

# ΔΕΛΤΙΟ ΤΥΠΟΥ

Πέμπτη 5 Δεκεμβρίου 2013

Πρόσφατα εορτάστηκε η **Παγκόσμια Ημέρα Πλυσίματος Χεριών** (Global Handwashing Day) για 6<sup>η</sup> συνεχόμενη χρονιά. Παρά το γεγονός ότι η **Παγκόσμια Ημέρα Πλυσίματος Χεριών** αρχικά εστιάστηκε σε παιδιά και πληθυσμούς αναπτυσσόμενων χωρών, χρησιμοποιείται και ως **μέσο ευαισθητοποίησης** για την **πρόληψη σοβαρών λοιμώξεων** στα ανεπτυγμένα κράτη.

Για παράδειγμα, η **λοιμώξη** από **C.difficile** (CDI), η οποία αποτελεί **σημαντικό πρόβλημα** εντός των νοσοκομείων, οίκων ευγηρίας και άλλων ιδρυμάτων μακροχρόνιας φροντίδας ασθενών<sup>1</sup>.

Η CDI χαρακτηρίζεται από **σημαντική νοσηρότητα** και **θνητότητα** σε ενήλικες, ενώ από πρόσφατες μελέτες φαίνεται ότι το C.difficile αναδεικνύεται ως **αίτιο διάρροιας** και σε **νεογνά** και **παιδιά**<sup>2</sup>.

Το C.difficile αποτελεί το **βασικότερο αίτιο νοσοκομειακής διάρροιας** στις βιομηχανοποιημένες χώρες<sup>3</sup>, ενώ φαίνεται ότι η **επίπτωση** και η **βαρύτητά** της CDI αυξάνονται<sup>4-7</sup>. Το C.difficile είναι (gram+ αναερόβιο) **βακτήριο** που σχηματίζει **σπόρους**, οι οποίοι μπορούν να παραμείνουν για μεγάλο χρονικό διάστημα τόσο στο **φυσικό περιβάλλον**, όσο και στον **ασθενή**, διευκολύνοντας τη μετάδοσή του, αλλά και την **υποτροπή** της CDI<sup>8,9</sup>.

Για την εκρίζωση των σπόρων του βακτηρίου **απαιτείται καλό πλύσιμο των χεριών με νερό και σαπούνι** ή εναλλακτικά φαρμακευτικά σαπούνια (που περιέχουν χλωρεξιδίνη), ενώ τα **αλκοολούχα διαλύματα** καθαρισμού χεριών **δεν είναι αποτελεσματικά**<sup>7,10</sup>.

Αν οι σπόροι καταφέρουν να **εισχωρήσουν** στον **οργανισμό**, υπό τις **κατάλληλες συνθήκες** προκαλούν τη **λοιμώξη**.<sup>11</sup> Τοξίνες A και B που παράγονται από παθογόνα στελέχη του C.difficile **τραυματίζουν** το **βλεννογόνο του παχέος εντέρου** και προκαλούν **φλεγμονή**, οδηγώντας σε διάρροια ή κολίτιδα<sup>8</sup>. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να υπάρχουν **επιπλοκές**, όπως **εντερική διάτρηση, ειλεός, megacolon**<sup>8,9,11</sup> -όπου η χειρουργική επέμβαση σε κάποιους ασθενείς μπορεί να είναι **σωτήρια** για τη ζωή<sup>11</sup> - ή ακόμα και θάνατος<sup>8,11</sup>. Κατά συνέπεια, η **ελλιπής υγιεινή των χεριών αυξάνει τον κίνδυνο λοιμώξεων** από CD, με **δυσνητικά ολέθρια αποτελέσματα**.

Οι ασθενείς τυπικά αναπτύσσουν CDI μετά από τη χρήση **ευρέως φάσματος αντιβιοτικών** που **διαταράσσουν** τη **φυσιολογική εντερική χλωρίδα**, επιτρέποντας την ανάπτυξη του C.difficile<sup>11</sup>. Ειδικά σε ασθενείς ηλικίας **65 ετών και άνω**, ο **κίνδυνος λοίμωξης** από C.difficile (CDI) και **υποτροπής** της νόσου είναι **ιδιαίτερα υψηλός**<sup>12</sup>.

Η CDI **αυξάνει σημαντικά** το **κόστος** της **υγειονομικής περίθαλψης**, εξαιτίας της παρατεταμένης νοσηλείας των ασθενών<sup>13</sup> που κυμαίνεται σε 1-3 εβδομάδες επιπλέον στο νοσοκομείο σε σύγκριση με εκείνους χωρίς CDI<sup>14-16</sup>, επιβαρύνοντας το σύστημα υγείας με **πρόσθετο κόστος** από €4.067 – €9.276 **ανά επεισόδιο ασθενούς**<sup>14</sup>.

Σε ό,τι αφορά την **αντιμετώπιση** της CDI, η τυπική διαθέσιμη μέχρι σήμερα θεραπεία συνίσταται στη χορήγηση **μετρονιδαζόλης** ή **βανκομυκίνης**<sup>9,17</sup>. Με τις **τρέχουσες θεραπείες**, μέχρι και **25%** των ασθενών παρουσιάζει **υποτροπή** της CDI εντός **τριάντα ημερών** από την αρχική αγωγή<sup>18-20</sup>.

Πρόσφατα η **Ευρωπαϊκή Επιτροπή** εξέδωσε **άδεια κυκλοφορίας** στην Ευρωπαϊκή Ένωση μιας **νέας, αποτελεσματικής ουσίας** στην **αντιμετώπιση** της λοίμωξης **CDI** στους ενήλικες, της **φινταξομυκίνης**.

Η **έγκριση** της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για την ουσία **βασίστηκε** στα αποτελέσματα **δύο κλινικών μελετών φάσης III**, οι οποίες διεξήχθησαν σε Ευρώπη και Βόρεια Αμερική σε ενήλικες με CDI και συνέκριναν την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της **φινταξομυκίνης** σε δοσολογία 400mg/ημέρα από του στόματος **έναντι βανκομυκίνης** σε δοσολογία 500mg/ημέρα από του στόματος για μια **περίοδο θεραπείας διάρκειας 10 ημερών**<sup>18,21</sup>.

**Τα αποτελέσματα** των μελετών επέδειξαν μη κατωτερότητα ως προς τη βανκομυκίνη (πρωτεύον τελικό σημείο) καθώς **οι δύο θεραπείες πέτυχαν κλινική ίαση\*** σε παρόμοιο ποσοστό ασθενών, αλλά και πιθανή υπεροχή της φινταξομυκίνης ως προς τη βανκομυκίνη<sup>18,21</sup>.

**Στους ασθενείς που έλαβαν φινταξομυκίνη μειώθηκε σημαντικά το ποσοστό υποτροπής της CDI**, και είχαν σημαντικά **μεγαλύτερη πιθανότητα υποχώρησης της διάρροιας χωρίς υποτροπή εντός 30 ημερών από την ολοκλήρωση θεραπείας**, έναντι της θεραπείας με βανκομυκίνη<sup>18,21</sup>. Επιπροσθέτως, η **φινταξομυκίνη επηρέασε ελάχιστα τη φυσιολογική εντερική χλωρίδα**<sup>22</sup> και επέδειξε **παρόμοιο προφίλ ασφάλειας** με την από του στόματος βανκομυκίνη<sup>18,21</sup>.

Η φινταξομυκίνη αποτελεί ερευνητικό προϊόν των φαρμακευτικών εταιριών **Astellas Pharma Europe Ltd.**, Ευρωπαϊκή θυγατρική της Ιαπωνικής φαρμακευτικής εταιρίας Astellas Pharma Inc., με έδρα το Τόκυο της Ιαπωνίας, και της **Optimer Pharmaceuticals Inc.**

\*Σημείωση: Στις δύο μελέτες φάσης III, η **κλινική ίαση** ορίστηκε ως **υποχώρηση της διάρροιας** κατά τη διάρκεια της θεραπείας **χωρίς περαιτέρω ανάγκη για θεραπεία της CDI, δυο μέρες μετά την ολοκλήρωση χορήγησης του ερευνητικού φαρμάκου.**

#### **Βιβλιογραφία:**

1. Simor AE, et al. *Clostridium difficile* in Long-term-care facilities for the elderly. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23:696-703
2. Khanna S et al. The epidemiology of *Clostridium difficile* infection in children: a population-based study *Clin Infect Dis.* 2013 May;56(10):1401-6.
3. Crobach MJ et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): data review and recommendations for diagnosing *Clostridium difficile*-infection (CDI) *Clin Microbiol Infect* 2009; 15: 1053–1066.
4. Lyytikainen O et al. Hospitalizations and deaths associated with *Clostridium difficile* infection, Finland, 1996-2004 *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 761-765

5. Soes L et al. The emergence of *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 in Denmark a possible link with the increased consumption of fluoroquinolones and cephalosporins? *Euro Surveill* 2009; 14: pii-19176
6. Soler P et al Rates of *Clostridium difficile* infection in patients discharged from Spanish hospitals, 1997-2005 *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 887-889
7. Vonberg RP *et al.* *Clostridium difficile* in discharged inpatients, Germany *Emerg Infect Dis.* 2007 Jan;13(1):179-80
8. Sunenshine RH and McDonald LC *Clostridium difficile*-associated disease: New challenges from an established pathogen *Cleve Clin J Med* 2006; 73(2): 187–197
9. Poutanen SM & Simor AE. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults *CMAJ* 2004; 171: 51–58.
10. Dale N. Gerding et al Measures to control and prevent *Clostridium difficile* infection. *Clinical Infectious Diseases* 2008; 46:S43–9
11. Kelly CP, LaMont JT. *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* INFECTION *Ann Rev Med* 1998; 49: 375–390
12. Pepin J et al. Increasing Risk of Relapse after Treatment of *Clostridium difficile* Colitis in Quebec, Canada *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1591–1597
13. Ghantaji SS, et al. Economic healthcare costs of *Clostridium difficile* infection: a systematic review. *J Hosp Infect* 2010;74:309–18.
14. Vonberg RP et al. Costs of nosocomial *Clostridium difficile*-associated diarrhoea *J Hosp Infect* 2008;70:15-20
15. Wilcox et al. Financial burden of hospital-acquired *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect* 1996;34:23–30;
16. Dubberke et al. Review of current literature on the economic burden of *Clostridium difficile* infection *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:57–66;
17. Bauer MP et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection (CDI). *Clin Microbiol Infect* 2009; 15: 1067–1079
18. Louie TJ et al. Fidaxomicin versus Vancomycin for *Clostridium difficile* Infection *N Engl J Med* 2011; 364(5): 422–431
19. Lowy I et al. Treatment with Monoclonal Antibodies against *Clostridium difficile* Toxins *N Engl J Med* 2010; 363: 197–205
20. Bouza E et al. Results of a phase III trial comparing tolevamer, vancomycin and metronidazole in patients with *Clostridium difficile*-associated diarrhoea Presented at 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Barcelona 2008. Abstract0464.
21. Cornely OA et al. Fidaxomicin versus vancomycin for infection with *Clostridium difficile* in Europe, Canada, and the USA: a double-blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 281–289
22. Tannock GW, et al. A new macrocyclic antibiotic, fidaxomicin (OPT-80), causes less alteration to the bowel microbiota of *Clostridium difficile*-infected patients than does vancomycin. *Microbiology* 2010;156:3354–9.