcus aureus* rezistent la meticilină (MRSA) raportat la anii anteriori, a continuat în 2016. Procentele de MRSA apar a fi stabile sau descreșcătoare în majoritatea țărilor. Totuși nivelurile de MRSA erau încă ridicate în mai multe țări, iar rezistența combinată la alte grupuri antimicrobiene se menținea ridicată [3].

În 2016, România se găsea în poziție similară cu aceea din 2013, în cea mai defavorabilă grupă procentuală ($\geq 50\%$) în privința MRSA. Țările nordice înregistrau prin Islanda și Norvegia un ușor recul, dar păstrau cele mai scăzute procente (1% - 5%) [4].

Acinetobacter

Rezistența la carbapeneme și rezistența combinată la mai multe grupuri antimicrobiene a rămas răspândită la speciile Acinetobacter, mai ales în țările care au raportat rezistență ridicată în privința E. coli și K. pneumoniae [3].

Procentele izolatelor invazive cu rezistența combinată la fluorochinolone, aminoglicozide și carbapeneme erau cele mai ridicate ($\geq 50\%$) în țările din sudul și estul UE, printre care și România, în timp ce UK, Olanda, Belgia, Țările Scandinave și Germania se aflau în grupele cu valorile cele mai scăzute $<1\%$ respectiv 1% - 5% [4].

Enterococcus faecium

În mai multe state s-a observat o creștere semnificativă pentru Enterococcus faecium rezistent la vancomicină, în special în țările care raportaseră deja procente de rezistență ridicate. Deși tendința generală 2013-2016 pentru țările UE/SEE nu a fost semnificativă statistic, din perspectiva OMS această evoluție trebuie monitorizată cu atenție [3].

În privința procentului de izolate invazive cu rezistență la vancomicină, România înregistra în 2016 alături de Letonia, Polonia, Slovacia, Grecia și Cipru valori de 25% - 50%, semnificativ defavorabile față de 2013. Suedia, Finlanda, Franța, Olanda și Estonia se aflau în continuare în grupa cea mai favorabilă ($< 1\%$) [4].

3. UE 2016: consumul de antibiotice declarat de public

Eurobarometrul realizat în aprilie 2016, arăta că circa 1/3 (34%) dintre respondenți au utilizat în ultimele 12 luni antibiotice în formă orală, cifră apropiată cu cea obținută în ultimul studiu din 2013 (35%) [5].

Consumul de antibiotice a variat în funcție de țară: pondere mai ridicată în Malta (48%) și Spania (47%) și mai scăzută în Suedia (18%) și Olanda (20%).

Sondajul a arătat că femeile erau mai predispuse decât bărbații în utilizarea antibioticelor, consumul acestor medicamente fiind mai mare în rândul persoanelor cu nivel scăzut de educație.

Majoritatea europenilor au declarat că au obținut antibiotice de la medic, bronșita, gripa și durerile în gât fiind motivele cele mai frecvent citate pentru a lua antibiotice.

Majoritatea europenilor (84%) erau conștienți de faptul că utilizarea inutilă a antibioticelor le face ineficiente, în timp ce 82% dintre aceștia știau că întreruperea administrării de antibiotice trebuie făcută numai după utilizarea întregii doze prescrise de medic.

Mai puțin de jumătate (43%) dintre europeni știau că antibioticele sunt ineficiente împotriva virușilor, iar puțin peste jumătate (56%) cunoșteau că sunt ineficiente împotriva răcelii și a gripei.

Doar 1/3 (33%) dintre respondenți își aminteau că au primit în ultimele 12 luni informații despre evitarea utilizării antibioticelor în mod inutil, proporție ce variază de la 68% în Finlanda până la 15% în Italia. Cele mai multe informații au fost primite de la medic (32%), prin publicitate televizată (27%) sau știri TV (26%).

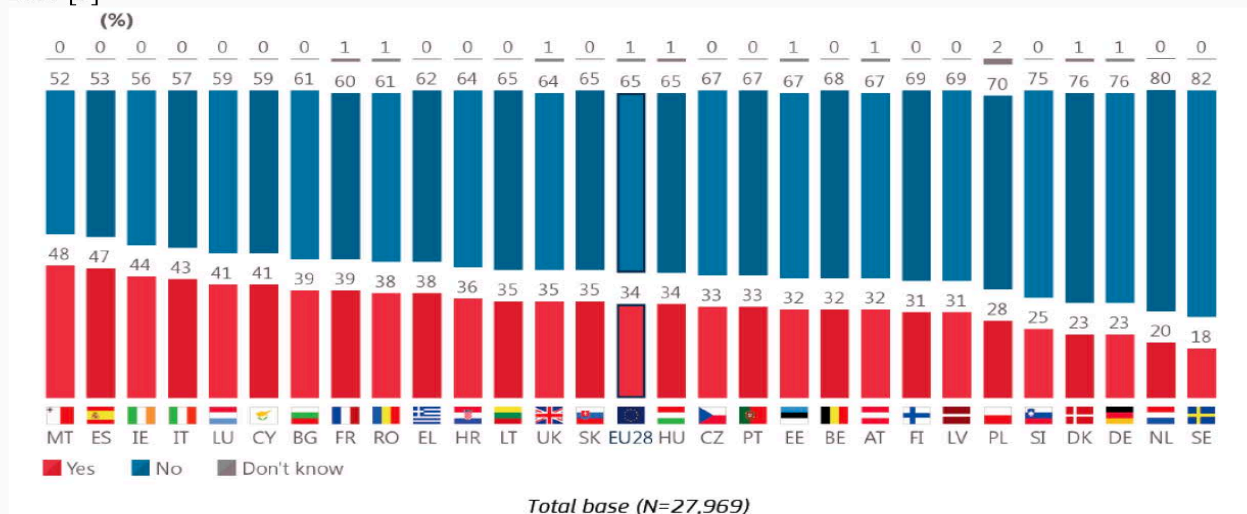
Aproximativ 34% dintre respondenții care au primit informații despre utilizarea abuzivă a antibioticelor au declarat că și-au schimbat opiniile cu privire la acest aspect, un procent ceva mai scăzut decât în sondajul din 2013 (36%) [5].

*

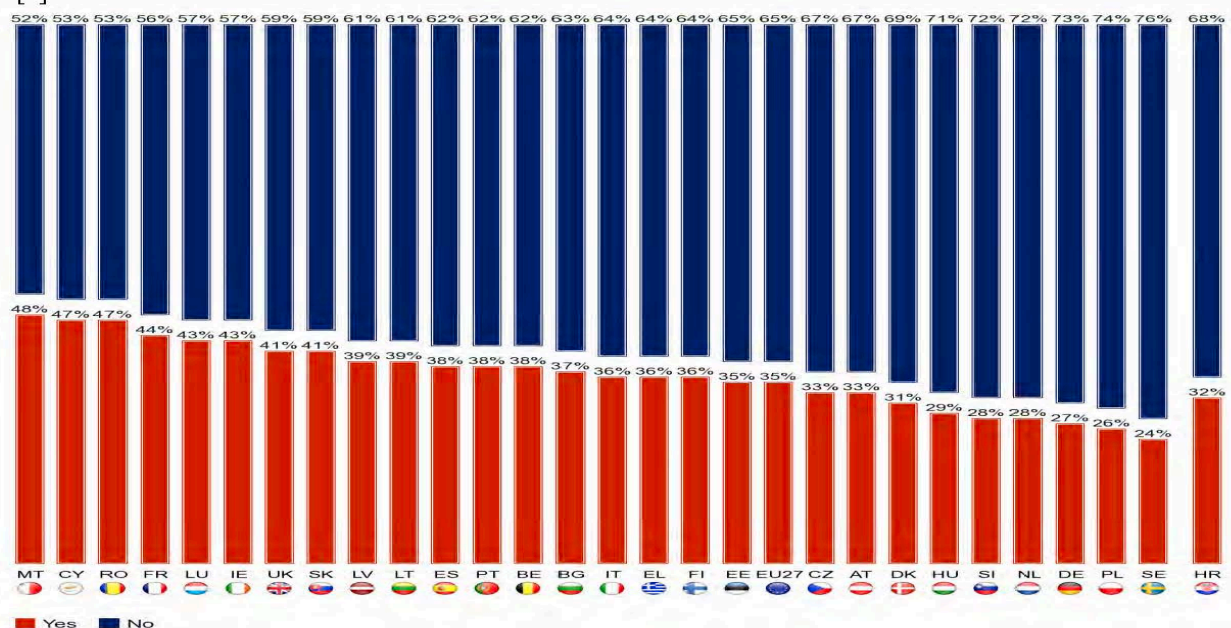
În general, consumul de antibiotice în UE a scăzut în 2016 față de 2013. Excepții au făcut Spania și Italia care au avut creșteri de 9%, respectiv 8%; România (- 9%), Letonia, Danemarca și Olanda (toate cu - 8%), au înregistrat cele mai importante scăderi.

Consumul de antibiotice în UE 2016 vs 2013

2016 [5]



2013 [6]



În toate țările, majoritatea respondenților obținuseră antibioticele de la medic. Cele mai mici procente s-au înregistrat în Grecia (79%), România (84%), Cipru (86%), Letonia (87%) și Bulgaria (87%), în timp ce proporția cea mai ridicată a fost înregistrată în Suedia (98%). Față de 2013, doar România (+ 4%), Belgia și Irlanda (ambele cu + 3%), înregistraseră progrese la acest capitol [5].

O știre recentă de presă anunță pentru octombrie 2018 o directivă UE stipulând reducerea drastică a utilizării antibioticelor în zootehnie [7].

4. România 2011 – 2016: dinamica consumului și rezistența la antibiotice

România: dinamica consumului de antibiotice (AB) 2011 – 2016

Conform studiului CARMIN-ROM [8], consumul total de antibiotice a fost de 30,50 DDD/1000 loc/zi, reprezentând prima scădere semnificativă pentru perioada 2011-2016, cu 11,2% față de 2015, anul cu cel mai ridicat consum; la nivel european această valoare a consumului ne coboară de pe locul al 2-lea pe locul al 4-lea, în urma Greciei, Ciprului și Franței.

În această perioadă datele ESAC Net indică faptul că nivelul consumului din România a fost între primele patru state pentru fiecare an în parte.

În anul 2016, consumul antibioticelor din categoria J01 în România depășea cu 34,7% media europeană, iar dintre toate statele care au raportat date, doar Grecia, Cipru și Franța au înregistrat consumuri mai mari (32,5-38,7 DDD/1000loc/zi).

Pentru 2016, consumul total de AB a fost de 30,50 DDD/1000 loc/zi, o scădere semnificativă cu 11,2% față de 2015, anul cu cel mai ridicat consum în intervalul 2011-2015.

Consumul AB (J01) în România prezenta în acest interval o tendință de scădere față de o relativă staționaritate în UE/SEE. Cu toate acestea, în 2016 consumul antibioticelor din categoria J01 în România rămânea crescut, depășind cu 34,7% media europeană.

În același an, conform ESAC-Net subcategoriile de antibiotice cu cel mai ridicat consum din România au fost: peniciline (J01C) – **15,99** DDD/1000 loc/zi; alte beta-lactamine (cefalosporine, carbapeneme) (J01D) – **4,94** DDD/1000 loc/zi; chinolone (J01M) – **3,42** DDD/1000 loc/zi.

În privința consumului de carbapeneme, acesta a fost în 2016 de 2,56 ori mai ridicat față de anul 2011, anume de 0,059 DDD/1000 loc/zi (locul 9-10 între statele ESAC-Net.), depășind în premieră media UE/EEA.

Deși era cu 9,8% mai mic față de 2015, nivelul meticilinrezistenței rămânea ridicat în 2016, din moment ce valoarea din 2015 a fost cea mai ridicată din EARS- Net, depășind de aproape 4 ori media ponderată a MRSA pe populația UE. Tendința generală pentru perioada 2012-2016 a fost de scădere, pe aceeași linie cu media europeană.

RO 2016: Distribuția regională E. coli rezistentă

Diferențe regionale (procentele privind rezistența la fluorochinolone și cefalosporine de generația a 3-a) se bazează pe analiza a 125 izolate din Transilvania și Banat, 151 izolate din Moldova și 175 izolate din București. A rezultat că Bucureștiul se găsea în poziție defavorabilă față de Transilvania și Banat (T+B) sau Moldova.

RO 2016: Distribuția regională K. pneumoniae rezistentă

Diferențe regionale privind multidro-g-rezistența (MDR), precum și rezistența combinată la fluorochinolone, cefalosporine de generația a 3-a și carbapeneme se bazează pe analiza a 119 izolate din Transilvania și Banat, 67 izolate din Moldova și 157 izolate din București. A rezultat că T+B și București rezistența era cea mai ridicată la cefalosporine de generația a 3-a, fluorochinolone și carbapeneme, iar în privința MDR ordinea severității era T+B, Moldova și București.

RO 2016: Distribuția regională a Staphylococcus aureus rezistent

Diferențe regionale privind rezistența la meticilină – MRSA și la rifampicină - RIF se bazează pe analiza a 157 izolate din Transilvania și Banat, 139 izolate din Moldova și 202 izolate din București. A rezultat că atât în privința MRSA cât și a rezistenței la rifampicină T+B înregistra o situație defavorabilă față de București și Moldova, cu valori mai ridicate MRSA peste tot.

5. Concluzii

În **UE/EEA 2013-16** rezistența *K. pneumoniae* la majoritatea grupurilor antimicrobiene aflate sub supraveghere (cu excepția carbapenemelor) s-a stabilizat. Totuși unele țări cu rezistență relativ ridicată au raportat anumite creșteri.

În privința *E. coli* s-a constatat creșterea rezistenței la cefalosporine de generație a 3-a și la aminoglicozide (pe linia ultimilor ani în EARS Net), precum și a rezistenței combinate la fluorochinolone, cefalosporine de generația a 3-a și aminoglicozide.

În general scăderea rezistenței la meticilină a *S. aureus* (MRSA) a continuat în 2016, multe țări rămânând însă la nivele înalte în privința rezistenței combinate la mai multe grupuri antimicrobiene.

Rezistența la carbapeneme și rezistența combinată la mai multe grupuri antimicrobiene a rămas răspândită la *Acinetobacter*, mai ales în țările cu *E. coli* și *K. pneumoniae* cu rezistență ridicată.

În mai multe țări a crescut rezistența la vancomicină a *Enterococcus f.* (în special în țările care raportaseră deja rezistență ridicată), dar dinamica UE/SEE nu a fost semnificativă statistic.

Conform Eurobarometrului din aprilie 2016, circa 1/3 dintre respondenți (la fel ca în 2013) au utilizat în ultimele 12 luni antibiotice în formă orală, majoritatea femei și persoane mai puțin educate. Majoritatea au declarat că au obținut antibiotice pe rețetă. Aproximativ 1/3 s-au declarat informați despre utilizarea abuzivă a antibioticelor (un procent ceva mai scăzut decât în 2013).

*

În **România** 2013-16 rezistența combinată la cefalosporine generația a 3-a & fluorochinolone & aminoglicozide precum și la carbapeneme a *Klebsiella p.* s-a înrăutățit; se menține un euronivel mediu privind rezistența *Escherichia c.* la cefalosporinele de generația a 3-a, dar se involuează în privința aminoglicozidelor, fluorochinolone și cefalosporinelor de generația a 3-a; ne găseam în eurogrupa cea mai rea atât pentru MRSA cât și pentru rezistența combinată la fluorochinolone, aminoglicozide și carbapeneme a *Acinetobacter*; înfărșit *Enterococcus f.* involucua în privința rezistenței la vancomicină. În 2012-16 MRSA fluctua la nivel înalt, cu o anumită scădere în 2016 față de 2015 când depășeam de aproape 4 ori media ponderată pe populație a EARS-Net. **Global, situația RAB - aflată deja pe un euro-nivel dintre cele mai rele - continuă să se degradeze.**

În 2011-16 consumul total de AB se menține la nivel înalt în eurocontext – mereu între primele patru state din ESAC-Net (în principal din cauza grupei J01: + 1/3 față de media UE/EEA) - în scădere totuși în 2016 față de recordul din 2015.

Categoriile de AB cele mai utilizate în 2016 erau penicilinele, urmate de alte beta-lactamine (cefalosporine, carbapeneme) și chinolone.

În 2011-16 consumul de carbapeneme a crescut de 2,56 ori: dețineam astfel locul 9-10 în ESAC-Net, depășind în premieră media UE/EEA.

Diferențele regionale constatate în 2016 privind rezistența *E. coli* la fluorochinolone, respectiv la cefalosporine de generația a 3-a arată că Bucureștiul se găsea în poziție defavorabilă față de Transilvania și Banat (T+B) sau Moldova.

Pentru *K. pneumoniae*, statisticile din 2016 arătau că în T+B și București rezistența era cea mai ridicată la cefalosporine de generația a 3-a, fluorochinolone și carbapeneme, iar în privința MDR (Multi Drug Resistant) ordinea severității era T+B, Moldova și București.

În privința *S. aureus* diferențele regionale 2016 arătau că atât în privința MRSA cât și a rezistenței la rifampicină T+B înregistra o situație defavorabilă față de București și Moldova, cu valori mai ridicate MRSA peste tot.

Ultimul sondaj (Eurobarometrul din aprilie 2016) indica scăderea consumului de AB, dar – în ciuda unui mic progres – menținerea într-o europoziție defavorabilă în privința procurării AB exclusiv pe rețea medicală.

Eforturile promotorilor sănătății pentru înrădăcinarea în conștiința publică a consumului rațional de AB trebuie intensificate – ca factor important pe termen mediu (primele progrese încep deja să apară) pentru corectarea situației defavorabile RAB.

1. Bibliografie

- [1]. *** Site-ul oficial WHO (15 February 2018): <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>;
- [2]. Elaborare PromoSan-CRSP
- [3]. *** ECDC AMR SUIRVELLANCE Report 2016:
<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AMR-surveillance-Europe-2016.pdf>
- [4]. *** Summary of the latest data on antibiotic resistance in the European Union EARS-Net surveillance data November 2017: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/EAAD%20EARS-Net%20summary.pdf>
- [5]. *** Special Eurobarometer 445. Antimicrobial Resistance Report, April 2016:
https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/eb445_amr_generalreport_en.pdf
- [6]. *** Special Eurobarometer 407. Antimicrobial Resistance Report, November 2013:
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/antimicrobial_resistance/docs/ebs_407_en.pdf
- [7]. *** Radio România Actualități, 5 sept 2018
- [8]. Popescu G. A, Șerban R, Niculcea A. Consumul de antibiotice, Rezistența microbiană și Infecții Nosocomiale în România – Studiul CARMIN-ROM 2016, INSP 2018:
<http://www.cnscbt.ro/index.php/analiza-date-supraveghere/infectii-nosocomiale-1/961-consumul-de-antibiotice-rezistenta-microbiana-si-infectiile-asociate-asistentei-medicale-in-romania-2016/file>