



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
Δ.Π.Μ.Σ. ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΕΙΦΟΡΙΑ ΚΑΙ
ΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ
ΤΜΗΜΑ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ ΙΧΘΥΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ
ΥΔΑΤΙΝΟΥ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ
ΠΑΙΔΑΓΩΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΕΙΔΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Ανθεκτικά στα αντιβιοτικά νοσοκομειακά παθογόνα και οι επιπτώσεις
τους στη δημόσια υγεία με έμφαση τα παιδιά»**

Μαρμάγγελου Θεοδώρα

ΒΟΛΟΣ, 2024



**UNIVERSITY OF THESSALY DEPARTMENT OF
ICHTHYOLOGY AND AQUATIC ENVIRONMENT
AND DEPARTMENT OF SPECIAL EDUCATION
JOINT POSTGRADUATE PROGRAMME
«EDUCATION FOR SUSTAINABILITY AND THE
ENVIRONMENT»**

**JOINT POSTGRADUATE MASTER'S THESIS
«Antibiotic-resistant nosocomial pathogens and their impact on public
health with emphasis on children»**

Marmagelou Theodora

VOLOS, 2024

**«Ανθεκτικά στα αντιβιοτικά νοσοκομειακά παθογόνα και οι επιπτώσεις τους στη
δημόσια υγεία με έμφαση τα παιδιά»**

**«Antibiotic-resistant nosocomial pathogens and their impact on public health with
emphasis on children»**

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

- 1) **Φωτεινή Φ. Παρλαπάνη**, Επίκουρος Καθηγήτρια, Μοριακή Μικροβιολογία και Ποιότητα Αλιευτικών Προϊόντων – Τροφίμων, Τμήμα Γεωπονίας Ιχθυολογίας και Υδάτινου Περιβάλλοντος, Σχολή Γεωπονικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, ***Επιβλέπουσα***.
- 2) **Ιωάννης Σ. Μποζιάρης**, Καθηγητής, Υγιεινή και Συντήρηση Ιχθυηρών, Τμήμα Γεωπονίας Ιχθυολογίας και Υδάτινου Περιβάλλοντος, Σχολή Γεωπονικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, ***Μέλος***.
- 3) **Μυρσίνη Κακαγιάννη**, Επίκουρος Καθηγήτρια, Τεχνολογίας, Ποιότητας και Ασφάλειας. Τροφίμων Ζωικής Προέλευσης, Τμήμα Επιστήμης Τροφίμων και Διατροφής, Σχολή Γεωπονικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, ***Μέλος***.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλους όσους με στήριξαν καθ' όλη τη διάρκεια της εκπόνησης της διπλωματικής εργασίας. Πρωτίστως, θα ήθελα να πω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην υπεύθυνη καθηγήτριά μου κα. Παρλαπάνη Φωτεινή της οποίας η καθοδήγηση και η αгаστή συνεργασία ήταν ανεκτίμητη σε όλο αυτό το ταξίδι καθώς και τα μέλη της τριμελούς επιτροπής κ. Ιωάννη Μποζιάρη και κα Μυρσίνη Κακαγιάννη για τις πολύτιμες συμβουλές τους.

Ένα ιδιαίτερο ευχαριστώ στην οικογένεια μου που με τη συνεχή υποστήριξη και ενθάρρυνσή τους με βοήθησαν να παραμένω συγκεντρωμένη και να ξεπεράσω όποια δυσκολία προέκυψε.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η εξάπλωση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων μικροοργανισμών από το νοσοκομειακό περιβάλλον τόσο στους ασθενείς όσο και στο φυσικό περιβάλλον αντιπροσωπεύει μια σημαντική πρόκληση στη σύγχρονη υγειονομική περίθαλψη. Τα νοσοκομειακά περιβάλλοντα χρησιμεύουν ως δεξαμενές για πολυανθεκτικούς οργανισμούς, οι οποίοι όχι μόνο προκαλούν νοσοκομειακές λοιμώξεις αλλά και παραμένουν σε περιβαλλοντικές επιφάνειες, εξοπλισμό υγειονομικής περίθαλψης και συστήματα αποχέτευσης. Η παρούσα διατριβή διερευνά τους μηχανισμούς μέσω των οποίων αυτά τα ανθεκτικά παθογόνα μεταδίδονται μέσα στα νοσοκομεία και διασκορπίζονται στο περιβάλλοντα οικοσύστημα. Τα πιο συχνά εμπλεκόμενα παθογόνα περιλαμβάνουν τον ανθεκτικό στη μεθικιλίνη *Staphylococcus aureus*, το *Acinetobacter baumannii* και την *Klebsiella pneumoniae*, τα οποία παρουσιάζουν αντοχή σε πολλαπλές κατηγορίες αντιβιοτικών. Στα νοσοκομεία, αυτοί οι οργανισμοί οδηγούν σε αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα ασθενών, παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο και κλιμάκωση του κόστους υγειονομικής περίθαλψης λόγω των περιορισμένων διαθέσιμων θεραπευτικών επιλογών. Πέρα από το νοσοκομειακό περιβάλλον, η ακατάλληλη διάθεση των φαρμακευτικών αποβλήτων, των υπολειμμάτων αντιβιοτικών και των μολυσμένων νοσοκομειακών λυμάτων εισάγει αυτά τα παθογόνα στα φυσικά οικοσυστήματα. Η προκύπτουσα περιβαλλοντική μόλυνση συμβάλλει στη διάδοση γονιδίων ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά μεταξύ των φυσικών μικροβιακών κοινοτήτων, επιδεινώνοντας περαιτέρω το ζήτημα της μικροβιακής αντοχής σε μη κλινικά περιβάλλοντα. Μέσω της διατριβής υπογραμμίζεται η επείγουσα ανάγκη για ολοκληρωμένες στρατηγικές υγειονομικής περίθαλψης και περιβαλλοντικής διαχείρισης για την αντιμετώπιση της διασποράς των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων. Η ενίσχυση των μέτρων ελέγχου των λοιμώξεων, η προώθηση τεχνολογιών επεξεργασίας αποβλήτων και η επιβολή παγκόσμιων ρυθμιστικών πλαισίων είναι κρίσιμα βήματα προς τον μετριασμό της απειλής της μικροβιακής αντοχής. Χωρίς αυτές τις συντονισμένες προσπάθειες, η διπλή απειλή για τα αποτελέσματα των ασθενών και την περιβαλλοντική υγεία θα συνεχίσει να κλιμακώνεται, παρουσιάζοντας σημαντικές προκλήσεις για τη δημόσια υγεία τα επόμενα χρόνια.

Λέξεις–Κλειδιά: Παθογόνα, ανθεκτικότητα, λοίμωξη.

ABSTRACT

The spread of antibiotic-resistant pathogens from the hospital environment to both patients and the natural environment represents a major challenge in modern healthcare. Hospital environments serve as reservoirs for Multidrug-Resistant organisms, which not only cause nosocomial infections but also persist on environmental surfaces, healthcare equipment, and drainage systems. This thesis investigates the mechanisms by which these resistant pathogens are transmitted within hospitals and dispersed into the surrounding ecosystem. The most implicated pathogens include Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, and *Klebsiella pneumoniae*, which exhibit resistance to multiple classes of antibiotics. In hospitals, these organisms lead to increased patient morbidity and mortality, prolonged hospital stays, and escalating health care costs due to limited available treatment options. Beyond the hospital environment, improper disposal of pharmaceutical waste, antibiotic residues, and contaminated hospital wastewater introduces these pathogens into natural ecosystems. The resulting environmental contamination contributes to the spread of antibiotic resistance genes among natural microbial communities, further exacerbating the issue of antimicrobial resistance in non-clinical settings. The thesis' highlights the urgent need for integrated healthcare and environmental management strategies to address the spread of antibiotic-resistant pathogens. Strengthening infection control measures, promoting waste treatment technologies and enforcing global regulatory frameworks are critical steps towards mitigating the threat of antimicrobial resistance. Without these concerted efforts, the dual threat to patient outcomes and environmental health will continue to escalate, presenting significant public health challenges in the coming years.

Key words: Pathogens, resistance, infection.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	5
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	6
ABSTRACT	7
Κατάλογος Πινάκων.....	9
Κατάλογος Γραφημάτων	10
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	11
1.1 Παθογόνοι μικροοργανισμοί και δημόσια υγεία	11
1.1.1 Παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση και εξάπλωση νοσοκομειακών παθογόνων μικροοργανισμών ανθεκτικών στα αντιβιοτικά	13
1.1.2 Συνήθεις τύποι νοσοκομειακών παθογόνων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά.	16
1.2. Ανθεκτικά στα αντιβιοτικά παθογόνα βακτήρια	24
1.3. Παθογόνοι μικροοργανισμοί στο περιβάλλον των νοσοκομείων.....	28
1.4. Ανθεκτικά στα αντιβιοτικά νοσοκομειακά παθογόνα.....	33
1.5. Διασπορά των παθογόνων από το περιβάλλον του νοσοκομείου στον άνθρωπο και στο φυσικό περιβάλλον	38
1.6. Επιπτώσεις στο περιβάλλον του νοσοκομείου (ασθενείς) και στο φυσικό περιβάλλον	42
1.7. Σκοπός της Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας.....	46
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ	47
<i>Συλλογή πληροφορίας</i>	<i>47</i>
<i>Στατιστική ανάλυση</i>	<i>47</i>
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	49
3.1 Ανθεκτικά στα αντιβιοτικά νοσοκομειακά παθογόνα ανά τον κόσμο	49
3.2 Ανθεκτικότητα και περιπτώσεις ασθενειών – θανάτων	59
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	72
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	76
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	78

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1: Περιοχές μελέτης των Romandini et al. (2021), καθώς και τα αντίστοιχα επικρατέστερα παθογόνα στην κάθε περιοχή.

Πίνακας 2: Ποσοστό μολύνσεων βάση του παθογόνου σε 32 γερμανικά νοσοκομεία το 2016, βάση της έρευνας των Neubeiser et al.

Πίνακας 3: Ποσοστό θνησιμότητας εξαιτίας του παθογόνου βάση της μελέτης των Neubeiser et al.

Πίνακας 4: Θνησιμότητα ανά έτος εξαιτίας των βακτηριακών λοιμώξεων και των υπερλοιμώξεων εξαιτίας του COVID-19, βάση της μελέτης των Catalano et al., το 2023.

Κατάλογος Γραφημάτων

Γράφημα 1: Επίπεδα αντοχής (παθογόνο – αντιβιοτικό), σε παιδιατρικούς ασθενείς στο Πανεπιστήμιο Hawassa Comprehensive Specialized Hospital, Αιθιοπία (Alemayehu et al., 2019).

Γράφημα 2: Κατανομή λοιμώξεων και δημογραφικά στοιχεία ασθενών σύμφωνα με τη μελέτη των Afsharipour et al., (2022).

Γράφημα 3: Η συχνότητα πολυανθεκτικών μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά σε παιδιατρικούς χειρουργικούς ασθενείς στο Νοσοκομείο Παίδων της επαρχίας Hebei, Κίνα (Sun et al., 2019).

Γράφημα 4: Τα παθογόνα και η ανθεκτικότητά τους σε αντιβιοτικά, σε διάφορες χώρες της Μέσης Ανατολής (Nimer, 2022).

Γράφημα 5: Ποσοστό εμφάνισης των παθογόνων στο σύνολο των περιπτώσεων της μελέτης των Rhee et al.

Γράφημα 6: Χώροι σύλληψης παθογόνων οργανισμών βάση της έρευνας των Rhee et al.

Γράφημα 7: Θνησιμότητα και Επίδραση της Εμπειρικής Αντιβιοτικής Θεραπείας (Rhee et al., 2020).

Γράφημα 8: Δεδομένα της μελέτης των Peters et al., με τα πιο συχνά απομονωμένα GNB, υπεύθυνα απέναντι στις νοσοκομειακές λοιμώξεις νεογνών απόμων στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Νεογνών, Βιετνάμ.

Γράφημα 9: Ποσοστά θνησιμότητας μεταξύ νεογνών ασθενών με Νοσοκομειακές Λοιμώξεις στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Νεογνών στο Βιετνάμ (Peters et al., 2019).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Παθογόνοι μικροοργανισμοί και δημόσια υγεία

Οι μικροοργανισμοί που μπορούν να προκαλέσουν ασθένεια ονομάζονται παθογόνοι. Ενώ οι μικροοργανισμοί που προκαλούν ασθένειες συγκεντρώνουν συχνά τη μεγαλύτερη προσοχή, είναι σημαντικό να αναγνωριστεί ότι η πλειονότητα των μικροοργανισμών δεν προκαλεί ασθένεια. Στην πραγματικότητα, πολλοί από αυτούς τους μη παθογόνους μικροοργανισμούς παρέχουν προστασία από άλλους επιβλαβείς, ενώ παράλληλα ανταγωνίζονται για πόρους, αναστέλλοντας έτσι την ανάπτυξη παθογόνων οργανισμών.

Ένα αληθινό παθογόνο είναι ένας μολυσματικός παράγοντας που μπορεί να προκαλέσει ασθένεια σε σχεδόν κάθε ευαίσθητο ξενιστή. Αντίθετα, ευκαιριακά παθογόνα είναι αυτά που σπάνια προκαλούν νόσο σε άτομα με υγιές ανοσοποιητικό σύστημα. Οι ασθένειες που προκαλούνται από ευκαιριακά παθογόνα παρατηρούνται τυπικά σε πληθυσμούς όπως ηλικιωμένοι, ασθενείς με καρκίνο που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία ή άτομα με AIDS ή HIV. Μια βασική εικόνα για την επίδραση του HIV στο ανοσοποιητικό σύστημα ήταν η ανακάλυψη ενός σπάνιου τύπου πνευμονίας σε νεαρούς άνδρες που προκαλείται από *Pneumocystis carinii*, έναν οργανισμό που συνήθως προκαλεί ασθένεια μόνο σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα (Lujan et al., 2021).

Είναι κρίσιμο να γίνει διάκριση μεταξύ των όρων «λοίμωξη» και «ασθένεια». Μια μόλυνση εμφανίζεται όταν ένα παθογόνο εισβάλλει και αρχίζει να αναπτύσσεται μέσα σε έναν ξενιστή. Η ασθένεια προκύπτει μόνο εάν και όταν η εισβολή και η ανάπτυξη ενός παθογόνου βλάπτουν τη λειτουργία των ιστών. Το ανθρώπινο σώμα διαθέτει αμυντικούς μηχανισμούς για την πρόληψη της μόλυνσης και, εάν αυτοί οι μηχανισμοί αποτύχουν, για την πρόληψη της νόσου μετά την εμφάνιση μόλυνσης. Ορισμένοι μολυσματικοί παράγοντες είναι εξαιρετικά μεταδοτικοί αλλά δεν είναι πολύ πιθανό να προκαλέσουν ασθένεια (δηλαδή όχι πολύ λοιμογόνοι).

Για παράδειγμα, ο ιός της πολιομυελίτιδας πιθανώς μολύνει τους περισσότερους ανθρώπους που έρχονται σε επαφή με αυτόν, αλλά μόνο περίπου το 5 έως 10 τοις εκατό των μολυσμένων αναπτύσσουν κλινική ασθένεια. Αντίθετα, ορισμένοι μολυσματικοί παράγοντες είναι ιδιαίτερα μολυσματικοί αλλά όχι πολύ μεταδοτικοί. Ο φόβος γύρω από τον αιμορραγικό πυρετό Έμπολα, οφείλεται στην υψηλή μολυσματικότητα του ιού (με ποσοστό θνησιμότητας 50 έως 90 τοις εκατό μεταξύ των μολυσμένων). Ωστόσο, ο ιός δε μεταδίδεται εύκολα μέσω περιστασιακής επαφής. Οι πιο ανησυχητικοί μολυσματικοί παράγοντες είναι εκείνοι που είναι τόσο πολύ μεταδοτικοί όσο και εξαιρετικά λοιμογόνους (Lujan et al., 2021).

Για να προκαλέσουν ασθένεια, τα παθογόνα πρέπει να εισέλθουν στο σώμα του ξενιστή, να προσκολληθούν σε συγκεκριμένα κύτταρα ξενιστή, να εισβάλουν και να αποικίσουν τους ιστούς του ξενιστή και να προκαλέσουν βλάβη σε αυτούς τους ιστούς. Η είσοδος στον ξενιστή συνήθως συμβαίνει μέσω φυσικών στομιών όπως το στόμα, τα μάτια ή τα ανοίγματα των γεννητικών οργάνων ή μέσω τραυμάτων που διαπερνούν τον φραγμό του δέρματος. Ενώ ορισμένα παθογόνα μπορούν να αναπτυχθούν στην αρχική θέση εισόδου, τα περισσότερα πρέπει να εισβάλουν σε περιοχές του σώματος όπου τυπικά δεν εντοπίζονται, προσκολλώντας σε συγκεκριμένα κύτταρα-ξενιστές.

Ορισμένα παθογόνα πολλαπλασιάζονται μεταξύ των κυττάρων-ξενιστών ή εντός των σωματικών υγρών, ενώ άλλα, όπως οι ιοί και ορισμένα βακτηριακά είδη, εισέρχονται στα κύτταρα ξενιστές και αναπτύσσονται εκεί. Αν και η ανάπτυξη του παθογόνου μπορεί μερικές φορές να προκαλέσει άμεσα βλάβη στους ιστούς, η βλάβη οφείλεται συχνότερα στην παραγωγή τοξινών ή καταστροφικών ενζύμων από το παθογόνο (Lujan et al., 2021).

Για παράδειγμα, το *Corynebacterium diphtheriae*, το βακτήριο που προκαλεί τη διφθερίτιδα, αναπτύσσεται μόνο στις επιφάνειες της μύτης και του λαιμού, ωστόσο η τοξίνη που παράγει διανέμεται σε άλλους ιστούς μέσω του κυκλοφορικού συστήματος, βλάπτοντας τους ιστούς της καρδιάς, του ήπατος και των νεύρων. Το *Streptococcus pyogenes*, ο

μολυσματικός παράγοντας που σχετίζεται με ασθένειες όπως ο στρεπτόκοκκος και η «σαρκοφαγική νόσος», παράγει αρκετά ένζυμα που καταστρέφουν τους φραγμούς μεταξύ των επιθηλιακών κυττάρων και διαλύουν τους θρόμβους ινώδους, βοηθώντας τα βακτήρια στην εισβολή των ιστών (Lujan et al., 2021).

1.1.1 Παράγοντες που συμβάλλουν στην εμφάνιση και εξάπλωση νοσοκομειακών παθογόνων μικροοργανισμών ανθεκτικών στα αντιβιοτικά

Η εμφάνιση και η εξάπλωση των νοσοκομειακών παθογόνων που είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά καθοδηγούνται από μια πολύπλευρη σειρά παραγόντων που καλύπτουν τη μικροβιακή γενετική, τις κλινικές πρακτικές, τα περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης και τις κοινωνικές συμπεριφορές (Azouzi et al., 2021).

Οι μικροοργανισμοί διαθέτουν μια αξιοσημείωτη ικανότητα να προσαρμόζονται και να εξελίσσονται, κάτι που αποτελεί θεμελιώδη μοχλό αντοχής στα αντιβιοτικά. Ένας πρωταρχικός μηχανισμός είναι η γενετική μετάλλαξη, η οποία μπορεί να συμβεί αυθόρμητα και να οδηγήσει σε αντίσταση στα αντιβιοτικά. Επιπλέον, η οριζόντια μεταφορά γονιδίων (HGT) επιτρέπει στα βακτήρια να αποκτήσουν γονίδια αντίστασης από άλλα βακτήρια. Αυτό μπορεί να συμβεί μέσω σύζευξης (άμεση μεταφορά DNA μεταξύ βακτηρίων), μετασχηματισμού (πρόσληψη ελεύθερου DNA από το περιβάλλον) και μεταγωγής (μεταφορά DNA από βακτηριοφάγους, ιούς που μολύνουν βακτήρια). Τέτοιοι μηχανισμοί επιτρέπουν την ταχεία εξάπλωση των χαρακτηριστικών αντοχής μεταξύ των βακτηριακών πληθυσμών, συμπεριλαμβανομένων των διαφορετικών ειδών και γενών, καθιστώντας τον έλεγχο της αντοχής στα αντιβιοτικά ιδιαίτερα δύσκολο (Azouzi et al., 2021).

Η κατάχρηση και η κακή χρήση αντιβιοτικών σε χώρους υγειονομικής περίθαλψης συμβάλλουν σημαντικά στην ανάπτυξη και εξάπλωση της ανθεκτικότητας. Η υπερσυνταγογράφηση αντιβιοτικών, συχνά για καταστάσεις που δεν τα απαιτούν, όπως

ιογενείς λοιμώξεις, ασκεί επιλεκτική πίεση στα βακτήρια, ενθαρρύνοντας την επιβίωση ανθεκτικών στελεχών. Επιπλέον, τα ακατάλληλα δοσολογικά σχήματα - είτε πολύ χαμηλά για να σκοτώσουν αποτελεσματικά τα βακτήρια είτε πολύ υψηλά, προκαλώντας περιττές παρενέργειες - μπορούν να ενισχύσουν την αντίσταση. Η αποτυχία ολοκλήρωσης της σειράς των συνταγογραφούμενων αντιβιοτικών επιτρέπει επίσης σε μερικώς ανθεκτικά βακτήρια να επιβιώσουν και να πολλαπλασιαστούν. Η χρήση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος μπορεί να διαταράξει τη φυσιολογική μικροβιακή χλωρίδα του σώματος, δημιουργώντας ευκαιρίες για ανθεκτικά παθογόνα να αποικίσουν και να προκαλέσουν λοιμώξεις.

Τα περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης είναι κρίσιμα για τη μετάδοση παθογόνων που είναι ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Ανεπαρκείς πρακτικές ελέγχου των λοιμώξεων, όπως η κακή υγιεινή των χεριών μεταξύ των εργαζομένων στον τομέα της υγείας, η ακατάλληλη αποστείρωση των ιατρικών εργαλείων και ο ανεπαρκής καθαρισμός των επιφανειών του νοσοκομείου, μπορούν να διευκολύνουν την εξάπλωση ανθεκτικών βακτηρίων. Οι υπερπλήρεις εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης και τα υψηλά ποσοστά εναλλαγής ασθενών αυξάνουν την πιθανότητα νοσοκομειακών λοιμώξεων. Επιπλέον, οι επεμβατικές διαδικασίες, όπως ο καθετηριασμός και η χειρουργική επέμβαση, μπορούν να εισαγάγουν βακτήρια σε φυσιολογικά αποστειρωμένα σημεία του σώματος, παρέχοντας μια ευκαιρία για μόλυνση με ανθεκτικούς οργανισμούς (Azouzi et al., 2021).

Οι κοινωνικές συμπεριφορές και πρακτικές παίζουν εξίσου σημαντικό ρόλο στη διάδοση της αντοχής στα αντιμικροβιακά. Ο αυξημένος παγκόσμιος ταξιδιωτικός και ιατρικός τουρισμός μπορεί να εισαγάγει ανθεκτικά παθογόνα σε νέες περιοχές, διευκολύνοντας την εξάπλωσή τους πέρα από τα γεωγραφικά σύνορα. Η χρήση αντιβιοτικών στη γεωργία και την κτηνοτροφία είναι ένας ακόμη σημαντικός παράγοντας. Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται συχνά όχι μόνο για τη θεραπεία λοιμώξεων σε ζώα αλλά και για την προώθηση της ανάπτυξης και την πρόληψη ασθενειών σε υγιή ζώα, οδηγώντας στην επιλογή ανθεκτικών βακτηρίων.

Αυτά τα βακτήρια μπορούν να μεταδοθούν στον άνθρωπο μέσω της κατανάλωσης μολυσμένων προϊόντων διατροφής ή της άμεσης επαφής με ζώα (Azouzi et al., 2021).

Η ευαισθητοποίηση του κοινού και η κατανόηση της αντοχής στα αντιβιοτικά είναι συχνά περιορισμένη. Οι εσφαλμένες αντιλήψεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών και η έλλειψη γνώσης σχετικά με την κατάλληλη χρήση συμβάλλουν στην κακή χρήση και την υπερβολική χρήση αυτών των φαρμάκων. Όλο αυτό υπογραμμίζει την ανάγκη για εκστρατείες δημόσιας εκπαίδευσης για την προώθηση της συνετής χρήσης αντιβιοτικών και της τήρησης των συνταγογραφούμενων θεραπειών.

Οι οικονομικοί περιορισμοί και οι αποτυχίες πολιτικής επηρεάζουν επίσης την εξάπλωση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων παραγόντων. Σε πολλές περιοχές, η περιορισμένη πρόσβαση σε υγειονομική περίθαλψη και αντιβιοτικά οδηγεί σε ακατάλληλη χρήση και αυτοθεραπεία, αυξάνοντας την αντίσταση. Επιπλέον, η έλλειψη εργαλείων ταχείας διάγνωσης σε πολλά περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης έχει ως αποτέλεσμα την εμπειρική χρήση αντιβιοτικών χωρίς επιβεβαίωση βακτηριακών λοιμώξεων, οδηγώντας συχνά σε περιττή έκθεση σε αντιβιοτικά (Megala & Saranraj, 2020).

Οι αποτυχίες πολιτικής τόσο σε εθνικό όσο και σε διεθνές επίπεδο μπορούν να επιδεινώσουν το πρόβλημα. Η ανεπαρκής ρύθμιση της χρήσης αντιβιοτικών στην ιατρική και τη γεωργία για τον άνθρωπο, η έλλειψη επενδύσεων για την ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών και η ανεπαρκής χρηματοδότηση για τις υποδομές δημόσιας υγείας και τα μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων αποτελούν σημαντικά εμπόδια για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της αντοχής στα αντιβιοτικά.

Η αντιμετώπιση της εμφάνισης και της εξάπλωσης νοσοκομειακών παθογόνων μικροβίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά απαιτεί μια ολοκληρωμένη, πολυεπίπεδη προσέγγιση. Μία τέτοια ενέργεια μπορεί να περιλαμβάνει την εφαρμογή αυστηρών πρακτικών ελέγχου των λοιμώξεων σε περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης, όπως αυστηρά πρωτόκολλα υγιεινής των χεριών,

κατάλληλες τεχνικές αποστείρωσης και αποτελεσματικό περιβαλλοντικό καθαρισμό. Τα προγράμματα διαχείρισης αντιμικροβιακών είναι απαραίτητα για την προώθηση της συνετής χρήσης αντιβιοτικών, διασφαλίζοντας ότι αυτά τα φάρμακα χρησιμοποιούνται μόνο όταν είναι απαραίτητο και στις κατάλληλες δόσεις (Megala & Saranraj, 2020).

Οι εκστρατείες δημόσιας εκπαίδευσης μπορούν να αυξήσουν την ευαισθητοποίηση σχετικά με τη σημασία της υπεύθυνης χρήσης αντιβιοτικών και της τήρησης των συνταγογραφούμενων θεραπειών. Απαιτούνται ενισχυμένα συστήματα επιτήρησης για την παρακολούθηση των προτύπων αντοχής στα αντιβιοτικά και την παρακολούθηση της εξάπλωσης ανθεκτικών παθογόνων μικροοργανισμών. Οι επενδύσεις στην έρευνα και την ανάπτυξη είναι κρίσιμος παράγοντας για την ανακάλυψη νέων αντιβιοτικών και εναλλακτικών θεραπειών, καθώς και για την ανάπτυξη γρήγορων διαγνωστικών εργαλείων που μπορούν να καθοδηγήσουν τη στοχευμένη θεραπεία.

Η διεθνής συνεργασία και οι συντονισμένες πολιτικές είναι επίσης κομβικό σημείο. Μπορεί να περιλαμβάνει τη ρύθμιση της χρήσης αντιβιοτικών στη γεωργία, τη δημιουργία παγκόσμιων δικτύων επιτήρησης και την προώθηση των βέλτιστων πρακτικών στον έλεγχο των λοιμώξεων και την αντιμικροβιακή διαχείριση. Η αντιμετώπιση της ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά αποτελεί παγκόσμια προτεραιότητα για την υγεία που απαιτεί συντονισμένες προσπάθειες από τις κυβερνήσεις, τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης, τους ερευνητές και το κοινό (Megala & Saranraj, 2020).

1.1.2 Συνήθεις τύποι νοσοκομειακών παθογόνων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά

Τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά νοσοκομειακά παθογόνα αποτελούν σημαντική ανησυχία σε περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης λόγω της ικανότητάς τους να προκαλούν λοιμώξεις που είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν (Porola, 2021). Μερικοί από τους πιο συνηθισμένους τύπους αυτών των παθογόνων περιλαμβάνουν:

MRSA

Ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκος (*MRSA* - *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*) είναι ένα σημαντικό νοσοκομειακό παθογόνο που παρουσιάζει σημαντικές προκλήσεις στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης λόγω της αντοχής του σε πολλαπλά αντιβιοτικά, ιδιαίτερα στις β-λακτάμες. Για να κατανοηθεί ο αντίκτυπος και οι μηχανισμοί του *MRSA*, είναι απαραίτητο να ληφθούν υπόψη η μικροβιολογία, η επιδημιολογία, οι μηχανισμούς αντοχής, οι κλινικές επιπτώσεις και οι στρατηγικές διαχείρισης και ελέγχου (Palavecino & Ji, 2022).

Το *S. aureus* είναι ένας Gram-θετικός κόκκος που μπορεί να προκαλέσει ένα ευρύ φάσμα λοιμώξεων, από μικρές δερματικές λοιμώξεις έως απειλητικές για τη ζωή ασθένειες όπως η ενδοκαρδίτιδα, η οστεομυελίτιδα και η σήψη. Τα στελέχη *MRSA* διακρίνονται από την αντοχή τους στη μεθικιλίνη και σε άλλα αντιβιοτικά βήτα-λακτάμης, χαρακτηριστικό που προσδίδεται από την απόκτηση του γονιδίου *mecA*. Αυτό το γονίδιο κωδικοποιεί μια τροποποιημένη πρωτεΐνη που δεσμεύει την πενικιλίνη (PBP2a) με μειωμένη συγγένεια για τα αντιβιοτικά βήτα-λακτάμης, καθιστώντας αυτά τα φάρμακα αναποτελεσματικά. Το γονίδιο *mecA* βρίσκεται σε ένα κινητό γενετικό στοιχείο γνωστό ως σταφυλοκοκκικό χρωμόσωμα κασέτας *mec* (*SCCmec*), το οποίο μπορεί να μεταφερθεί μεταξύ σταφυλοκοκκικών ειδών, διευκολύνοντας την εξάπλωση της αντίστασης (Porola, 2021).

Οι λοιμώξεις από *MRSA* (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*) μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε δύο βασικούς τύπους: *MRSA* που σχετίζεται με την υγειονομική περίθαλψη (*HA-MRSA*) και *MRSA* που σχετίζεται με την κοινότητα (*CA-MRSA*). Τα στελέχη *HA-MRSA* συνδέονται συνήθως με νοσοκομειακές ρυθμίσεις και επηρεάζουν ασθενείς με παράγοντες κινδύνου όπως πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, συσκευές που μένουν στο σπίτι, παρατεταμένες παραμονές στο νοσοκομείο και ανοσοκατεσταλμένες καταστάσεις. Αυτά τα στελέχη είναι συχνά πολυανθεκτικά, περιπλέκοντας τις θεραπευτικές επιλογές. Τα στελέχη

CA-MRSA, από την άλλη πλευρά, εμφανίζονται στην κοινότητα και επηρεάζουν κατά τα άλλα υγιή άτομα χωρίς παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου που να σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη. Το *CA-MRSA* τείνει να είναι λιγότερο ανθεκτικό στα μη β-λακταμικά αντιβιοτικά, αλλά είναι εξαιρετικά λοιμογόνιο, συχνά προκαλεί σοβαρές λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών ιστών, καθώς και νεκρωτική πνευμονία (Porola, 2021).

Οι λοιμώξεις *MRSA* θέτουν σημαντικές κλινικές προκλήσεις. Οι λοιμώξεις κυμαίνονται από επιφανειακές λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων έως πιο σοβαρές εκδηλώσεις όπως βακτηριαιμία, ενδοκαρδίτιδα και οστεομυελίτιδα. Η παρουσία του *MRSA* περιπλέκει τη θεραπεία λόγω περιορισμένων αντιβιοτικών επιλογών, συχνά απαιτώντας τη χρήση βανκομυκίνης, λινεζολίδης, δαπτομυκίνης ή άλλων νεότερων παραγόντων. Οι λοιμώξεις από *MRSA* σχετίζονται με υψηλότερα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας σε σύγκριση με τις ευαίσθητες στη μεθικιλίνη λοιμώξεις από *S. aureus* (*MSSA*), καθώς και με αυξημένο κόστος υγειονομικής περίθαλψης λόγω μεγαλύτερης παραμονής στο νοσοκομείο και της ανάγκης για ακριβότερες ή τοξικές θεραπείες (Palavecino & Ji, 2022).

Η αποτελεσματική διαχείριση των λοιμώξεων από *MRSA* περιλαμβάνει συνδυασμό κατάλληλης αντιβιοτικής θεραπείας, χειρουργικής επέμβασης όταν είναι απαραίτητο και αυστηρών μέτρων ελέγχου των λοιμώξεων. Η αντιβιοτική θεραπεία θα πρέπει να καθοδηγείται από τεστ ευαισθησίας και η εμπειρική θεραπεία θα πρέπει να καλύπτει το *MRSA* σε περιβάλλοντα με υψηλό επιπολασμό. Η βανκομυκίνη ήταν από καιρό ο βασικός άξονας της θεραπείας, αλλά εναλλακτικές λύσεις όπως η λινεζολίδα, η δαπτομυκίνη και νεότεροι παράγοντες όπως η κεφταρολίνη χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις δυσανεξίας ή αντοχής στη βανκομυκίνη (Palavecino & Ji, 2022).

Τα μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων είναι κρίσιμα για να προληφθεί η εξάπλωση του *MRSA* στις εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης. Σε αυτά συγκαταλέγονται η αυστηρή υγιεινή των χεριών, η χρήση ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού, ο καθαρισμός του περιβάλλοντος

και η απομόνωση μολυσμένων ή αποικισμένων ασθενών. Στρατηγικές αποαποικιοποίησης, όπως η χρήση ρινικής αλοιφής μουπιροκίνης και οι πλύσεις του σώματος με χλωρεξιδίνη, μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ορισμένες ρυθμίσεις για τη μείωση της δεξαμενής του *MRSA* (Palavecino & Ji, 2022).

VRE

Οι ανθεκτικοί στη βανκομυκίνη εντερόκοκκοι (*VRE*) είναι μια ομάδα νοσοκομειακών παθογόνων που αποτελούν σημαντική πρόκληση για τη δημόσια υγεία λόγω της αντοχής τους στη βανκομυκίνη, ένα βασικό αντιβιοτικό για τη θεραπεία σοβαρών Gram-θετικών λοιμώξεων. Η κατανόηση του *VRE* περιλαμβάνει τη διερεύνηση της μικροβιολογίας, της επιδημιολογίας, των μηχανισμών αντίστασης, των κλινικών επιπτώσεων και των στρατηγικών διαχείρισης και ελέγχου (Wassilew et al., 2018).

Οι εντερόκοκκοι είναι θετικοί κατά Gram κόκκοι που αποτελούν μέρος της φυσιολογικής χλωρίδας του ανθρώπινου γαστρεντερικού σωλήνα αλλά μπορούν να γίνουν παθογόνοι υπό ορισμένες συνθήκες. Τα δύο κύρια είδη που σχετίζονται με τις ανθρώπινες λοιμώξεις είναι ο *Enterococcus faecalis* και ο *Enterococcus faecium*. Τα στελέχη *VRE* είναι αυτά που έχουν αποκτήσει αντίσταση στη βανκομυκίνη, ένα αντιβιοτικό που αναστέλλει τη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος. Η αντίσταση στο *VRE* προκαλείται κυρίως από την απόκτηση γονιδίων *vanA* ή *vanB*, τα οποία αλλάζουν τη θέση στόχο της βανκομυκίνης (*D-Ala-D-Ala* άκρα των προδρόμων πεπτιδογλυκάνης) σε *D-Ala-D-Lac* ή *D-Ala-D-Ser*, μειώνοντας σημαντικά τη συγγένεια δέσμευσης του αντιβιοτικού. Αυτά τα γονίδια βρίσκονται συχνά σε πλασμίδια ή τρανσποζόνια, διευκολύνοντας την οριζόντια μεταφορά γονιδίων μεταξύ των βακτηρίων (Kadhem, 2020).

Οι λοιμώξεις *VRE* σχετίζονται κυρίως με την υγειονομική περίθαλψη και είναι πιο συχνές σε νοσοκομεία και εγκαταστάσεις μακροχρόνιας περίθαλψης. Παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο αποικισμού και μόλυνσης από *VRE* περιλαμβάνουν την παρατεταμένη παραμονή στο

νοσοκομείο, τη χρήση εγκατεστημένων συσκευών (όπως καθετήρες και κεντρικές γραμμές), προηγούμενη χρήση αντιβιοτικών (ειδικά βανκομυκίνη και αντιβιοτικά ευρέος φάσματος) και ανοσοκαταστολή. Το *VRE* μπορεί να μεταδοθεί μέσω άμεσης επαφής με μολυσμένες επιφάνειες ή χέρια εργαζομένων στον τομέα της υγείας. Το *E. faecium* συσχετίζεται συχνότερα με ανθεκτικότητα σε πολλά φάρμακα και είναι το κυρίαρχο είδος στις νοσοκομειακές λοιμώξεις *VRE* (Wassilew et al., 2018).

Το *VRE* μπορεί να προκαλέσει μια ποικιλία λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, λοιμώξεις της κυκλοφορίας του αίματος (βακτηραιμία), ενδοκαρδίτιδα, ενδοκοιλιακές και πυελικές λοιμώξεις και λοιμώξεις τραυμάτων. Οι λοιμώξεις που προκαλούνται από *VRE* είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν λόγω περιορισμένων θεραπευτικών επιλογών, καθώς τα στελέχη είναι συχνά ανθεκτικά σε πολλαπλά αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένων των αμινογλυκοσίδων, των πενικιλινών και μερικές φορές ακόμη και νεότερων παραγόντων όπως η λινεζολίδη και η δαπτομυκίνη. Αυτήν η αντίσταση οδηγεί σε υψηλότερα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας, παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο και αυξημένο κόστος υγειονομικής περίθαλψης σε σύγκριση με λοιμώξεις που προκαλούνται από ευαίσθητους στη βανκομυκίνη εντερόκοκκους (Kadhem, 2020).

Η διαχείριση των λοιμώξεων από *VRE* περιλαμβάνει συνδυασμό κατάλληλης αντιμικροβιακής θεραπείας, μέτρων ελέγχου των λοιμώξεων και, όταν είναι απαραίτητο, χειρουργική επέμβαση. Η αντιβιοτική θεραπεία καθοδηγείται από τεστ ευαισθησίας. Οι επιλογές για θεραπεία μπορεί να περιλαμβάνουν λινεζολίδη, δαπτομυκίνη, τιγκεκυκλίνη και νεότερους παράγοντες όπως κινουπριστίνη-νταλφοπριστίνη και τελαβανκίνη. Μερικές φορές χρησιμοποιείται συνδυαστική θεραπεία για την ενίσχυση της αποτελεσματικότητας και την πρόληψη της ανάπτυξης περαιτέρω αντίστασης (Wassilew et al., 2018).

Τα μέτρα ελέγχου λοιμώξεων είναι αρκετά σημαντικά για την πρόληψη της εξάπλωσης του *VRE* εντός των υγειονομικών υπηρεσιών. Αυτά περιλαμβάνουν την αυστηρή τήρηση των

πρωτοκόλλων υγιεινής των χεριών, τη χρήση ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού, τον ενδελεχή καθαρισμό και την απολύμανση του περιβάλλοντος και την απομόνωση ασθενών που έχουν αποικιστεί ή έχουν μολυνθεί. Τα προγράμματα ελέγχου και επιτήρησης μπορούν να βοηθήσουν στον εντοπισμό φορέων *VRE* και στην πρόληψη της μετάδοσης. Τα προγράμματα διαχείρισης αντιμικροβιακών είναι απαραίτητα για την ελαχιστοποίηση της περιττής χρήσης αντιβιοτικών και τη μείωση της επιλεκτικής πίεσης για την ανάπτυξη ανθεκτικότητας (Kadhem, 2020).

Η έρευνα στο *VRE* επικεντρώνεται στην κατανόηση των μοριακών μηχανισμών αντοχής, στον εντοπισμό νέων θεραπευτικών στόχων και στην ανάπτυξη νέων αντιμικροβιακών παραγόντων. Μελέτες διερευνούν επίσης το ρόλο του ανθρώπινου μικροβιώματος στον αποικισμό και τη μόλυνση από *VRE*, κάτι που μπορεί να οδηγήσει σε καινοτόμες προληπτικές στρατηγικές. Η ανάπτυξη ταχέων διαγνωστικών εργαλείων είναι επίσης κομβική για την έγκαιρη αναγνώριση και την κατάλληλη διαχείριση των λοιμώξεων από *VRE*. Επιπλέον, η έρευνα για εναλλακτικές θεραπείες, όπως η βακτηριοφάγος και η ανοσοθεραπευτική, είναι σε εξέλιξη (Kadhem, 2020).

CRE

Τα ανθεκτικά στις καρβαπενέμες εντεροβακτηρίδια (*CRE*) αντιπροσωπεύουν μια κρίσιμη απειλή σε περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης λόγω της εκτεταμένης αντοχής τους στα αντιβιοτικά και της συσχέτισης με υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας. Η ανάλυσή τους περιλαμβάνει την εξέταση της μικροβιολογίας, της επιδημιολογίας, των μηχανισμών αντίστασης, των κλινικών επιπτώσεων και των στρατηγικών διαχείρισης και ελέγχου.

Τα εντεροβακτηρίδια είναι μια μεγάλη οικογένεια αρνητικών κατά Gram βακτηρίων, η οποία περιλαμβάνει αξιοσημείωτα παθογόνα όπως τα *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* και είδη εντεροβακτηρίων. Τα *CRE* χαρακτηρίζονται από την αντοχή τους στις καρβαπενέμες, μια κατηγορία αντιβιοτικών που συχνά θεωρείται η τελευταία γραμμή άμυνας έναντι των

πολυανθεκτικών βακτηριακών λοιμώξεων. Η αντίσταση στα *CRE* προκαλείται κυρίως από την παραγωγή καρβαπενεμάσων, ενζύμων που υδρολύουν τις καρβαπενέμες και άλλα αντιβιοτικά βήτα-λακτάμης. Οι πιο κοινές καρβαπενεμάσες περιλαμβάνουν *KPC* (*K. pneumoniae* καρβαπενεμάση), *NDM* (*New Delhi metallo-beta-lactamase*), *VIM* (*Verona integron-encoded metallo-beta-lactamase*), *IMP* (*imipenemase metallo-beta-lactamase*). Αυτά τα γονίδια αντίστασης βρίσκονται συνήθως σε πλασμίδια, τα οποία μπορούν εύκολα να μεταφερθούν μεταξύ των βακτηρίων, διευκολύνοντας την εξάπλωση της αντίστασης (Subramanian, 2023).

Οι λοιμώξεις *CRE* σχετίζονται κυρίως με την υγειονομική περίθαλψη και εντοπίζονται συχνότερα σε νοσοκομεία και εγκαταστάσεις μακροχρόνιας περίθαλψης. Παράγοντες κινδύνου για αποικισμό και λοίμωξη *CRE* περιλαμβάνουν παρατεταμένη νοσηλεία, χρήση επεμβατικών συσκευών (όπως αναπνευστήρες και κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες), προηγούμενη χρήση αντιβιοτικών, ιδιαίτερα καρβαπενέμες και άλλα αντιβιοτικά ευρέος φάσματος, και υποκείμενες συν νοσηρότητες. Το *CRE* μπορεί να μεταδοθεί μέσω άμεσης επαφής με μολυσμένες επιφάνειες ή μέσω των χεριών εργαζομένων στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, καθιστώντας απαραίτητα τα αυστηρά μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων.

Οι λοιμώξεις από *CRE* σχετίζονται με υψηλά ποσοστά θνησιμότητας, ιδιαίτερα σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς και σε αυτούς με σοβαρές υποκείμενες παθήσεις. Αυτά τα βακτήρια μπορούν να προκαλέσουν μια σειρά λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος, λοιμώξεων της κυκλοφορίας του αίματος (βακτηραιμία), πνευμονίας, ενδοκοιλιακών λοιμώξεων και λοιμώξεων τραυμάτων. Οι θεραπευτικές επιλογές για το *CRE* είναι σοβαρά περιορισμένες λόγω της αντοχής τους σε πολλαπλές κατηγορίες αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένων όχι μόνο των καρβαπενεμών αλλά συχνά και των αμινογλυκοσιδών, των φθοριοκινολόνων και των κεφαλοσπορινών τρίτης γενιάς. Αυτό απαιτεί τη χρήση λιγότερο συμβατικών και συχνά πιο τοξικών αντιβιοτικών, όπως οι πολυμυξίνες

(κολιστίνη), η τιγκεκυκλίνη και νεότεροι παράγοντες όπως η κεφταζιδίμη-αβιβακτάμη ή η μεροπενέμη-βαβορβακτάμη. Μερικές φορές χρησιμοποιείται συνδυαστική θεραπεία για την ενίσχυση της αποτελεσματικότητας και τη μείωση της πιθανότητας περαιτέρω ανάπτυξης αντοχής (Subramanian, 2023).

Η αποτελεσματική διαχείριση των λοιμώξεων από *CRE* περιλαμβάνει έναν συνδυασμό ακριβούς και έγκαιρης διάγνωσης, κατάλληλης αντιμικροβιακής θεραπείας και ισχυρών πρακτικών ελέγχου των λοιμώξεων. Οι γρήγορες διαγνωστικές εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένων των μοριακών αναλύσεων, είναι απαραίτητες για την έγκαιρη αναγνώριση της *CRE* και μπορούν να καθοδηγήσουν τη στοχευμένη θεραπεία. Η εμπειρική θεραπεία σε περιβάλλοντα με υψηλό επιπολασμό *CRE* θα πρέπει να περιλαμβάνει κάλυψη για αυτά τα παθογόνα, ακολουθούμενη από αποκλιμάκωση με βάση τα αποτελέσματα ευαισθησίας.

Τα μέτρα ελέγχου λοιμώξεων είναι πρωταρχικής σημασίας για την πρόληψη της εξάπλωσης του *CRE* εντός των υγειονομικών υπηρεσιών. Περιλαμβάνουν αυστηρά πρωτόκολλα υγιεινής των χεριών, χρήση ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού, περιβαλλοντικό καθαρισμό και απολύμανση και απομόνωση μολυσμένων ή αποικισμένων ασθενών. Τα προγράμματα επιτήρησης για την παρακολούθηση του αποικισμού *CRE* και των ποσοστών μόλυνσης είναι εξίσου σημαντικά, όπως και η εφαρμογή προγραμμάτων διαχείρισης αντιμικροβιακών για τη μείωση της περιττής χρήσης αντιβιοτικών και την επιβράδυνση της ανάπτυξης αντοχής (Subramanian, 2023).

Η συνεχής έρευνα είναι απαραίτητη για την καταπολέμηση της απειλής που θέτει το *CRE*. Οι μελέτες επικεντρώνονται στην κατανόηση των γενετικών μηχανισμών αντοχής, στην ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών και εναλλακτικών θεραπειών και στη βελτίωση των πρακτικών ελέγχου των λοιμώξεων. Χρειάζεται ανάπτυξη γρήγορων και ακριβών διαγνωστικών εργαλείων για την έγκαιρη ανίχνευση και διαχείριση των λοιμώξεων *CRE*. Επιπλέον, η έρευνα

στο ανθρώπινο μικροβίωμα και ο ρόλος του στον αποικισμό και τη μόλυνση *CRE* μπορεί να προσφέρει νέες γνώσεις σχετικά με τις στρατηγικές πρόληψης και θεραπείας (Subramanian, 2023).

1.2. Ανθεκτικά στα αντιβιοτικά παθογόνα βακτήρια

Τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά παθογόνα βακτήρια αποτελούν σημαντική και αυξανόμενη ανησυχία για τη δημόσια υγεία λόγω της ικανότητάς τους να αποφεύγουν τις τυπικές θεραπείες, οδηγώντας σε υψηλότερη νοσηρότητα, θνησιμότητα και κόστος υγειονομικής περίθαλψης. Αυτά τα βακτήρια έχουν αναπτύξει μηχανισμούς για να επιβιώσουν από την έκθεση σε αντιβιοτικά που συνήθως θα τα σκότωναν ή θα ανέστειλαν την ανάπτυξή τους (D' Alesandro et al., 2016).

Τα βακτήρια μπορούν να αναπτύξουν ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά μέσω πολλών μηχανισμών (Felgueiras, 2022):

- Ορισμένα βακτήρια παράγουν ένζυμα που μπορούν να αδρανοποιήσουν τα αντιβιοτικά. Για παράδειγμα, οι βήτα-λακταμάσες, συμπεριλαμβανομένων των βήτα-λακταμάσες εκτεταμένου φάσματος (ESBLs) και οι καρβαπενεμάσες, διασπούν τα αντιβιοτικά βήτα-λακτάμης, καθιστώντας τα αναποτελεσματικά.
- Τα βακτήρια μπορούν να αλλάξουν τη θέση στόχο του αντιβιοτικού, μειώνοντας τη συγγένεια δέσμευσης του φαρμάκου. Ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *S. aureus* (*MRSA*) τροποποιεί τις πρωτεΐνες που δεσμεύουν την πενικιλίνη για να αντιστέκονται στα αντιβιοτικά βήτα-λακτάμης.
- Τα βακτήρια μπορούν να χρησιμοποιήσουν αντλίες εκροής για να αποβάλουν τα αντιβιοτικά από τα κύτταρά τους, μειώνοντας την ενδοκυτταρική συγκέντρωση του φαρμάκου σε υποθανατηφόρα επίπεδα. Αυτός ο μηχανισμός είναι κοινός στα πολυανθεκτικά βακτήρια (MDR) (Felgueiras, 2022).

- Οι αλλαγές στη βακτηριακή κυτταρική μεμβράνη μπορεί να μειώσουν την πρόσληψη αντιβιοτικών. Τα Gram-αρνητικά βακτήρια, για παράδειγμα, μπορούν να τροποποιήσουν τις πορίνες για να αποτρέψουν την είσοδο αντιβιοτικών.
- Ορισμένα βακτήρια μπορούν να σχηματίσουν βιοφίλμ, τα οποία είναι δομημένες κοινότητες βακτηρίων που περικλείονται σε μια προστατευτική μήτρα. Τα βιοφίλμ μπορούν να εμποδίσουν τη διείσδυση των αντιβιοτικών και να ενισχύσουν την αντίσταση.
- Οι αυθόρμητες μεταλλάξεις μπορούν να προσδώσουν αντίσταση και η οριζόντια μεταφορά γονιδίων (HGT) επιτρέπει τη διάδοση γονιδίων αντίστασης μεταξύ βακτηρίων μέσω πλασμιδίων, τρανσποζονίων και ιντεγκρονίων (Felgueiras, 2022).

Αρκετά ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια είναι ιδιαίτερα προβληματικά σε κλινικές συνθήκες (Felgueiras, 2022):

- Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Όντας ανθεκτικό στη μεθικιλίνη και άλλες βήτα-λακτάμες, το MRSA μπορεί να προκαλέσει σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων δερματικών λοιμώξεων, πνευμονίας και λοιμώξεων της κυκλοφορίας του αίματος.
- Vancomycin-Resistant *Enterococci* (VRE): Εντερόκοκκοι που έχουν αποκτήσει αντίσταση στη βανκομυκίνη, καθιστώντας τις λοιμώξεις δύσκολο να αντιμετωπιστούν. Μπορεί να προκαλέσουν λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, βακτηραιμία και ενδοκαρδίτιδα (Hussain et al., 2018).
- Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE): Μια οικογένεια βακτηρίων, συμπεριλαμβανομένων των *K. pneumoniae* και *E. coli*, που έχουν αναπτύξει ανοχή στις καρβαπενέμες. Σχετίζεται με υψηλά ποσοστά θνησιμότητας και μπορεί να προκαλέσει ουρολοιμώξεις, σήψη και πνευμονία.

- Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Γνωστό για την αντοχή του σε πολλαπλά αντιβιοτικά, μπορεί να προκαλέσει λοιμώξεις στο αίμα, τους πνεύμονες και άλλα μέρη του σώματος, ιδιαίτερα σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα (Filloux & Ramos, 2022).
- Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*: Συχνά βρίσκεται σε νοσοκομειακές εγκαταστάσεις, είναι ανθεκτικό σε πολλά αντιβιοτικά και μπορεί να προκαλέσει σοβαρές λοιμώξεις όπως πνευμονία και μολύνσεις τραυμάτων.
- Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL): Βακτήρια όπως ορισμένα στελέχη *E. coli* και είδη *Klebsiella* που παράγουν ένζυμα ESBL, οδηγώντας σε αντίσταση στα αντιβιοτικά βήτα-λακτάμης (Filloux & Ramos, 2022).

Η εμφάνιση και η εξάπλωση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων οφείλεται σε διάφορους παράγοντες (Filloux & Ramos, 2022):

- ❖ *Υπερβολική και ακατάλληλη χρήση αντιβιοτικών*: Η υπερβολική και ακατάλληλη χρήση αντιβιοτικών στην ιατρική και τη γεωργία ασκεί επιλεκτική πίεση, ενθαρρύνοντας την επιβίωση ανθεκτικών στελεχών.
- ❖ *Μη ολοκληρωμένα μαθήματα θεραπείας*: Η μη ολοκλήρωση των συνταγογραφούμενων αντιβιοτικών μπορεί να αφήσει ζωντανά βακτήρια μερικώς ανθεκτικά, τα οποία στη συνέχεια μπορούν να πολλαπλασιαστούν.
- ❖ *Έλλειψη ταχείας διάγνωσης*: Καθυστερήσεις στον εντοπισμό βακτηριακών λοιμώξεων και των προφίλ αντοχής τους μπορεί να οδηγήσουν σε ακατάλληλη χρήση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος.
- ❖ *Κακές πρακτικές ελέγχου λοιμώξεων*: Τα ανεπαρκή μέτρα υγιεινής και ελέγχου των λοιμώξεων σε χώρους υγειονομικής περίθαλψης μπορούν να διευκολύνουν την εξάπλωση ανθεκτικών βακτηρίων.

- ❖ *Παγκόσμιο ταξίδι και εμπόριο*: Η αυξημένη μετακίνηση ανθρώπων και αγαθών μπορεί να εξαπλώσει ανθεκτικά βακτήρια πέρα από τα σύνορα της κάθε χώρας (Filloux & Ramos, 2022).

Οι ανθεκτικές στα αντιβιοτικά λοιμώξεις συνδέονται με υψηλότερα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας λόγω των περιορισμένων θεραπευτικών επιλογών και της πιθανότητας αποτυχίας της θεραπείας. Αυτές οι λοιμώξεις συχνά οδηγούν σε μεγαλύτερη παραμονή στο νοσοκομείο, αυξημένη ανάγκη για εντατική φροντίδα και υψηλότερο κόστος υγειονομικής περίθαλψης. Η επιβάρυνση των συστημάτων υγειονομικής περίθαλψης είναι σημαντική, καθώς οι ανθεκτικές λοιμώξεις απαιτούν πιο περίπλοκες και δαπανηρές θεραπείες (Filloux & Ramos, 2022).

Από τη δεκαετία του 1940, τα αντιβιοτικά ήταν αναγκαία για τη θεραπεία μολυσματικών ασθενειών που προκαλούνται από βακτήρια, μειώνοντας σημαντικά τις ασθένειες και τους θανάτους από καταστάσεις όπως η φυματίωση και η πνευμονία. Ωστόσο, η εκτεταμένη και παρατεταμένη χρήση ορισμένων αντιβιοτικών έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη ανθεκτικότητας σε ορισμένα βακτήρια, καθιστώντας αυτές τις θεραπείες λιγότερο αποτελεσματικές (Felgueiras, 2022).

Η αντίσταση στα αντιβιοτικά εμφανίζεται όταν το φάρμακο χάνει την ικανότητά του να σκοτώνει βακτήρια, επιτρέποντας στους οργανισμούς να συνεχίσουν να αναπτύσσονται και να προκαλούν λοιμώξεις παρά την παρουσία του αντιβιοτικού. Ενώ ορισμένα βακτήρια είναι εγγενώς ανθεκτικά σε ορισμένα αντιβιοτικά, τα περισσότερα αναπτύσσουν ανθεκτικότητα μέσω φυσικών γενετικών μεταλλάξεων ή αποκτώντας γονίδια ανθεκτικότητας από άλλα βακτήρια. Αυτή η μεταφορά γονιδίου μπορεί να συμβεί όταν τα βακτήρια ζευγαρώνουν, μεταβιβάζοντας τα χαρακτηριστικά αντοχής τους (Filloux & Ramos, 2022).

Με την πάροδο του χρόνου, τα βακτήρια μπορούν να συσσωρεύσουν πολλαπλά χαρακτηριστικά αντοχής, καθιστώντας τα ανθεκτικά σε διάφορους τύπους αντιβιοτικών. Αυτό

το φαινόμενο έχει οδηγήσει στην εμφάνιση αρκετών κοινών ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων (Filloux & Ramos, 2022).

1.3. Παθογόνοι μικροοργανισμοί στο περιβάλλον των νοσοκομείων

Το νοσοκομειακό περιβάλλον περιλαμβάνει κτίρια και χώρους υγειονομικής περίθαλψης με όλα τα μοναδικά στοιχεία εσωτερικού χώρου τους, όπως ασθενείς, επισκέπτες, προσωπικό, αέρας, επιφάνειες, ιατρικός εξοπλισμός, φάρμακα, συσκευές, τρόφιμα και απορρίμματα. Αυτά τα στοιχεία μπορούν να υποστηρίξουν την επιβίωση και την ανάπτυξη βιολογικών παραγόντων. Η επιμονή και η εξέλιξη των μικροβιακών κοινοτήτων σε αυτά τα εσωτερικά περιβάλλοντα αποτελούν μείζονες ανησυχίες για τη δημόσια υγεία, καθώς η ανθρώπινη κατοχή μεταβάλλει σημαντικά τη μικροχλωρίδα αυτών των χώρων (D' Alesandro et al., 2016).

Τα νοσοκομεία είναι περιβάλλοντα υψηλού κινδύνου για λοιμώξεις λόγω του μειωμένου ανοσοποιητικού συστήματος πολλών ασθενών, γεγονός που τους καθιστά ευάλωτους σε βακτηριακές, ιογενείς, παρασιτολογικές και μυκητιασικές ευκαιριακές λοιμώξεις. Η έκθεση σε βιοαερόλυμα, ή βιολογικά σωματίδια που αιωρούνται στον αέρα, αυξάνει την πιθανότητα προσβολής ενός παθογόνου. Αυτήν η πιθανότητα μόλυνσης επιδεινώνεται περαιτέρω κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων και ιατρικών θεραπειών, γεγονός που μπορεί να διευκολύνει την εξάπλωση των παθογόνων παραγόντων μεταξύ των ασθενών.

Η ευρεία χρήση αντιβιοτικών ήταν αποτελεσματική στην πρόληψη των νοσοκομειακών λοιμώξεων, αλλά οδήγησε επίσης στην αύξηση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων. Τα νοσοκομειακά περιβάλλοντα είναι δυναμικά και επηρεάζονται από διάφορους παράγοντες όπως ο αριθμός και η κατάσταση της υγείας των επιβαλλόντων, οι πρακτικές υγιεινής τους και οι δραστηριότητες που λαμβάνουν χώρα εντός της εγκατάστασης. Επιπλέον, οι συνθήκες υγιεινής των δωματίων, των δομικών υλικών, των επίπλων και του εξοπλισμού διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στη διαμόρφωση των μικροβιακών κοινοτήτων (D' Alesandro et al., 2016).

Τεχνολογικά συστήματα όπως τα υδραυλικά, η θέρμανση και ο κλιματισμός μπορούν να γίνουν πηγές βακτηρίων, μυκήτων, ιών και άλλων οργανισμών, εάν δεν σχεδιαστούν και συντηρηθούν σωστά. Οι μικροκλιματικές συνθήκες και τα γεγονότα όπως η διείσδυση και η συμπύκνωση νερού μπορούν επίσης να προάγουν την ανάπτυξη μικροβίων και μυκήτων, οδηγώντας σε επιβλαβείς συνθήκες εσωτερικού χώρου. Επιπλέον, το μικροβιακό φορτίο από το εξωτερικό περιβάλλον και οι εποχικές κλιματικές διακυμάνσεις μπορούν να επηρεάσουν τη μικροβιολογική ποιότητα του εσωτερικού αέρα στα νοσοκομεία (Azuma & Hayasi, 2021).

Τα νοσοκομειακά λύματα (HWW) είναι σαφώς επικίνδυνα και μολυσματικά σε σύγκριση με τα οικιακά λύματα. Τα λύματα από χειρουργεία, διαγνωστικά εργαστήρια, ακτινολογικά τμήματα και λοιμωξιολογικούς θαλάμους περιέχουν παθογόνα βακτήρια και ιούς, τοξικούς οργανικούς ρύπους, ραδιενεργά στοιχεία και φαρμακευτικές ενώσεις όπως αντιβιοτικά και ψυχιατρικά φάρμακα. Αυτή η σύνθεση υπογραμμίζει τους σημαντικούς κινδύνους για τη δημόσια υγεία που ενέχει η απόρριψη νοσοκομειακών λυμάτων στα ύδατα υποδοχής.

Τα λύματα των νοσοκομείων είναι ένα πλούσιο μέσο για παθογόνα μικρόβια, συμπεριλαμβανομένων βακτηρίων, ιών, μυκήτων και παρασίτων. Κατά συνέπεια, τα λύματα και η ιλύς από εγκαταστάσεις επεξεργασίας νοσοκομειακών λυμάτων είναι ένα από τα κύρια μέσα για μολυσματικούς μικροοργανισμούς. Για παράδειγμα, ο μέσος αριθμός μικροβίων στην ιλύ νοσοκομειακών λυμάτων περιλαμβάνει $8,1 \times 10^7$ CFU·g⁻¹ ξηρό βάρος ιλύος, με ειδικές μετρήσεις για ολικά κολοβακτηρίδια, κολοβακτηρίδια κοπράνων, στρεπτόκοκκους κοπράνων, *P. aeruginosa* και *Salmonella spp.* Επιπλέον, ο επιπολασμός ανθεκτικών βακτηρίων και υπολειμμάτων αντιβιοτικών σε αυτά τα λύματα οδηγεί στην καταστολή των ευαίσθητων βακτηρίων και στην αύξηση των ανθεκτικών βακτηριακών πληθυσμών στα ύδατα υποδοχής.

Στην Κίνα, το φαινόμενο αυτό έχει αναγνωριστεί ως σημαντική δεξαμενή για τη διάδοση γονιδίων και παραλλαγών της μικροβιακής αντοχής. Η πανδημία COVID-19 έχει επιδεινώσει αυτό το ζήτημα, αυξάνοντας τα νοσοκομειακά απόβλητα και τις συγκεντρώσεις

φαρμακευτικών και αντιβιοτικών ενώσεων, θέτοντας έτσι μεγαλύτερες απειλές για την ανθρώπινη υγεία και το οικολογικό περιβάλλον. Ο βιολογικός κίνδυνος των νοσοκομειακών λυμάτων προέρχεται από μια ποικιλία παθογόνων μικροοργανισμών, κυρίως από τα κόπρανα μολυσμένων ατόμων (Azuma & Hayasi, 2021).

Τα νοσοκομειακά λύματα πιστεύεται ότι είναι μια από τις σημαντικότερες περιβαλλοντικές δεξαμενές παθογόνων βακτηρίων, η πιο ποικιλόμορφη κατηγορία ανθρώπινων παθογόνων που βρίσκονται στα λύματα νοσοκομείων. Πολλοί διαφορετικοί τύποι βακτηρίων αποικίζουν το ανθρώπινο έντερο και απεκκρίνονται με τα κόπρανα. Αν και πολλές από αυτές τις βακτηριακές χλωρίδες είναι ευεργετικές για τον ξενιστή, η πλειονότητα των βακτηριακών παθογόνων στα λύματα είναι εντερικά βακτηριακά παθογόνα. Τα αναγνωρισμένα παθογόνα στα νοσοκομειακά λύματα περιλαμβάνουν *Salmonella* spp., *Escherichia* spp., *Shigella* spp., *Yersinia* spp., *Klebsiella* spp., *Aeromonas hydrophila*, *Vibrio cholerae*, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium* spp., *Leptospira* spp. Με τη λήψη δακτυλικών αποτυπωμάτων γονιδίου 16S rRNA, η αφθονία των παθογόνων βακτηρίων στο συνολικό βακτηριακό πληθυσμό εκτιμήθηκε ότι είναι 0,06%-3,20% γενικά. Στις σκανδιναβικές χώρες, όπως η Σουηδία, η Νορβηγία και η Φινλανδία, έχουν παρατηρηθεί υδατογενείς εστίες που προκαλούνται από μολυσμένο με *Campylobacter jejuni* (είδος παθογόνου βακτηρίου) πόσιμο νερό. Επιπλέον, οι Azuma και Hayashi (2021) διαπίστωσαν ότι τα λύματα από τα νοσοκομεία αποτελούνταν από 40 βακτηριακές φυλές, 123 τάξεις, 217 τάξεις, 366 οικογένειες και 684 γένη, με τα Proteobacteria να είναι η πιο κοινή ομάδα στα νοσοκομειακά απόβλητα (51%), ακολουθούμενα από τους B. (34%), Firmicutes (11%), Actinobacteria (1%) και TM7 (1%) πριν από τη θεραπεία (Azuma & Hayasi, 2021).

Οι μύκητες έχουν απλούστερες διατροφικές απαιτήσεις σε σύγκριση με τα βακτήρια και μπορούν να αναπτυχθούν σε χαμηλότερα επίπεδα δραστηριότητας νερού. Μικροβιολογικές έρευνες αρκετών νοσοκομειακών λυμάτων έχουν αποκαλύψει την επικράτηση μυκητιακών,

βακτηριακών και κολοβακτηριακών ειδών. Οι πληθυσμοί των μυκήτων μπορούν εύκολα να εξαπλώσουν τους σπόρους τους στο περιβάλλον, επηρεάζοντας άμεσα τον άνθρωπο. Η σοβαρότητα των μυκητιασικών μολυσματικών ασθενειών εξαρτάται από τη θέση της μόλυνσης και την ανοσία του ξενιστή. Η διεισδυτική καντιντίαση που προκαλείται από είδη *Candida*, έχει γίνει η τέταρτη πιο συχνή νοσοκομειακή λοίμωξη σε πολλές περιοχές, με ποσοστό θνησιμότητας έως και 40%. Η *Candida albicans* είναι το κύριο είδος που ευθύνεται για λοιμώξεις ιατρικής προέλευσης. Επιπλέον, τα νοσοκομειακά λύματα έχει βρεθεί ότι περιέχουν άλλους παθογόνους μύκητες όπως *Aspergillus terreus*, *Candida tropicalis*, *Candida parapsilosis*, *Fusarium* spp., *Paecilomyces* spp., *Penicillium* και *Rhizopus*, οι οποίοι μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές ασθένειες και επιπτώσεις στον άνθρωπο (Azuma & Hayasi, 2021).

Οι ιοί είναι μεταξύ των κοινών υδατογενών παθογόνων που ευθύνονται για σποραδικές εστίες υδατογενών ασθενειών. Έχει αναφερθεί ότι τα ακατέργαστα οικιακά λύματα μπορεί να περιέχουν έως και 10^5 – 10^7 ιούς ανά λίτρο. Οι εντερικοί ιοί, συμπεριλαμβανομένων των εντεροϊών, των αδενοϊών, των ιών της ηπατίτιδας Α, των νοροϊών και των κοροναϊών (όπως ο SARS-CoV-2), μπορούν να ανιχνευθούν στα λύματα. Η κλινική επιδημιολογία έχει επιβεβαιώσει ότι οι εντερικοί ιοί είναι συχνά η πηγή οξείας γαστρεντερίτιδας στον άνθρωπο. Τόσο η Υπηρεσία Προστασίας Περιβάλλοντος των Ηνωμένων Πολιτειών (USEPA) όσο και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) έχουν αναγνωρίσει τους εντερικούς ιούς ως σημαντικούς μολυσματικούς παράγοντες και κινδύνους για την υγεία (Thompson et al., 2019).

Η απόρριψη περιττωμάτων, εμέτου και ούρων από μολυσμένα άτομα μπορεί να εισάγει ιούς στα λύματα του νοσοκομείου, θέτοντας κίνδυνο μετάδοσης σε υγιή άτομα μέσω μολυσμένου πόσιμου νερού. Συγκεκριμένοι ιοί που εντοπίζονται στα λύματα νοσοκομείων περιλαμβάνουν αδενοϊό, αστροϊό, ιό ηπατίτιδας Α, ιό ηπατίτιδας Ε, νοροϊό, ηχοϊό, ανθρώπινο καλκοϊό, ιό πολιομυελίτιδας, ροταϊό, ρεοϊό και SARS-CoV-2.

Η άμεση απόρριψη νοσοκομειακών λυμάτων σε υδάτινα περιβάλλοντα, βαριά φορτωμένα με παθογόνους μικροοργανισμούς, μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικά προβλήματα υγείας, όπως εντερικά παράσιτα και δερματικές λοιμώξεις. Τα πρωτόζωα, τα οποία είναι σημαντικά μεγαλύτερα από τα βακτήρια, αντιπροσωπεύουν μια άλλη κρίσιμη ομάδα μικροοργανισμών που βρίσκονται στα λύματα των νοσοκομείων. Τα πρωτόζωα είναι γνωστό ότι είναι πιο ανθεκτικά στις διαδικασίες απολύμανσης σε σύγκριση με τα εντερικά βακτήρια (Nasser, 2016).

Μέσω τεχνικών PCR και προσδιορισμού αλληλουχίας DNA, έχει αποδειχθεί ότι τα πρωτόζωα παράσιτα όπως το *Cryptosporidium*, το *Giardia duodenalis* και το *Enterocytozoon bieneusi* είναι συνήθως παρόντα στα λύματα των νοσοκομείων. Για παράδειγμα, μια μελέτη που εξέτασε 164 δείγματα ακατέργαστων λυμάτων βρήκε θετικά ποσοστά 18,9% για το *Cryptosporidium*, 27,4% για το *G. duodenalis* και 74,4% για το *E. bieneusi*. Το *Cryptosporidium*, ειδικότερα, είναι μια αξιοσημείωτη ανησυχία λόγω της ικανότητάς του να προκαλεί μεγάλες εστίες, όπως αποδεικνύεται από ένα περιστατικό στο Ουισκόνσιν το 1993 όπου πάνω από 400.000 άνθρωποι αρρώστησαν και 100 πέθαναν λόγω υδατογενούς εστίας που προκλήθηκε από αυτό το πρωτόζωο παράσιτο (Nasser, 2016).

Οι ωοκύστες *Cryptosporidium* μεταδίδονται μέσω μόλυνσης με κόπρανα από θερμόαιμα ζώα και μολυσμένους ξενιστές και αυτές οι ωοκύστες είναι εξαιρετικά ανθεκτικές στις περιβαλλοντικές πιέσεις, γεγονός που καθιστά δύσκολη την αφαίρεση ή την αδρανοποίησή τους κατά την επεξεργασία των λυμάτων. Μελέτες έχουν ανιχνεύσει συγκεντρώσεις ωοκύστεων *Cryptosporidium* που κυμαίνονται από 10 έως 200 ωοκύστες ανά λίτρο τόσο στα επεξεργασμένα όσο και στα μη επεξεργασμένα λύματα. Λόγω της αντοχής τους στα χημικά απολυμαντικά, μπορούν να επιμείνουν ακόμη και όταν η επεξεργασία των λυμάτων πληροί τις οδηγίες για τα κολοβακτηρίδια κοπράνων (Nasser, 2016).

Επιπλέον, άλλα πρωτόζωα παράσιτα όπως *Entamoeba histolytica*, *Giardia duodenalis*, *Enterocytozoon bieneusi* και έλμινθες όπως *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, *Hymenolepis nana*, *Taenia saginata* και *Toxocara canis* έχουν επίσης εντοπιστεί στο νοσοκομείο. Αυτά τα ευρήματα υπογραμμίζουν την ανάγκη για βελτιωμένες στρατηγικές θεραπείας και διαχείρισης για την αντιμετώπιση των κινδύνων που σχετίζονται με αυτά τα παθογόνα (Nasser, 2016).

1.4. Ανθεκτικά στα αντιβιοτικά νοσοκομειακά παθογόνα

Ο μοριακός έλεγχος δυνητικά παθογόνων μικροβίων περιλαμβάνει τη χρήση Αλυσιδωτής Αντίδρασης Πολυμεράσης (PCR) για τον εντοπισμό δυνητικά επιβλαβών μικροοργανισμών από συγκεκριμένες βακτηριακές κατηγορίες όπως οι βάκιλλοι, τα βήταπρωτεοβακτήρια και τα γαμμαπρωτεοβακτήρια, τα οποία είναι γνωστό ότι προκαλούν λοιμώξεις τόσο στο νοσοκομείο όσο και στην κοινότητα.

Οι δυνητικά παθογόνοι (ευκαιριακοί) μικροοργανισμοί μπορούν να προκαλέσουν λοιμώξεις υπό ορισμένες συνθήκες, όπως χρόνιες ασθένειες, τραύματα, εξειδικευμένες ιατρικές θεραπείες, νοσηλεία, εγκυμοσύνη ή σε πολύ νέους και ηλικιωμένους. Αυτοί οι μικροοργανισμοί αποτελούν μέρος της νοσοκομειακής χλωρίδας και μπορούν να μεταδοθούν μεταξύ ασθενών ή από το ιατρικό προσωπικό, οδηγώντας σε νοσοκομειακές λοιμώξεις. Αυτές οι λοιμώξεις κυμαίνονται από δερματικές παθήσεις και πνευμονία έως πιο σοβαρές καταστάσεις όπως η νεκρωτική απονευρωσίτιδα και η μηνιγγίτιδα (Nogueira, 2023).

Εκτός από την πρόκληση λοιμώξεων στα νοσοκομεία, αυτοί οι μικροοργανισμοί μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε λοιμώξεις που αποκτώνται από την κοινότητα. Οι συνήθεις τύποι περιλαμβάνουν λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και λοιμώξεις του δέρματος. Αυτές οι λοιμώξεις αποτελούν αυξημένο κίνδυνο για

άτομα με χρόνιες παθήσεις όπως ο διαβήτης, η κυστική ίνωση ή ο αλκοολισμός (Nogueira, 2023).

Τα παθογόνα ESKAPE είναι μια αξιοσημείωτη ομάδα μικροοργανισμών ιδιαίτερα σημαντικών σε νοσοκομειακές συνθήκες λόγω της υψηλής μολυσματικότητας και της αντοχής τους στα αντιβιοτικά. Το ακρωνύμιο ESKAPE αντιπροσωπεύει τα εξής παθογόνα (Nogueira, 2023):

- *E. faecium*
- *S. aureus*
- *K. pneumoniae*
- *A. baumannii*
- *P. aeruginosa*
- *Enterobacter* spp.

Αυτά τα παθογόνα είναι γνωστά για το ρόλο τους στις νοσοκομειακές λοιμώξεις και την ικανότητά τους να αποφεύγουν τις κοινές θεραπείες, γεγονός που τα καθιστά σημαντικό μέλημα για τις εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης (Nogueira, 2023).

Η χρήση πολύ ευαίσθητων μοριακών διαγνωστικών συστημάτων σε μικροβιολογικές διαγνωστικές ρουτίνες γίνεται ολοένα και πιο διαδεδομένη. Τα συστήματα αλυσιδωτής αντίδρασης πολλαπλής πολυμεράσης (PCR) βρίσκονται στην πρώτη γραμμή αυτής της προόδου, επιτρέποντας την ταυτόχρονη ανίχνευση πολλαπλών παθογόνων σε μία μόνο ανάλυση. Αυτά τα συστήματα μπορούν επίσης να αναγνωρίσουν την παρουσία παραγόντων αντοχής στα αντιβιοτικά.

Σε σύγκριση με τις συμβατικές μεθόδους μικροβιολογικής καλλιέργειας, οι δοκιμασίες που βασίζονται σε PCR είναι συνήθως πιο ακριβείς, ευαίσθητες και ταχύτερες. Αυτή η αυξημένη ευαισθησία και ταχύτητα όχι μόνο βελτιώνουν τη συνολική ποιότητα της διάγνωσης αλλά διευκολύνουν επίσης την άμεση έναρξη της πιο κατάλληλης αντιμικροβιακής θεραπείας.

Παρέχοντας ταχύτερα και ακριβέστερα αποτελέσματα, τα συστήματα multiplex PCR διασφαλίζουν ότι οι ασθενείς λαμβάνουν αποτελεσματική θεραπεία χωρίς περιττές καθυστερήσεις.

Ο μοριακός έλεγχος δυνητικά παθογόνων μικροβίων εστιάζει σε μια σειρά μικροοργανισμών που είναι κλινικά σημαντικοί λόγω της ικανότητάς τους να προκαλούν λοιμώξεις, ιδιαίτερα σε ευάλωτους πληθυσμούς. Ακολουθεί μια σύντομη επισκόπηση αυτών των μικροοργανισμών:

- *Achromobacter ruhlandii*: Ιδιαίτερα σημαντικό στην κλινική αντιμετώπιση ασθενών με κυστική ίνωση, όπου μπορεί να συμβάλει σε λοιμώξεις του αναπνευστικού.
- *Achromobacter xylosoxidans*: Επίσης βασικό μέλημα για τους ασθενείς με κυστική ίνωση, αφού αυτό το βακτήριο μπορεί να περιπλέξει την κατάστασή τους με επίμονες λοιμώξεις.
- *Acinetobacter* spp.: Συχνοί ένοχοι σοβαρών νοσοκομειακών λοιμώξεων, ιδιαίτερα το *A. baumannii*, το οποίο είναι συχνά πολυανθεκτικό και ταξινομείται ως παθογόνο ESKAPE.
- *Burkholderia* spp.: Κλινικά σχετικό για ασθενείς με κυστική ίνωση, αυτό το γένος περιλαμβάνει είδη που μπορούν να επιδεινώσουν τις αναπνευστικές παθήσεις.
- *Citrobacter freundii*: Γνωστό για την τάση του να αναπτύσσει πολλαπλή αντοχή στα αντιβιοτικά, καθιστώντας τις λοιμώξεις δύσκολο να αντιμετωπιστούν.
- *Citrobacter koseri*: Συνήθως σχετίζεται με λοιμώξεις σε νεογνήτα και ανοσοκατεσταλμένα άτομα, που συχνά απαιτούν προσεκτική αντιμετώπιση.
- *Enterobacter cloacae*: Ένα αξιοσημείωτο ανθεκτικό στα αντιβιοτικά παθογόνο εντός της ομάδας ESKAPE, που εμπλέκεται σε διάφορες νοσοκομειακές λοιμώξεις.

- *Εντεροβακτηρίδια*: Αυτή η σειρά περιλαμβάνει αρκετά κλινικά σημαντικά είδη όπως τα *Citrobacter* spp., *E. coli* και *Klebsiella* spp., γνωστά για το ρόλο τους σε νοσοκομειακές λοιμώξεις.
- *Enterococcus* spp.: Ιδιαίτερα το *E. faecium* (υπεύθυνο για το 80-90% των εντεροκοκκικών λοιμώξεων στον άνθρωπο) και το *E. faecalis* (5-10%), με το *E. faecium* να αποτελεί συχνή αιτία νοσοκομειακών λοιμώξεων και συχνά ανθεκτικό στα αντιβιοτικά. Και τα δύο είναι μέρος των παθογόνων ESKAPE.
- *E. coli*: Κυρίαρχο παθογόνο στις νοσοκομειακές λοιμώξεις, που συχνά εμφανίζει πολλαπλές αντιβιοτικές αντοχές.
- *Haemophilus* spp.: Περιλαμβάνει αρκετά σημαντικά είδη όπως τα *H. influenzae*, *H. parainfluenzae* και *H. haemolyticus*, με το *H. parainfluenzae* να συμβάλλει σε έως και 4% των περιπτώσεων πνευμονίας που αποκτάται από την κοινότητα.
- *Haemophilus influenzae*: Η κύρια αιτία πνευμονικών λοιμώξεων σε ασθενείς με κυστική ίνωση, που επηρεάζει κυρίως παιδιά κάτω των 5 ετών, ιδιαίτερα νεογνά.
- *Klebsiella pneumoniae*: Γνωστή για την πρόκληση σοβαρών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας και των λοιμώξεων της κυκλοφορίας του αίματος, ιδιαίτερα επικίνδυνη σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Είναι ταξινομημένο ως παθογόνο ESKAPE λόγω της αντοχής του σε πολλά φάρμακα.
- *Klebsiella oxytoca*: Αυτό το βακτήριο μπορεί να παρουσιάζει ανθεκτικότητα στα αντιβιοτικά, περιπλέκοντας τις θεραπευτικές επιλογές
- *Morganella morganii*: Συνδέεται με μεταχειρουργικές λοιμώξεις τραυμάτων και ουρολοιμώξεις. Ορισμένα στελέχη είναι ανθεκτικά σε πολλαπλά αντιβιοτικά και μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές λοιμώξεις με υψηλά ποσοστά θνησιμότητας.

- *Serratia marcescens*: Υπεύθυνο για κρούσματα νοσοκομειακών λοιμώξεων. Ορισμένα στελέχη είναι ανθεκτικά στις βήτα-λακταμάσες εκτεταμένου φάσματος (ESBLs) ή στην ιμιπενέμη, γεγονός που καθιστά δύσκολη τη θεραπεία τους.
- *Staphylococcus* spp.: Αυτά τα βακτήρια είναι ιδιαίτερα προβληματικά για ανοσοκατεσταλμένα άτομα, για χρόνιες παθήσεις και για μακροχρόνια νοσηλευόμενους ασθενείς. Συχνά παρουσιάζουν αντοχή σε διάφορα αντιβιοτικά
- *S. aureus*: Μπορεί να οδηγήσει σε μια σειρά λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της βακτηριαιμίας, της ενδοκαρδίτιδας, των οστεοαρθρικών λοιμώξεων, των πνευμονικών λοιμώξεων και των λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών μορίων. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό σε ασθενείς με κυστική ίνωση και ταξινομείται ως παθογόνο ESKAPE.
- *Stenotrophomonas maltophilia*: Συχνά πολυανθεκτικό, αυτό το βακτήριο είναι ιδιαίτερα προβληματικό για ασθενείς με κυστική ίνωση
- *Streptococcus* spp.: Περιλαμβάνει διάφορα είδη ικανά να προκαλέσουν λοιμώξεις σε διαφορετικά σημεία του σώματος και με διαφορετική σοβαρότητα, συμπεριλαμβανομένων των επεμβατικών λοιμώξεων.
- *Streptococcus agalactiae*: Γνωστό για την πρόκληση μηνιγγίτιδας και βακτηριαιμίας σε νεογνά και λοιμώξεων σε γυναίκες μετά τον τοκετό.
- *Streptococcus pneumoniae*: Η κύρια αιτία πνευμονίας παγκοσμίως, που επηρεάζει ιδιαίτερα τους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς.
- *Streptococcus pyogenes*: Προκαλεί μια σειρά λοιμώξεων, από ήπιες καταστάσεις έως σοβαρές ασθένειες όπως νεκρωτική απονευρωσίτιδα, σύνδρομο στρεπτόκοκκου τοξικού σοκ και βακτηριαιμία

- *Proteus* spp.: Περιλαμβάνει το *Proteus mirabilis* και το *Proteus vulgaris*, που μπορεί να προκαλέσουν λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, λοιμώξεις τραυμάτων και μηνιγγίτιδα. Το *P. mirabilis* είναι ιδιαίτερα πολυανθεκτικό.
- *P. aeruginosa*: Κλινικά σημαντικό, ειδικά για ασθενείς με κυστική ίνωση, και είναι άλλο μέλος της ομάδας παθογόνων ESKAPE.

Οι παραπάνω μικροοργανισμοί θέτουν σημαντικές προκλήσεις σε κλινικά περιβάλλοντα λόγω της πιθανότητας σοβαρών λοιμώξεων και της αντοχής τους στη θεραπεία, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για συνεχή παρακολούθηση και αποτελεσματικά μέτρα ελέγχου.

1.5. Διασπορά των παθογόνων από το περιβάλλον του νοσοκομείου στον άνθρωπο και στο φυσικό περιβάλλον

Η μετάδοση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων μικροοργανισμών από νοσοκομειακά περιβάλλοντα στον άνθρωπο και στο περιβάλλον είναι ένα πολύπλευρο και ολοένα και πιο ανησυχητικό ζήτημα στη σύγχρονη υγειονομική περίθαλψη. Τα νοσοκομειακά περιβάλλοντα, από τη φύση τους, χρησιμεύουν ως έδαφος αναπαραγωγής για διάφορα νοσοκομειακά παθογόνα, ειδικά εκείνα που είναι ανθεκτικά σε πολλαπλά αντιβιοτικά. Αυτά τα περιβάλλοντα διευκολύνουν τη διάδοση αυτών των οργανισμών όχι μόνο εντός της μονάδας υγειονομικής περίθαλψης αλλά και πέρα από τα όριά της, επηρεάζοντας τόσο τους ασθενείς όσο και την ευρύτερη κοινότητα. Οι μηχανισμοί διασποράς μπορούν να χωριστούν σε δύο κύριες οδούς: άμεση μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο μέσα στο νοσοκομείο και μόλυνση του περιβάλλοντος που οδηγεί σε ευρύτερες οικολογικές επιπτώσεις (Algammal et al., 2020).

Η πιο άμεση και διαδεδομένη μέθοδος διασποράς παθογόνων λαμβάνει χώρα μέσω των αλληλεπιδράσεων μεταξύ ασθενών και ασθενούς με εργαζόμενο στον τομέα της υγείας. Σε πολλές περιπτώσεις, αυτά τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά παθογόνα είναι ευκαιριακά, που σημαίνει ότι είναι ικανά να προκαλέσουν σοβαρές λοιμώξεις κυρίως σε ανοσοκατεσταλμένα

άτομα. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε επεμβατικές επεμβάσεις, όσοι διαθέτουν ιατρικές συσκευές όπως καθετήρες ή αναπνευστήρες, ή εκείνοι με παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο είναι ιδιαίτερα ευάλωτοι σε λοιμώξεις από οργανισμούς όπως ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *S. aureus* (MRSA), ο Ανθεκτικός στη Βανκομυκίνη Εντερόκοκκοι (VRE) και τα πολλαπλά φάρμακα-ανθεκτικά gram-αρνητικά βακτήρια όπως το *A. baumannii* και το *P. aeruginosa* (Arpilor, 2023).

Η μετάδοση μέσα στα νοσοκομεία συχνά επιδεινώνεται από ανεπαρκείς πρακτικές ελέγχου των λοιμώξεων. Η μη βέλτιστη υγιεινή των χεριών μεταξύ των εργαζομένων στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, η ακατάλληλη αποστείρωση του ιατρικού εξοπλισμού και ο ανεπαρκής καθαρισμός των επιφανειών των νοσοκομείων επιτρέπουν σε αυτά τα παθογόνα να εξαπλωθούν γρήγορα στους θαλάμους, ειδικά σε μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) όπου οι ασθενείς διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο. Η έρευνα έχει δείξει ότι οι εργαζόμενοι στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης συχνά λειτουργούν ως φορείς, μεταφέροντας εν αγνοία τους παθογόνους παράγοντες μεταξύ ασθενών, ιδιαίτερα όταν χειρίζονται σωματικά υγρά ή μολυσμένα υλικά (Algammal et al., 2020).

Επιπλέον, τα νοσοκομειακά παθογόνα συχνά εκμεταλλεύονται τα τρωτά σημεία των υποδομών υγειονομικής περίθαλψης. Για παράδειγμα, οι αποχετεύσεις νεροχύτη, οι χειρολαβές των θυρών, ακόμη και τα συστήματα φιλτραρίσματος αέρα μπορούν να φιλοξενούν βακτήρια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά. Αυτά τα περιβάλλοντα παρέχουν μια ιδανική θέση για την επιβίωση και την επιμονή των παθογόνων, επιτρέποντάς τους να αποφύγουν τα παραδοσιακά πρωτόκολλα καθαρισμού και συμβάλλοντας στην περαιτέρω εξάπλωσή τους σε όλους τους θαλάμους νοσοκομείων (Algammal et al., 2020).

Πέρα από τη μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο, μια σημαντική ανησυχία είναι η απελευθέρωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων από τα νοσοκομεία στο φυσικό περιβάλλον. Τα νοσοκομεία παράγουν τεράστιες ποσότητες βιολογικών αποβλήτων, που

περιλαμβάνουν ανθρώπινα περιττώματα, αχρησιμοποίητα αντιβιοτικά και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να απορριφθούν ακατάλληλα. Τα νοσοκομειακά λύματα, εάν δεν υποβληθούν σε επαρκή επεξεργασία, γίνονται φορέας για τη διασπορά αυτών των ανθεκτικών οργανισμών στα δημόσια συστήματα ύδρευσης, στο έδαφος και τελικά σε ευρύτερα οικολογικά δίκτυα (Arpilor, 2023).

Οι ανεπαρκείς εγκαταστάσεις επεξεργασίας λυμάτων συχνά δεν είναι σε θέση να εξαλείψουν πλήρως τους παθογόνους μικροοργανισμούς και τα υπολείμματα αντιβιοτικών. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα λύματα νοσοκομείων περιέχουν συχνά υψηλές συγκεντρώσεις πολυανθεκτικών βακτηρίων όπως το *E. coli*, η *K. pneumoniae* και τα είδη *Enterobacter*. Αυτά τα παθογόνα απελευθερώνονται στα δημοτικά συστήματα αποχέτευσης και μπορούν να παραμείνουν στο περιβάλλον για παρατεταμένες περιόδους, αυξάνοντας τον κίνδυνο μόλυνσης των αποθεμάτων πόσιμου νερού ή των γεωργικών εδαφών. Μόλις βρεθούν στο περιβάλλον, αυτοί οι οργανισμοί μπορούν να αλληλεπιδράσουν με φυσικές μικροβιακές κοινότητες, μεταφέροντας τα γονίδια αντοχής τους μέσω οριζόντιας μεταφοράς γονιδίων, επιδεινώνοντας έτσι το πρόβλημα της μικροβιακής αντοχής σε μη κλινικά περιβάλλοντα (Arpilor, 2023).

Η περιβαλλοντική αυτή μόλυνση είναι ιδιαίτερα ανησυχητική σε περιοχές με λιγότερο αυστηρά ρυθμιστικά πλαίσια για την επεξεργασία των νοσοκομειακών αποβλήτων. Σε πολλές χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, η υποδομή διαχείρισης νοσοκομειακών αποβλήτων είναι συχνά ανεπαρκώς ανεπτυγμένη, οδηγώντας σε υψηλότερα ποσοστά απελευθέρωσης παθογόνων στο περιβάλλον. Επιπλέον, τα υπολείμματα αντιβιοτικών που υπάρχουν στα λύματα ασκούν επιλεκτική πίεση στους περιβαλλοντικούς βακτηριακούς πληθυσμούς, οδηγώντας περαιτέρω την εμφάνιση και τον πολλαπλασιασμό ανθεκτικών στελεχών (Algammal et al., 2020).

Οι επιπτώσεις αυτής της διασποράς του παθογόνου είναι πολλαπλές. Από την άποψη της δημόσιας υγείας, η εισαγωγή ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων στην κοινότητα αποτελεί

σοβαρή απειλή, καθώς αυτά τα παθογόνα μπορούν εύκολα να δημιουργήσουν δεξαμενές σε υγιή άτομα ή ζώα. Οι λοιμώξεις που αποκτήθηκαν από την κοινότητα που προκαλούνται από ανθεκτικά παθογόνα, που κάποτε εμφανίζονταν κυρίως σε χώρους υγειονομικής περίθαλψης, παρατηρούνται πλέον όλο και περισσότερο εκτός νοσοκομείων, υπογραμμίζοντας την ανάγκη για αποτελεσματικές στρατηγικές περιορισμού (Arpilor, 2023).

Σε ευρύτερη οικολογική κλίμακα, η εισαγωγή ανθεκτικών στα αντιβιοτικά γονιδίων σε περιβαλλοντικά μικροβιώματα απειλεί την ισορροπία των μικροβιακών οικοσυστημάτων. Αυτά τα οικοσυστήματα, κρίσιμα για διαδικασίες όπως ο κύκλος των θρεπτικών συστατικών και η βιοαποδόμηση, θα μπορούσαν να αποσταθεροποιηθούν με την εισαγωγή παθογόνων ειδών με αυξημένες δυνατότητες επιβίωσης. Η όλη διαταραχή μπορεί να έχει κλιμακωτές επιπτώσεις στη βιοποικιλότητα και στη λειτουργικότητα του οικοσυστήματος, περιπλέκοντας περαιτέρω τις προσπάθειες διαχείρισης της περιβαλλοντικής υγείας και της αειφορίας (Arpilor, 2023).

Η αντιμετώπιση του ζητήματος της διασποράς παθογόνων από νοσοκομειακά περιβάλλοντα απαιτεί μια συντονισμένη προσπάθεια που ενσωματώνει στρατηγικές τόσο υγειονομικής περίθαλψης όσο και περιβαλλοντικής διαχείρισης. Στα νοσοκομεία, η αυστηρότερη τήρηση των πρωτοκόλλων ελέγχου των λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων των ενισχυμένων πρακτικών υγιεινής των χεριών, του τακτικού περιβαλλοντικού καθαρισμού και της συνετής χρήσης αντιβιοτικών, είναι πρωταρχικής σημασίας. Επιπλέον, υπάρχει κρίσιμη ανάγκη για τα νοσοκομεία να υιοθετήσουν προηγμένες τεχνολογίες διαχείρισης αποβλήτων που εξουδετερώνουν αποτελεσματικά τόσο τα παθογόνα όσο και τα φαρμακευτικά υπολείμματα πριν απελευθερωθούν στο περιβάλλον (Arpilor, 2023).

1.6. Επιπτώσεις στο περιβάλλον του νοσοκομείου (ασθενείς) και στο φυσικό περιβάλλον

Η εξάπλωση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων μικροοργανισμών εντός των νοσοκομείων και η επακόλουθη επίδρασή τους στο ευρύτερο φυσικό περιβάλλον παρουσιάζει βαθιές προκλήσεις, τόσο για τη φροντίδα των ασθενών όσο και για την οικολογική ισορροπία. Οι ανθεκτικές στα αντιβιοτικά λοιμώξεις, ιδιαίτερα αυτές που αποκτώνται σε νοσοκομειακά περιβάλλοντα (νοσοκομειακές λοιμώξεις), έχουν ολοένα και πιο σοβαρές συνέπειες στη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα των ασθενών. Επιπλέον, η διείσδυση αυτών των ανθεκτικών οργανισμών στο φυσικό περιβάλλον μέσω διαφόρων οδών μόλυνσης επιδεινώνει τις οικολογικές διαταραχές, συμβάλλοντας σε μια αυξανόμενη παγκόσμια κρίση υγείας.

Στο νοσοκομειακό περιβάλλον, η άμεση επίδραση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων είναι πιο εμφανής στα αυξανόμενα ποσοστά νοσοκομειακών λοιμώξεων (ΗΑΙ) που είναι δύσκολο, αν όχι αδύνατο, να αντιμετωπιστούν με τυπικές αντιβιοτικές θεραπείες. Οι ασθενείς που προσβάλλονται από ανθεκτικές λοιμώξεις αντιμετωπίζουν παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο, αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών και υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας. Οι πιο ευάλωτοι ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που βρίσκονται σε μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), όσοι υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις και άτομα με ανοσοκατεσταλμένο, είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι σε αυτές τις λοιμώξεις (Baker et al., 2018).

Οι ασθενείς που έχουν μολυνθεί με πολυανθεκτικούς οργανισμούς, συχνά απαιτούν παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο λόγω της πολυπλοκότητας της διαχείρισης αυτών των λοιμώξεων. Τα παραδοσιακά σχήματα αντιβιοτικών είναι συχνά αναποτελεσματικά, καθιστώντας αναγκαία τη χρήση φαρμάκων τελευταίας ανάγκης όπως η κολιστίνη, η οποία μπορεί να έχει σοβαρές παρενέργειες ή να προσφέρει περιορισμένη μόνο αποτελεσματικότητα.

Αυτή η παράταση της περίθαλψης όχι μόνο αυξάνει τη σωματική και συναισθηματική επιβάρυνση του ασθενούς αλλά επίσης επιβάλλει σημαντική οικονομική πίεση στα συστήματα

υγειονομικής περίθαλψης. Λοιμώξεις που προκαλούνται από ανθεκτικούς οργανισμούς όπως το *A. baumannii*, η *K. pneumoniae* και η *P. aeruginosa* έχουν συσχετιστεί με αυξημένη νοσηρότητα, που συχνά απαιτούν επιθετικές και επεμβατικές παρεμβάσεις όπως μηχανικό αερισμό, εκτεταμένο καθαρισμό τραύματος ή ακρωτηριασμό μαλακής λοίμωξης (Baker et al., 2018).

Η αντοχή των παθογόνων σε πολλαπλές κατηγορίες αντιβιοτικών συσχετίζεται με σημαντική αύξηση των ποσοστών θνησιμότητας ασθενών. Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις που προκαλούνται από οργανισμούς όπως ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *S. aureus* (*MRSA* *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*) και ο ανθεκτικός στην καρβαπενέμη εντεροβακτηρίδια (*CRE*) συχνά οδηγούν σε σήψη, σηπτικό σοκ και πολυοργανική ανεπάρκεια, ειδικά σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Η αδυναμία αποτελεσματικής αντιμετώπισης αυτών των λοιμώξεων σημαίνει ότι τα αποτελέσματα είναι συχνά φτωχά και το ποσοστό θνησιμότητας για ασθενείς που έχουν μολυνθεί από τέτοιους παθογόνους μικροοργανισμούς είναι σημαντικά υψηλότερο από εκείνους με ευαίσθητες λοιμώξεις (Laxminarayan, 2022).

Η επιβάρυνση των συστημάτων υγειονομικής περίθαλψης που προκαλείται από την αντίσταση στα αντιβιοτικά είναι σημαντική. Οι παρατεταμένοι κύκλοι θεραπείας, η ανάγκη για πιο ακριβά και τοξικά αντιβιοτικά και η απαίτηση για εκτεταμένη φροντίδα των ασθενών οδηγούν σε αυξημένο κόστος υγειονομικής περίθαλψης. Το έμμεσο κόστος, όπως η απώλεια παραγωγικότητας και η ανάγκη αποκατάστασης, επιδεινώνουν περαιτέρω τον κοινωνικό αντίκτυπο αυτών των λοιμώξεων. Επιπλέον, οι πόροι του νοσοκομείου, συμπεριλαμβανομένων των θαλάμων απομόνωσης, του εξειδικευμένου προσωπικού και των διαγνωστικών εργαλείων, πρέπει να διατεθούν για τη διαχείριση και τον έλεγχο της εξάπλωσης ανθεκτικών παθογόνων μικροοργανισμών, εκτρέποντας αυτούς τους πόρους από άλλους κρίσιμους τομείς της φροντίδας των ασθενών (Baker et al., 2018).

Η διασπορά των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων μικροοργανισμών από τα νοσοκομεία στο φυσικό περιβάλλον συμβαίνει κυρίως μέσω της απόρριψης νοσοκομειακών λυμάτων, της ακατάλληλης διάθεσης φαρμακευτικών αποβλήτων και της απελευθέρωσης βιολογικών αποβλήτων. Αυτές οι διαδικασίες εισάγουν τόσο ανθεκτικούς οργανισμούς όσο και υπολειμματικά αντιβιοτικά στα οικοσυστήματα, με εκτεταμένες συνέπειες για την περιβαλλοντική υγεία και τη βιοποικιλότητα (Laxminarayan, 2022).

Τα λύματα των νοσοκομείων περιέχουν συχνά μια σημαντική συγκέντρωση ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων, καθώς και υπολειμματικών αντιβιοτικών που συνεχίζουν να ασκούν επιλεκτική πίεση στις περιβαλλοντικές μικροβιακές κοινότητες. Τα ανεπαρκώς επεξεργασμένα λύματα, όταν απορρίπτονται σε ποτάμια, λίμνες ή ωκεανούς, μπορούν να εισαγάγουν αυτά τα παθογόνα στα φυσικά συστήματα νερού. Μόλις βρεθούν στο περιβάλλον, αυτά τα βακτήρια μπορούν να επιμείνουν, να εξαπλωθούν και να μεταφέρουν τα γονίδια αντοχής τους σε φυσικούς μικροοργανισμούς μέσω οριζόντιων μηχανισμών μεταφοράς γονιδίων. Αυτή η αλληλεπίδραση μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων ανθεκτικών στελεχών που θα μπορούσαν τελικά να εισέλθουν ξανά στους ανθρώπινους πληθυσμούς μέσω μολυσμένου πόσιμου νερού, γεωργικών προϊόντων ή άμεσης επαφής με μολυσμένα υδάτινα σώματα (Laxminarayan, 2022).

Τα υπολείμματα αντιβιοτικών και τα ανθεκτικά βακτήρια στο περιβάλλον διαταράσσουν τα φυσικά μικροβιακά οικοσυστήματα, τα οποία διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στη διατήρηση της οικολογικής ισορροπίας. Τα μικρόβια εμπλέκονται σε ζωτικές διαδικασίες όπως ο κύκλος των θρεπτικών ουσιών, η αποσύνθεση της οργανικής ύλης και η διάσπαση των ρύπων. Η εισαγωγή ανθεκτικών στελεχών μεταβάλλει τη σύνθεση των μικροβιακών κοινοτήτων, συχνά μειώνοντας τη λειτουργική ποικιλομορφία και την αποτελεσματικότητά τους. Για παράδειγμα, η κυριαρχία ανθεκτικών βακτηρίων σε περιβάλλοντα εδάφους και νερού μπορεί να ξεπεράσει τα ιθαγενή είδη, οδηγώντας σε οικολογικές ανισορροπίες που μπορεί να

οδηγήσουν σε μειωμένη γονιμότητα του εδάφους και την ποιότητα του νερού, επηρεάζοντας τόσο τους ανθρώπινους όσο και τους ζωικούς πληθυσμούς που εξαρτώνται από αυτούς τους πόρους.

Υπάρχουν αυξανόμενες ενδείξεις ότι βακτήρια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βρίσκονται στην άγρια ζωή, ιδιαίτερα σε ζώα που έρχονται σε επαφή με μολυσμένες πηγές νερού ή χώρους νοσοκομειακών απορριμμάτων. Αυτό το φαινόμενο είναι ιδιαίτερα ανησυχητικό καθώς δείχνει ότι η αντοχή στα αντιβιοτικά δεν περιορίζεται στους ανθρώπινους πληθυσμούς αλλά γίνεται ένα ευρύτερο οικολογικό ζήτημα. Τα ανθεκτικά βακτήρια στην άγρια ζωή μπορούν να λειτουργήσουν ως δεξαμενές, διευκολύνοντας την εξάπλωση της αντίστασης πίσω στους ανθρώπινους πληθυσμούς μέσω ζωονοσογόνους μετάδοσης. Η παρουσία ανθεκτικών οργανισμών σε ζώα όπως πτηνά, ψάρια και άλλες μορφές υδρόβιας ζωής όχι μόνο αποτελεί απειλή για τη βιοποικιλότητα, αλλά επίσης εγείρει ανησυχίες για τη μόλυνση της τροφικής αλυσίδας, καθώς αυτοί οι οργανισμοί μπορεί να εισέλθουν στην ανθρώπινη διατροφή μέσω γεωργικών ή αλιευτικών πρακτικών (Laxminarayan, 2022).

Οι μακροπρόθεσμες συνέπειες των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων μικροοργανισμών στο περιβάλλον είναι δύσκολο να προβλεφθούν αλλά δυνητικά καταστροφικές. Η επιμονή των υπολειμμάτων αντιβιοτικών και των ανθεκτικών οργανισμών στο έδαφος και το νερό μπορεί να οδηγήσει σε μη αναστρέψιμη αλλοίωση των οικοσυστημάτων. Με την πάροδο του χρόνου, η περιβαλλοντική συσσώρευση αντιβιοτικών μπορεί να δημιουργήσει «εστίες» ανθεκτικότητας, ιδιαίτερα σε περιοχές γύρω από νοσοκομεία, φαρμακευτικά εργοστάσια και γεωργικές εκτάσεις. Αυτά τα “hotspots” χρησιμεύουν ως έδαφος αναπαραγωγής για ανθεκτικούς οργανισμούς, οι οποίοι ενδέχεται να εξελίσσουν νέους μηχανισμούς αντίστασης που περιπλέκουν περαιτέρω τις προσπάθειες για τη διαχείριση μολυσματικών ασθενειών. Η συνεχής χρήση αντιβιοτικών στη γεωργία, σε συνδυασμό με τη μόλυνση του περιβάλλοντος, δημιουργεί έναν βρόχο ανατροφοδότησης που

διαγωνίζει τον κύκλο της αντίστασης, μειώνοντας τελικά την αποτελεσματικότητα των αντιβιοτικών που σώζουν ζωές για τις μελλοντικές γενιές (Laxminarayan, 2022).

Οι επιπτώσεις των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων τόσο στο νοσοκομειακό περιβάλλον όσο και στο φυσικό οικοσύστημα είναι εκτεταμένες και πολύπλοκες. Για τον μετριασμό αυτών των επιπτώσεων, είναι απαραίτητη μια πολυεπίπεδη προσέγγιση. Στα νοσοκομεία, πρέπει να εφαρμόζονται αυστηρά μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων για τη μείωση της εξάπλωσης ανθεκτικών παθογόνων, συμπεριλαμβανομένων των αυστηρών πρωτοκόλλων υγιεινής των χεριών, της απομόνωσης των μολυσμένων ασθενών και της συνετής χρήσης αντιβιοτικών. Παράλληλα, απαιτούνται σημαντικές επενδύσεις στην επεξεργασία λυμάτων και στη διαχείριση φαρμακευτικών αποβλήτων για την πρόληψη της μόλυνσης των φυσικών οικοσυστημάτων. Σε παγκόσμιο επίπεδο, υπάρχει ανάγκη για συντονισμένες προσπάθειες μεταξύ κυβερνήσεων, περιβαλλοντικών φορέων και ιδρυμάτων υγειονομικής περίθαλψης για τη θέσπιση ρυθμιστικών πλαισίων που περιορίζουν την περιβαλλοντική απελευθέρωση αντιβιοτικών και ανθεκτικών οργανισμών (Laxminarayan, 2022).

1.7. Σκοπός της Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας.

Σκοπός της μεταπτυχιακής διατριβής ήταν η συλλογή και σύνθεση (π.χ. συνδυασμός, επεξεργασία δεδομένων, σύνοψη) δεδομένων ερευνητικών μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί στο παρελθόν σχετικά με τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά νοσοκομειακά παθογόνα και τις επιπτώσεις τους στη δημόσια υγεία με έμφαση τα παιδιά έτσι ώστε να προκύψει ένα συνολικό συμπέρασμα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Συλλογή πληροφορίας

Η διαδικασία συλλογής δεδομένων για αυτήν τη μελέτη επικεντρώθηκε κυρίως στην ανάκτηση επιστημονικής βιβλιογραφίας από καθιερωμένες βάσεις δεδομένων για να διασφαλίσει τη συμπερίληψη υψηλής ποιότητας έρευνας με κριτές από ομότιμους. Οι βάσεις δεδομένων που επιλέχθηκαν για το σκοπό αυτό περιλάμβαναν το Google Scholar και το IEEE Xplore, γνωστά για το τεράστιο αποθετήριο διεπιστημονικού περιεχομένου τους. Εφαρμόστηκε μια στοχευμένη στρατηγική αναζήτησης, χρησιμοποιώντας σχετικές λέξεις-κλειδιά όπως αντοχή στα αντιβιοτικά, νοσοκομειακά παθογόνα, δημόσια υγεία και παιδιά. Αυτοί οι όροι βελτιώθηκαν με πρόσθετα φίλτρα που σχετίζονται με μηχανισμούς μικροβιακής αντοχής και έλεγχο λοιμώξεων σε περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης για να μεγιστοποιηθεί η συνάφεια των ανακτημένων άρθρων.

Η αναζήτηση έδωσε έμφαση σε δημοσιεύσεις από έγκριτα περιοδικά που ευρετηριάστηκαν σε έγκυρες και αξιόπιστες βάσεις δεδομένων, δίνοντας προτεραιότητα σε άρθρα ανασκόπησης, μετα-αναλύσεις και πρωτότυπες ερευνητικές μελέτες που δημοσιεύθηκαν την τελευταία δεκαετία. Αυτή η προσέγγιση είχε ως στόχο να συγκεντρώσει ισχυρά και ενημερωμένα στοιχεία σχετικά με τον αντίκτυπο των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων παραγόντων στην παιδιατρική υγειονομική περίθαλψη.

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση σε αυτή τη διατριβή περιλάμβανε αρκετά βασικά βήματα για την επεξεργασία και την παρουσίαση των δεδομένων:

- ❖ *Συλλογή δεδομένων:* Συλλέχθηκαν πληροφορίες για ανθεκτικά στα αντιβιοτικά νοσοκομειακά παθογόνα από διάφορες πηγές.

- ❖ *Συγκέντρωση δεδομένων σε πίνακες:* Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν οργανώθηκαν σε πίνακες για ευκολότερη ερμηνεία και ανάλυση.
- ❖ *Επεξεργασία δεδομένων με χρήση του Excel:* Τα ανεπεξέργαστα δεδομένα υποβλήθηκαν σε επεξεργασία και αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας το Excel, το οποίο επέτρεψε τη λεπτομερή εξέταση, τους υπολογισμούς και τους μετασχηματισμούς των δεδομένων για την προετοιμασία τους για γραφική αναπαράσταση.
- ❖ *Παρουσίαση Δεδομένων σε Διαγράμματα:* Τα επεξεργασμένα δεδομένα παρουσιάστηκαν στη συνέχεια με τη μορφή διαγραμμάτων, βοηθώντας στην οπτικοποίηση των τάσεων και συγκρίσεων σχετικά με την παγκόσμια παρουσία και την επίδραση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων, καθώς και τη σχέση μεταξύ αντοχής στα παθογόνα και περιπτώσεων ασθενειών ή θανάτων.

Αυτή η μεθοδική προσέγγιση εξασφάλισε ότι τα δεδομένα όχι μόνο επεξεργάζονταν με ακρίβεια αλλά και κοινοποιούνταν αποτελεσματικά μέσω οπτικών βοηθημάτων για καλύτερη κατανόηση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Ανθεκτικά στα αντιβιοτικά νοσοκομειακά παθογόνα ανά τον κόσμο

Η μελέτη περίπτωσης των Romandini et al. (2021), εξέτασε την αυξανόμενη απειλή της αντοχής στα αντιβιοτικά στους παιδιατρικούς πληθυσμούς. Ένας από τους βασικούς μικροοργανισμούς που συζητήθηκαν ήταν ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *S. aureus* (*MRSA*). Το *MRSA* ήταν ανθεκτικό σε πολλά αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένης της βανκομυκίνης, της τριμεθοπρίμης-σουλφαμεθοξαζόλης και της κλινδαμυκίνης, με αντίσταση στην τελευταία να αυξάνεται τα τελευταία χρόνια. Αρχικά, οι λοιμώξεις από *MRSA* ήταν σπάνιες στα παιδιά, αλλά έγιναν πιο διαδεδομένες τη δεκαετία του 1990. Η μελέτη περιέγραψε τόσο στελέχη που αποκτήθηκαν από την υγειονομική περίθαλψη (HA-*MRSA*) όσο και στελέχη που αποκτήθηκαν από την κοινότητα (CA-*MRSA*), τα οποία προκάλεσαν σημαντικές προκλήσεις στη θεραπεία παιδιατρικών ασθενών. Ενώ χρησιμοποιήθηκαν αλοιφή μουπιροκίνης και λουτρά χλωρεξιδίνης για τη διαχείριση λοιμώξεων από *MRSA*, εμφανίστηκε επίσης αντίσταση σε αυτές τις θεραπείες. Το *MRSA* εντοπίστηκε για πρώτη φορά στην Ιαπωνία τη δεκαετία του 1960 και εξαπλώθηκε παγκοσμίως, με σημαντικά κρούσματα να αναφέρονται στις ΗΠΑ και την Ιαπωνία (Romandi et al., 2021).

Μια άλλη κρίσιμη ομάδα παθογόνων που συζητήθηκαν ήταν τα *Enterobacteriaceae* που παράγουν εκτεταμένου φάσματος βήτα-λακταμάση (ESBL) (ESBL-Ent) και τα ανθεκτικά στην καρβαπενέμη *Enterobacteriaceae* (CRE). Αυτοί οι οργανισμοί ήταν ανθεκτικοί στις κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς, στις καρβαπενέμες και στις φθοριοκινολόνες. Η μελέτη τόνισε ότι αυτά τα παθογόνα συχνά απομονώνονταν σε χώρους υγειονομικής περίθαλψης, ιδιαίτερα σε μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), όπου οι ασθενείς με χρόνιες παθήσεις ήταν πιο ευάλωτοι. Ο παρατεταμένος μηχανικός αερισμός, η υπερβολική χρήση αντιβιοτικών και το χαμηλό βάρος γέννησης αναγνωρίστηκαν ως παράγοντες κινδύνου. Ο παγκόσμιος επιπολασμός των ESBL-Ent και CRE αυξήθηκε δραματικά, με χώρες όπως οι ΗΠΑ, η Ασία

και η Ανατολική Ευρώπη να αντιμετωπίζουν σημαντικές προκλήσεις. Ιδιαίτερα ανησυχητικό ήταν το ποσοστό θνησιμότητας που σχετίζεται με λοιμώξεις από CRE, το οποίο έφτασε το 50% στις λοιμώξεις του αίματος. Οι ανθεκτικοί στην κολιστίνη Gram-αρνητικοί οργανισμοί επισημάνθηκαν επίσης στη μελέτη ως αναδυόμενη απειλή. Το Colistin, που κάποτε θεωρούνταν ως αντιβιοτικό έσχατης επιλογής για πολυανθεκτικές λοιμώξεις κατά Gram, είδε αυξανόμενη αντοχή, ειδικά σε περιοχές όπου η χρήση του είχε επανεισαχθεί λόγω της έλλειψης άλλων επιλογών θεραπείας. Αυτή η αντίσταση ήταν ιδιαίτερα ανησυχητική καθώς η κολιστίνη ήταν μία από τις λίγες εναπομείνουσες θεραπείες για αυτές τις λοιμώξεις. Η μελέτη συζήτησε περιπτώσεις αντοχής στην κολιστίνη σε περιοχές όπως η Ασία και η Ευρώπη, όπου τα υψηλά επίπεδα κακής χρήσης αντιβιοτικών επιδείνωσαν το πρόβλημα.

Επιπλέον, η εργασία συζήτησε τον ρόλο του σχηματισμού βιοφίλμ στην αντοχή στα αντιβιοτικά. Τα βιοφίλμ, ιδιαίτερα σε παιδιά με χρόνιες παθήσεις όπως η κυστική ίνωση ή εκείνα με εμφυτευμένες ιατρικές συσκευές, δημιουργήσαν ένα περιβάλλον όπου τα βακτήρια προστατεύονταν από τα αντιβιοτικά. Αυτό οδήγησε σε επίμονες λοιμώξεις που ήταν δύσκολο να αντιμετωπιστούν. Η μελέτη σημείωσε ότι οι λοιμώξεις που σχετίζονται με το βιοφίλμ ήταν συχνές σε παιδιά που έπασχαν από χρόνια ρινοκολπίτιδα και μέση ωτίτιδα, όπου σχηματίστηκαν βιοφίλμ στο ρινοφάρυγγα και στο αυτί, αντίστοιχα. Αυτές οι λοιμώξεις ήταν συχνά υποτροπιάζουσες και δεν ανταποκρίνονταν στη συμβατική αντιβιοτική θεραπεία, συμβάλλοντας στο αυξανόμενο πρόβλημα της αντοχής στα αντιβιοτικά.

Η μελέτη τόνισε την παγκόσμια φύση της αντοχής στα αντιβιοτικά σε παιδιατρικούς πληθυσμούς, με διαφορετικές περιοχές να αντιμετωπίζουν μοναδικές προκλήσεις, όπως παρουσιάζει συνοπτικά ο Πίνακας 1. Για παράδειγμα, σε ορισμένες περιοχές της Ασίας, πάνω από το 80% των παιδιών είχαν στελέχη *E. coli* ανθεκτικά στα αντιβιοτικά πρώτης γραμμής. Στην υποσαχάρια Αφρική, ανθεκτικά βακτήρια προκάλεσαν το 66% των περιπτώσεων

νεογνικής σήψης και μηνιγγίτιδας. Εν τω μεταξύ, στις ΗΠΑ, περίπου το 20% των παιδιών που έλαβαν θεραπεία με κολιστίνη για ανθεκτικές λοιμώξεις ανέπτυξαν ανθεκτικότητα.

Η μελέτη κατέληξε κάνοντας έκκληση για επείγουσες ενέργειες για την αντιμετώπιση της αντοχής στα αντιβιοτικά στις παιδιατρικές λοιμώξεις. Περιλάμβανε την ανάγκη για περισσότερη έρευνα για τα παιδιά, καλύτερη διαχείριση αντιβιοτικών και την ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών κατάλληλων για παιδιά.

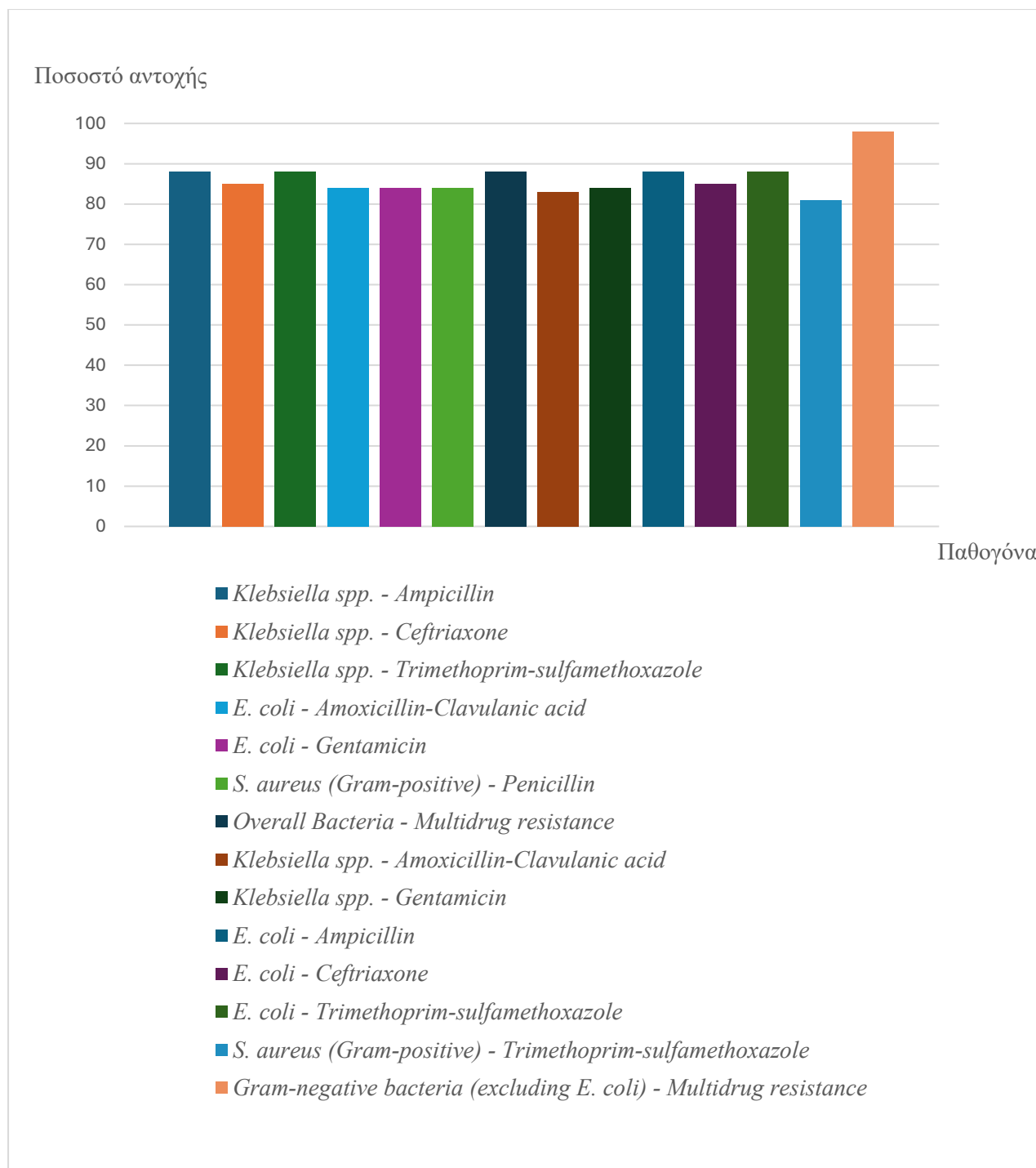
Πίνακας 1: Περιοχές μελέτης των Romandini et al. (2021), καθώς και τα αντίστοιχα επικρατέστερα παθογόνα στην κάθε περιοχή.

Περιοχή	Βασικά στατιστικά στοιχεία
Ασία	Πάνω από το 80% των παιδιών είχαν στελέχη <i>E. coli</i> ανθεκτικά στα αντιβιοτικά πρώτης γραμμής (Le Doare et al., 2015).
Υποσαχάρια Αφρική	Ανθεκτικά βακτήρια προκάλεσαν το 66% των περιπτώσεων νεογνικής σήψης και μηνιγγίτιδας (Okomo et al., 2019).
Ηνωμένες Πολιτείες	Περίπου το 20% των παιδιών που έλαβαν θεραπεία με κολιστίνη ανέπτυξαν αντοχή (Tamma et al., 2013).

Μία πιο στοχευμένη μελέτη που διεξήχθη από τους Alemayehu al. (2019), επικεντρώθηκε στο υψηλό βάρος των νοσοκομειακών λοιμώξεων που προκαλούνται από παθογόνα ανθεκτικά στα πολλαπλά φάρμακα σε παιδιατρικούς ασθενείς στο Πανεπιστήμιο Hawassa Comprehensive Specialized Hospital, στην Αιθιοπία. Η συγχρονική μελέτη, που διεξήχθη μεταξύ Μαρτίου και Αυγούστου 2016, ανέλυσε 384 παιδιατρικούς ασθενείς που ήταν κλινικά ύποπτοι για νοσοκομειακές λοιμώξεις μετά την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο (Alemayehu et

al., 2019). Τα πιο κοινά βακτήρια που εντοπίστηκαν στη μελέτη ήταν τα *Klebsiella* spp., ακολουθούμενα από το *S. aureus* (με το 62,5% των στελεχών του *S. aureus* να είναι ανθεκτικά στη μεθικιλίνη, *MRSA*), το *E. coli* και οι αρνητικοί στην κοαγκουλάση σταφυλόκοκκοι (CoNS). Αυτοί οι οργανισμοί ήταν υπεύθυνοι για λοιμώξεις σε διάφορα μέρη του σώματος, συμπεριλαμβανομένων των λοιμώξεων της κυκλοφορίας του αίματος (BSI), των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος (UTI), των λοιμώξεων του χειρουργικού σημείου (SSI) και της πνευμονίας. Συγκεκριμένα, το *Klebsiella* spp. απομονώθηκε συχνότερα από ασθενείς με ουρολοίμωξη και πνευμονία, ενώ το *S. aureus* και το CoNS βρέθηκαν συχνά σε λοιμώξεις της κυκλοφορίας του αίματος. Το *E. coli* ήταν κυρίως υπεύθυνο για τις ουρολοιμώξεις, υποδεικνύοντας το ρόλο του ως κύριου παθογόνου στις ανιούσας λοιμώξεις.

Τα παθογόνα έδειξαν υψηλά επίπεδα αντοχής σε πολλαπλά αντιβιοτικά, όπως φαίνεται και στο Γράφημα 1. Μεταξύ των Gram-αρνητικών βακτηρίων, το *Klebsiella* spp. και *E. coli* εμφάνισαν αντοχή σε περισσότερες από πέντε κατηγορίες αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένης της αμπικιλίνης (88,4%), της αμοξικιλίνης-κλαβουλανικού οξέος (83,7%), της κεφτριαξόνης (85,1%), της γενταμικίνης (84,3%) και της τριμεθοπρίμης-σουλφαμεθοξαζόλης (88,4%). Τα θετικά κατά Gram βακτήρια, ιδιαίτερα το *S. aureus*, παρουσίασαν αντοχή στην πενικιλίνη (84,2%) και στην τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη (81,3%). Η μελέτη σημείωσε ότι η πλειονότητα των βακτηρίων (88,6%) ήταν ανθεκτικά σε πολλά φάρμακα, με ένα ακόμη υψηλότερο ποσοστό αντοχής (97,9%) που παρατηρήθηκε μεταξύ των αρνητικών κατά Gram βακτηρίων, όπου όλα τα στελέχη εκτός από το *E. coli* ήταν πλήρως ανθεκτικά σε πολλαπλές κατηγορίες φαρμάκων (Alemayehu et al., 2019).



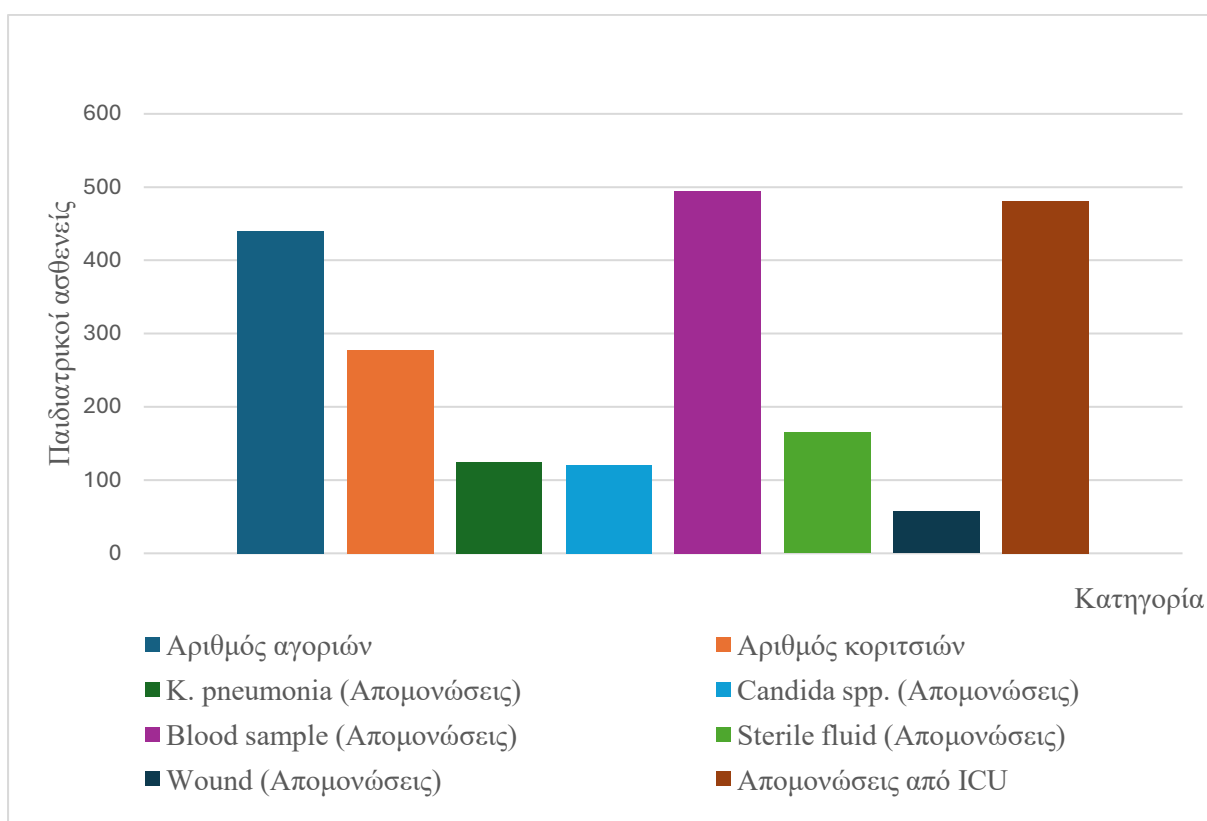
Γράφημα 1: Επίπεδα αντοχής (παθογόνο – αντιβιοτικό), σε παιδιατρικούς ασθενείς στο Πανεπιστήμιο Hawassa Comprehensive Specialized Hospital, Αιθιοπία (Alemayehu et al., 2019).

Τα βακτήρια απομονώθηκαν από διαφορετικά κλινικά δείγματα, συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων αίματος, δειγμάτων ούρων και επιχρισμάτων πληγών, με βάση κλινικές υποψίες. Ελήφθησαν δείγματα αίματος από παιδιά με υποψία λοιμώξεων της κυκλοφορίας του αίματος ή της αναπνευστικής οδού, ενώ συλλέχθηκαν δείγματα ούρων για ύποπτες ουρολοιμώξεις. Οι βακτηριακές καλλιέργειες πραγματοποιήθηκαν σε τυπικές μικροβιολογικές συνθήκες και η ευαισθησία στα αντιβιοτικά δοκιμάστηκε χρησιμοποιώντας τη μέθοδο διάχυσης δίσκου Kirby-Bauer. Η μέθοδος προσδιόρισε το προφίλ αντοχής των βακτηριακών απομονώσεων σε ένα ευρύ φάσμα αντιβιοτικών.

Η μελέτη ανέδειξε αρκετούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη νοσοκομειακών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της παρατεταμένης παραμονής στο νοσοκομείο και της χρήσης επεμβατικών ιατρικών συσκευών όπως οι ενδοφλέβιες κάνουλες, οι καθετήρες ούρων και οι ρινογαστρικοί σωλήνες. Ο υποσιτισμός βρέθηκε επίσης να αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα εμφάνισης λοίμωξης (Alemayehu et al., 2019). Η μελέτη τόνισε την επείγουσα ανάγκη για βελτιωμένα μέτρα πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων, ιδιαίτερα για την καταπολέμηση του υψηλού επιπολασμού των πολυανθεκτικών παθογόνων παραγόντων στα παιδιατρικά νοσοκομεία. Επιπλέον, ζήτησε συνεχή επιτήρηση και πιο αυστηρή διαχείριση αντιβιοτικών για τη μείωση της επιλεκτικής πίεσης που οδηγεί σε τέτοια αντίσταση. Τα ευρήματα της μελέτης ευθυγραμμίζονται με τις παγκόσμιες ανησυχίες σχετικά με την αυξανόμενη αντίσταση των νοσοκομειακών λοιμώξεων σε πολλαπλά αντιβιοτικά, ειδικά σε αναπτυσσόμενες χώρες όπου οι πρακτικές ελέγχου των λοιμώξεων μπορεί να μην είναι βέλτιστες (Alemayehu et al., 2019).

Σε μία άλλη μελέτη, των Afsharipour et al. (2022), εξετάστηκαν τα προφίλ βακτηρίων και μυκήτων και τα πρότυπα μικροβιακής αντοχής σε παιδιά που νοσηλεύτηκαν στην Τεχεράνη, Ιράν. Οι συγγραφείς διεξήγαγαν αυτήν τη μελέτη σε ένα παιδιατρικό νοσοκομείο παραπομπής για μια περίοδο τριών ετών (2017-2020), εστιάζοντας στις νοσοκομειακές λοιμώξεις (NI), οι

οποίες αποτελούσαν σοβαρή ανησυχία λόγω των επιπτώσεών τους στα αποτελέσματα των ασθενών, τη διαμονή στο νοσοκομείο και το κόστος (Afsharipour et al., 2022). Στην έρευνα συμμετείχαν 718 παιδιατρικοί ασθενείς, με μέση ηλικία τα 2,5 έτη, και το 61,3% των ασθενών ήταν αγόρια. Οι δύο πιο συνηθισμένοι μικροοργανισμοί που απομονώθηκαν ήταν οι *K. Pneumoniae* (17,4%) και *Candida* spp. (16,9%), ακολουθούμενο από *P. Aeruginosa* και αρνητικούς στην κοαγουλάση σταφυλόκοκκους (CoNS). Τα απομονωμένα στελέχη συλλέχθηκαν κυρίως από δείγματα αίματος (69%), στείρα υγρά (23%) και πληγές (8%). Η πλειονότητα των λοιμώξεων σημειώθηκε σε μονάδες εντατικής θεραπείας, με το 67% των απομονώσεων να προέρχονται από τη ΜΕΘ. Οι κύριες πηγές λοιμώξεων ήταν οι λοιμώξεις του αίματος (Afsharipour et al., 2022). Όλα τα παραπάνω συνοψίζονται στο εξής γράφημα:



Γράφημα 2: Κατανομή λοιμώξεων και δημογραφικά στοιχεία ασθενών σύμφωνα με τη μελέτη των Afsharipour et al., (2022).

Η μελέτη ανέδειξε σημαντικά ζητήματα μικροβιακής αντοχής, ιδιαίτερα με το *A. baumannii*, το οποίο εμφάνιζε πάνω από 90% αντοχή στα περισσότερα ελεγμένα αντιβιοτικά, ενώ το *S. maltophilia* ήταν 100% ευαίσθητο στην Trimethoprim-sulfamethoxazole. Σημειωτέων, το *S. aureus* δεν παρουσίασε αντοχή στη βανκομυκίνη, αλλά το 45,5% των απομονώσεών του ήταν ανθεκτικά στη μεθικιλίνη (*MRSA*). Επιπλέον, ο *Enterococcus* spp. έδειξε ποσοστό αντίστασης 64% στη βανκομυκίνη. Η μελέτη ζήτησε την εφαρμογή αποτελεσματικών προγραμμάτων ελέγχου των λοιμώξεων και την ορθολογική χρήση αντιβιοτικών για τη διαχείριση αυτής της ανησυχητικής αντιμικροβιακής αντοχής (Afsharipour et al., 2022).

Η μελέτη η οποία διεξήχθη από τους Sun et al. (2019), επικεντρώθηκε στον εντοπισμό πολυανθεκτικών μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά σε παιδιατρικούς χειρουργικούς ασθενείς στο Νοσοκομείο Παίδων της επαρχίας Hebei στην Κίνα. Τα ευρήματα της μελέτης παρουσιάζονται συνοπτικά στο Γράφημα 3. Οι πρωτογενείς μικροοργανισμοί που εντοπίστηκαν ήταν οργανισμοί που παράγουν βήτα-λακταμάση εκτεταμένου φάσματος (*ESBL*), ο *MRSA*, ο *CRE*, το ανθεκτικό σε καρβαπενέμη *Acinetobacter* και το *MDR/PDR-PA* (Sun et al., 2019).

❖ *Μικροοργανισμοί και Αντίσταση:*

- *Οργανισμοί που παράγουν ESBL:* Ήταν οι πιο διαδεδομένοι, με συχνότητα εμφάνισης 1,98%. Τα στελέχη αυτά είναι ανθεκτικά σε ένα ευρύ φάσμα αντιβιοτικών βήτα-λακτάμης, συμπεριλαμβανομένων των πενικιλινών και των κεφαλοσπορινών.
- *MRSA:* Η συχνότητα εμφάνισης *MRSA* ήταν 1,51%. Τα στελέχη *MRSA* ήταν ανθεκτικά στη μεθικιλίνη και σε άλλα αντιβιοτικά βήτα-λακτάμης.
- *CRE και CRAB (ανθεκτικό στις καρβαπενέμες A. baumannii):* Ήταν λιγότερο συχνές αλλά πολύ ανθεκτικές στις καρβαπενέμες, οι οποίες συχνά

χρησιμοποιούνται ως έσχατη λύση για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων.

Το *CRE* είχε συχνότητα 0,17%, ενώ το *CRAB* 0,10%.

- *MDR/PDR - P. aeruginosa*: Ο οργανισμός αυτός έδειξε αντοχή σε πολλαπλά αντιβιοτικά και είχε τη χαμηλότερη επίπτωση στο 0,03% (Sun et al., 2019).

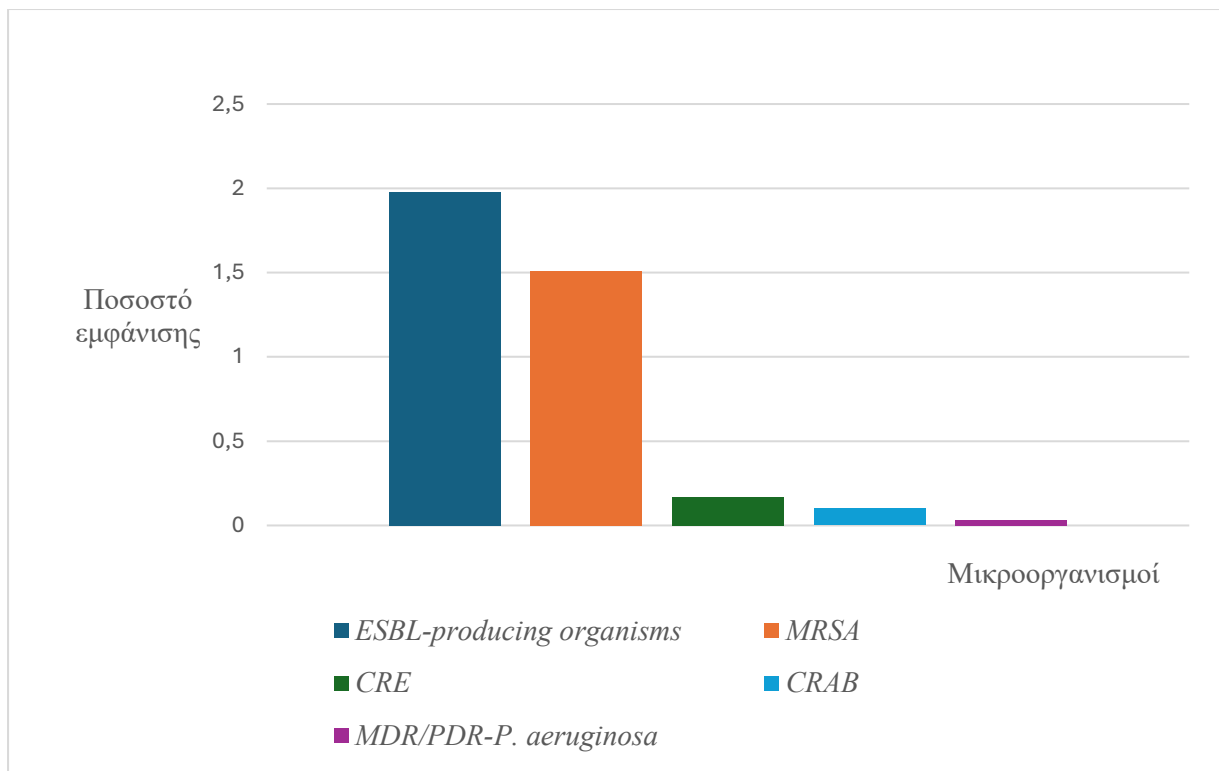
❖ *Απομόνωση και Έλεγχος*: Οι μικροοργανισμοί απομονώθηκαν από χειρουργικούς ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε επεμβάσεις σε τμήματα παιδιατρικής ορθοπεδικής, καρδιοχειρουργικής και γενικής χειρουργικής. Όλες οι μικροβιολογικές εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένων των δοκιμών ευαισθησίας στα αντιβιοτικά, πραγματοποιήθηκαν από εργαστήρια που σχετίζονται με αυτά τα τμήματα. Οι μέθοδοι δοκιμών ακολουθούσαν την Τεχνική Κατευθυντήρια Γραμμή για την Πρόληψη και τον Έλεγχο Πολυανθεκτικών Λοιμώξεων στο Νοσοκομείο (Δοκιμαστική – Trial), διασφαλίζοντας αυστηρές και τυποποιημένες διαδικασίες. Η παρουσία πολυανθεκτικών οργανισμών (MDROs) επιβεβαιώθηκε με την απομόνωση των στελεχών και την αξιολόγηση των κλινικών συμπτωμάτων των λοιμώξεων, μαζί με τις θεραπευτικές αποκρίσεις στα αντιβιοτικά.

❖ *Πηγές απομόνωσης*: Τα βακτήρια απομονώθηκαν κυρίως από χειρουργικές θέσεις, με συγκεκριμένες κατανομές στα τμήματα. Το *MRSA* βρέθηκε συχνότερα στην παιδιατρική ορθοπεδική, ενώ οι οργανισμοί που παράγουν *ESBL* βρέθηκαν κυρίως στην παιδοκαρδιοχειρουργική και τη γενική χειρουργική (Sun et al., 2019).

❖ *Αιτίες και συνέπειες*: Αυτές οι λοιμώξεις *MDR* είναι σημαντικές καθώς μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρές μετεγχειρητικές επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένων των λοιμώξεων του χειρουργικού σημείου (SSIs), οι οποίες ευθύνονται για περισσότερο από το 20% όλων των λοιμώξεων που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη σε χειρουργικούς ασθενείς. Η παρουσία τέτοιων ανθεκτικών στελεχών αποτελεί σημαντική πρόκληση στη θεραπεία λόγω των περιορισμένων αντιβιοτικών επιλογών,

που οδηγεί σε παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο, αυξημένη νοσηρότητα και υψηλότερο κόστος υγειονομικής περίθαλψης.

- ❖ *Χώρα και πλαίσιο:* Η μελέτη διεξήχθη στην Κίνα, στο Νοσοκομείο Παίδων της επαρχίας Hebei, παρέχοντας κρίσιμα δεδομένα για τον τοπικό επιπολασμό των πολυανθεκτικών λοιμώξεων στα αντιβιοτικά. Τα ευρήματα έχουν σημαντικές επιπτώσεις για τον έλεγχο των λοιμώξεων και τα προγράμματα διαχείρισης αντιβιοτικών σε παιδοχειρουργικά περιβάλλοντα στην Κίνα και ενδεχομένως σε άλλες χώρες που αντιμετωπίζουν παρόμοια προβλήματα με παθογόνα MDR.



Γράφημα 3: Η συχνότητα πολυανθεκτικών μικροοργανισμών στα αντιβιοτικά σε παιδιατρικούς χειρουργικούς ασθενείς στο Νοσοκομείο Παίδων της επαρχίας Hebei, Κίνα (Sun et al., 2019).

Η μελέτη εντόπισε αρκετούς παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με αυτές τις λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της νεότερης ηλικίας, της προεγχειρητικής λοίμωξης, των μολυσμένων ή βρώμικων χειρουργικών τομών και της παρατεταμένης παροχέτευσης του καθετήρα (περισσότερο από τρεις ημέρες). Τα ευρήματα υπογραμμίζουν τη σημασία των στοχευμένων στρατηγικών πρόληψης, όπως η μείωση της διάρκειας παροχέτευσης του καθετήρα και η εφαρμογή αυστηρότερων πρωτοκόλλων ελέγχου των λοιμώξεων (Sun et al., 2019).

3.2 Ανθεκτικότητα και περιπτώσεις ασθενειών – θανάτων

Μία μελέτη του Nimer (2022), επικεντρώθηκε στον επιπολασμό των νοσοκομειακών λοιμώξεων και στην αυξανόμενη απειλή της αντοχής στα αντιβιοτικά στα νοσοκομεία της Μέσης Ανατολής. Η μελέτη που βασίζεται σε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας ανέλυσε δεδομένα από διάφορες πηγές σε όλη την περιοχή για να προσδιορίσει τους τύπους λοιμώξεων, τους μικροοργανισμούς που εμπλέκονται, την αντοχή τους στα αντιβιοτικά και τα αποτελέσματα, όπως φαίνεται και από το Γράφημα 4 (Nimer, 2022). Η μελέτη καλύπτει ένα ευρύ χρονοδιάγραμμα και γεωγραφική εξάπλωση, περιλαμβάνοντας δεδομένα από χώρες όπως το Ιράν, το Κατάρ, η Ιορδανία και η Σαουδική Αραβία, μεταξύ άλλων, με δημοσιεύσεις και δεδομένα που εκτείνονται από τις αρχές της δεκαετίας του 2000 έως τα πιο πρόσφατα χρόνια (μέχρι το 2020). Οι πιο συχνά αναφερόμενοι μικροοργανισμοί που ευθύνονται για νοσοκομειακές λοιμώξεις ήταν:

- *E. coli* (16%),
- *K. pneumoniae* (11%),
- *P. aeruginosa* (6%),
- *A. baumannii*

Μεταξύ των θετικών κατά Gram βακτηρίων, το *S. aureus* (συμπεριλαμβανομένου του MRSA) αποδείχθηκε ένα σημαντικό παθογόνο, με ποσοστό επιπολασμού 12%. Μυκητιακά

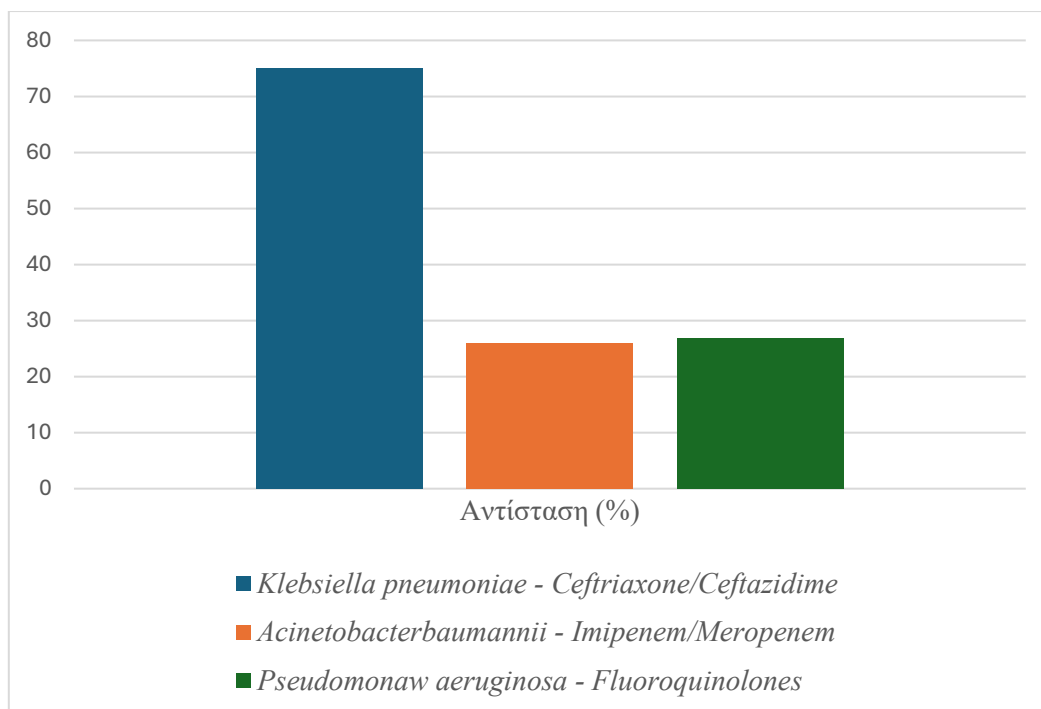
παθογόνα, όπως τα είδη *Candida*, ενεπλάκησαν επίσης (Nimer, 2022). Η μελέτη υπογραμμίζει την ευρεία αντίσταση σε διάφορα αντιβιοτικά:

- Το *P. aeruginosa* έδειξε αντοχή στις φθοριοκινολόνες (26,93%),
- Το *A. baumannii* ήταν ιδιαίτερα ανθεκτικό στην ιμιπενέμη και τη μεροπενέμη (25,93%),
- Η *K. pneumoniae* παρουσίασε υψηλή αντοχή στην κεφτριαξόνη ή την κεφταζιδίμη (75%).
- Ελάχιστη αντίσταση παρατηρήθηκε στην κολιστίνη, ιδιαίτερα για το *A. baumannii*, καθιστώντας το κρίσιμη θεραπευτική επιλογή σε αρκετές περιπτώσεις.

Η μελέτη επικεντρώθηκε στους πιο κοινούς τύπους νοσοκομειακών λοιμώξεων, οι οποίες περιλάμβαναν:

- Οι λοιμώξεις του αίματος (BSIs) και οι λοιμώξεις του χειρουργικού σημείου (SSIs), και οι δύο αντιπροσωπεύουν το 50% των αναφερόμενων περιπτώσεων.
- Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (UTIs) ήταν επίσης σημαντικές αλλά λιγότερο συχνές.

Σε μια πολυκεντρική μελέτη επιτήρησης σε 14 χώρες της Μέσης Ανατολής, εντοπίστηκαν 470 BSI που σχετίζονται με περιφερικούς φλεβικούς καθετήρες (PVC), με ποσοστό θνησιμότητας 29,36% (Nimer, 2022). Η θνησιμότητα λόγω νοσοκομειακών λοιμώξεων διέφερε, με τα BSI που σχετίζονται με το PVC να οδηγούν σε ποσοστό θνησιμότητας 29,36%. Η παρουσία πολυανθεκτικών οργανισμών επιδείνωσε τα αποτελέσματα των ασθενών, παρατείνοντας την παραμονή στο νοσοκομείο και αυξάνοντας το κόστος υγειονομικής περίθαλψης.



Γράφημα 4: Τα παθογόνα και η ανθεκτικότητά τους σε αντιβιοτικά, σε διάφορες χώρες της Μέσης Ανατολής (Nimer, 2022).

Η έρευνα τόνισε την επείγουσα ανάγκη για βελτιωμένα πρωτόκολλα ελέγχου των λοιμώξεων και διαχείριση αντιβιοτικών σε νοσοκομεία στη Μέση Ανατολή. Συνέστησε καλύτερα συστήματα εκπαίδευσης και παρακολούθησης για τον μετριασμό της εξάπλωσης των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά λοιμώξεων (Nimer, 2022).

Οι Neubeiser et al. (2016), επικεντρώθηκαν στη συχνότητα των νοσοκομειακών λοιμώξεων που προκαλούνται από πολυανθεκτικούς οργανισμούς και στη σχετική θνησιμότητα σε 32 γερμανικά νοσοκομεία το 2016. Η έρευνα παρείχε μια άμεση μέτρηση της συχνότητας εμφάνισης των νοσοκομειακών λοιμώξεων και θανάτων, προσφέροντας σημαντικές πληροφορίες για το βάρος των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά λοιμώξεων σε νοσοκομειακά περιβάλλοντα (Neubeiser et al., 2016). Επιπλέον, εντόπισαν πολλά βασικά πολυανθεκτικά παθογόνα, τα οποία συνοψίζονται στον πίνακα 2:

- Ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *S. aureus* (MRSA) ήταν ο δεύτερος πιο διαδεδομένος, αποτελώντας το 32,7% των λοιμώξεων.
- Ο ανθεκτικός στη βανκομυκίνη εντερόκοκκος (VRE) αντιπροσώπευε το 20,4% των περιπτώσεων.
- Οι πολυανθεκτικοί Gram-αρνητικοί οργανισμοί (3-MRGN) ήταν οι πιο συχνοί, υπεύθυνοι για το 42,4% των λοιμώξεων.
- Το 4-MRGN, η πιο ανθεκτική κατηγορία, αντιπροσώπευε το 4,5% των περιπτώσεων.

Πίνακας 2: Ποσοστό μολύνσεων βάση του παθογόνου σε 32 γερμανικά νοσοκομεία το 2016, βάση της έρευνας των Neubeiser et al. (2016).

Παθογόνο	Επιπολασμός (%)
<i>Methicillin-resistant S. aureus (MRSA)</i>	32.7
Vancomycin-resistant enterococcus (VRE)	20.4
Multidrug-resistant Gram-negative organisms (3-MRGN)	42.4
4-MRGN (most resistant class)	4.5

Αυτοί οι οργανισμοί ανιχνεύθηκαν κυρίως σε επεμβατικά δείγματα, συμπεριλαμβανομένων των καλλιέργειες αίματος και των εγκεφαλονωτιαίων υγρών. Τα παθογόνα εμφάνισαν επίσης σημαντική αντοχή στα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένων των καρβαπενέμων και της βανκομυκίνης. Από τους 714.108 εσωτερικούς ασθενείς, αναφέρθηκαν 1.136 περιπτώσεις νοσοκομειακών λοιμώξεων, που αντιστοιχεί σε ποσοστό μόλυνσης 1,6 ανά 1.000 ασθενείς (Πίνακας 3). Εξετάστηκαν περαιτέρω οι 235 θάνατοι μεταξύ ασθενών με νοσοκομειακές λοιμώξεις, προσδιορίζοντας ότι

σε 78 περιπτώσεις (36,3%), η μόλυνση ήταν η επιβεβαιωμένη ή πιθανή αιτία θανάτου, που αντιστοιχεί σε ποσοστό θνησιμότητας 0,109 ανά 1.000 ασθενείς (πίνακας 3) (Neubeiser et al., 2016).

- Για το *MRSA*, βρέθηκε ότι ήταν η πιθανή αιτία θανάτου στο 51,3% των περιπτώσεων όπου οι ασθενείς πέθαναν.
- Για το 3-MRGN, ήταν υπεύθυνο για το 26,9% των θανάτων.
- Η διάμεση ηλικία των θανόντων ασθενών ήταν τα 76 έτη και ελαφρώς περισσότεροι άνδρες από τις γυναίκες προσβλήθηκαν από αυτές τις λοιμώξεις.

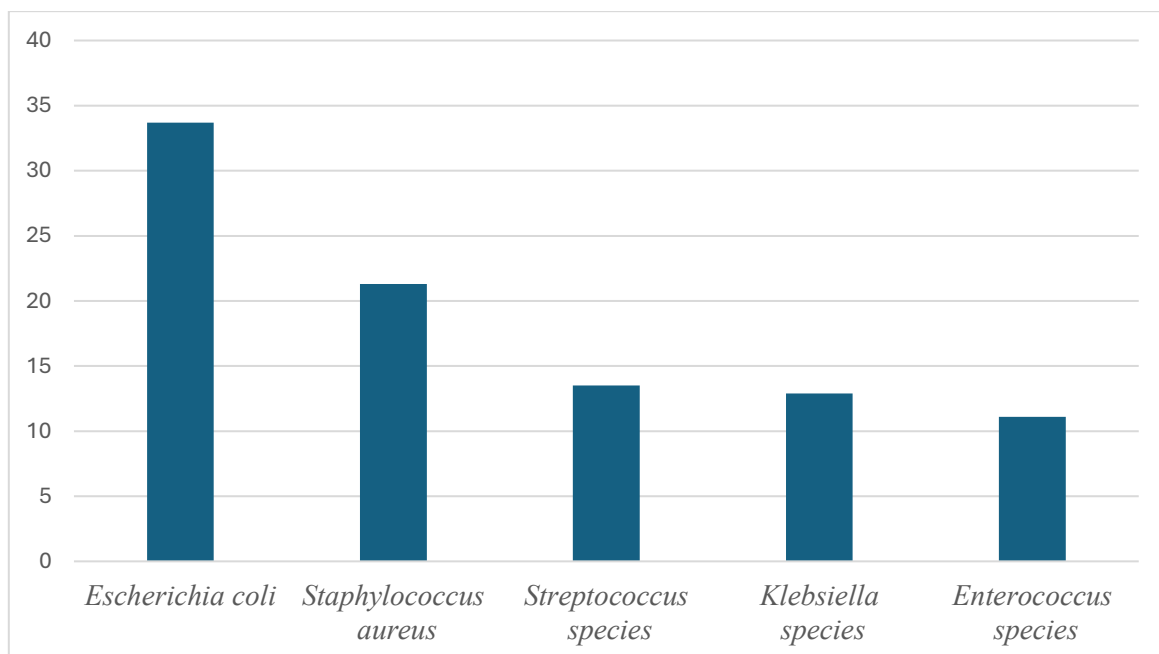
Πίνακας 3: Ποσοστό θνησιμότητας εξαιτίας του παθογόνου βάση των Neubeiser et al. (2016).

Παθογόνο	Ποσοστό θνησιμότητας %
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (<i>MRSA</i>)	51.3
Multidrug-resistant Gram-negative organisms (3-MRGN)	26.9
Άλλο	21.8

Η έρευνα διεξήχθη σε 32 νοσοκομεία που ανήκουν στο Helios Kliniken στη Γερμανία το έτος 2016. Τα νοσοκομεία κάλυψαν ένα ευρύ φάσμα επιπέδων ιατρικής περίθαλψης, συμπεριλαμβανομένων μικρών κοινοτικών νοσοκομείων, νοσοκομείων εξειδικευμένων ιατρικών υπηρεσιών και πανεπιστημιακών νοσοκομείων. Οι συγγραφείς υπολόγισαν ότι σε εθνικό επίπεδο, περίπου 31.052 ασθενείς πάσχουν από νοσοκομειακές λοιμώξεις MDRO ετησίως στη Γερμανία, με περίπου 2.132 από αυτούς να πεθαίνουν εξαιτίας αυτών των λοιμώξεων. Τα αποτελέσματα ήταν συνεπή με προηγούμενες εκτιμήσεις, υπογραμμίζοντας την επίμονη και σημαντική απειλή που αποτελούν οι πολυανθεκτικές λοιμώξεις σε νοσοκομειακά περιβάλλοντα (Neubeiser et al., 2016).

Σε μία άλλη έρευνα, οι Rhee et al. (2020) επικεντρώθηκαν στον επιπολασμό των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων σε περιπτώσεις σήψης στην κοινότητα και στα αποτελέσματα που συνδέονται τόσο με ανεπαρκείς όσο και με άσκοπα ευρείες εμπειρικές αντιβιοτικές θεραπείες. Αναλύθηκαν δεδομένα από 17.430 ενήλικες που εισήχθησαν σε 104 νοσοκομεία στις Ηνωμένες Πολιτείες μεταξύ Ιανουαρίου 2009 και Δεκεμβρίου 2015. Τα δεδομένα προήλθαν από μια αναδρομική μελέτη κοόρτης, με ανάλυση που πραγματοποιήθηκε μεταξύ 2018 και 2019 (Rhee et al., 2020). Τα πιο συχνά απομονωθέντα παθογόνα σε περιπτώσεις σήψης με θετική καλλιέργεια συνοψίζονται στο Γράφημα 5 και αφορούν:

- *E. coli* (33,7% των περιπτώσεων),
- *S. aureus* (21,3%),
- Είδη στρεπτόκοκκου (13,5%),
- Είδη *Klebsiella* (12,9%),
- Είδη εντερόκοκκου (11,1%).



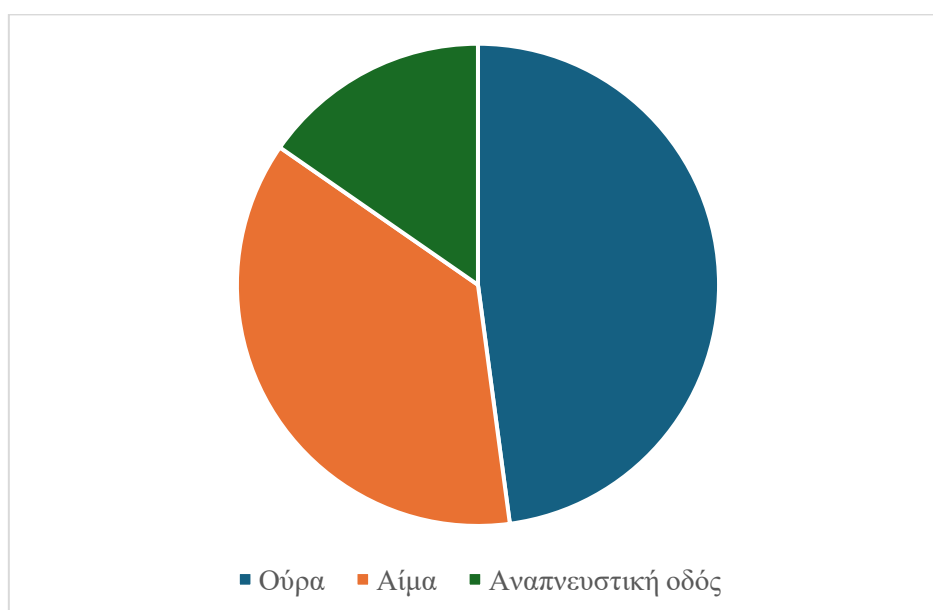
Γράφημα 5: Ποσοστό εμφάνισης των παθογόνων στο σύνολο των περιπτώσεων της έρευνας των Rhee et al. (2020)

Ένα αξιοσημείωτο μέρος των περιπτώσεων αφορούσε παθογόνα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά (Rhee et al., 2020):

- Ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη *S. aureus* (MRSA) στο 11,7% των περιπτώσεων,
- Ανθεκτικοί στην κεφτριαξόνη gram-αρνητικοί οργανισμοί (CTX-RO) σε 13,1%,
- Εντερόκοκκος ανθεκτικός στη βανκομυκίνη (VRE) σε 2,1%,
- Βήτα-λακταμάση εκτεταμένου φάσματος (ESBL) gram-αρνητικοί οργανισμοί σε 0,8%,
- Ανθεκτικά στις καρβαπενέμες *Enterobacteriaceae* (CRE) σε 0,5%.

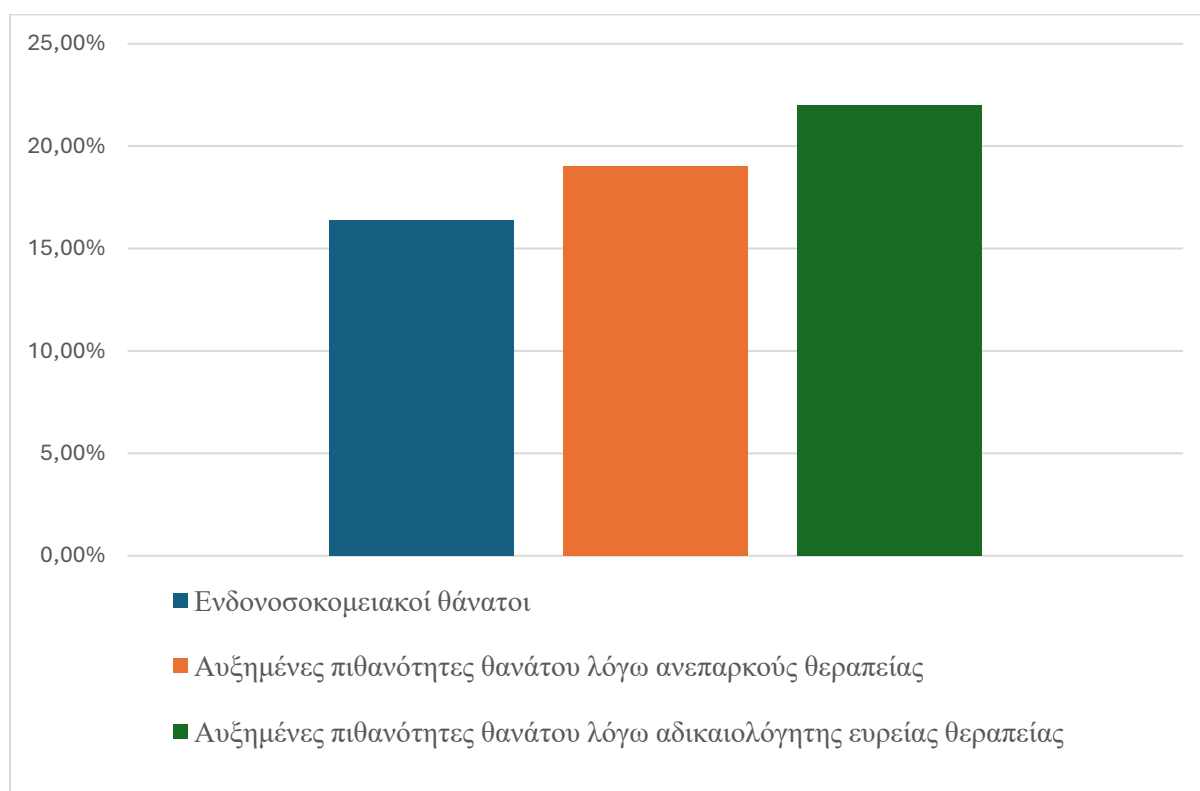
Ο καθαρός επιπολασμός τουλάχιστον ενός ανθεκτικού gram-θετικού οργανισμού (όπως MRSA ή VRE) ήταν 13,6%, ενώ οι ανθεκτικοί gram-αρνητικοί οργανισμοί ήταν παρόντες στο 13,2% των περιπτώσεων. Οι πιο συνηθισμένοι χώροι σύλληψης (Γράφημα 6) ήταν:

- Ούρα (52,1%),
- Αίμα (40,0%),
- Αναπνευστική οδός (16,7%).



Γράφημα 6: Χώροι σύλληψης παθογόνων οργανισμών βάση της έρευνας των Rhee et al. (2020).

Από τους 17.430 ασθενείς, οι 2.865 (16,4%) πέθαναν κατά τη νοσηλεία. Διαπιστώθηκε ότι η ανεπαρκής εμπειρική αντιβιοτική θεραπεία (δηλαδή, η μη κάλυψη του απομονωμένου παθογόνου) συσχετίστηκε με 19% αύξηση στις πιθανότητες θανάτου (προσαρμοσμένη αναλογία πιθανοτήτων 1,19). Ομοίως, η άσκοπα ευρεία εμπειρική αντιβιοτική θεραπεία συνδέθηκε με αύξηση της θνησιμότητας κατά 22% (προσαρμοσμένη αναλογία πιθανοτήτων 1,22) (Γράφημα 7) (Rhee et al., 2020).



Γράφημα 7: Θνησιμότητα και Επίδραση της Εμπειρικής Αντιβιοτικής Θεραπείας (Rhee et al., 2020).

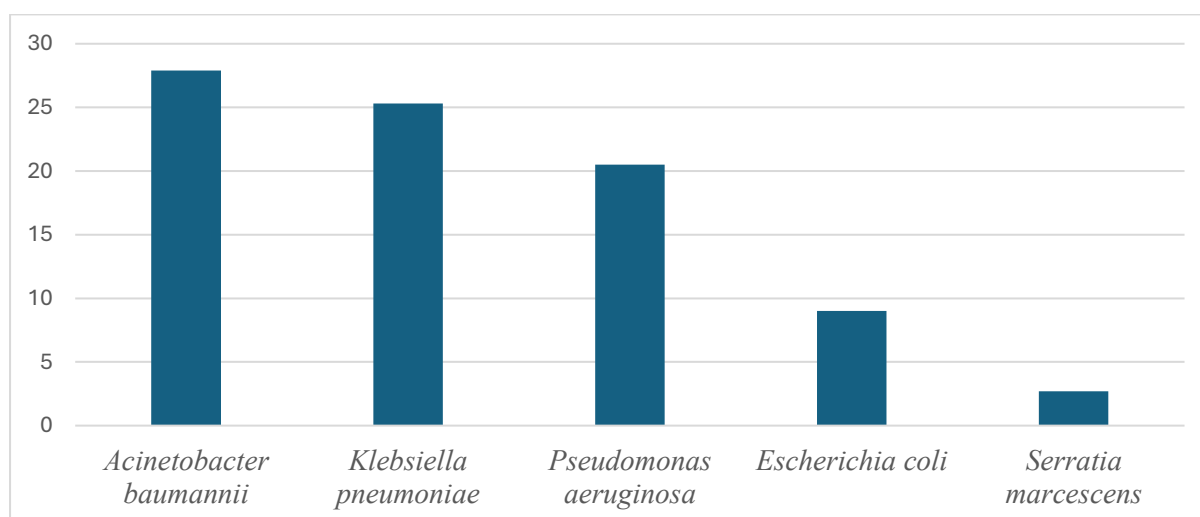
Οι ερευνητές κατέληξε στο συμπέρασμα ότι παρόλο που τα αντιβιοτικά ευρέος φάσματος χρησιμοποιούνταν συχνά για περιπτώσεις σήψης, οι περισσότεροι ασθενείς δεν είχαν ανθεκτικά παθογόνα. Τόσο οι ανεπαρκείς όσο και οι άσκοπες ευρείς θεραπείες με αντιβιοτικά συσχετίστηκαν με αυξημένη θνησιμότητα. Τα ευρήματα υπογράμμισαν την ανάγκη για

καλύτερες διαγνωστικές δοκιμές για την έγκαιρη αναγνώριση ασθενών με ανθεκτικά παθογόνα και τη βελτίωση της συνετής χρήσης αντιβιοτικών σε εμπειρικές θεραπείες σήψης (Rhee et al., 2020).

Η επισκόπηση των Peters et al. (2019) διερεύνησε την επίδραση της αντοχής στα αντιβιοτικά σε ασθενείς της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας Νεογνών (NICU) με νοσοκομειακές λοιμώξεις (HAI) στο Ανόι του Βιετνάμ. Η έρευνα διεξήχθη μεταξύ Μαρτίου 2016 και Οκτωβρίου 2017 στο Εθνικό Νοσοκομείο Παίδων του Βιετνάμ (Peters et al., 2019).

Τα πιο συχνά απομονωμένα gram-αρνητικά βακτήρια (GNB) που ήταν υπεύθυνα για τις νοσοκομειακές λοιμώξεις σε αυτήν την κοόρτη παρουσιάζονται στο Γράφημα 8 και αφορούσαν:

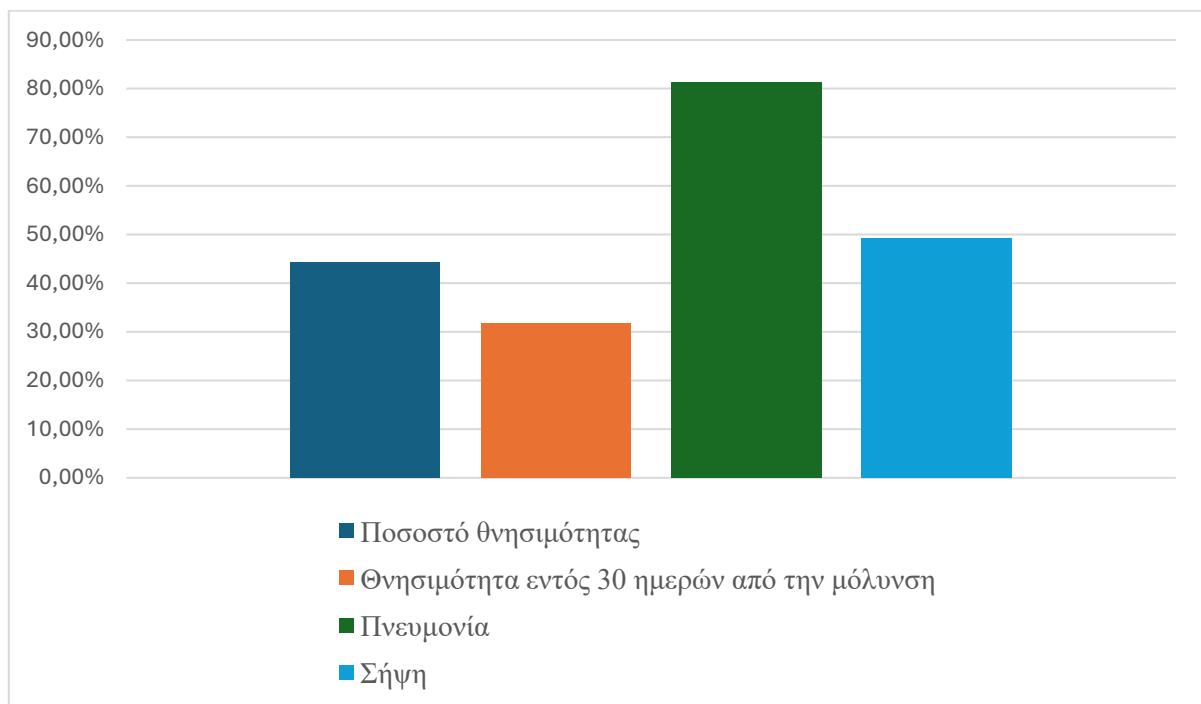
- ❖ *A. baumannii* (27,9%),
- ❖ *K. pneumoniae* (25,3%),
- ❖ *P. aeruginosa* (20,5%),
- ❖ *E. coli* (9%),
- ❖ *Serratia marcescens* (2,7%).



Γράφημα 8: Δεδομένα της επισκόπησης των Peters et al. (2019) με τα πιο συχνά απομονωμένα GNB, υπεύθυνα απέναντι στις νοσοκομειακές λοιμώξεις νεογνών ατόμων στην Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Νεογνών, Βιετνάμ.

Παρατηρήθηκε υψηλό επίπεδο αντοχής στα αντιβιοτικά μεταξύ των απομονώσεων, με τα *A. baumannii* και *K. pneumoniae* να παρουσιάζουν ιδιαίτερα υψηλή αντοχή σε πολλαπλές κατηγορίες αντιβιοτικών, συμπεριλαμβανομένων των κεφαλοσπορινών (αντοχή άνω του 90%), των πενικιλινών, των καρβαπενέμων και των φθοριοκινολόνων.

Η έρευνα περιλάμβανε 327 νεογνά, εκ των οποίων το 44,3% ($n = 145$) πέθαναν, δίνοντας ποσοστό θνησιμότητας 44,3%. Επιπλέον, το 31,8% των ασθενών πέθαναν εντός 30 ημερών από τη μόλυνση. Η πνευμονία ήταν η πιο συχνή ΗΑΙ (81,3%), ακολουθούμενη από τη σήψη (49,2%) (Γράφημα 9).



Γράφημα 9: Ποσοστά θνησιμότητας μεταξύ νεογνών ασθενών με Νοσοκομειακές Λοιμώξεις στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Νεογνών στο Βιετνάμ (Peters et al., 2019).

Η έρευνα διεξήχθη στο Εθνικό Νοσοκομείο Παιδών στο Ανόι του Βιετνάμ, εστιάζοντας στις επιπτώσεις της πολλαπλής αντίστασης στα αντιβιοτικά (MAR) σε νεογνά στη ΜΕΘ (Peters et al, 2019). Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η πολλαπλή αντίσταση στα

αντιβιοτικά αύξησε σημαντικά τον κίνδυνο θνησιμότητας και παράτεινε τη διάρκεια της παραμονής στο νοσοκομείο. Για κάθε πρόσθετη αντίσταση σε μια κατηγορία αντιβιοτικών, οι πιθανότητες θανατηφόρου αποτελέσματος αυξανόταν κατά 27%, και η διάρκεια παραμονής αυξήθηκε κατά 2,1 ημέρες. Τα ευρήματα υπογραμμίζουν την κρίσιμη ανάγκη για βελτιωμένες πρακτικές ελέγχου των λοιμώξεων και διαχείριση αντιβιοτικών στις μονάδες ΜΕΘ, ιδιαίτερα σε περιοχές με περιορισμένους πόρους όπως το Βιετνάμ (Peters et al., 2019).

Η τελευταία μελέτης περίπτωσης, αυτή των Catalano et al. (2023), επικεντρώθηκε στον σημαντικό αντίκτυπο της πανδημίας COVID-19 στην εξάπλωση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων μικροοργανισμών, ιδιαίτερα αυτών που κατηγοριοποιούνται στο ακρωνύμιο «ESKAPE». Τα παθογόνα της ESKAPE περιλαμβάνουν τα *E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* και *Enterobacter* spp., ιδιαίτερα επικίνδυνα κατά τη διάρκεια και μετά την πανδημία COVID-19 (Catalano et al., 2023). Τα *K. pneumoniae* και *A. baumannii* αναγνωρίστηκαν ως τα πιο συχνά απομονωμένα παθογόνα σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς με COVID-19, ειδικά σε περιπτώσεις πνευμονίας που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (VAP). Αυτά τα παθογόνα εμφάνισαν σημαντική αντοχή σε πολλά κύρια αντιβιοτικά, συμπεριλαμβανομένων των καρβαπενέμων, των κεφαλοσπορινών και των φθοριοκινολόνων. Τα στελέχη του *A. baumannii* ήταν ιδιαίτερα ανησυχητικά λόγω της ικανότητάς τους να επιβιώνουν σε νοσοκομειακά περιβάλλοντα για παρατεταμένες περιόδους και της αντοχής τους σε αντιβιοτικά τελευταίας ανάγκης όπως η κολιστίνη (Catalano et al., 2023). Αναφέρθηκε ότι, παγκοσμίως, υπάρχουν περίπου 700.000 θάνατοι ετησίως λόγω λοιμώξεων που προκαλούνται από πολυανθεκτικά παθογόνα, με προβλεπόμενη αύξηση σε 10 εκατομμύρια θανάτους ετησίως έως το 2050, εάν συνεχιστούν οι τρέχουσες τάσεις. Πιο συγκεκριμένα, οι υπολογισμένοι μακροχρόνιοι θάνατοι βάσει τα λεγόμενα των ερευνητών, παρουσιάζονται στον Πίνακα 4. Κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, οι βακτηριακές συν-λοιμώξεις και οι υπερλοιμώξεις, ιδιαίτερα με παθογόνα ESKAPE, συνέβαλαν στην

αύξηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας μεταξύ των νοσηλευόμενων ασθενών (Catalano et al., 2023).

Πίνακας 4: Θνησιμότητα ανά έτος εξαιτίας των βακτηριακών λοιμώξεων και των υπερλοιμώξεων εξαιτίας του COVID-19, βάση της έρευνας των Catalano et al. (2023) για διάφορες γεωγραφικές περιοχές, όπως η Νότια Ασία, Νότια Αμερική, η Αφρική, η Ινδία, η Κίνα, η Αυστραλία και η Ευρώπη.

Έτος	Θνησιμότητα ανά έτος
2019	700,000
2024	2,200,000
2029	3,700,000
2034	5,200,000
2039	6,700,000
2044	8,200,000
2049	9,700,000
2050	10,000,000

Η έρευνα κάλυψε κυρίως την περίοδο της πανδημίας COVID-19 (2020-2023) και ανέλυσε δεδομένα από νοσοκομεία σε όλο τον κόσμο, εστιάζοντας ιδιαίτερα σε περιοχές όπου η κατάχρηση και η υπερβολική χρήση αντιβιοτικών επιδεινώθηκε από την πανδημία. Αυτό περιλάμβανε νοσοκομεία σε όλη την Ευρώπη, την Ασία και την Αμερική. Οι συγγραφείς τόνισαν την επείγουσα ανάγκη για παγκόσμια παρακολούθηση της χρήσης αντιβιοτικών και των τάσεων αντοχής. Τόνισαν την πιθανή έξαρση της αντίστασης στα αντιβιοτικά λόγω της υπερβολικής χρήσης αντιβιοτικών κατά τη διάρκεια της πανδημίας, ιδιαίτερα σε χώρους ΜΕΘ όπου σοβαρά άρρωστοι ασθενείς με COVID-19 έλαβαν θεραπεία με αντιβιοτικά ευρέως

φάσματος ως προληπτικό μέτρο έναντι δευτερογενών βακτηριακών λοιμώξεων (Catalano et al., 2023).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα αποτελέσματα υπογραμμίζουν την αυξανόμενη απειλή ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων σε νοσοκομειακά περιβάλλοντα. Τα δεδομένα αποκαλύπτουν σημαντικό επιπολασμό πολυανθεκτικών μικροοργανισμών, όπως το ανθεκτικό στη μεθικιλίνη *S. aureus* (MRSA), το *A. baumannii* και το *K. pneumoniae*. Αυτά τα παθογόνα παρουσιάζουν σοβαρούς κινδύνους για την υγεία, ιδιαίτερα για τους παιδιατρικούς πληθυσμούς, των οποίων το ανοσοποιητικό σύστημα εξακολουθεί να αναπτύσσεται, οδηγώντας σε υψηλότερα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας. Η επιμονή αυτών των παθογόνων σε επιφάνειες, ιατρικό εξοπλισμό και αποχετευτικά συστήματα, όπως αποδεικνύεται από τα δεδομένα, επιδεινώνει την εξάπλωσή τους, μετατρέποντας τα νοσοκομεία σε επικίνδυνες δεξαμενές μόλυνσης.

Αυτό που είναι ιδιαίτερα ανησυχητικό είναι η αντοχή αυτών των παθογόνων στα συμβατικά πρωτόκολλα θεραπείας. Η αντοχή τους σε πολλαπλές κατηγορίες αντιβιοτικών όχι μόνο περιορίζει τις θεραπευτικές επιλογές αλλά και παρατείνει την παραμονή στο νοσοκομείο, αυξάνοντας έτσι το κόστος υγειονομικής περίθαλψης. Η κλινική επιβάρυνση αυξάνεται σε παιδιατρικούς θαλάμους, όπου οι ανθεκτικές λοιμώξεις μπορεί να οδηγήσουν σε επιπλοκές απειλητικές για τη ζωή. Η εξάπλωση των γονιδίων αντίστασης στο περιβάλλον, μέσω της ακατάλληλης διάθεσης απορριμμάτων και των μολυσμένων νοσοκομειακών λυμάτων, προσθέτει περαιτέρω πολυπλοκότητα, συμβάλλοντας στην οικολογική διάδοση της μικροβιακής αντοχής.

Τα ευρήματα της διατριβής ευθυγραμμίζονται με την ευρύτερη παγκόσμια συζήτηση για τη μικροβιακή αντοχή. Για παράδειγμα, μελέτες των Lujan et al. (2021) και Azouzi et al. (2021) υποστηρίζουν τον ισχυρισμό ότι οι νοσοκομειακοί χώροι χρησιμεύουν ως πρωταρχικοί χώροι αναπαραγωγής για ανθεκτικά στα αντιβιοτικά παθογόνα. Ωστόσο, η παρούσα διατριβή επεκτείνει την υπάρχουσα βιβλιογραφία δίνοντας έμφαση στην ιδιαίτερη ευπάθεια των παιδιατρικών ασθενών. Τα δεδομένα δείχνουν ότι τα παιδιά, λόγω του αναπτυσσόμενου

ανοσοποιητικού τους συστήματος, είναι πιο ευαίσθητα σε νοσοκομειακές λοιμώξεις, εύρημα που ευθυγραμμίζεται με την αναθεωρημένη έρευνα. Η στατιστική συσχέτιση μεταξύ νοσοκομειακών περιβαλλόντων και ποσοστών παιδικής θνησιμότητας από αυτές τις λοιμώξεις είναι πιο έντονη σε αυτή τη διατριβή, προσθέτοντας μια νέα διάσταση στη συνεχιζόμενη έρευνα.

Οι επιπτώσεις στην υγεία των παιδιών είναι βαθιές. Η έρευνα υπογραμμίζει την επείγουσα ανάγκη για παιδιατρικές ειδικές στρατηγικές για την καταπολέμηση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά λοιμώξεων. Τα παιδιά συχνά αποκλείονται από κλινικές δοκιμές πρώιμου σταδίου για νέα αντιβιοτικά, ωστόσο αντιπροσωπεύουν ένα δημογραφικό πληθυσμό ιδιαίτερα ευάλωτο σε ανθεκτικές λοιμώξεις. Η διατριβή υποστηρίζει την ισχυρότερη συμπερίληψη των παιδιατρικών ζητημάτων στις πολιτικές που σχετίζονται με τη μικροβιακή αντοχή. Συγκεκριμένα, τα στοχευμένα πρωτόκολλα ελέγχου λοιμώξεων, τα εργαλεία ταχείας διάγνωσης κατάλληλα για παιδιατρική φροντίδα και τα κατάλληλα για την ηλικία προγράμματα διαχείρισης αντιβιοτικών είναι απαραίτητα για τον μετριασμό των μοναδικών κινδύνων που αντιμετωπίζουν τα παιδιά.

Επιπλέον, τα ευρήματα προτείνουν ότι τα παιδιατρικά νοσοκομεία θα πρέπει να εφαρμόζουν αυστηρότερους περιβαλλοντικούς ελέγχους και διαχείριση απορριμμάτων. Λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα για τους φορείς περιβαλλοντικής μετάδοσης, όπως οι μολυσμένες επιφάνειες και τα συστήματα αποχέτευσης, οι παιδιατρικοί θάλαμοι θα πρέπει να έχουν προτεραιότητα για αυστηρότερα πρωτόκολλα αποστείρωσης. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στην αποστείρωση παιχνιδιών, κλινοσκεπασμάτων και ιατρικού εξοπλισμού που έρχονται σε επαφή με παιδιά.

Υπό το φως αυτών των ευρημάτων, είναι σαφές ότι η καταπολέμηση της αντοχής στα αντιβιοτικά απαιτεί μια πολύπλευρη προσέγγιση που περιλαμβάνει κλινικές, περιβαλλοντικές

και ρυθμιστικές παρεμβάσεις. Η διατριβή υποστηρίζει την παγκόσμια έκκληση για τις ακόλουθες βασικές στρατηγικές:

- ❖ Ενίσχυση μέτρων ελέγχου των λοιμώξεων: Τα νοσοκομεία πρέπει να υιοθετήσουν αυστηρότερες πρακτικές ελέγχου των λοιμώξεων, οι οποίες περιλαμβάνουν τη βελτίωση της υγιεινής των χεριών, την αποστείρωση του εξοπλισμού και την αντιμετώπιση κενών υποδομής, όπως συστήματα αποχέτευσης και συστήματα HVAC, που μπορούν να φιλοξενήσουν παθογόνους μικροοργανισμούς.
- ❖ Βελτιωμένες Τεχνολογίες Επεξεργασίας Αποβλήτων: Οι κυβερνήσεις και οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να επενδύσουν σε προηγμένα συστήματα επεξεργασίας αποβλήτων που μπορούν να εξουδετερώσουν αποτελεσματικά τα ανθεκτικά παθογόνα στα νοσοκομειακά λύματα. Αυτό περιλαμβάνει όχι μόνο το συμβατικό φιλτράρισμα αλλά και την εφαρμογή τεχνολογιών όπως η απολύμανση με υπεριώδη ακτινοβολία (UV), οι προηγμένες διαδικασίες οξείδωσης και οι τεχνικές βιοαποκατάστασης.
- ❖ Παγκόσμια κανονιστικά πλαίσια: Απαιτείται διεθνής συνεργασία για τη ρύθμιση της χρήσης αντιβιοτικών στα νοσοκομεία και στη γεωργία. Η παγκόσμια φύση της εξάπλωσης των γονιδίων αντίστασης απαιτεί συντονισμένες προσπάθειες για την επιβολή αυστηρών κατευθυντήριων γραμμών για τις συνταγές αντιβιοτικών και τη διάθεση φαρμακευτικών απορριμμάτων.
- ❖ Πολιτική Ειδικής Παιδιατρικής: Οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής πρέπει να διασφαλίσουν ότι οι ρυθμίσεις παιδιατρικής υγειονομικής περίθαλψης περιλαμβάνονται στα σχέδια δράσης AMR. Οι προσαρμοσμένες κατευθυντήριες γραμμές για τη χρήση των παιδιατρικών αντιβιοτικών, οι γρήγορες διαγνωστικές μέθοδοι για παιδιατρικές περιπτώσεις και οι παιδιατρικές δοκιμές για νέα αντιβιοτικά αποτελούν κρίσιμα βήματα προς τα εμπρός. Επιπλέον, οι

περιβαλλοντικές πολιτικές θα πρέπει να περιλαμβάνουν αυστηρότερες κατευθυντήριες γραμμές για τα παιδιατρικά νοσοκομεία για τον μετριασμό του κινδύνου εξάπλωσης παθογόνων μέσω μολυσμένων νοσοκομειακών περιβαλλόντων.

Ενώ η διατριβή παρέχει μια ολοκληρωμένη ανάλυση των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων και των περιβαλλοντικών και κλινικών επιπτώσεών τους, θα πρέπει να αναγνωριστούν αρκετοί περιορισμοί. Πρώτον, η εξάρτηση από τα αναφερόμενα δεδομένα από μελέτες μπορεί να υποεκπροσωπεί περιπτώσεις όπου τα μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων αναφέρθηκαν ανεπαρκώς.

Ένας άλλος περιορισμός είναι το γεωγραφικό εύρος των δεδομένων, το οποίο προέρχεται σε μεγάλο βαθμό από νοσοκομειακά συστήματα σε περιβάλλοντα υψηλών πόρων. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να διερευνηθεί πώς αυτά τα ευρήματα μεταφράζονται σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, όπου η νοσοκομειακή υποδομή μπορεί να είναι λιγότερο εξοπλισμένη για την αντιμετώπιση της αντοχής στα αντιβιοτικά.

Μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να διερευνήσουν τη μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα των τεχνολογιών επεξεργασίας αποβλήτων στην εξουδετέρωση ανθεκτικών παθογόνων μικροοργανισμών, ειδικά σε περιοχές με ποικίλη διαθεσιμότητα πόρων. Υπάρχει επίσης ανάγκη για πιο λεπτομερή έρευνα σχετικά με τις παιδιατρικές οδούς μέσω των οποίων αποκτάται και εξαπλώνεται αντίσταση, ιδιαίτερα σε κοινοτικά περιβάλλοντα που τροφοδοτούν νοσοκομειακά περιβάλλοντα. Τέλος, η διεπιστημονική έρευνα με τη συμμετοχή περιβαλλοντικών επιστημόνων, επαγγελματιών υγείας και πολιτικών θα είναι κρίσιμη για τη δημιουργία ολοκληρωμένων στρατηγικών AMR που θα αντιμετωπίζουν τόσο κλινικά όσο και οικολογικά προβλήματα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα βασικά συμπεράσματα που προκύπτουν από την παρούσα μελέτη είναι:

- Τα παιδιά, με το αναπτυσσόμενο ανοσοποιητικό τους σύστημα, είναι ιδιαίτερα ευάλωτα σε νοσοκομειακές λοιμώξεις που προκαλούνται από ανθεκτικά παθογόνα. Η ανάγκη για ειδικές για παιδιατρικές στρατηγικές, συμπεριλαμβανομένων των προσαρμοσμένων πρωτοκόλλων ελέγχου λοιμώξεων, ταχείας διάγνωσης και στοχευμένων προγραμμάτων διαχείρισης αντιβιοτικών, είναι επιτακτική. Τα νοσοκομεία πρέπει να εφαρμόζουν αυστηρότερα πρωτόκολλα αποστείρωσης και διαχείρισης απορριμμάτων στους παιδιατρικούς θαλάμους για να μετριάσουν αυτούς τους κινδύνους.
- Η ακατάλληλη διάθεση των μολυσμένων νοσοκομειακών αποβλήτων εισάγει ανθεκτικούς οργανισμούς στα φυσικά οικοσυστήματα, όπου συμβάλλουν στην οριζόντια μεταφορά γονιδίων μεταξύ των μικροβιακών πληθυσμών. Αυτή η περιβαλλοντική μόλυνση θα μπορούσε να έχει μακροπρόθεσμες συνέπειες, καθώς τα γονίδια αντίστασης εισέρχονται ξανά στους ανθρώπινους πληθυσμούς μέσω των προμηθειών τροφής και νερού.
- Εξίσου σημαντική είναι η ανάπτυξη και εφαρμογή προηγμένων τεχνολογιών επεξεργασίας απορριμμάτων για την πρόληψη της εξάπλωσης ανθεκτικών παθογόνων μικροοργανισμών στο περιβάλλον. Οι παγκόσμιες πρωτοβουλίες για την υγεία πρέπει να δίνουν προτεραιότητα όχι μόνο στις κλινικές παρεμβάσεις αλλά και στις περιβαλλοντικές διαστάσεις της AMR.
- Ο ρόλος των συστημάτων αποχέτευσης, των συστημάτων HVAC και της διαχείρισης απορριμμάτων στη φιλοξενία και τη μετάδοση ανθεκτικών οργανισμών απαιτεί μεγαλύτερη προσοχή. Οι επενδύσεις στην αναβάθμιση της νοσοκομειακής υποδομής, παράλληλα με τα αυστηρά μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων, είναι κρίσιμες

για τη μείωση του επιπολασμού των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων μικροοργανισμών.

Στο σύνολό της, η παρούσα διατριβή συμβάλλει στην κατανόηση της πολύπλοκης σχέσης μεταξύ των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά παθογόνων σε νοσοκομειακά περιβάλλοντα, κατά κύριο λόγο στις νεαρές ηλικίες, καθώς και των ευρύτερων περιβαλλοντικών επιπτώσεών τους. Οι γνώσεις που αποκτήθηκαν τονίζουν την επείγουσα ανάγκη υιοθέτησης ολοκληρωμένων, διεπιστημονικών στρατηγικών για την αντιμετώπιση αυτής της αυξανόμενης απειλής. Χωρίς άμεση και συντονισμένη δράση, το βάρος των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά λοιμώξεων θα συνεχίσει να αυξάνεται, θέτοντας σε κίνδυνο ζωές και καταπονώντας τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης παγκοσμίως.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Afsharipour, M., Mahmoudi, S., Raji, H., Pourakbari, B., & Mamishi, S. (2022). *Three-year evaluation of the nosocomial infections in pediatrics: bacterial and fungal profile and antimicrobial resistance pattern*. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials, 21(1), 6.
- Alemayehu, T., Tadesse, E., Ayalew, S., Nigussie, B., Yeshitila, B., Amsalu, A., & Assefa, A. (2019). *High burden of Nosocomial infections caused by multi-drug Resistant pathogens in pediatric patients at Hawassa university comprehensive specialized hospital*. Ethiopian Medical Journal, 58, 45-55.
- Algammal, A. M., Hetta, H. F., Elkelish, A., Alkhalifah, D. H. H., Hozzein, W. N., Batiha, G. E. S., ... & Mabrok, M. A. (2020). *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA): one health perspective approach to the bacterium epidemiology, virulence factors, antibiotic-resistance, and zoonotic impact*. Infection and drug resistance, 3255-3265.
- Arpilor, L. (2023). *MRSA Causes, Symptoms & Treatments: Get informed about MRSA, its origins, symptoms, and available treatment options to combat this antibiotic-resistant infection*. Independently published, 45 – 46.
- Azouzi, F., Laatiri, H., Bouallegue, O., (2021). *Antibiotic resistance: Evolution of antibiotic resistance in high-risk nosocomial infection departments in Tunis*. Our Knowledge Publishing, 50 – 53.
- Azuma, T., Hayashi, T. (2021). *On-site chlorination responsible for effective disinfection of wastewater from hospital*. Sci. Total Environ. 776, doi:145951doi:10.1016/j.scitotenv.2021.145951.

- Baker, S., Thomson, N., Weill, F. X., & Holt, K. E. (2018). *Genomic insights into the emergence and spread of antimicrobial-resistant bacterial pathogens*. Science, 360(6390), 733-738.
- Catalano, A., Iacopetta, D., Ceramella, J., Pellegrino, M., Giuzio, F., Marra, M., ... & Aquaro, S. (2023). *Antibiotic-resistant ESKAPE pathogens and COVID-19: the pandemic beyond the pandemic*. Viruses, 15(9), 1843.
- D'Alessandro, D., Tedesco, P., Rebecchi, A., Capolongo, S., (2016). *Water use and water saving in Italian hospitals. A preliminary investigation*. Ann Ist Super Sanità | Vol. 52, No. 1: 56-62.
- Felgueiras, H., (2022). *New Biomolecules and Drug Delivery Systems as Alternatives to Conventional Antibiotics*. Mdpi AG, 89 – 92.
- Filloux, A., Ramos, J., (2022). *Pseudomonas aeruginosa: Biology, Pathogenesis and Control Strategies*. Springer, 732 – 733.
- Hussain, S., Sattar, A., Hussain, M., (2018). *In vitro efficacy of linezolid against vancomycin resistant Enterococci*. Pak J Pharm Sci. 31(5):1853-1857.
- Kadhem, S., (2020). *Van A,B genes of vancomycin Resistant Enterococcus faecalis*. LAP LAMBERT Academic Publishing, 63 – 65.
- Laxminarayan, R. (2022). *The overlooked pandemic of antimicrobial resistance*. The Lancet, 399(10325), 606-607.
- Le Doare, K., Barker, C. I., Irwin, A., & Sharland, M. (2015). *Improving antibiotic prescribing for children in the resource-poor setting*. British journal of clinical pharmacology, 79(3), 446-455.
- Lujan, C., Soto, J., Lopez, M., (2021). *ANTIBIOTIC RESISTANCE: NATURAL PRODUCTS AS AN ALTERNATIVE: NOSOCOMIAL INFECTIONS ARE AN ONGOING PUBLIC HEALTH PROBLEM*. Our Knowledge Publishing, 44 – 45.

- Megala, V., Saranraj, P., (2020). *ANTIBIOGRAM OF WILD AND MUTATED BACTERIA CAUSING NOSOCOMIAL INFECTION: Antibiotic Sensitivity of Wild and UV Mutated Bacterial Pathogens*. LAP LAMBERT Academic Publishing, 63 – 65.
- Nasser, M., (2016). *Removal of Cryptosporidium by wastewater treatment processes: A review*. J. Water Health 14 (1), 1–13. doi:10.2166/wh.2015.131.
- Neubeiser, A., Bonsignore, M., Tafelski, S., Alefelder, C., Schwegmann, K., Rüden, H., ... & Nachtigall, I. (2020). *Mortality attributable to hospital acquired infections with Multidrug-Resistant bacteria in a large group of German hospitals*. Journal of infection and public health, 13(2), 204-210.
- Nimer, N. A. (2022). *Nosocomial infection and antibiotic-resistant threat in the Middle East*. Infection and drug resistance, 631-639.
- Nogueira, T., (2023). *Genomic Analysis of Antibiotics Resistance in Pathogens*. Mdpi AG, 73 – 74.
- Okomo, U., Akpalu, E. N., Le Doare, K., Roca, A., Cousens, S., Jarde, A., ... & Lawn, J. E. (2019). *Aetiology of invasive bacterial infection and antimicrobial resistance in neonates in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis in line with the STROBE-NI reporting guidelines*. The Lancet Infectious Diseases, 19(11), 1219-1234.
- Palavecino, E., Ji, Y., (2022). *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Protocols*. Humana Press, 312 – 314.
- Peters, L., Olson, L., Khu, D. T., Linnros, S., Le, N. K., Hanberger, H., ... & Larsson, M. (2019). *Multiple antibiotic resistance as a risk factor for mortality and prolonged hospital stay: A cohort study among neonatal intensive care patients with*

- hospital-acquired infections caused by gram-negative bacteria in Vietnam*. PloS one, 14(5), e0215666.
- Popola, O., (2021). *BACTERIOLOGICAL MONITORING OF AIR AND INANIMATE SURFACES IN SOME SELECTED HOSPITALS IN ILORIN METROPOLIS: Isolation of Nosocomial Pathogen*.
 - Rhee, C., Kadri, S. S., Dekker, J. P., Danner, R. L., Chen, H. C., Fram, D., ... & CDC Prevention Epicenters Program. (2020). *Prevalence of antibiotic-resistant pathogens in culture-proven sepsis and outcomes associated with inadequate and broad-spectrum empiric antibiotic use*. JAMA network open, 3(4), e202899-e202899.
 - Romandini, A., Pani, A., Schenardi, P. A., Pattarino, G. A. C., De Giacomo, C., & Scaglione, F. (2021). *Antibiotic resistance in paediatric infections: global emerging threats, predicting the near future*. Antibiotics, 10(4), 393.
 - Subramanian, E., (2023). *Acupressure and Food Therapy for Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) Infections: Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) Infections*.
 - Sun, L., Liu, S., Wang, J., & Wang, L. (2019). *Analysis of Risk Factors for Multiantibiotic-Resistant Infections Among Surgical Patients at a Children's Hospital*. Microbial Drug Resistance, 25(2), 297-303.
 - Tamma, P. D., Newland, J. G., Pannaraj, P. S., Metjian, T. A., Banerjee, R., Gerber, J. S., ... & Hersh, A. L. (2013). *The use of intravenous colistin among children in the United States: results from a multicentre, case series*. The Pediatric infectious disease journal, 32(1), 17-22.
 - Thompson, A., Davies, C., Liao, T., da Fonseca, M., Griffiths, S., Andrews, R., (2019). *The protective effect of inflammatory monocytes during systemic C. albicans*

infection is dependent on collaboration between C-type lectin-like receptors. PLoS Pathog. 15 (6), doi:e1007850doi:10.1371/journal.ppat.1007850.

- Wassilew, N., Seth-Smith, M., Rolli, E., Fietze, Y., Casanova, C., Führer, U., Egli, A., Marschall, J., Buetti, N., (2018) *Outbreak of vancomycin-resistant Enterococcus faecium clone ST796.* Switzerland, December 2017 to April 2018. Euro Surveill. Jul;23(29).