

Πανδημία COVID-19 κι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια: συσχέτιση μεταξύ δυο απειλών για την παγκόσμια υγεία

Αλέξιος Λιοσάτος

Χειρουργός Οδοντίατρος, Πτολεμαΐδα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο νέος κορωνοϊός και η πανδημία COVID-19 έθεσαν τη δημόσια υγεία στο κέντρο του ενδιαφέροντος, με την ανθρωπότητα ήδη να μετράει ήδη εκατοντάδες χιλιάδες θανάτους. Η επιστημονική κοινότητα έχει καταπιαστεί με πληθώρα ερευνητικών πεδίων, αφενός για την κατανόηση κι αντιμετώπιση της τρέχουσας πανδημίας κι αφετέρου για την καλύτερη προετοιμασία, πρόληψη κι αντιμετώπιση παρόμοιων προκλήσεων για την ανθρωπότητα στο μέλλον. Ένα από τα ζητήματα που μέχρι τώρα δεν έτυχε μεγάλης δημοσιότητας αλλά είναι εξαιρετικά κρίσιμο και συνδέεται άμεσα με την πανδημία COVID-19 είναι το ζήτημα της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά. Μια σύγχρονη, παγκόσμια και κλιμακούμενη απειλή για τη δημόσια υγεία αποτελούν οι ενδοσοκομειακές λοιμώξεις που οφείλονται σε ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια. Οι ασθενείς στις ΜΕΘ κινδυνεύουν ιδιαίτερος να προσβληθούν από ενδοσοκομειακή λοίμωξη, ιδιαίτερος δε οι ασθενείς που νοσηλεύονται στις ΜΕΘ με πνευμονία, στους οποίους παρέχεται μηχανική υποστήριξη της αναπνοής με αναπνευστήρα. Οι ασθενείς με COVID-19 στις ΜΕΘ των νοσοκομείων κινδυνεύουν με δευτερογενή βακτηριακή ενδοσοκομειακή λοίμωξη και αυτός είναι ο λόγος που στη συντριπτική πλειοψηφία τους λαμβάνουν αντιβιοτική αγωγή. Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδεικνύουν ότι ο αριθμός των θανάτων από τον νέο κορωνοϊό SARS-CoV2 πιθανά αυξάνεται εξαιτίας δευτερογενών λοιμώξεων από βακτήρια τα οποία είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά σύμφωνα με τον ΠΟΥ αποτελεί μια κλιμακούμενη νέα παγκόσμια επιδημία, που όχι μόνο προκαλεί αυξανόμενο αριθμό θυμάτων, αλλά και αυξάνει τον αριθμό των θανάτων από άλλες ασθένειες που καθαυτές δεν θα είχαν θανατηφόρο αποτέλεσμα. Η χρήση των αντιβιοτικών σε μαζική κλίμακα από τα εθνικά συστήματα υγείας για την αντιμετώπιση των ασθενών με COVID-19 αναμένεται να συμβάλει περαιτέρω στην κρίση των αντιβιοτικών, δυσκολεύοντας στο εγγύς μέλλον ακόμα περισσότερο τόσο την αντιμετώπιση επόμενων πανδημιών όσο και γενικότερα των λοιμώξεων βακτηριακής αιτιολογίας.

Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση που ακολουθεί, διερευνούμε τα επιστημονικά δεδομένα που συσχετίζουν την COVID-19 με τις ενδοσοκομειακές λοιμώξεις, την ανθεκτικότητα των βακτηρίων στα αντιβιοτικά, και την ανάγκη λήψης αντιβιοτικών από τους σοβαρά νοσούντες από COVID-19 στις ΜΕΘ των νοσοκομείων, καθώς και τα αίτια της μικροβιακής αντοχής, που υποδεικνύουν ταυτόχρονα και ορισμένους πιθανούς τρόπους αντιμετώπισης του φαινομένου στο εγγύς μέλλον.

Λέξεις ευρητηρίου: COVID-19, Ανθεκτικότητα στα Αντιβιοτικά, Βακτήρια

Παραπομπή Α. Λιοσάτος. Πανδημία COVID-19 κι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια: συσχέτιση μεταξύ δυο απειλών για την παγκόσμια υγεία. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(3): 438-448

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Από τον Δεκέμβριο του 2019 η ανθρωπότητα ζει στους ρυθμούς της πανδημίας COVID-19, μιας νόσου του αναπνευστικού συστήματος που προκαλεί ο SARS-CoV2. Ένα ποσοστό των νοσούντων νοσεί βαριά, αναπτύσσοντας πνευμονία, σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο και θάνατο.[1-3]

Η πνευμονία αποτελεί οξεία λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος και μπορεί να προκληθεί τόσο από ιούς όσο και από βακτήρια.[4]

Οι ιογενείς πνευμονίες (όπως αυτή που προκαλεί ο νέος κορωνοϊός) καθιστούν το ανοσοποιητικό σύστημα και τους πνεύμονες πιο ευάλωτους σε δευτερογενή βακτηριακή λοίμωξη.[5-7]

Παράλληλα διάφορα βακτήρια δύνανται να προκαλέσουν πνευμονία. Το πιο συνηθισμένο αίτιο βακτηριακής πνευμονίας είναι ο πνευμονιόκοκκος (*Streptococcus Pneumoniae*), ένα μικρόβιο που φυσιολογικά αποικίζει τη ρινική κοιλότητα και τον φάρυγγα μεγάλου τμήματος του πληθυσμού χωρίς να είναι παθογόνο, υπό προϋποθέσεις όμως μπορεί να προσβάλει το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα και να καταστεί παθογόνο.[8,9]

Μεγάλο ποσοστό δευτερογενών βακτηριακών λοιμώξεων αποτελούν οι ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις, για τις οποίες συχνά ευθύνονται ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτηριακά στελέχη [10], τα οποία αναπτύσσονται στα νοσοκομεία, που λειτουργούν σαν χώροι-«εργαστήρια» για την ανάπτυξή τους και όπου συνωστίζονται ασθενείς με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα.[11]

Οι ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις αποτελούν παγκοσμίως την τέταρτη αιτία θανάτου.[10] Σημαντικό δε ποσοστό ασθενών που προσβάλλονται από τις ενδονοσοκομειακές λοιμώξεις αφορά νοσηλεύομενους στις ΜΕΘ.[10]

Η πνευμονία που σχετίζεται με τη χρήση αναπνευστήρα είναι η πιο κοινή ενδονοσοκομειακή λοίμωξη που σημειώνεται στις ΜΕΘ, με την πιθανότητα εκδήλωσής της να κυμαίνεται μεταξύ 9% και 70% [12-14], με την παράταση της νοσηλείας στις ΜΕΘ μάλιστα να συνδέεται με αυξημένη πιθανότητα ενδονοσοκομειακής λοίμωξης.[15] Περίπου το 8-28% των ασθενών που θα δεχτούν παρατεταμένη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής (>48 ώρες) θα αναπτύξουν πνευμονία του αναπνευστήρα.[16] Είναι δε γνωστό ότι οι σοβαρά νοσούντες από COVID-19 νοσηλεύονται στις ΜΕΘ και χρήζουν ανάγκης μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής με αναπνευστήρες.[17]

ΠΑΝΔΗΜΙΑ COVID-19 ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΕΙΣ ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Είναι σημαντικό καταρχάς να επισημάνουμε ότι από την πανδημία H1N1 του 2009 σημειώθηκαν περίπου 300.000 θάνατοι. Ένα υπολογίσιμο ποσοστό αυτών φαίνεται να αποδίδεται σε συνέργεια ιικού και βακτηριακού παράγοντα.[18-21] Το ίδιο ισχύει για τις τρεις προηγούμενες πανδημίες γρίπης (1918, 1957, 1968), με τους περισσότερους θανάτους να αποδίδονται στις δευτερογενείς βακτηριακές λοιμώξεις και στη συνεργική δράση ιών και βακτηρίων [7, 21-

23], είναι δε γνωστό ότι οι δευτερογενείς βακτηριακές λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος αποτέλεσαν πρόβλημα και στο ξέσπασμα της επιδημίας SARS το 2003.[21]

Όσον αφορά στην εν εξελίξει πανδημία COVID-19, στοιχεία μελετών από τη Γουχάν της Κίνας έδειξαν ότι 1 στους 7 νοσηλεύομενους ασθενείς με Covid-19 είχε προσβληθεί από δευτερογενή βακτηριακή λοίμωξη, αλλά και το 50% αυτών που έχασαν τη ζωή τους. Μία από αυτές έδειξε ότι μόνο ένας από τους 137 ασθενείς που επέζησαν είχε προσβληθεί από δευτερογενή βακτηριακή λοίμωξη.[20,24-26]

Η Ιταλία είναι από τις χώρες που πλήρωσαν βαρύτερο φόρο αίματος από την τρέχουσα πανδημία αλλά παράλληλα βρίσκεται και στην κορυφή της ευρωπαϊκής κατάταξης με τους περισσότερους θανάτους από ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια. Δεν έλλειψαν οι υποθέσεις από ερευνητές ότι αυτή η ανθεκτικότητα μπορεί να τροποποιεί τη θνητότητα της νόσου στην Ιταλία.[27] Άλλωστε εδώ και χρόνια ο ECDC προειδοποιούσε ότι τα ανθεκτικά βακτήρια που έχουν αναπτυχθεί στα ιταλικά νοσοκομεία αποτελούν σοβαρή απειλή για τη χώρα.[28]

Στην Ελλάδα ο γνωστός λοιμωξιολόγος κ. Τσιόδρας, επιστημονικός συνεργάτης του ΕΟΔΥ και επικεφαλής της μάχης του ελληνικού κράτους με την πανδημία, σημείωνε «δεν έχει δημοσιευθεί κάποια μελέτη σχετικά με το εάν ο ιός SARS-COV-2, που προκαλεί τη νόσο COVID-19, προκαλεί αυξημένες βακτηριακές επιπλοκές ή πνευμονίες, αλλά δεν υπάρχει και κανένας

λόγος να μην το κάνει», αφού το ίδιο συμβαίνει και με πολλούς άλλους αναπνευστικούς ιούς.[29]

Τα δεδομένα αυτά φαίνεται να συνηγορούν υπέρ της άποψης ότι οι δευτερογενείς βακτηριακές λοιμώξεις από ανθεκτικά βακτηριακά στελέχη αποτελούν δυνητικό παράγοντα τροποποίησης της θνητότητας της πανδημίας Covid-19.

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΣΤΗ ΜΑΧΗ ΚΑΤΑ ΤΗΣ COVID-19

Λόγω ακριβώς των παραπάνω δεδομένων, που καθιστούν πολύ ισχυρή την πιθανότητα να εγκατασταθεί δευτερογενώς ενδο-νοσοκομειακή λοίμωξη από ανθεκτικά στα αντιβιοτικά μικροβιακά στελέχη στο κατώτερο αναπνευστικό σύστημα των εισηγμένων στις ΜΕΘ ασθενείς με COVID-19, η συντριπτική πλειοψηφία εκ των προσβεβλημένων ασθενών με Covid-19 που νοσηλεύονται με σοβαρά συμπτώματα στις ΜΕΘ νοσοκομείων λαμβάνουν αντιβιοτική αγωγή.[25,26]

Την ανάγκη λήψης αντιβιοτικών από τους ασθενείς αυτούς επιβεβαιώνει και έρευνα που έδειξε ότι ασθενείς σε ΜΕΘ, οι οποίοι δεν έλαβαν επαρκή αντιμικροβιακή κάλυψη, σημείωσαν υψηλότερη θνησιμότητα σε σύγκριση με μια αντίστοιχη ομάδα ασθενών, στην οποία χορηγήθηκαν αντιβιοτικά εντός 8 ωρών από την άφιξή τους στο νοσοκομείο.[7]

Η χορήγηση αντιβιοτικών στους ασθενείς των ΜΕΘ είναι συνήθως άμεση κι εμπειρική, καθώς είναι αδύνατο να γίνει διάγνωση του αιτιολογικού παράγοντα της πνευμονίας (ιός,

βακτήριο, συνέργεια ιού και βακτηρίου) μόνο με κλινικά μέσα, ενώ η εργαστηριακή ανάλυση μέσω καλλιέργειας δεν μπορεί να προσφέρει αποτελέσματα πριν από 48 ώρες.[30-32]

Επιπλέον στις περισσότερες χώρες τα νοσοκομεία τον καιρό της πανδημίας COVID-19 λειτούργησαν σε συνθήκες υπερπληρότητας >50%, με αποτέλεσμα χορηγούνται ακόμα περισσότερα αντιβιοτικά από ό,τι προβλεπόταν.[33]

Εφόσον ο βακτηριακός παράγοντας και τα ανθεκτικά στελέχη φαίνεται ότι εμπλέκονται στην πανδημία και δύνανται να τροποποιήσουν τη θνητότητά της, κι εφόσον τα αντιβιοτικά προσφέρουν στη μάχη κατά της πανδημίας, είναι σημαντικό να εξετάσουμε τι ισχύει σε σχέση με τα αντιβιοτικά.

ΑΝΘΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΤΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ: ΜΙΑ ΚΛΙΜΑΚΟΥΜΕΝΗ ΕΠΙΔΗΜΙΑ

Η ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά αναγνωρίζεται ως μια από τις μεγαλύτερες απειλές για την παγκόσμια υγεία παγκοσμίως [34], με τον ΠΟΥ να προειδοποιεί πως με την έκταση που έχει πάρει το φαινόμενο της αντοχής στα αντιβιοτικά διατρέχουμε όχι μόνο τον κίνδυνο να απωλέσουμε την όση πρόοδο σημειώθηκε στον τομέα αντιμετώπισης των λοιμωδών νοσημάτων τα τελευταία 100 χρόνια, αλλά και τον κίνδυνο να πεθάνουμε στο μέλλον από απλές μολύνσεις.[35,36]

Η έκθεση του ΟΟΣΑ εκτιμούσε πρόσφατα ότι περίπου 2,4 εκατομμύρια άνθρωποι θα

πεθάνουν σε Ευρώπη, ΗΠΑ και Αυστραλία μεταξύ 2015-2050 από αυτή την αιτία, με τις Ιταλία και Ελλάδα θα έχουν τους περισσότερους νεκρούς λόγω του υψηλού ποσοστού ανθεκτικών μικροβίων στα αντιβιοτικά.[37]

Η Ιταλία είναι η χώρα στην Ευρώπη όπου πεθαίνουν οι περισσότεροι άνθρωποι, σχεδόν 11.000 ετησίως, από ανθεκτικά βακτήρια, με δεύτερη στη σχετική κατάταξη την Ελλάδα.[38,29]

ΥΠΕΡΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ

Ο βασικός λόγος ανάπτυξης ανθεκτικών μικροβιακών στελεχών είναι η υπερσυνταγογράφηση και υπερκατανάλωση αντιβιοτικών. Η κατάχρηση αντιβιοτικών σχετίζεται άμεσα, σύμφωνα με τους επιστήμονες, με την ανάπτυξη μικροβιακής αντοχής, που στη συνέχεια εξαπλώνεται μεταξύ διαφόρων ειδών βακτηρίων μέσα από τη μεταφορά πλασμιδίων.[40]

Διεθνώς υπολογίζεται πως η χορήγηση του 30%-60% των αντιβιοτικών που συνταγογραφούνται σε ασθενείς ΜΕΘ κρίνεται είτε ως ακατάλληλη είτε ως μη απαραίτητη [41].

Η αμοξυκιλλίνη και ο συνδυασμός αμοξυκιλλίνης / κλαβουλανικού οξέος (πενικιλίνες ευρέος φάσματος) είναι τα πιο χρησιμοποιούμενα αντιβιοτικά παγκοσμίως. Σε 49 χώρες αποτελούν μάλιστα περισσότερο από το 50% των καταναλισκόμενων αντιβιοτικών.[42]

Στην Ελλάδα η ανθεκτικότητα και στις δύο κατηγορίες αντιβιοτικών δείχνει ότι είναι η

μικρότερη στην Ευρώπη, αλλά πιθανά δεν θα εξακολουθήσει να είναι. Διότι σύμφωνα με τον παγκόσμιο χάρτη κατανάλωσης αντιβιοτικών, η Ελλάδα είναι πρώτη σε κατανάλωση αντιβιοτικών στην Ευρώπη και τρίτη στον κόσμο, μακράν πρώτη σε κατανάλωση μακρολιδών στον κόσμο, ενώ όσον αφορά την κατανάλωση πενικιλινών βρίσκεται στην πρώτη δεκάδα.[43]

Το 9% των ασθενών που νοσηλεύονται στα ελληνικά δημόσια νοσοκομεία αναπτύσσει λοίμωξη, ποσοστό πολύ υψηλότερο από τον ευρωπαϊκό μέσο όρο που είναι 6%.[44] Σύμφωνα με στοιχεία του Ιατρικού Συλλόγου Αθήνας (ΙΣΑ) στην Ελλάδα το 70% των ανθρώπων καταναλώνουν αντιβιοτικά χωρίς να τα χρειάζονται, όταν στη Φιλανδία αυτό το ποσοστό (των πολιτών που καταναλώνουν άσκοπα αντιβιοτικά) δεν ξεπερνά το 3%.[45]

ΠΟΙΕΣ ΕΙΝΑΙ ΟΙ ΑΙΤΙΕΣ ΤΗΣ ΥΠΕΡΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ;

Η υπερκατανάλωση αντιβιοτικών προκύπτει ως απόρροια κυρίως των εξής:

1. Η υπερσυνταγογράφηση και η εσφαλμένη συνταγογράφηση των αντιβιοτικών. Υπάρχει μια σειρά αιτιών γι' αυτό, όπως:

- Η πίεση από τις μεγάλες φαρμακοβιομηχανίες, που μεταφέρεται μέσα από διάφορα κανάλια στους κόλπους της επιστημονικής κοινότητας, καθώς διακυβεύονται μεγάλα χρηματικά ποσά από την υπέρμετρη και ακατάλληλη χρήση των προϊόντων τους.[46]
- Η κακή κατάσταση των δημόσιων νοσοκομείων με τις ελλείψεις τους και τη

διαρκή λειτουργία σε κατάσταση υπερπληρότητας, που οδηγούν στην περαιτέρω υπερχορήγηση αντιβιοτικών.[33]

- Τόσο στον προβληματικό δημόσιο τομέα όσο και στον διογκωμένο ιδιωτικό τομέα (με την επιπλέον πίεση του ανταγωνισμού για πιο «προβλέψιμα» αποτελέσματα που αυτός συνεπάγεται) εμπλέκεται ο παράγοντας του χρόνου που αφιερώνεται σε κάθε ασθενή. Μια έρευνα έδειξε ότι οι γιατροί με την περισσότερη δουλειά συνταγογραφούσαν περισσότερα αντιβιοτικά από τους συναδέλφους τους που έβλεπαν λιγότερους ασθενείς. Επίσης η αντιμετώπιση μεγάλου αριθμού ασθενών οδηγεί σε κόπωση τους γιατρούς, με αποτέλεσμα -μεταξύ άλλων- λανθασμένες συνταγογραφήσεις, όπως έδειξε άλλη έρευνα.[47]

2. Η χορήγηση αντιβιοτικών φαρμάκων από τα φαρμακεία χωρίς ιατρική συνταγή, κατ' απαίτηση του ασθενή-πελάτη. Η Ελλάδα βρίσκεται στις πρώτες θέσεις της ευρωπαϊκής κατάταξης στην κατανάλωση αντιβιοτικών χωρίς ιατρική συνταγή.[48]

3. Όσο μεγαλύτερες είναι η κοινωνικές ανισότητες και όσο πιο υποβαθμισμένο το δημόσιο σύστημα υγείας, τόσο μεγαλώνει η **τάση των ανθρώπων να καταφεύγουν σε λύσεις «αυτοδιάγνωσης - αυτοϊασης».** Τα αντιβιοτικά είναι εύκολα προσβάσιμα και σχετικά φτηνά και θεωρούνται για τον πολίτη (αν και εσφαλμένα) μια λύση. Επ' αυτού συνηγορεί το αποτέλεσμα σχετικής έρευνας που έγινε σε 15 ευρωπαϊκές χώρες, που έδειξε ότι όσο μεγαλώνουν οι κοινωνικές ανισότητες

τόσο μεγαλώνει η μικροβιακή αντοχή απέναντι στα αντιβιοτικά.[49]

4. Σε σχέση με τα δημόσια συστήματα υγείας, η επιστημονική κοινότητα κάνει ιδιαίτερη μνεία στις σκανδιναβικές χώρες, των οποίων το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης διαθέτει και προβαίνει σε πληθώρα **τεστ για να διαπιστωθεί αν πράγματι πάσχει ο ασθενής από βακτηριακή λοίμωξη αλλά και σε ποιο αντιβιοτικό είναι ευαίσθητο** το συγκεκριμένο βακτήριο, με αποτέλεσμα σε αυτές οι χώρες να παρατηρείται σε πολύ πιο περιορισμένη κλίμακα το φαινόμενο άσκοπων συνταγογραφήσεων.[34]

5. **Η εκτεταμένη χρήση των αντιβιοτικών στη γεωργία, την κτηνοτροφία και τις υδατοκαλλιέργειες.** Μέσα αυτών των οδών τα αντιβιοτικά περνάνε στο έδαφος και στους υδροφόρους ορίζοντες. Μέσω της επαφής ή μέσω της τροφικής αλυσίδας, η έκθεση στα αντιβιοτικά επεκτείνεται στους ανθρώπους, συμβάλλοντας δραματικά στη μεγέθυνση του φαινομένου της μικροβιακής αντοχής.[34,40]

6. **Η δραματική μείωση των επενδύσεων των φαρμακοβιομηχανιών στην έρευνα** για την παραγωγή νέων αντιβιοτικών.[50] Από τις 18 μεγαλύτερες φαρμακευτικές βιομηχανίες διεθνώς, οι 15 έχουν εγκαταλείψει το πεδίο των αντιβιοτικών, ενώ ο αριθμός νέων αντιβιοτικών πέφτει σταθερά τις τρεις τελευταίες δεκαετίες, καθώς πιο επικερδής θεωρείται η αγορά φαρμάκων για χρόνιες ασθένειες.[40]

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στο ήδη επιβαρυσμένο τοπίο που διαμορφώνει η κλιμακούμενη ανθεκτικότητα των βακτηρίων στα αντιβιοτικά, ήρθε στις μέρες μας να προστεθεί και ο παράγοντας πανδημία COVID-19, μια πανδημία που δεν ήταν η πρώτη και δεν θα είναι η τελευταία.

Το φαινόμενο της μικροβιακής αντοχής στα αντιβιοτικά μειώνει την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων που είναι επείγοντως απαραίτητα για την καταπολέμηση βακτηριακών λοιμώξεων κατά τη διάρκεια μιας πανδημίας, ενώ μπορεί πλέον να αυξηθεί και λόγω των μεγάλων ποσοτήτων αντιβιοτικών που συνταγογραφούνται σε ασθενείς με COVID-19.

Στην επόμενη πανδημία πρέπει ως ανθρωπότητα και ιδιαίτερα ως επιστημονική κοινότητα να επιδείξουμε πολύ μεγαλύτερο βαθμό ετοιμότητας, για να μη θρηνήσουμε ακόμα περισσότερα, και ίσως πολύ περισσότερα, θύματα στο μέλλον.

Αυτός ο βαθμός ετοιμότητας σχετίζεται άμεσα μεταξύ άλλων και με τον τρόπο διαχείρισης, χρήσης και συνταγογράφησης των αντιβιοτικών, που άλλωστε δεν αφορά μόνο τις πανδημίες αλλά και τις απλές καθημερινές μολύνσεις και νοσήματα που οφείλονται σε μικρόβια και μέχρι σήμερα τις αντιμετωπίζαμε τις περισσότερες φορές εύκολα και αποτελεσματικά.

Η Ελλάδα βρίσκεται ψηλά στην παγκόσμια κατάταξη επικινδυνότητας για μη αντιμετωπίσιμες επιδημίες και πανδημίες στο άμεσο μέλλον (είτε αφορούν βακτήρια είτε αφορούν ιούς που μπορούν να οδηγήσουν σε

δευτερογενείς λοιμώξεις από βακτήρια). Μπορεί να μην το πληρώσαμε ακριβά σήμερα, αλλά αυτό δεν διασφαλίζει πως δεν θα το πληρώσουμε πιο ακριβά στο εγγύς μέλλον.

Η ενδεδειγμένη παράθεση πιθανών τρόπων αντιμετώπισης ξεφεύγει από τους σκοπούς της παρούσας ανασκόπησης. Δελογισμένη χρήση και συνταγογράφηση των αντιβιοτικών, εξατομικευμένη αντιμετώπιση του κάθε ασθενή, σχέσεις εμπιστοσύνης και παρακολούθησης μεταξύ ιατρού-ασθενή αντί για άμεση χορήγηση αντιβιοτικού, ενίσχυση του ερευνητικού τομέα για την παραγωγή νέων αντιβιοτικών, ενίσχυση των νοσοκομείων ώστε να λειτουργούν υπό ιδανικές συνθήκες, περιορισμός χρήσης των αντιβιοτικών και στροφή σε βιολογικότερες μεθόδους στην γεωργία και την κτηνοτροφία, εκστρατείες ενημέρωσης του κοινού και αξιοποίηση των συστημάτων εκπαίδευσης (ώστε να μην καταφεύγει ο πολίτης σε αντιβιοτικά για νοσήματα όπως το κοινό κρυολόγημα, όπως γίνεται σε μεγάλο βαθμό

μέχρι σήμερα), απλοποίηση, εξέλιξη και κυρίως καθολικοποίηση των διαγνωστικών τεστ και τεστ ευαισθησίας, ώστε να χορηγείται -ή όχι- το ενδεδειγμένο και δη στενού φάσματος αντιβιοτικό απέναντι στο υπαίτιο βακτήριο, αντί να χορηγούνται ευρέως φάσματος ή αναποτελεσματικά αντιβιοτικά, αποτελούν ασφαλώς κατά την άποψη του συγγραφέα - και σύμφωνα με όσα αναφέρθηκαν - τμήμα της απάντησης. Αυτή την απάντηση όλοι όσοι ανήκουμε στην επιστημονική κοινότητα, συλλογικά και ατομικά, οφείλουμε αφενός να επεξεργαστούμε και αφετέρου να συνεισφέρουμε στην υλοποίησή της.

Οι προβληματισμοί αυτοί αφορούν άμεσα την οδοντιατρική κοινότητα, καθώς στον κλάδο μας η - συχνά αβίαστη - χορήγηση αντιβιοτικών στους ασθενείς μας αφορά κυρίως την κατηγορία των πενικιλινών (αμοξικιλίνη/ αμοξικιλίνη-κλαβουλανικό οξύ) και των μακρολιδών, αντιβιοτικών δηλαδή που αποτελούν αντιβιοτικά εκλογής για τους ασθενείς με COVID-19 στις ΜΕΘ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Yang W, Sirajuddin A, Zhang X, Liu G, Teng Z, Zhao Setal. The role of imaging in 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *EurRadiol.* 2020 Apr 15 :1-9.
2. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ *et al.* The origin, transmission, and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res.* 2020; 7:11.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 15-21 February; 395(10223): 497-506.
4. Quinton LJ, Walkey AJ, Mizgerd JP. Integrative Physiology of Pneumonia. *Physiol Rev.* 2018 Jul 1; 98(3): 1417-1464.

5. Torres A, Menéndez R, Wunderink RG. Bacterial Pneumonia and Lung Abscess. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 2016: 557–582.e22.
6. Hanada S, Pirzadeh M, Carver KY, Deng JC. Respiratory Viral Infection-Induced Microbiome Alterations and Secondary Bacterial Pneumonia. *Front Immunol.* 2018; 9: 2640.
7. <https://www.cebm.net/covid-19/rapidly-managing-pneumonia-in-older-people-during-a-pandemic/>
8. Brooks LRK, Mias GI. Streptococcus pneumoniae's Virulence and Host Immunity: Aging, Diagnostics, and Prevention. *Front Immunol.* 2018; 9: 1366.
9. https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2018/12/Infections_Book.pdf
10. Guggenbichler JP, Assadian O, Boeswald M, Kramer A. Incidence and clinical implication of nosocomial infections associated with implantable biomaterials- catheters, ventilator-associated pneumonia, urinary tract infections. *GMS Krankenhhyg Interdiszip.* 2011; 6(1): Doc18.
11. Μακρή ΕΑ, Λοιμώξεις στη ΜΕΘ από πολυανθεκτικά μικρόβια, Διπλωματική Εργασία, Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης «Διδακτική της Βιολογίας», Τμήμα Βιολογίας ΕΚΠΑ, 2018.
12. Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. *Lancet.* 2003;361(9374):2068–2077.
13. Mehta RM, Niederman MS. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit: controversies and dilemmas. *J Intensive Care Med.* 2003;18(4):175–188.
14. Diaz E, Rodríguez AH, Rello J. Ventilator-associated pneumonia: issues related to the artificial airway. *Respir Care.* 2005;50(7):900–906.
15. A Pietrzyk, Mach JW, Bulanda M, Heczko PB. Hospital Acquired Pneumonia--Analysis of Frequency and Etiology in Polish Hospitals in 1998. *Przegl Epidemiol.* 2000;54(3-4):259-69.
16. Cook DJ, Kollef MH. Risk factors for ICU-acquired pneumonia. *JAMA.* 1998;279(20):1605–1606.
17. Iyengar K, Bahl S, Vaishya R, Vaish A. Challenges and solutions in meeting up the urgent requirement of ventilators for COVID-19 patients. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 July-August; 14(4): 499–501.
18. MacIntyre CR, Chughtai AA, Barnes M, Ridda I, Seale H, Toms R, *et al.* The role of pneumonia and secondary bacterial infection in fatal and serious outcomes of pandemic influenza a(H1N1)pdm09. *BMC Infect Dis.* 2018; 18: 637.
19. <https://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2009/09/cdc-cites-bacterial-infections-some-h1n1-deaths>
20. <https://www.statnews.com/2020/03/23/antibiotic-resistance-hidden-threat-lurking-behind-covid-19/>
21. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5838a4.htm>

22. Morens DM, Taubenberger JK, S. Fauci AS. Predominant Role of Bacterial Pneumonia as a Cause of Death in Pandemic Influenza: Implications for Pandemic Influenza Preparedness. *J Infect Dis.* 2008 Oct 1; 198(7):962-970.
23. <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/bacterial-pneumonia-caused-most-deaths-1918-influenza-pandemic>
24. <https://blogs.scientificamerican.com/observations/antibiotic-resistance-could-lead-to-more-covid-19-deaths/>
25. <https://www.antibioticresearch.org.uk/our-charity-coronavirus-covid-19-bacterial-infection-and-antibiotic-resistance/>
26. <https://www.gavi.org/vaccineswork/antimicrobial-resistance-exacerbating-covid-19-pandemic>
27. <https://sciencenorway.no/antibiotics-crisis-epidemic/multi-drug-resistant-bacteria-when-the-immune-system-during-covid-19-is-attacked-from-two-fronts/1675599>
28. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/ecdc-country-visit-italy-discuss-antimicrobial-resistance-issues>
29. <https://www.healthyliving.gr/2020/03/28/koronoios-emvolio-pneumoniokokkos/>
30. Carter C και Notter J. COVID-19 disease: a critical care perspective. *Clinics in Integrated Care.* 2020 Jul; 1:100003.
31. Inweregbu K, Dave J, Pittard A. Nosocomial infections. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain.* February 2005;5(1):14-17.
32. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia JV, *et al.* Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med.* 2020 May; 8(5): 506-517.
33. <https://www.sciencemag.org/news/2020/04/antibiotic-treatment-covid-19-complications-could-fuel-resistant-bacteria>
34. Lior C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther L Adv Drug Saf.* 2014 Dec; 5(6):229-241.
35. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance#>
36. https://www.wto.org/english/news_e/news16_e/heal_29aug16_e.pdf
37. https://books.google.gr/books?id=ULt2DwAAQBAJ&pg=PA15&lpg=PA15&dq=greece+italy+resistance+antibiotics+2015+2050&source=bl&ots=7jvt-_jBaw&sig=ACfU3U3VDKz31Htx-4tXOIV3gSktuPgnLA&hl=el&sa=X&ved=2ahUKewitmjqjHl4zqAhXn-ioKHSsQCIcQ6AEwAXoECAoQAQ#v=onepage&q=greece%20italy%20resistance%20antibiotics%202015%202050&f=false

38. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, *et al.* Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019 Jan; 19(1): 56–66.
39. Barchitta M, Quattrocchi A, Maugeri A, La Rosa MC, La Mastra C, Sessa L, *et al.* Antibiotic Consumption and Resistance during a 3-Year Period in Sicily, Southern Italy. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 Jul; 16(13): 2253.
40. Ventola L. The Antibiotic Resistance Crisis Part 1: Causes and Threats. *P T.* 2015 Apr; 40(4): 277–283.
41. Luyt CE, Brechot N, Trouillet JL, Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Crit Care.* 2014;18(5):480.
42. https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/oms-amr-amc-report-2016-2018-media-note/en/
43. <https://resistancemap.cddep.org/AntibioticUse.php>
44. <http://www.cleoresearch.org/en/news-press/22-2016-en/213-hospital-acquired-infections-in-greece-a-real-but-manageable-problem>
45. <https://www.iatropedia.gr/eidiseis/stoicheia-sok-gia-ti-mikroviaki-antochi-7-stous-10-ellines-katanalonoun-askopa-antiviotika/124460/>
46. Karakonstantis S, Kalemaki D. Antimicrobial overuse and misuse in the community in Greece and link to antimicrobial resistance using methicillin-resistant *S. aureus* as an example. *Journal of Infection and Public Health.* July–August 2019, 12(4): 460–464
47. <https://www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/articles/2017/06/30/why-doctors-prescribe-antibiotics-even-when-they-shouldnt>
48. https://ec.europa.eu/health/amr/news/amr-7-antibiotics-eu-are-taken-without-prescription_en
49. Kirby A, Herbert A. Correlations between Income Inequality and Antimicrobial Resistance. *PLoS One.* 2013; 8(8): e73115.
50. <https://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/features/why-are-there-so-few-antibiotics-in-the-research-and-development-pipeline/11130209.article?firstPass=false>.

COVID-19 pandemic and antibiotic resistance: a relationship between two threats for global health

Alexios Liosatos

Dental Surgeon, Ptolemaida, Greece

ABSTRACT

The novel coronavirus and the COVID-19 pandemic put public health in the foreground of public interest, while humanity is already counting hundreds of thousands of deaths. The scientific community has dealt with a variety of research fields, on the one hand for understanding and confrontation with the current pandemic and on the other hand for a better preparation, prevention, and confrontation with similar challenges for humanity in the future. One of the issues that has not been widely publicized so far but is extremely critical and directly linked to the COVID-19 pandemic is the issue of antibiotic resistance.

A modern, global, and escalating threat to public health is nosocomial infections caused by antibiotic-resistant bacteria. Patients in ICUs are particularly at high risk for a nosocomial infection, especially patients hospitalized in ICUs with pneumonia, who are provided mechanical respiratory support with ventilators. Patients with COVID-19 in hospital ICUs are at high risk for secondary bacterial nosocomial infection and this is the reason why the vast majority of them receives antibiotic treatment. The available data suggest that the number of deaths from the new coronavirus SARS-CoV2 is probably increasing due to secondary bacterial infections that are resistant to antibiotics.

Antibiotic resistance is according to WHO an escalating new global epidemic, which not only causes an increasing number of deaths, but also increases the number of deaths caused by other diseases that themselves would not have a fatal effect. The use of antibiotics on a large scale by national health systems to treat patients with COVID-19 is expected to further contribute to the antibiotic crisis, making it for the humanity even more difficult in the near future to confront with the future pandemics and with bacterial infections in general.

In the following literature review, we investigate the scientific data that correlate COVID-19 with nosocomial infections, resistance of bacteria to antibiotics and the need of seriously ill by COVID-19 patients in hospital ICUs for receiving of antibiotics, as well as the causes of microbial resistance, which also indicate some possible ways to deal with the phenomenon in the near future.

Keywords: COVID 19, Antibiotic resistance, Bacteria

Citation Alexios Liosatos. COVID-19 pandemic and antibiotic resistance: a relationship between two threats for global health. *Scientific Chronicles* 2020; 25(3): 438-448

Συγγραφέας αλληλογραφίας: Αλέξιος Λιοσάτος, E-mail: alexislios@yahoo.gr