

Program: Provocări în sănătatea publică la nivel european finanțat prin Mecanismul Financiar SEE 2014-2021
Proiect: "Întărirea capacității instituționale pentru controlul infecțiilor spitalicești și gestionarea consumului de antibiotice în România"
Cod proiect: PDP-8
Promotor de proiect: Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș” din București

Raport de evaluare a legislației existente în domeniile cheie necesare pentru controlul rezistenței la antimicrobiene (AMR) și al infecțiilor asociate asistenței medicale (IAAM)

Livrabil pentru Activitatea 1.1 – Evaluarea legislației existente, a partenerilor implicați și resurselor alocate (activități și structuri) în domeniile cheie asociate rezistenței la antimicrobiene (AMR) și infecțiilor asociate asistenței medicale (HAI)

Avizat din partea echipei proiectului,

Prof. dr. Alexandru RAFILA
Expert tehnic șef medical

Prof. dr. Ștefan Sorin ARAMĂ
Manager de proiect

Data: 29.05.2020

Actualizat: 15.10.2021

Raport de evaluare a legislației existente în domeniile cheie necesare pentru controlul AMR și al IAAM

Autori :

Prof. Univ. Dr. Alexandru Răfila, Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București

Prof. Univ. Dr. Adrian Streinu-Cercel, Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București

Conf. Univ. Dr. Adriana Pistol, Institutul Național de Sănătate Publică, Centrul Național de
Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile, Universitatea de
Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București

S.L. Dr. Dragoș Florea, Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, Universitatea
de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București

S.L. Dr. Gheorghiță Valeriu, Spitalul Universitar de Urgență Militar Central „Dr. Carol Davila”,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București

S.L. Dr. Dorina Maria Crăciun, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Grigore Alexandrescu”,
București, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din
București

S.L. Dr. Teodora Vremeră, Institutul Național de Sănătate Publică, Centrul Național de
Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile

Dr. Anca-Cristina Drăgănescu, Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”

Dr. Roxana-Ioana Șerban, Institutul Național de Sănătate Publică, Centrul Național de
Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile

Dr. Andreea-Sorina Niculcea, Institutul Național de Sănătate Publică, Centrul Național de
Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile

Material realizat în cadrul proiectului "Întărirea capacității instituționale pentru controlul infecțiilor spitalicești și gestionarea consumului de antibiotice în România", finanțat prin Mecanismul Financiar SEE 2014-2021 - Provocări în sănătatea publică la nivel european.

Date contact proiect:

website: [https://www.mateibals.ro/Cercetare si invatamant/PDP-8 - Proiect AMR](https://www.mateibals.ro/Cercetare_si_invatamant/PDP-8_-_Proiect_AMR)

adresa e-mail: proiect.amr@yahoo.com

Conținutul acestui material nu reprezintă în mod necesar poziția oficială a Granturilor SEE 2014 - 2021. Întreaga răspundere asupra corectitudinii și coerenței informațiilor prezentate revine inițiatorilor.

Pentru informații oficiale despre Granturile SEE 2014-2021 accesați www.eeagrants.org, www.eeagrants.ro și www.ro-sanatate.ms.ro.

Granturile SEE și Norvegiene

Working together for a **green**, **competitive** and **inclusive** Europe

Document corespunzător activității 1.1

Întărirea capacității instituționale pentru controlul rezistenței la antimicrobiene, al infecțiilor asociate asistenței medicale și utilizarea corectă a antibioticelor în România

Raport de evaluare a legislației existente în domeniile cheie necesare pentru controlul rezistenței la antimicrobiene (AMR) și al infecțiilor asociate asistenței medicale (IAAM)

Cuprins:

1. Introducere

2. Contextul AMR la nivel global

3. Contextul AMR în România

4. Diagnosticul microbiologic al bolilor infecțioase

5. Prescrierea tratamentelor antibiotice

5.1. Prescrierea tratamentelor antibiotice în spital

5.2. Prescrierea tratamentelor antibiotice în sectorul comunitar

5.3. Prescrierea tratamentelor antibiotice în centrele de îngrijire pe termen lung

6. Concluzii, limitări actuale

7. Recomandări

8. Baza legală din România

9. Bibliografie

10. Anexa

11. Abrevieri

1. Introducere

Tratamentul modern al infecțiilor bacteriene cu antibiotice, care a reprezentat pentru epoca noastră o revoluție în lupta împotriva celor mai grave boli infecțioase, se află într-un moment de impas, deoarece introducerea de noi antibiotice este un proces care stagnează, în timp ce emergența rezistenței microbiene cunoaște un ritm accelerat.

Antibioticele sunt medicamente esențiale pentru tratamentul bolilor infecțioase și reducerea riscului de apariție a unor complicații cu prognostic sever asociate intervențiilor medicale complexe (ex. transplantul de organe, chimioterapia, îngrijirea copiilor născuți prematur, protezele articulare etc). Ele sunt utilizate atât în sectorul medical uman, cât și în cel veterinar.

Rezistența la antimicrobiene (AMR – antimicrobial resistance) este o amenințare globală, care a fost recunoscută la nivelul Organizației Mondiale a Sănătății, al Uniunii Europene și de guvernele multor țări drept o problemă majoră de sănătate publică.

Fără antimicrobiene eficiente pentru prevenirea și tratamentul infecțiilor, se compromit substanțial beneficiile înregistrate de medicina modernă, precum transplantul de organe, chimioterapia cancerului, managementul pacientului imunodeprimat, chirurgia de mare anvergură, inclusiv chirurgia robotică. AMR este o problemă complexă care afectează întreaga societate și este determinată de o multitudine de factori interconectați. Pentru a minimiza apariția și răspândirea AMR este necesar un plan de acțiune coordonat și integrat intersectorial. S-a observat că intervențiile individuale și izolate au doar un impact limitat asupra acestei probleme majore de sănătate publică.

Rezistența la antimicrobiene reprezintă o amenințare deosebit de importantă mai ales în unitățile de asistență medicală, deoarece duce la infecții care survin ca urmare a expunerii la bacterii rezistente în timpul spitalizării sau efectuării unor manevre medicale.

Rezistența dobândită la antimicrobiene/ antibiotice reprezintă un fenomen natural, adaptativ al bacteriilor, care se instalează în timp și are la bază o serie de modificări ale genelor bacteriene induse ca răspuns la presiunea de selecție pe care antibioticele o exercită asupra microbiomului. În funcție de mecanismul de instalare a rezistenței dobândite, aceasta poate fi mediată cromozomial (ex. rezistența stafilococilor la meticilină) sau, cel mai frecvent, mediată plasmidic (ex. enterobacteriile producătoare de beta-lactamaze cu spectru extins). Cumularea mai multor mecanisme de rezistență a dus la apariția "superbacteriilor" multidrog rezistente (MDR), cu rezistență extinsă (XDR) sau chiar pandrog-rezistente (PDR). Noi mecanisme de rezistență apar și se răspândesc la nivel global. Acest fenomen are efecte multiple: limitează

opțiunile actuale de tratament, prelungește evoluției bolii și durata de spitalizare, crește riscul de complicații, crește mortalitatea intraspitalicească precum și costurile asociate asistenței medicale.

Rezistența la antimicrobiene cunoaște o evoluție dinamică, astfel încât prevenirea și controlul acesteia presupune un permanent ciclu evaluare-planificare-acțiune-retroinformare, în scopul adaptării intervențiilor de sănătate publică la realitatea evoluțiilor concrete, la nivel local, național și european, din acest domeniu.

Strategia limitării extinderii rezistenței la antibiotice trebuie să cuprindă o bună practică a utilizării antibioticelor și controlul transmiterii interumane a germenilor multirezistenți. Sectorul veterinar trebuie să participe activ și integrat în abordarea acestei probleme de sănătate publică.

2. Contextul AMR la nivel global

În anul 1998 Comisia Europeană a convocat prima întâlnire majoră pe tema AMR, care s-a concretizat prin Decizia Nr. 2119/98/EC a Parlamentului European și Comisiei Europene, care a stipulat nevoia creării unei rețele pentru supravegherea epidemiologică și controlul bolilor transmisibile în Uniunea Europeană, incluzând infecțiile asociate asistenței medicale și rezistența la antimicrobiene în lista problemelor de sănătate publică prioritare.

În anul 2001 s-a elaborat, la nivelul Comisiei Europene, o strategie comunitară pentru controlul rezistenței germenilor și s-au adoptat recomandările privind utilizarea prudentă a agenților antimicrobieni în patologia umană (2002/77/EC), document care a subliniat importanța prevenirii și controlului AMR.

În aprilie 2011, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a introdus un pachet de politici privind lupta împotriva rezistenței microbiene, care detaliază acțiunile necesare a fi aplicate de către fiecare organism decizional, inclusiv directive cheie, țintite pe acțiuni aplicabile sectorului uman.

În noiembrie 2011, Comisia Europeană a completat recomandările și orientările din strategia comunitară pentru combaterea rezistenței la antibiotice, printr-o comunicare către Parlamentul European și către Consiliul Europei privind adoptarea unui plan de măsuri împotriva amenințărilor tot mai mari reprezentate de rezistența la antimicrobiene (COM/2011/748), care a propus o abordare comună coordonată a tuturor sectoarelor implicate (uman,

veterinar/alimentar și mediu, etc) și întărirea și dezvoltarea inițiativelor statelor membre EU împotriva AMR și IAAM (infecțiile asociate asistenței medicale).

Aceasta nouă abordare multisectorială a fost concretizată prin publicarea de către OMS a “Planului global de acțiune asupra rezistenței microbiene” în anul 2015 și ulterior a “Planului european de acțiune “One Health”, de către Comisia Europeană în anul 2017.

“Planul global de acțiune asupra rezistenței microbiene” propune 5 obiective strategice care pot fi atinse de către Statele Membre prin implementarea unor acțiuni pentru optimizarea folosirii substanțelor antimicrobiene, investiții în cercetare și dezvoltare și asigurarea accesului echitabil la substanțele antimicrobiene , respectiv:

1. *Îmbunătățirea conștientizării și înțelegerii rezistenței la substanțe antimicrobiene (AMR)*
2. *Îmbunătățirea cunoașterii AMR prin supraveghere și cercetare*
3. *Scăderea incidenței infecțiilor*
4. *Optimizarea utilizării agenților antimicrobieni*
5. *Investiții sustenabile în combaterea AMR*

Obiectivul 1, îmbunătățirea conștientizării și înțelegerii rezistenței la antimicrobiene (AMR) prin comunicare eficientă, educație, instruire, vizează implementarea următoarelor acțiuni:

- Elaborarea de programe de comunicare dedicate, în domeniul sănătății publice;
- Includerea agenților antimicrobieni și a AMR în *curriculum* și educația profesională medicală.

Obiectivul 2, îmbunătățirea cunoașterii AMR prin supraveghere și cercetare, vizează obținerea de informații cu privire la:

- Incidența AMR, prevalența, pattern-ul distribuției geografice pe categorii de germeni. Informațiile trebuie să fie accesibile în timp util pentru dezvoltarea ghidurilor de tratament al pacienților;
- Mecanismele de dezvoltare a rezistenței;
- Modul de transmitere a rezistenței.

Recomandările OMS privind activitatea de laborator subliniază două aspecte, și anume că laboratorul de microbiologie trebuie să aibă capacitatea de:

- Detecție și caracterizare rapidă a rezistenței microorganismelor
- Identificare a mecanismelor implicate în dezvoltarea rezistenței.

În vederea îndeplinirii acestor recomandări, este necesară actualizarea metodelor și instrumentelor de diagnostic microbiologic și molecular.

Pentru îndeplinirea obiectivului, OMS recomandă următoarele acțiuni din partea statelor membre:

- Dezvoltarea unui Sistem Național de Supraveghere a rezistenței la substanțe antimicrobiene care să includă un centru național de referință, responsabil de colectarea sistematică și analiza datelor privind rezistența unui grup selectat de microorganisme din mediul comunitar și din cel spitalicesc – datele vor fi utilizate pentru informarea decidenților și dezvoltarea/adaptarea politicilor naționale;
- Un laborator sau laboratoare naționale de referință pentru testarea și caracterizarea bacteriilor multirezistente, conform standardelor în vigoare, și care să ofere datele necesare centrului național de referință.

Sistemul Național de Supraveghere al AMR trebuie să îndeplinească următoarele roluri:

- Asigură participarea la rețelele regionale și globale din domeniu și diseminează informațiile, permițând detecția și monitorizarea tendințelor evolutive la nivel local, regional și național;
- Are capacitatea de a detecta și de a raporta emergența rezistenței anumitor germeni patogeni, care poate constitui o urgență de sănătate publică de interes internațional conform cerințelor IHR (International Health Regulations).

Obiectivul 3, reducea incidenței infecțiilor asociate asistenței medicale, în special a celor cu microorganisme multi-rezistente, ceea ce necesită următoarele acțiuni:

- Implementarea măsurilor de prevenire și control al infecțiilor și dezvoltarea de politici naționale pentru prevenirea infecțiilor;
- Includerea în Sistemul Național de Supraveghere a AMR, colectarea de date în format standardizat și raportarea de informații asupra rezistenței microorganismelor cauzatoare de infecții asociate asistenței medicale (IAAM);
- Implementarea de măsuri de igienă și de educație, instruire în igiena și prevenirea infecțiilor.

Obiectivul 4, optimizarea utilizării agenților antimicrobieni, se poate realiza, între altele, prin ghidarea utilizării optime a antibioticelor în practica medicală, prin creșterea calității și capacității laboratorului de microbiologie de a identifica agenții etiologici și profilul de rezistență la antibiotice.

Obiectivul 5, finanțare și investiții sustenabile în combaterea AMR, ceea ce presupune:

- Evaluarea nevoilor de investiții necesare pentru implementarea planului național de acțiune (NAP – National action plan);
- Finanțarea constantă a activităților de diagnostic de referință și de supraveghere a AMR;
- Dezvoltarea laboratoarelor de microbiologie în spitale;
- Organizarea de sesiuni de pregătire, inclusiv de educație medicală continuă pentru personalul implicat în supravegherea și controlul AMR (microbiologi/medici de medicină de laborator, epidemiologi, infecționiști, alți medici clinicieni, asistenți medicali);
- Participarea în programe de cercetare și colaborare internațională.

3. Contextul AMR în România

La începutul anilor 90 România avea un avantaj generat de accesul la un număr limitat de antibiotice (peniciline, ciclone, aminoglicozide, cloramfenicol, sulfamide), care a determinat și un nivel scăzut al rezistenței la antimicrobiene, restrâns la câteva clase de antibiotice. Din păcate, după 30 de ani de utilizare nerestricționată și imprudentă a antibioticelor, acest avantaj s-a pierdut, ajungându-se la o nedorită poziție fruntașă, la nivelul Uniunii Europene, în domeniul rezistenței la antimicrobiene și al consumului de antibiotice.

Din datele furnizate către ECDC, în cadrul Rețelei Europene de Supraveghere a Rezistenței la Antibiotice (EARS.Net), de Institutul Național de Sănătate Publică – Centrul Național pentru Prevenirea și Controlul Bolilor Transmisibile și Institutul Național de Cercetare Dezvoltare Medico-Militară „Cantacuzino”, România prezintă caracteristici asemănătoare țărilor din sudul Europei, înregistrând procente ridicate ale rezistenței la antibiotice pentru bacteriile izolate din infecții invazive: *Staphylococcus aureus* rezistent la meticilină, *Klebsiella pneumoniae* rezistentă la cefalosporine de generația a treia și carbapeneme, *Escherichia coli* rezistentă la aminoglicozide, quinolone, cefalosporine de generația a treia etc.

4. Diagnosticul microbiologic al bolilor infecțioase

Necesitatea întăririi capacității de diagnostic microbiologic este justificată de rolul esențial pe care îl joacă în actul medical, de el depinzând diagnosticul de certitudine în bolile infecțioase și instituirea terapiei antimicrobiene țintite.

În vederea întăririi capacității de diagnostic microbiologic sunt necesare următoarele acțiuni:

- I. Actualizarea cadrului legislativ privind organizarea și funcționarea laboratoarelor, respectiv a Ordinului Nr. 1301 pentru aprobarea Normelor privind funcționarea laboratoarelor de analize medicale din 2007, în concordanță cu nevoile sistemului de sănătate și cu evoluția tehnologiei, cu accent pe metodele rapide de diagnostic care permit ghidarea antibioticoterapiei.
- II. Întărirea rolului microbiologului/medicului de medicină de laborator prin implicarea acestuia în managementul cazurilor de infecții la pacienții spitalizați în cadrul unor echipe multidisciplinare cu rol decizional în administrarea antibioticoterapiei.
- III. Întărirea rețelei de laboratoare ale INSP prin investiții în infrastructură și echipamente, ele putând prelua rolul de laboratoare naționale/regionale de referință.
- IV. Actualizarea ghidurilor și a protocoalelor conform necesităților și standardelor internaționale/europene – aderarea laboratoarelor la standardul EUCAST.

5. Prescrierea tratamentelor antibiotice - Programele de utilizare optimă a tratamentelor antimicrobiene ("antimicrobial stewardship")

Politica de utilizare optimă a tratamentelor antimicrobiene, în special cu antibiotice, cunoscută în literatura de specialitate ca politica de "antimicrobial stewardship" (AMS), reprezintă un set de acțiuni coordonate care au drept scop promovarea prescrierii responsabile a tratamentelor antibiotice care să asigure durabilitatea accesului la terapii eficiente pentru toți cei care au nevoie de ele. Acest concept presupune existența unui set de măsuri care să fie aplicate de la nivel individual (prescriptor și pacient) până la nivel global, în cadrul unei strategii unitare și a unui plan de acțiune național, intersectorial, dezvoltat în baza conceptului "one health".

Practic, un program optim de AMS trebuie să includă o serie de activități care să asigure selectarea corectă a unui regim antibiotic, a dozei zilnice, a căii de administrare, a intervalului dintre doze și a duratei terapiei pentru a obține beneficii clinice maxime în prevenția sau tratamentul unei infecții, cu reducerea efectelor adverse legate de toxicitate, minimizarea riscului de selectare și emergență a rezistenței la antibiotice și a altor efecte legate de ecologia microbiotei digestive, precum infecția cu *Clostridium difficile*.

Un număr tot mai mare de studii demonstrează că programele dedicate îmbunătățirii prescrierii de antibiotice pot optimiza tratamentul infecțiilor și reduc evenimentele adverse asociate. Implementarea acestor politici de AMS îmbunătățesc calitatea îngrijirilor medicale și siguranța pacientului prin creșterea ratei de vindecare a infecțiilor, reducerea eșecurilor terapeutice și creșterea probabilității de prescriere corectă a antibioticelor pentru terapie și profilaxie. De

asemenea, aceste programe reduc semnificativ incidența intraspitalicească a infecției cu *Clostridium difficile*, reduc povara rezistenței la antibiotice și implicit scad costurile asociate îngrijirilor de sănătate.

Situația actuală

La nivelul unităților medicale din România există discrepanțe majore cu privire la existența facilităților de bază care să asigure implementarea optimă a politicilor de utilizare responsabilă a tratamentelor antibiotice:

- Absența resursei umane calificate sau normarea insuficientă a resursei umane existente în raport cu numărul de paturi (microbiolog clinician, medic infecționist sau medic calificat în prescrierea antibioticoterapiei, epidemiolog, farmacist clinician);
- Capabilitate de diagnostic limitată și diferită de la un centru la altul (ex: laborator de microbiologie, imagistică de ultimă generație – CT, RMN); lipsa unui diagnostic microbiologic sau dimpotrivă, un diagnostic microbiologic eronat al profilului de susceptibilitate, fac aproape imposibilă utilizarea rațională a tratamentelor antibiotice;
- Există o serie de lacune privind disponibilitatea antibioticelor de primă linie și a alternativelor terapeutice; practic la nivelul anumitor unități spitalicești regulile de prescriere a antibioticelor sunt limitate de disponibilitatea acestora, fiind prescris același antibiotic pentru majoritatea sindroamelor infecțioase;
- Absența unui sistem informatic integrat care să permită un control al consumului de antibiotice și să permită avizarea sau restricționarea din farmacie a eliberării unor antibiotice de rezervă sau din categoria de risc pentru selectarea rezistenței sau a infecției cu *Clostridium difficile* (ex: carbapeneme, cefalosporine de generația a III-a, fluorquionolone) pe baza datelor clinice, de laborator, microbiologie și imagistică;
- Supravegherea epidemiologică suboptimală a rezistenței la antibiotice și a infecțiilor asociate asistenței medicale prin subdiagnosticarea și subraportarea acestora; subdiagnosticarea este generată de nerecunoașterea clinică a problemei, incapacitatea diagnosticului microbiologic, interpretarea eronată a datelor de laborator (colonizare vs. infecție) și clasificarea greșită a procesului infecțios ca fiind dobândit comunitar; necunoașterea datelor epidemiologice locale promovează un tratament inadecvat al infecțiilor asociate asistenței medicale, deficiențe în strategia de limitare a măsurilor de control a infecțiilor intraspitalicești și creșterea morbidității și mortalității;
- Monitorizarea suboptimală și nestandardizată a consumului de antibiotice pe diferite clase (ex. prin utilizarea formulelor de calcul bazate pe doza zilnică definită raportată la 100 de pacienți); acest parametru permite identificarea factorilor care pot fi asociați cu

un procent crescut de bacterii rezistente la anumite clase de antibiotice (ex: creșterea procentului de *Klebsiella pneumoniae* rezistent la carbapeneme);

5.1. Prescrierea tratamentelor antibiotice în spital

În mod obișnuit, prescrierea antibioticelor în spital are ca scop tratamentul infecțiilor dobândite în comunitate și a infecțiilor asociate asistenței medicale, precum și profilaxia chirurgicală perioperatorie.

Profilaxia perioperatorie cu antibiotice reprezintă o componentă a ansamblului de măsuri destinate reducerii incidenței infecțiilor postoperatori și se rezumă în majoritatea cazurilor la administrarea unei singure doze de antibiotic preoperator, cu aproximativ 30-60 de minute înainte de începerea intervenției chirurgicale (incizia tegumentului). Administrarea unei doze suplimentare de antibiotic intraoperator se recomandă atunci când intervenția chirurgicală este prelungită (cel puțin de două ori față de timpul de înjumătățire al antibioticului) sau pierderea de sânge intraoperator este semnificativă (peste 1500 ml). De asemenea, readministrarea este necesară la pacienții la care se estimează scăderea semnificativă a timpului de înjumătățire a antibioticelor (Ex: pacienții cu arsuri extinse).

Durata mai mare a profilaxiei este frecventă în sistemul medical românesc (în majoritatea cazurilor este de minimum 72 de ore), poate fi nocivă (crește riscul de selectare a rezistenței la antibiotice, crește riscul de apariție a infecției cu *Clostridium difficile*) și reprezintă una dintre cauzele de creștere nejustificată a consumului de antibiotice.

Conform unui studiu recent publicat, la nivel european, circa 24,9% din antibioticele prescrise în spital sunt atribuite profilaxiei perioperatorii, iar în 54% din cazuri durata profilaxiei este mai mare de o zi.

Prescrierea antibioticelor în scop terapeutic la nivelul spitalului presupune două etape principale: se începe un tratament antibiotic empiric, urmat apoi de tratamentul antibiotic definitiv (conform datelor de microbiologie). Aceste etape se parcurg mai ales în cazul pacienților cu forme severe și critice de infecție, cu sepsis, disfuncție multiplă de organe și șoc septic.

Tratamentul antibiotic empiric trebuie să fie eficientizat și adaptat cât mai rapid pe baza datelor de evaluare clinică în dinamică, a datelor de laborator relevante (ex: creșterea valorii procalcitoninei serice peste 0,25 ng/ml în infecțiile de tract respirator) și a datelor imagistice. Pentru alegerea unui tratament antibiotic empiric trebuie să ținem cont de:

- Sediul anatomic al infecției (dictează probabilitatea etiologică);
- Locul de dobândire al infecției (comunitară vs. infecții asociate asistenței medicale);
- Pacient imuno-competent vs imuno-compromis;
- Profilul de susceptibilitate a potențialilor patogeni din comunitate și/sau spital;
- Istoricul de spitalizare recentă (ultimele 4-12 săptămâni);
- Istoricul de boli cronice;
- Istoricul de tratament recent cu antibiotice (ultimele 12 săptămâni);
- Istoricul de călătorie;
- Colonizarea cu bacterii rezistente;
- Contactul potențial cu bacterii multirezistente;
- Severitatea infecției / pacient vulnerabil;
- Prima doză de antibiotic adaptată în funcție de volumul de distribuție al antibioticelor și greutatea corporală;
- Intervalul dintre administrări și doza de întreținere: farmacodinamia antibioticului, calea de eliminare (ex: alterarea funcției renale, hepatice).

Regulile de bază în prescrierea tratamentului antibiotic empiric în spital sunt:

- Indicația trebuie să fie documentată pe baza unui diagnostic de etapă care să integreze datele clinice, biologice și imagistice;
- Verificarea istoricului relevant de hipersensibilitate la antibiotice (ex: șocul anafilactic la penicilină, istoricul de sindrom Stevens Johnson);
- Colectarea probelor de laborator relevante, ideal înainte de administrarea primei doze de antibiotic;
- Inițierea rapidă a unui tratament antibiotic eficient, preferabil în prima oră de la prezentare ("ora de aur") la pacienții critici;
- Drenajul colecțiilor constituite pentru reducerea inoculului bacterian;
- Utilizarea ghidului local pentru alegerea terapiei antibiotice empirice în principalele sindroame infecțioase. Rezistența la antibiotice a condus la modificarea multor regimuri terapeutice propuse în ghiduri și utilizate în practica clinică de câteva decenii. Adaptarea ghidurilor de tratament antibiotic la datele de epidemiologie locală atât pentru infecțiile comunitare, cât și pentru infecțiile asociate asistenței medicale, este nu doar necesară, ci și utilă pentru alegerea corectă a tratamentului antibiotic empiric.

Tratamentul antibiotic definitiv sau adaptat datelor de microbiologie (identificarea etiologiei și susceptibilității) presupune:

- Revizuirea regimului terapeutic post-prescripție cu feedback (obligatoriu în primele 72 de ore);
- Interpretarea corectă a datelor de microbiologie în vederea reducerii (dezescaladării) sau a adaptării terapiei la profilul de susceptibilitate al patogenului identificat;
- Alegerea căii de administrare (iv vs. oral) în funcție de starea clinică a pacientului, toleranța digestivă, condițiile anatomice de la nivelul tractului digestiv (ex: gastrectomie totală) și biodisponibilitatea antibioticului (ex: absorbția de la nivelul tractului digestiv);
- Durata terapiei adaptată la tipul infecției și în funcție de evoluția clinică a pacientului, negativarea culturilor, evoluția markerilor de inflamație (ex: PCR) și a biomarkerilor de sepsis (ex: scăderea procalcitoninei cu peste 80% față de valoarea inițială). În anumite situații clinice momentul optim de oprire a tratamentului antibiotic este greu de precizat și presupune o supraveghere clinică, biologică, imagistică și microbiologică riguroasă a pacientului (ex: pacientul cu indicație de protezare respiratorie cu pneumonie asociată ventilației);

I. ***Propuneri de îmbunătățire a practicii prescrierii de antibiotice în medicina umană***

- Educația personalului medical și de îngrijire, a pacienților și aparținătorilor acestora privind regulile de prescriere a tratamentelor antibiotice;
- Descurajarea autoprescrierii comunitare de antibiotice fără recomandare medicală;
- Îmbunătățirea capacității de diagnostic microbiologic prin creșterea nivelului de dotare și a expertizei personalului de laborator;
- Limitarea investigațiilor microbiologice inutile (ex: culturi de la nivelul escarelor, urocultura la pacientul asimptomatic);
- Elaborarea și utilizarea ghidurilor de diagnostic și terapie adaptate epidemiologiei locale pentru cele mai frecvente infecții. Dezvoltarea ghidurilor și protocoalelor locale reprezintă o etapă cheie în implementarea programelor de utilizare responsabilă a tratamentelor antibiotice atât în spital cât și în sectorul comunitar.
- Utilizarea combinată a datelor relevante de microbiologie locală cu principiile de prescriere a administrării tratamentelor antibiotice (ex: terapia empirică, dezescaladarea, durata de tratament definită). Această abordare asigură optimizarea tratamentului antibiotic, reducând în același timp selectarea și apariția rezistenței. Studiile efectuate demonstrează că respectarea regulilor de prescriere optimă a tratamentelor cu antibiotice reduce mortalitatea și morbiditatea, durata internării și costurile asociate îngrijirii medicale la nivel instituțional.

- Implementarea strategiilor inovatoare și integrarea politicilor de AMS în cadrul programelor deja existente (managementul calității și siguranței pacientului, programul de prevenire și control al infecțiilor);
- Monitorizarea integrată a consumului de antibiotice la nivelul sectorului comunitar și de spital;
- Monitorizarea periodică a rezistenței la antibiotice.

5.2 Prescrierea tratamentelor antibiotice în sectorul comunitar

În majoritatea cazurilor tratamentele antibiotice prescrise în comunitate sunt empirice, fără existența unui diagnostic etiologic. În acest caz supravegherea rezistenței la antibiotice este una dintre condițiile de bază ale tratamentului antibiotic empiric adecvat. Aplicarea ghidurilor de tratament antibiotic bazat pe datele de epidemiologie locală reprezintă principala regulă în alegerea informată și bazată pe dovezi a unui tratament antibiotic empiric în sectorul comunitar.

În majoritatea cazurilor se preferă administrarea tratamentelor antibiotice în majoritatea sindroamelor febrile respiratorii, manifestărilor digestive de tipul bolii diareice, manifestărilor urinare sau proceselor inflamatorii cutanate. Considerăm că sunt necesare programe de educare pentru a se diminua administrarea inutilă de antibiotice în infecțiile intercurrente de etiologie probabil virală.

5.3 Prescrierea tratamentelor antibiotice în centrele de îngrijire pe termen lung

Din mai multe motive, antimicrobienele, în special antibioticele, sunt utilizate intens în centrele de îngrijire pe termen lung, iar până la jumătate din aceste prescripții sunt considerate inadecvate sau inutile. Consumul excesiv de antibiotice la nivelul centrelor de îngrijire pe termen lung poate avea consecințe adverse directe pentru rezidenții acestor centre (ex: infecția cu *Clostridium difficile*) și promovează dezvoltarea și răspândirea bacteriilor rezistente. Prin urmare, este esențial să existe programe de utilizare judicioasă a tratamentelor antibiotice la nivelul acestor centre, pentru a reduce la minimum presiunea selectivă a antibioticelor, riscul de rezistență, de efecte adverse și pentru a crește în același timp calitatea îngrijirii primite de către rezidenți.

Există o serie de provocări legate de implementarea unui program de utilizare judicioasă a tratamentelor antibiotice la nivelul centrelor de îngrijire pe termen lung, precum:

- Diagnosticul microbiologic: istoricul clinic este adesea dificil de obținut, având în vedere următoarele aspecte: o mare parte dintre rezidenți prezintă deteriorare cognitivă și au deficiențe de auz și vorbire; de cele mai multe ori apariția sindromului febril reprezintă motivul principal al inițierii tratamentelor antibiotice; în circa 90% din cazuri se produc recoltarea inadecvată a probelor de laborator și aplicarea unui protocol de diagnostic inadecvat.
- Personalul medical și de îngrijire: personalul de îngrijire reprezintă de cele mai multe ori promotorul inițierii unui tratament antibiotic, deseori medicii bazându-se pe evaluarea pacientului efectuată de către asistentul medical, fără a confirma și ei suspiciunea diagnostică și oportunitatea tratamentului antibiotic; un mare număr de prescripții sunt recomandate telefonic, fără un examen medical prealabil.
- Prevalență ridicată a bacteriilor multirezistente și lipsa datelor locale de rezistență: având în vedere că majoritatea prescripțiilor antibiotice la nivelul centrelor de îngrijire sunt recomandate empiric și ținând cont de prevalența crescută a rezistenței la antibiotice, ar fi utilă implementarea unui sistem de supraveghere epidemiologică a rezistenței locale, pentru a furniza datele microbiologice care să stea la baza alegerii optime a tratamentului antibiotic.
- Prevalență ridicată a colonizării bacteriene: rata de colonizare a rezidenților din centrele de îngrijire este ridicată, fie la nivelul tractului urinar la pacienții cu sondă urinară permanentă sau chiar fără sondă urinară, fie la nivelul plăgilor de decubit (escare). De exemplu, bacteriuria asimptomatică este prezentă la aproape toți pacienții purtători de sondă urinară, în timp ce la pacienții fără sondă urinară aceasta variază de la 25% la 50% la femei și 15% până la 40% la bărbați. Uneori probele de laborator sunt trimise în mod sistematic laboratorului de microbiologie iar rezultatele pozitive care reprezintă doar colonizare conduc frecvent la prescripții inutile de antibiotice.
- Confortul îngrijirii: pentru majoritatea rezidenților cu demență avansată pentru care scopul îngrijirii este asigurarea confortului general, dezavantajele potențiale ale examinării și tratamentului infecției suspectate poate depăși avantajele, mai ales atunci când probabilitatea unei infecții bacteriene adevărate este scăzută.

6. Concluzii, limitări actuale

În România deși a fost înființat un Comitet Național pentru limitarea rezistenței microbiene, acesta nu este practic funcțional, având o singură întrunire de la înființarea în urmă cu 18 luni.

Strategia națională și Planul Național de acțiune nu există și nu au fost demarate activități specifice de realizare a acestora, cu excepția prezentului proiect coordonat de Institutul

Național de Boli Infecțioase "Prof. dr. Matei Balș" în parteneriat cu Institutul Național de Sănătate Publică.

Nu există în acest moment o integritate a sistemelor de supraveghere ale AMR din sectoarele uman și veterinar, iar componenta de Mediu nu este operațională.

În ceea ce privește componenta umană din punct de vedere al AMR și consecințelor asupra Sănătății publice, există numeroase disfuncționalități, mai ales în ceea ce privește diagnosticul microbiologic, integrarea acestuia cu supravegherea circulației bacteriilor multirezistente și cu prescripția de antibiotice.

Actele normative în vigoare necesită revizuire, actualizare și adoptarea de prevederi conforme cu legislația din țările membre ale UE și cu cerințele Planului Global de Acțiune elaborat de OMS și recomandărilor ECDC.

Trebuie totuși menționat că încă din 2012 România are un plan național de supraveghere care aplică metodologia europeană de supraveghere elaborată de ECDC, participând în rețelele HAI-Net și EARS-Net. Această participare a contribuit cu date privind situația din România; totuși numărul redus de spitale și laboratoare participante furnizează un număr mic de tulpini bacteriene izolate evaluate din punct de vedere al multirezistenței, cu mult sub cel corespunzător unui eșantion național care să permită cea mai bună evaluare. Mai mult, standardele de interpretare a rezistenței diferă între diversele laboratoare la nivel național, ceea ce face dificilă obținerea unei imagini reale a AMR și dezvoltarea unor ghiduri naționale de prescriere a antibioticelor corelate cu realitatea din teren.

Evaluarea mai realistă a situației IAAM și rezistenței a fost obținută în urma participării României la studiile europene de prevalență a IAAM, rezistenței la antimicrobiene și a consumului de antibiotice care s-au desfășurat în anii 2012 și 2017, la care România a participat.

O altă limitare în obținerea datelor semnificative este prevederea din metodologia europeană de supraveghere a antibiotipului tulpinilor care determină infecții invazive, de a raporta numai datele de rezistență obținute în urma testării și interpretării conform criteriilor standardului Comitetului European pentru Testarea Sensibilității la Antimicrobiene - EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Din acest motiv numărul de laboratoare care participă este mic, ceea ce duce la scăderea reprezentativității, datorită faptului că multe dintre laboratoarele din România utilizează încă standardele CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)

În condițiile existenței unui cadru legal privind supravegherea IAAM și AMR, se remarcă o subraportare importantă a situației reale, care poate fi atribuită următorilor factori:

- Lipsa unui mecanism intersectorial de coordonare a identificării și combaterii IAAM și AMR;
- Lipsa unui sistem informatic standardizat, care să permită colectarea și analiza datelor în timp util;
- Existența unor măsuri administrative necorespunzătoare în ceea ce privește raportarea IAAM;
- Lipsa de proceduri și protocoale standardizate privind monitorizarea IAAM și AMR la nivelul laboratoarelor unităților sanitare cu paturi;
- Lipsa individualizării laboratoarelor/compartimentelor de microbiologiei în structura spitalelor și a disponibilității acestora 24h/7 zile pe săptămână;
- Raportarea datelor privind IAAM și AMR intră în responsabilitatea epidemiologului de spital, fără o integrare reală cu laboratorul de microbiologie;
- Încadrarea infecțiilor în categoria IAAM în moduri diferite, fără o coordonare a transmiterii informației la nivelul unităților medicale, direcțiilor de sănătate publică; datele raportate sunt uneori rezultatul metodelor de colectare/ evaluare/estimare imprecise;
- Resurse umane insuficiente dedicate și instruite pentru recunoașterea și raportarea corectă atât a IAAM, a rezistenței la antimicrobiene, cât și a consumului de antibiotice;
- Finanțarea insuficientă pentru identificarea și limitarea IAAM și rezistenței la antimicrobiene;
- Deși încă din 2009 România a participat alături de ECDC și OMS la campaniile de conștientizarea a utilizării corecte a antibioticelor, încă ne confruntăm cu o cultură insuficientă a populației în favoarea unei utilizări raționale a antibioticelor.

7. Recomandări

Strategia națională trebuie să aibă în vedere în primul rând revizuirea și adaptarea cadrului legislativ actual, care să permită implementarea planului național de acțiune.

Următoarele aspecte ar trebui să fie incluse în legislația revizuită:

- Instituirea unui sistem național de supraveghere a rezistenței la antimicrobiene, inclusiv prin integrarea datelor din medicina umană și cea veterinară;
- Dezvoltarea unei platforme comune privind AMR cu celelalte domenii cu responsabilități în domeniu: veterinar/agricultură și mediu;

- Individualizarea laboratoarelor/compartimentelor de microbiologie medicală din cadrul spitalelelor, care să poată oferi servicii permanente;
- Uniformizarea standardelor de interpretare a susceptibilității bacteriilor la antibiotice conform EUCAST, actualizate periodic;
- Dezvoltarea unui program național de prevenire și control al infecțiilor asociate asistenței medicale;
- Consolidarea bazelor de date obținute din supravegherea IAAM, a rezistenței la antimicrobiene (format unic cu raportare, colectare standardizată și raportarea pe o platformă web);
- Îmbunătățirea și măsurarea utilizării adecvate a agenților antimicrobieni în asistența medicală spitalicească și ambulatorie;
- Încurajarea recunoașterii și raportării reale a incidenței infecțiilor asociate asistenței medicale, care să permită elaborarea intervențiilor necesare de sănătate publică;
- Elaborarea unui sistem de control al calității dedicat laboratoarelor de microbiologie;
- Cadrul economic național și cel de la nivelul unităților sanitare trebuie să asigure sustenabilitatea programelor, activităților și intervențiilor de sănătate publică în domeniul AMR și infecțiilor asociate asistenței medicale;
- Crearea cadrului legislativ pentru facilitarea culegerii de date de interes pentru sănătatea publică prin reglementarea raportării rezultatelor analizelor efectuate de către laboratoare în cadrul sistemelor naționale de supraveghere coordonate de către INSP.
- Înființarea unui Laborator Național de Referință în Diagnosticul Microbiologic, care să prevadă statutul și responsabilitățile acestuia.

Laboratorul Național de Referință în Diagnosticul Microbiologic

În calitate de stat membru UE, România are obligația implementării Regulamentului Sanitar Internațional (RSI), care are scopul de a preveni, controla și acționa împotriva răspândirii internaționale a bolilor. În acest context, este necesară reglementarea funcției de Laborator Național de Referință în Diagnosticul Microbiologic care trebuie să îndeplinească unele atribuții de sănătate publică, luând parte la supravegherea și controlul bolilor transmisibile, infecțiilor asociate actului medical și antibioticorezistenței.

Această funcție a fost îndeplinită parțial, pentru unele patologii și fără a fi formalizat legislativ, de către Institutul Național de Cercetare Dezvoltare Medico-Militară "Cantacuzino", aflat actualmente în subordinea Ministerului Apărării Naționale și de către unele centre regionale ale INSP.

Conform recomandărilor ECDC, laboratorul național de referință trebuie să îndeplinească minim următoarele funcții:

- Monitorizare și comunicarea fenomenelor neobișnuite de interes pentru sănătatea publică;
- Referință de diagnostic, prin utilizarea metodelor "standard de aur" pentru validarea diagnosticului microbiologic;
- Coordonare metodologică și recomandări tehnice pentru laboratoarele regionale/locale;
- Distribuirea de materiale de referință specifice laboratoarelor regionale/locale;
- Participare la cercetarea științifică și la rețele formate din alte instituții și laboratoare din țară și de la nivel internațional.

Suportul managerial este esențial pentru succesul implementării politicii de stewardship, prin următoarele măsuri:

- Prioritizarea acestei activități la nivelul instituției sanitare (ex. declarații formale prin care se informează susținerea efortului de utilizare corectă a tratamentelor antibiotice);
- Includerea atribuțiilor în fișa postului fiecărui angajat potrivit domeniului de competență;
- Evaluarea periodică a activității;
- Asigurarea resursei umane dedicate;
- Asigurarea resursei financiare;
- Sprijinirea activităților educaționale și de instruire.
- Este indicată numirea unui singur lider ca responsabil de program, de preferat medic cu specialitatea de Boli infecțioase sau cu competență în prescrierea de antibiotice, care să fie responsabil cu derularea programului;
- Existența unui farmacist responsabil cu activitatea de prescriere rațională a tratamentelor antibiotice și care să asigure expertiză în alegerea unui anumit regim terapeutic și monitorizarea corectă a consumului de antibiotice;
- Implementarea unui set de acțiuni, care să includă cel puțin o acțiune recomandată (ex: stabilirea listei de antibiotice restricționate, revizuirea prescripției de antibiotice în primele 72 de ore de la instituire, trainingul și educația prescriptorilor).
- Monitorizarea consumului de antibiotice și a evoluției profilului de rezistență a principalelor bacterii;
- Raportarea periodică către personalul medical (medici și asistente) a datelor privind consumul de antibiotice și evoluția rezistenței la personalul medical relevant.

- Educația prescriptorilor în privința prescrierii corecte a antibioticelor și a fenomenului de rezistență bacteriană.

Regulile de bună practică în prescrierea tratamentelor antibiotice

Un principiu de bază în prescrierea corectă de tratamente antibiotice îl reprezintă existența unui diagnostic etiologic corect și precoce. Astfel, este definit conceptul de "diagnostic stewardship", ceea ce presupune implementarea unui protocol de diagnostic optim prin alegerea testelor de diagnostic potrivite pentru un anumit pacient cu scopul de ghidare a deciziilor clinice și a tratamentului antibiotic în funcție de etiologie și susceptibilitate.

Microbiologul clinician, împreună cu laboratorul de microbiologie în ansamblu, trebuie să joace un rol cheie în influențarea modului de utilizare a tratamentelor antibiotice. Astfel, îmbunătățirea procesului de diagnostic ar trebui să reprezinte o prioritate a tuturor programelor de utilizare judicioasă a antibioticelor.

Microbiologul clinician poate avea mai multe roluri determinate în cadrul unui program de AMS (antimicrobial stewardship) și în cadrul unei echipe de AMS. Astfel, principalele activități ale microbiologului clinician presupun:

- Consilierea clinicianului în ceea ce privește gestionarea infecțiilor (diagnostic, tratament și prevenire);
- Recomandări pentru prelevarea de probe microbiologice adecvate;
- Selectarea testelor diagnostice rapide care sunt cele mai relevante în practica clinică (utilizarea acestor teste poate îmbunătăți semnificativ gestionarea infecției și comportamentul de prescriere a antibioticelor);
- Rezultate corecte și precise ale rezultatelor microbiologice;
- Raportarea îmbunătățită a rezultatelor către clinicieni, pentru a influența gestionarea infecțiilor și comportamentul de prescriere a antibioticelor (de exemplu, raportare selectivă);
- Supravegherea evoluției rezistenței la antibiotice și generarea de date esențiale care permit adaptarea ghidurilor instituționale de tratament în funcție de epidemiologia rezistenței locale;
- Efectuarea testelor avansate pentru a stabili mecanismele moleculare care stau la baza rezistenței antimicrobiene și genotiparea agenților patogeni.

Tendința la acest moment pe plan internațional este de a utiliza metode de diagnostic microbiologic rapid (ex: identificare microbiană prin tehnici de tip PCR sau MALDI-TOF MS,

determinarea susceptibilității la antibiotice direct din produsul patologic, precum hemoculturile pozitive cu bacterii gram negative, identificarea producției de carbapenemaze prin tehnici PCR sau imunocromatografie), pentru a permite optimizarea cât mai precoce a regimului terapeutic, în special la pacienții cu forme severe și critice de infecție, cu risc crescut de mortalitate.

8. Baza legală din România:

- LEGEA nr. 95 din 14 aprilie 2006 – privind *reforma în domeniul sănătății*, republicată cu modificările și completările ulterioare, prin care unitățile sanitare cu paturi sunt responsabile, din punct de vedere legal, de aplicarea măsurilor de limitare specifice pentru infecțiile asociate asistenței medicale.
- Ordinul MS 1101/2016 – privind *aprobarea Normelor de supraveghere, prevenire și limitare a infecțiilor asociate asistenței medicale în unitățile sanitare*, care reglementează normele și atribuțiile unităților sanitare cu paturi în cadrul supravegherii exhaustive a infecțiilor asociate asistenței medicale (registrul de monitorizare al IAAM, date privind caracteristicile rezistență microbiană, precum și cadrul organizatoric al unității sanitare în mod specific pentru această activitate). Ordinul prevede înființarea, în toate unitățile sanitare cu paturi, a unui Comitet de prevenire a infecțiilor asociate asistenței medicale, din care face parte și microbiologul/medicul de medicină de laborator (din laboratorul propriu sau desemnat de laboratorul cu care unitatea are contract), epidemiologul și responsabilul de prescripția de antibiotice. Sunt definite atribuțiile laboratorului unității sanitare/laboratorului în contract cu o unitate sanitară. Ordinul cuprinde metodologia de supraveghere a expunerii accidentale a personalului care lucrează în sistemul sanitar la produse biologice, cu precizarea rolului laboratorului spitalului în care a avut loc expunerea accidentală, precum și măsurile minime obligatorii pentru prevenirea și limitarea infecțiilor asociate asistenței medicale .
- Ordinul MS 377/2017 – privind *aprobarea Normelor tehnice de realizare a programelor naționale de sănătate publică pentru anii 2017 și 2018*, cu completările și modificările ulterioare, prin „Programul național de supraveghere și limitare a infecțiilor asociate asistenței medicale și a rezistenței microbiene, precum și de monitorizare a utilizării antibioticelor” prevede supravegherea, în sistem sentinelă , a infecțiilor asociate asistenței medicale în secțiile cu risc crescut (ATI, chirurgie) și stabilirea antibio-tipului tulpinilor microbiene care determină infecții invazive.

- Ordinul 1091/2010 – privind *centralizarea consumului de medicamente din unitățile sanitare cu paturi* reglementează raportarea, de către fiecare unitate cu paturi, a consumului de medicamente, trimestrial.
- Ordinul MS 919/2006 – privind *aprobarea normelor metodologice de înregistrare, stocare, prelucrare și transmitere a informațiilor legate de activitatea spitalului* și care include date statistice privind IAAM înregistrate la nivelul unităților sanitare.
- HOTĂRÂREA 879/2018 – privind *înființarea Comitetului Național pentru limitarea rezistenței microbiene*, a cărei atribuții sunt legate de avizarea și monitorizarea Strategiei naționale privind utilizarea prudentă a antibioticelor, limitarea creșterii rezistenței microbiene la antibiotice a populației și animalelor și prevenirea răspândirii microorganismelor rezistente la nivel național și a Planului național de acțiune pentru realizarea obiectivelor acestei strategii, documente care trebuie înaintate de Ministerul Sănătății și aprobate prin hotărâre a Guvernului. Planul național de acțiune ar trebui să conțină activitățile, termenele și indicatorii care definesc parcursul pentru realizarea obiectivelor propuse prin Strategia națională privind utilizarea prudentă a antibioticelor, limitarea creșterii rezistenței microbiene la antibiotice în sectoarele uman, veterinar și de mediu și prevenirea răspândirii microorganismelor rezistente la nivel național, fundamentate pe baza datelor rezultate din supravegherea națională, coroborate cu datele validate la nivel internațional.
- ORDINUL Nr. 1301 / 2007 pentru *aprobarea Normelor privind funcționarea laboratoarelor de analize medicale*, prin care sunt reglementate:
 - Dotările minimale ale laboratoarelor de analize medicale, inclusiv din sistemul ambulatoriu;
 - Dotările minimale ale laboratoarelor de analize medicale din unitățile spitalicești;
 - Circuitele funcționale din cadrul laboratorului de analize medicale;
 - Cerințele privind spațiul și condițiile de mediu necesare funcționării laboratorului de analize medicale, cu particularizare în cazul laboratoarelor de analize medicale în care se desfășoară diagnosticul bacteriologic al tuberculozei și al altor micobacterioze;
 - Managementul calității; controlul intern de calitate și evaluarea externă a calității în laboratorul de analize medicale;
 - Evaluarea periodică a personalului laboratorului de analize medicale și instruirea pentru a cunoaște și a respecta regulile de biosiguranță, precauțiile universale și măsurile postexpunere.

9. Bibliografie

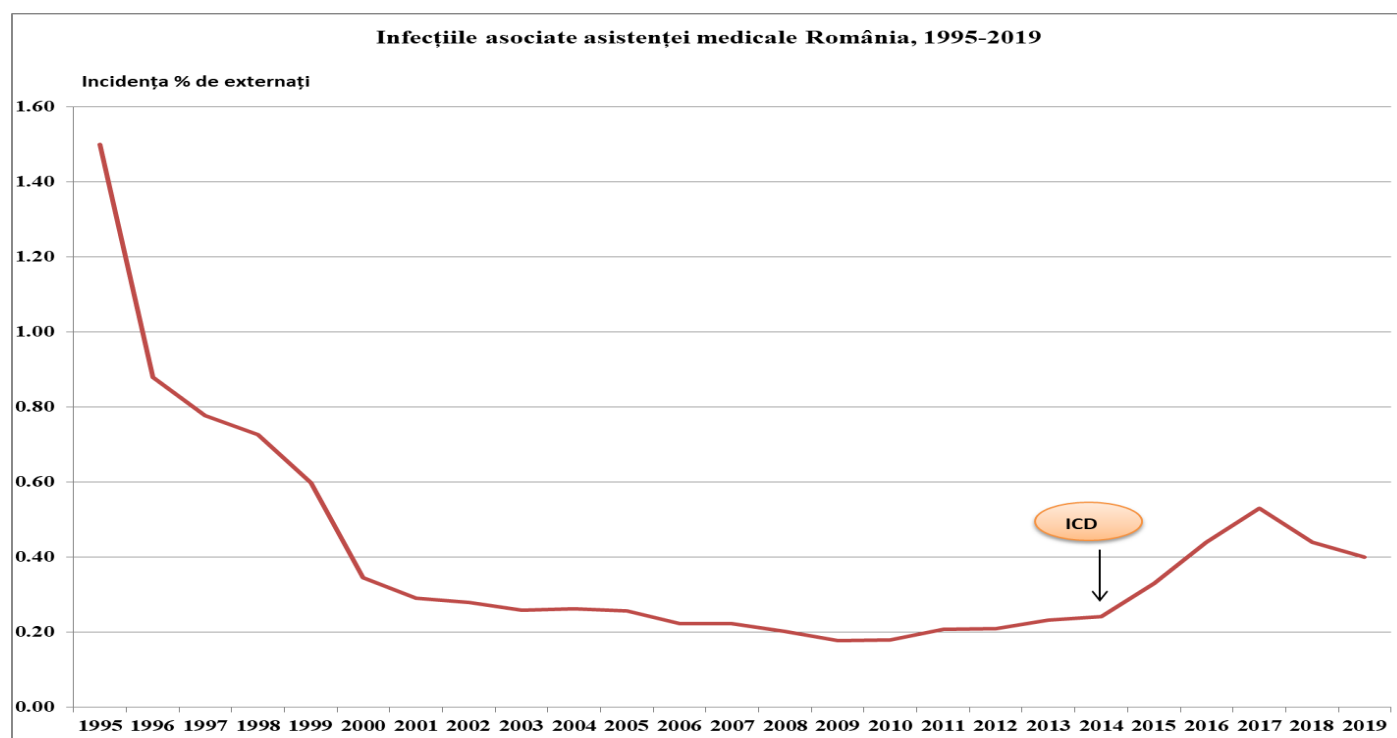
1. Global action plan on antimicrobial resistance – WHO, <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/en/>
2. Evidence brief for policy. Number 6: Strengthening România's health system to address antimicrobial resistance (2020) – WHO, <http://www.euro.who.int/en/countries/România/publications/evidence-brief-for-policy.-number-6-strengthening-Românicas-health-system-to-address-antimicrobial-resistance-2020>
3. LEGE nr. 95 din 14 aprilie 2006 - privind reforma în domeniul Sănătății, <http://www.ms.ro/wp-content/uploads/2016/10/Legea-nr.-95.pdf>
4. Ordinul nr 1101/ 2016 privind aprobarea normelor de supraveghere prevenire și limitare a infecțiilor asociate asistenței medicale în unitățile sanitare, <https://www.cnsct.ro/index.php/legistatie/1230-ordinul-nr-1101-2016-privind- aprobarea-normelor-de-supraveghere-prevenire-si-limitare-a-infectiilor-asociate- asistentei-medicale-in-unitatile-sanitare>
5. Ordin privind modificarea și completarea Normelor tehnice de realizare a programelor naționale de sănătate publică pentru anii 2017 și 2018, aprobate prin Ordinul ministrului sănătății nr. 377/2017, <http://www.ms.ro/2018/08/31/ordin-privind-modificarea-si-completarea-normelor-tehnice-de-realizare-a-programelor-nationale-de-sanatate-publica-pentru-anii-2017-si-2018-aprobate-prin-ordinul-ministrului-Sănătății-nr-377-2017/>
6. Ordinul Nr. 1301 / 2007 pentru aprobarea Normelor privind funcționarea laboratoarelor de analize medicale
7. Antimicrobial resistance (AMR) reporting protocol 2020, European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) surveillance data for 2019, ECDC, 04.2020
8. Diamantis P. , Tommi K., Sonja H., et al., the Point Prevalence Survey Study Group . Antimicrobial use în European acute care hospitals: results from the second point prevalence survey (PPS) of healthcare-associated infections and antimicrobial use, 2016 to 2017. EuroSurveill. 2018;23(46):pii=1800393. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.23.46.1800393>;

9. Dyar O.J., Pagani L., Pulcini C. Strategies and challenges of antimicrobial stewardship in long-term care facilities. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: 10–19;
10. Dyar O.J., Moran-Gilad J., Greub G., Pulcini C., on behalf of the ESGMD Executive Committee and the ESGAP Executive Committee. Diagnostic stewardship: are we using the right term? *Clinical Microbiology and Infection*, <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.12.011>;
11. CDC. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2014. Available at <http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html>;
12. Dyar O.J., Huttner B., Schouten J., Pulcini C., on behalf of ESGAP (ESCMID Study Group for Antimicrobial stewardship). What is antimicrobial stewardship? *Clinical Microbiology and Infection* 23 (2017) 793e798;
13. Zanichelli V., Tebano G., Gyssens I.C., et al. Patient-related determinants of antibiotic use: a systematic review. *Clinical Microbiology and Infection* 25 (2019) 48e53;
14. Pulcini C., Binda F., Lamkang A.S., et al. Developing core elements and checklist items for global hospital antimicrobial stewardship programmes: a consensus approach. *Clinical Microbiology and Infection* 25 (2019) 20e25;
15. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. The Review on Antimicrobial Resistance, Chaired by Jim O’Neill, 2014;
16. WHO, International Health Regulations (2005) <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246107/9789241580496-eng.pdf;jsessionid=0E1566CD58FF71613CF70ABF3BE4875F?sequence=1>
17. ECDC, Core functions of microbiology reference laboratories for communicable diseases (2010), https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/1006_TER_Core_functions_of_reference_labs.pdf

10. Anexa

Supravegherea în sistem sentinelă a început în anul 2011 și a cuprins 12 unități sanitare, ajungând în anul 2019 la 23 de unități care desfășoară activitatea de supraveghere a infecțiilor asociate asistenței medicale în sistem sentinelă. Totodată au fost culese date privind caracterizarea antibiotipului tulpinilor microbiene care determină infecții invazive, la nivelul laboratorului unității sanitare. Activitățile de sentinelă se desfășoară în conformitate cu o metodologie adaptată după cea europeană (ECDC).

Etiologia IAAM diagnosticate la pacienții din secțiile ATI a fost dominată de bacilii gram-negativi; pe primele locuri s-au situat *Acinetobacter baumannii* (23,38%) și *Klebsiella pneumoniae* (18 %).



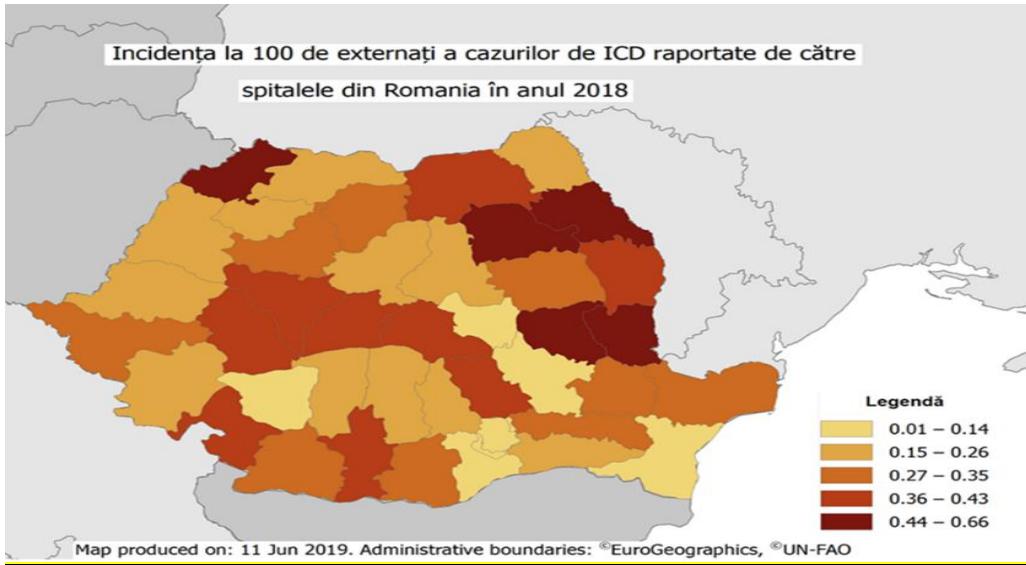
AN	Total infectii	Septicemie	Respiratorii	Digestive	Urinare	Org. Genitale	Plaga Chir.	Cutanate	Alte
2005	10827	246	3963	949	1233	380	1833	783	1440
2006	10662	909	3048	948	1144	404	1797	1017	1395
2007	10019	313	3104	925	1401	372	1712	965	1227
2008	9677	483	2990	836	1491	281	1806	739	1051
2009	8583	492	3025	611	1302	222	1578	632	721
2010	8105	450	2745	619	1404	215	1793	483	661
2011	8463	610	2753	682	1506	173	1679	403	657
2012	8278	502	2744	687	1488	182	1565	320	790
2013	9296	718	2617	1417	1685	223	1636	293	707
2014	10630	752	2457	3022	1769	186	1542	296	606
2015	12316	959	2549	4074	1938	180	1724	268	624
2016	16175	1209	3063	5695	2419	233	2276	455	825
2017	19607	1304	3549	8019	2568	181	2297	834	840
2018	20236	1513	3727	8124	2670	213	2362	857	770
2019*	22718	1636	4188	8691	3433	226	2731	1049	753
* date operative la data de 31 mai 2019									

În anul 2017:

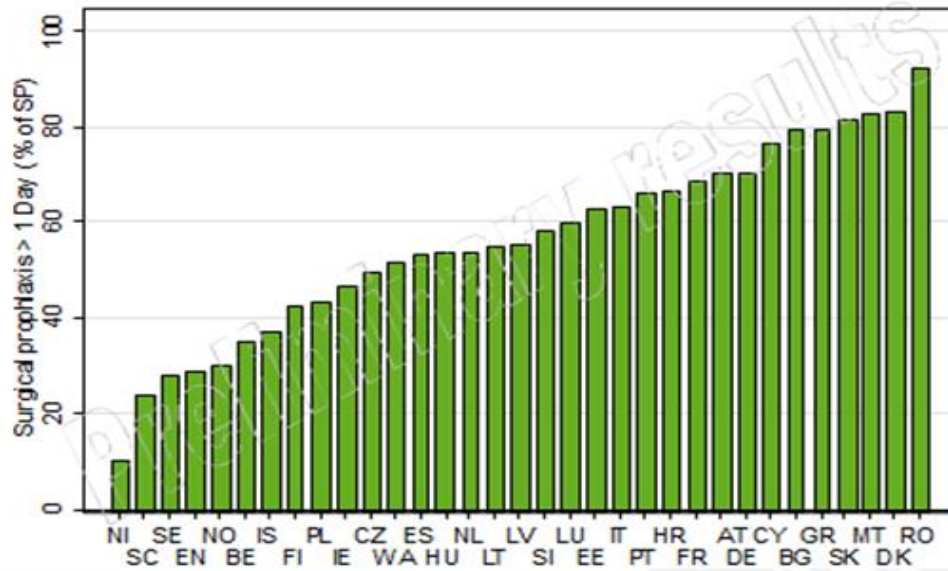
- o rată medie de prevalență de 3.6 %: 22.8 % infecții plagă chirurgicală , 21.3% ICD.
- în paralel a fost efectuat și un studiu de validare care a relevat o rata de prevalență 5.9% pacienți
- Cea mai frecventă etiologie identificată în studiu a fost cea cu *Clostridoides difficile*, de altfel ne-am situat pe primul loc printre țările europene care au participat la studiu privind această etiologie. Acest rezultat poate fi considerat un succes al implementării în România al sistemului național de supraveghere al infecțiilor cu *Clostridoides difficile*.

Supravegherea ICD

- Sistemul de supraveghere a Infecției cu *Clostridium difficile* s-a implementat la nivel național în martie 2014, populația țintă fiind reprezentată de toți pacienții internați în unitatea sanitară de stat sau privată din România.
- Numarul de cazuri ICD raporate a crescut constant, astfel că de la 5845 cazuri ICD raportate în anul 2015 s-a ajuns în anul 2018 la un număr de 10241 cazuri.
- Incidența la 100 de externai înregistrată la nivel național în anul 2018 a fost de 0.27%, asemănătoare cu anul precedent.

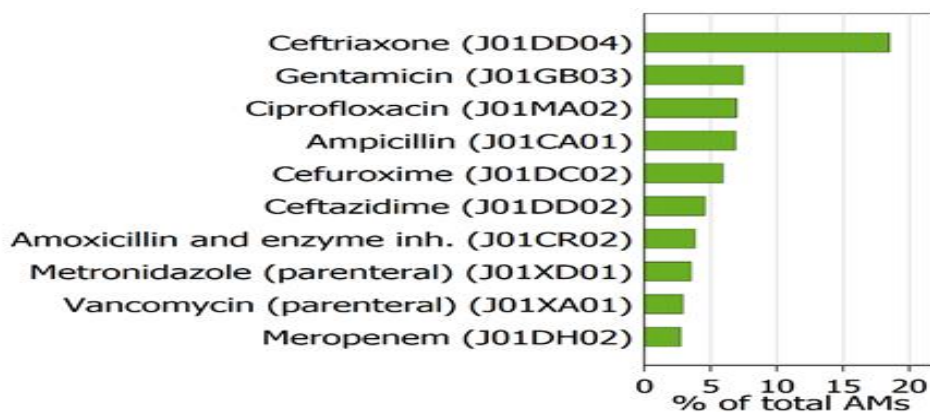


Surgical prophylaxis > 1 Day (%), by country



Source: ECDC, 2012 (ECDC PPS data as of 23/11/2012)

Topul celor 10 antibiotice prescrise identificate în studiul de prevalență de moment în anul 2017



În ceea ce privește indicația de utilizare a antibioticelor, remarcăm că în continuare profilaxia chirurgicală cu durata mai mare de o zi este cea mai frecventă. O situație care trage un semnal de alarmă este reprezentată de un consum crescând de antibiotice pentru “profilaxie medicală”

Indicație de utilizare AB	Nr	%
Tratament infecție comunitară	7003	49.7
Tratament infecție asociată asistenței medicale	763	5.4
Tratament infecție cronică	80	0.6
Profilaxie medicală	2161	15.3
Profilaxie chirurgicală 1 doză	607	4.3
Profilaxie chirurgicală 1 zi	238	1.7
Profilaxie chirurgicală >1 zi	2659	18.9
Alte indicații	607	4.3
Necunoscut	24	0.2
Total	14100	100

Rezistența microbiană PPS 2017

Microorganism	Procent
Klebsiella spp (CAR, C3G)	13.4 %
Staphylococcus aureus	11.6 %
Escherichia coli (C3G, CAR)	8.9 %
Pseudomonas aeruginosa (CAR)	7.6 %
Acinetobater spp (CAR)	3.7%

12. Abrevieri

AMR = antimicrobial resistance

AMS = antimicrobial stewardship

CLSI = Clinical and Laboratory Standards Institute

EARS –net = European Antimicrobial Resistance Surveillance Network

ECDC = European Centre for Disease Prevention and Control

EUCAST = European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

IAAM = infecțiile asociate asistenței medicale

ICD = infecția cu *Clostridium difficile*

INSP = Institutul Național de Sănătate Publică

HAI-net = Healthcare-associated Infections Surveillance Network

MALDI-TOF MS = Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry

MDR = bacterii multidrog rezistente

NAP = National action plan

OMS = Organizația Mondială a Sănătății

PCR = Polymerase Chain Reaction

PDR = bacterii pandrog-rezistente

RSI = Regulamentul Sanitar Internațional

XDR = bacterii cu rezistență extinsă