

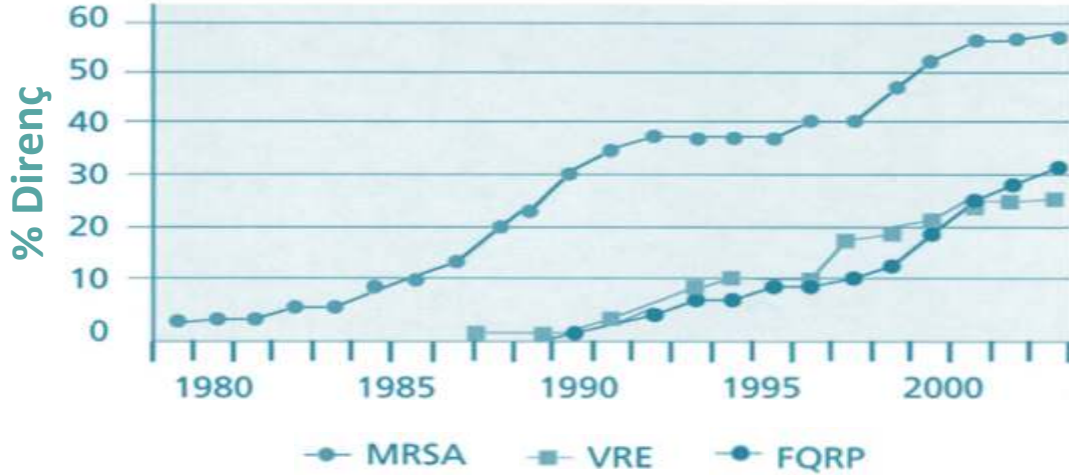
Antibiyotik Yönetim Programları (Antimicrobial Stewardship Programs)

Dr. Serhat Ünal
Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

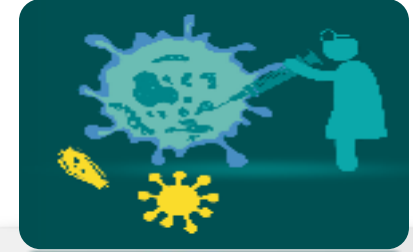
Antibiyotik Direnci

- ✓ Antibiyotiklerin **gereksiz kullanımı** tüm dünyada önemli bir problemdir.
- ✓ Son 20 yılda aşırı antibiyotik kullanımı hızlı bir **direnç gelişimine** yol açmıştır.
- ✓ Antibiyotik direnci, dünyada ve ülkemizde **hastaları ve toplumu tehdit** etmektedir.
- ✓ Direnç gelişimi ile yeni antibiyotik geliştirilmesi arasındaki yarış, **direnç gelişimi kazanması yönündedir.**

Antimikrobiyal direnç hızla artıyor.

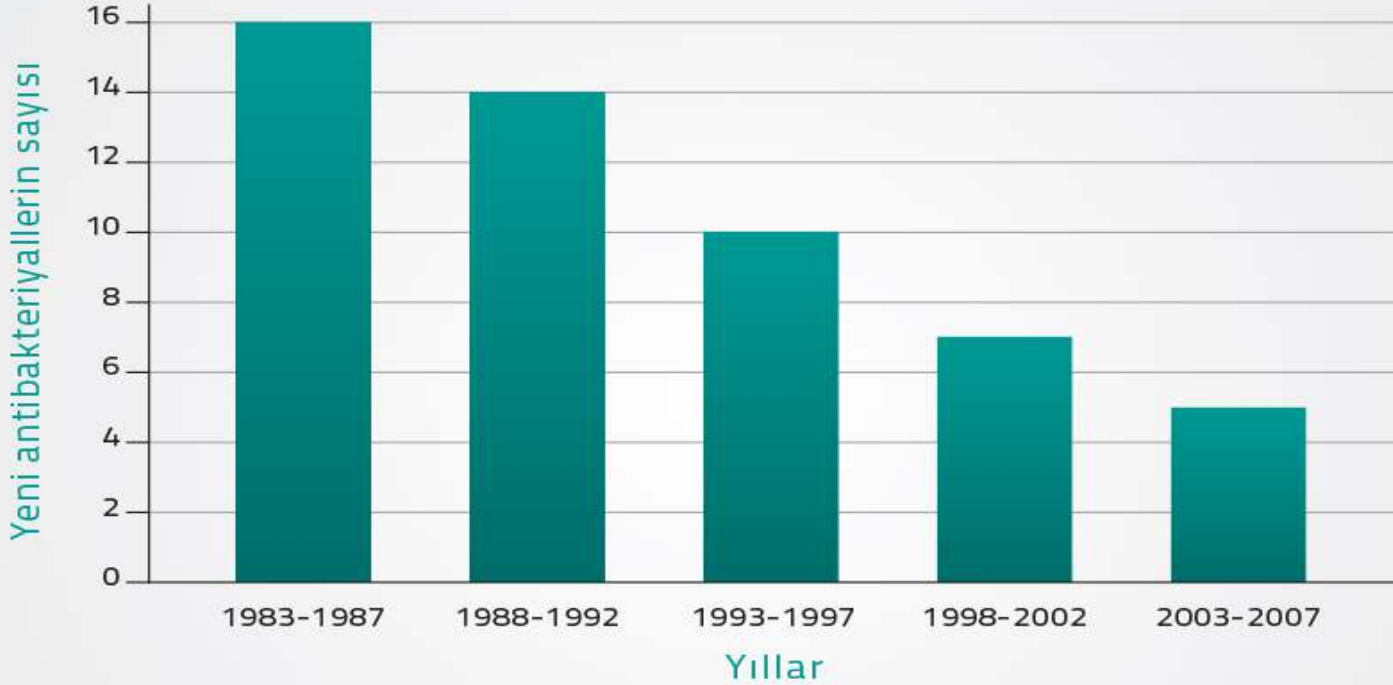


*NNIS, 1999



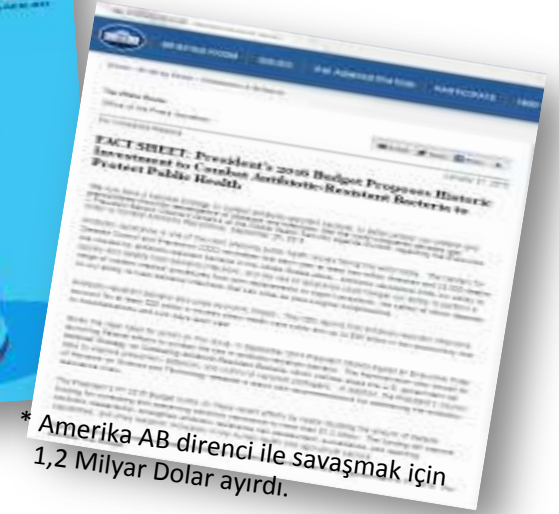
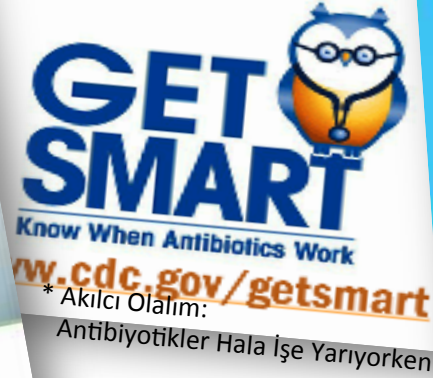
Antimikrobiyal direnç sebebiyle bazı enfeksiyonlarda sadece birkaç antimikrobiyal ajanın etkinliği devam etmektedir.¹

FDA onaylı antibakteriyal ajanlar (1983-2007)



Referans: Spelberg B, et al. *Clinical Infectious Diseases* 2008; 46:155-64.

Antibakteriyel direnç dünyanın gündeminde!



IDSA: Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Cemiyeti
CDC: Amerikan Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi

Elimizdeki kıymetli kaynakları korumak için akılcı çözümlere yönelmek gerek!

Antibiyotik direncinin gelişiminde rol oynayan faktörler; uygunsuz antibiyotik kullanımı ve infeksiyon kontrolü yetersizliğidir.

Antibiyotik direncini kontrol edebilmek için akılcı antibiyotik kullanımını destekleyici multidisipliner bir yaklaşım şarttır.

IDSA Ne Diyor?



Antibiyotik Yönetim Programı (AYP)

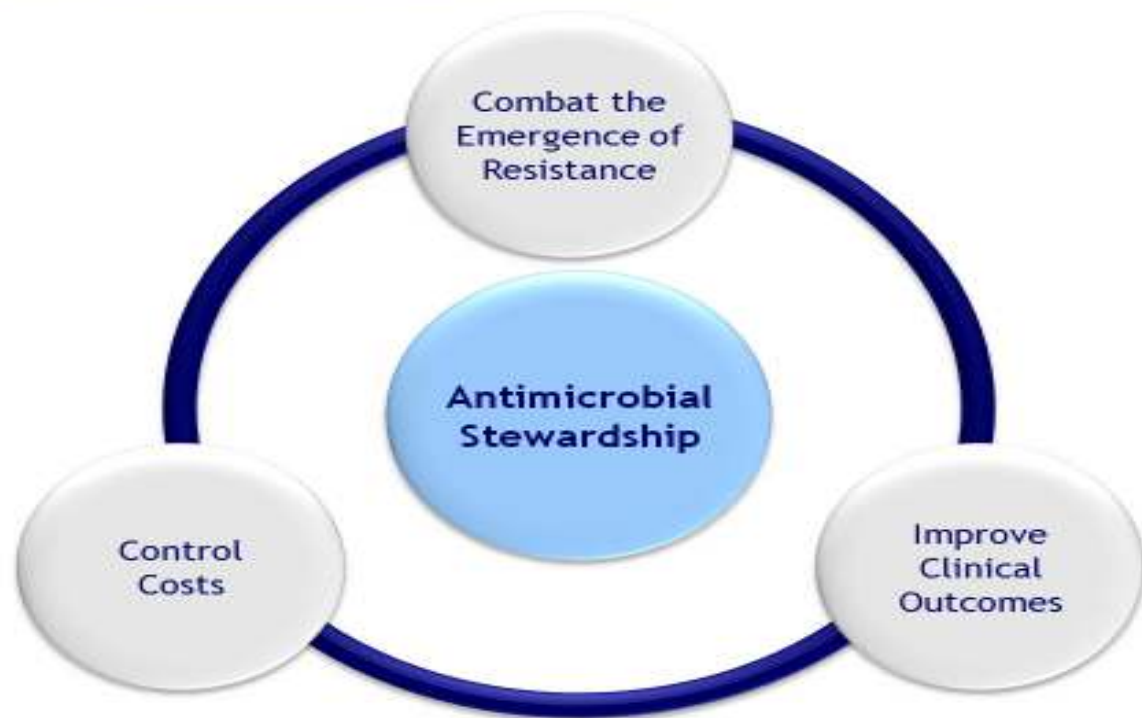
- ✓ Antibiyotik direncinin her geçen gün artışı
- ✓ Hasta güvenliği ve maliyet sorunu; **antibiyotik kullanımının yönetimine** olan ihtiyacı gündeme getirmektedir.
- Antibiyotik direncini kontrol edebilmek için multidisipliner bir yaklaşım şarttır.
- Bu yaklaşıma; '**Antibiyotik Yönetimi**' (*Antimicrobial Stewardship*) adı verilmektedir.
- Her hastane, antibiyotik yönetimi için **Antibiyotik Kullanımı Yönetimi Komitesi** oluşturarak '**Antibiyotik Yönetim Programı**' geliştirmelidir.
- Bu komite, **ülke politikalarına uyum içinde hastane antibiyotik politikasını** geliştirmelidir.

AYP'nin Amacı

Primer amaç:

- ✓ Uygun antibiyotik kullanımını sağlamak (endikasyon, doz, veriliş yolu, süre)
- ✓ Hastanın etkili bir şekilde tedavisini sağlamak
- ✓ Antibiyotiklere bağlı zararlı etkileri (toksisite, direnç gelişimi gibi istenmeyen sonuçların) en aza indirmek
- ✓ Hastanın sağlığını etkilemeden maliyeti azaltmak

Goals of Antimicrobial Stewardship¹



1. Lawrence KL, Kollef MH. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179:434-438.

AYP Ekibi

Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA), kanıta dayalı tıp bakışıyla hastanelerde Antibiyotik Kullanımının Yönetiminin geliştirilmesi için bir kılavuz yayınlamıştır.¹ Etkili antibiyotik yönetimi için **ilgili meslek gruplarının yakın işbirliği** içinde çalışması gerekmektedir.

Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği ve T .C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Yataklı Tedavi Kurumları Enfeksiyon Kontrol Yönetmeliği önerilerine göre merkezlerin kendi bünyesinde oluşturacakları Antibiyotik Kullanımı Yönetim Ekibi aşağıdaki disiplinlerden üyeleri içermelidir:

- Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı
- İç Hastalıkları Uzmanı
- Genel Cerrahi Uzmanı
- Çocuk Hastalıkları Uzmanı
- Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı Temsilcisi
- Enfeksiyon Kontrol Hekimi
- Enfeksiyon Kontrol Hemşiresi
- Hastane Eczacısı
- Hastane Yöneticisi

AYP Konusunda Kılavuz Önerileri

- Antimikrobiyal yönetimi ekibinin temel üyeleri arasında bir enfeksiyon hastalıkları uzmanı ile eczacı yer almalıdır (A-II). İsteğe bağlı olarak; ekibe klirik mikrobiyolog, bilişim sistemi uzmanı, enfeksiyon kontrolü uzmanı ve hastanede görev yapan bir epidemiolog da dahil edilebilir (A-III).
- Antimikrobiyal yönetimi ekibi ile hastane enfeksiyon kontrolü ve eczane arasında işbirliği yapılması esansiyeldir (A-III).
- Hastane idaresi, medikal lider ve lokal hizmet sağlayanlar arasındaki işbirliği, AYP'nin geliştirilmesi ve devam ettirilmesi bakımından son derece önemlidir (A-III).
- AYP'nin kalite ve hasta güvenliği gözetiminde çalışması tercih edilmektedir (A-III).

AYP Konusunda Kılavuz Önerileri

- Enfeksiyon hastalıkları uzmanı ve eczane müdürü, hastane idaresiyle uygun yetki, ilgili ödemeler ve programın beklenen sonuçları konusunda görüş birliğine varmalıdır (A-III).
- Antimikrobiyal kullanımının ölçülmesi ve kullanımın sürekli olarak izlenmesini sağlayacak altyapı için, hastane idaresinden destek alınması son derece önemlidir (A-III).

AYP Konusunda Kılavuz Önerileri

- Hastaya özgü kültür ve duyarlılık verileri sağlayan ve enfeksiyon kontrolüne yönelik çabalara yardımcı olan **klirik mikrobiyoloji laboratuvarı**, antimikrobiyal yönetimde kritik bir rol oynar (A-III).
- **Bilgisayar temelli gözetim** antimikrobiyal girişimler için daha etkili hedefler sağlar (B-II).
- AYP, antimikrobiyal kullanımı ve direnç paternleri üzerindeki etkinin belirlenmesi bakımından yararlıdır (B-III).

AYP Konusunda Kılavuz Önerileri

- Elektronik medikal kayıtlar (A-III),
- Bilgisayardan hekim istek girişleri (B-II)
- Klinik karar desteđi (B-II) gibi teknolojiler,
- Hastaya özgü mikrobiyoloji kültürleri ve duyarlılıklar,
- Karaciđer ve böbrek fonksiyonları, ilaç-ilaç etkileşimleri, allerjiler ve maliyete ilişkin verilerin bir araya getirilmesi, antimikrobiyallerle ilgili kararların **iyileştirilmesinde** etkilidir.

AYP Konusunda Kılavuz Önerileri

- AMY'nin oluşturulmasını sağlayan 2 önemli yöntem mevcuttur:
 - Prospektif denetim ile girişim ve geri bildirim (A-I).
 - Formüler kısıtlama ve ön yetki (A-II, B-II).

Short-term effect of antibiotic control policy on the usage patterns and cost of antimicrobials, mortality, nosocomial infection rates and antibacterial resistance

Bilgin Arda ^a, Oguz Resat Sipahi ^{a,*}, Tansu Yamazhan ^a, Meltem Tasbakan ^a, Husnu Pullukcu ^a, Alper Tunger ^b, Cagri Buke ^a, Sercan Ulusoy ^a

	2002	2003	
Use restricted DDD/1000 pd	5127	3782	-26 %
Use unrestricted DDD/1000 pd	2,08	2,86	+37 %
Total cost (\$)	2784,90	2,243,987	-19.4 %
Cost restricted	2615,555	2009,902	-23 %
Cost unrestricted	168,735	234,085	+39 %
NI (cumulatif inc.)	51,3 %	25,0 %	P<0.05
Mortality	0,58 %	0,62 %	P>0.05




Amoxicilline/clavulanate, ciprofloxacin, cefuroxime, cefotaxime, piperacilline/tazobactam R

ESBL rate in *Klebsiella pneumoniae* decreased significantly (p < 0.05).

Journal of Infection (2007) 55, 41-48

Evaluation of antibiotic use in a hospital with an antibiotic restriction policy

Ayşe Erbay^{a,*}, Aylin Çolpan^a, Hürrem Bodur^a, Mustafa A. Çevik^a, Matthew H. Samore^b, Önder Ergönül^b

- Rational use increased 
 - OD= 4.5; p= 0.17
- Irrational use in unrestricted antibiotics 
 - P<0.001
- Rational use by IDS consultation 
 - OD= 14; p= 0.001



ELSEVIER



www.elsevierhealth.com/journals/jinf

Activity and impact on antibiotic use and costs of a dedicated infectious diseases consultant on a septic orthopaedic unit[☆]

Ilker Uçkay^{a,b,*}, Nathalie Vernaz-Hegi^{c,1}, Stephan Harbarth^b, Richard Stern^a, Laurence Legout^a, Laetitia Vauthey^a, Tristan Ferry^b, Anne Lübbecke^a, Mathieu Assal^a, Daniel Lew^b, Pierre Hoffmeyer^a, Louis Bernard^{a,d}

- İsviçre, Ocak-Mart 2008
- 265 ilk; 1420 izlem konsültasyonu (~11.4/gün)

Maddi kazanç=IDS Maaşı

- Modification %38
 - 43.7% deescalation
 - 32.4% stop
 - 24.4% initiation
- Decrease
 - 43 DDD/100 patient day
 - 64 380 \$

} p=0.0006

AYP Konusunda Kılavuz Önerileri

Temel antimikrobiyal yönetimi stratejileri

- Eğitim (A-III)
- Kılavuz hazırlanması (A-I)
- Hazır antibiyotik order ları (B-II)
- Antibiyotik rotasyonu (C-II)
- Antibiyotik kombinasyonu (C-II)
- Dozun optimal verilmesi (PK/PD (A-II)
- De-eskalasyon (A-II)
- Ardışık tedavi (A-I)
- O-PAT

**Diagnosis and Management of Complicated
Intra-Abdominal Infection in Adults and Children:
Guidelines by the Surgical Infection Society
and the Infectious Diseases Society of America**

Joseph S. Solomkin,¹ John E. Mazuski,² John S. Bradley,³ Keith A. Rodvold,^{7,8} Ellie J.C. Goldstein,⁵
Ellen J. Baron,⁶ Patrick J. O'Neill,⁹ Anthony W. Chow,¹⁶ E. Patchen Dellinger,¹⁰ Soumitra R. Eachempati,¹¹
Sherwood Gorbach,¹² Mary Hilfiker,⁴ Addison K. May,¹³ Avery B. Nathens,¹⁷
Robert G. Sawyer,¹⁴ and John G. Bartlett¹⁵

or paralytic ileus (A-I).

30. For adult patients with mild-to-moderate community-acquired infection, the use of ticarcillin-clavulanate, cefoxitin, ertapenem, moxifloxacin, or tigecycline as single-agent therapy or combinations of metronidazole with cefazolin, cefuroxime, ceftriaxone, cefotaxime, levofloxacin, or ciprofloxacin are preferable to regimens with substantial anti-*Pseudomonal* activity (A-I).

31. Ampicillin-sulbactam is not recommended for use

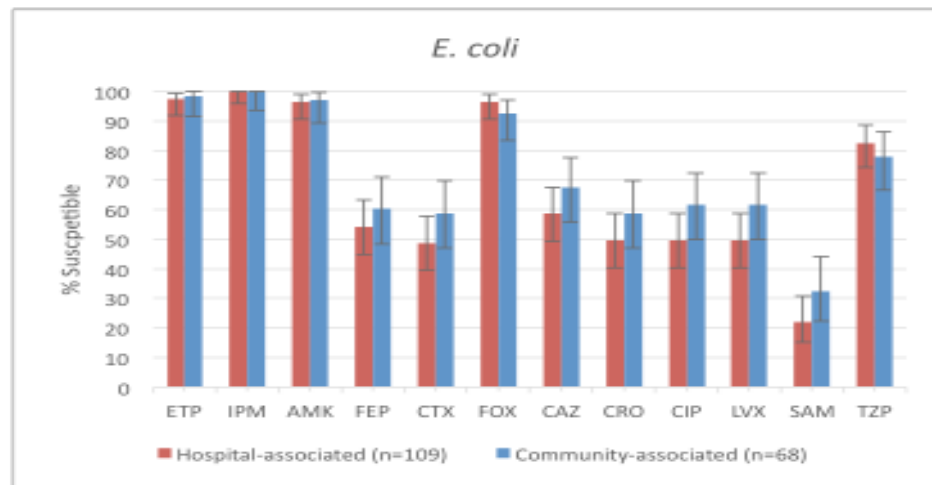
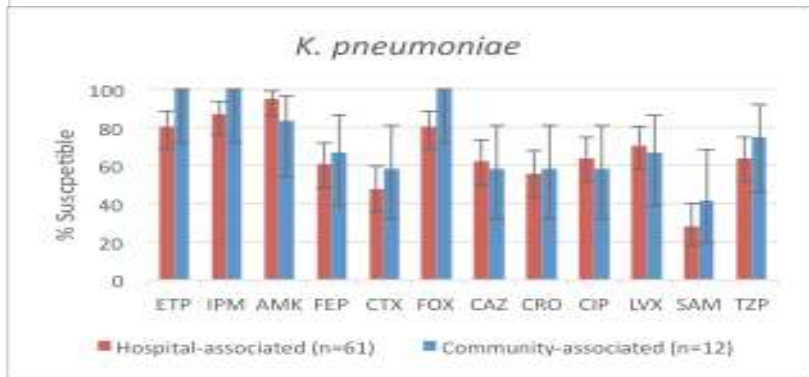
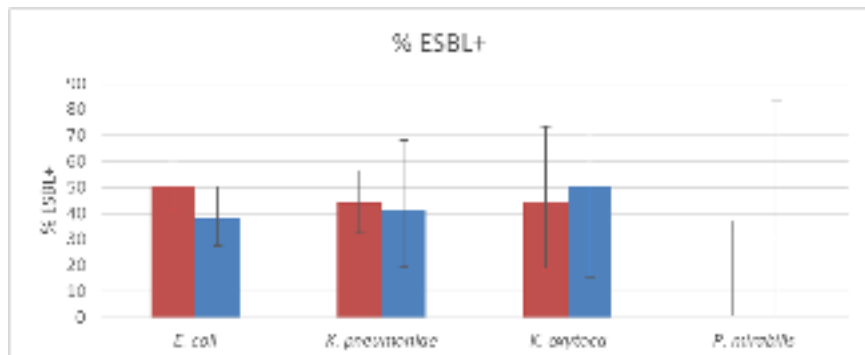
THE INITIAL EMPIRIC TREATMENT OF EXTRA-BILIARY
OMINAL INFECTION

Community-acquired infection in adults

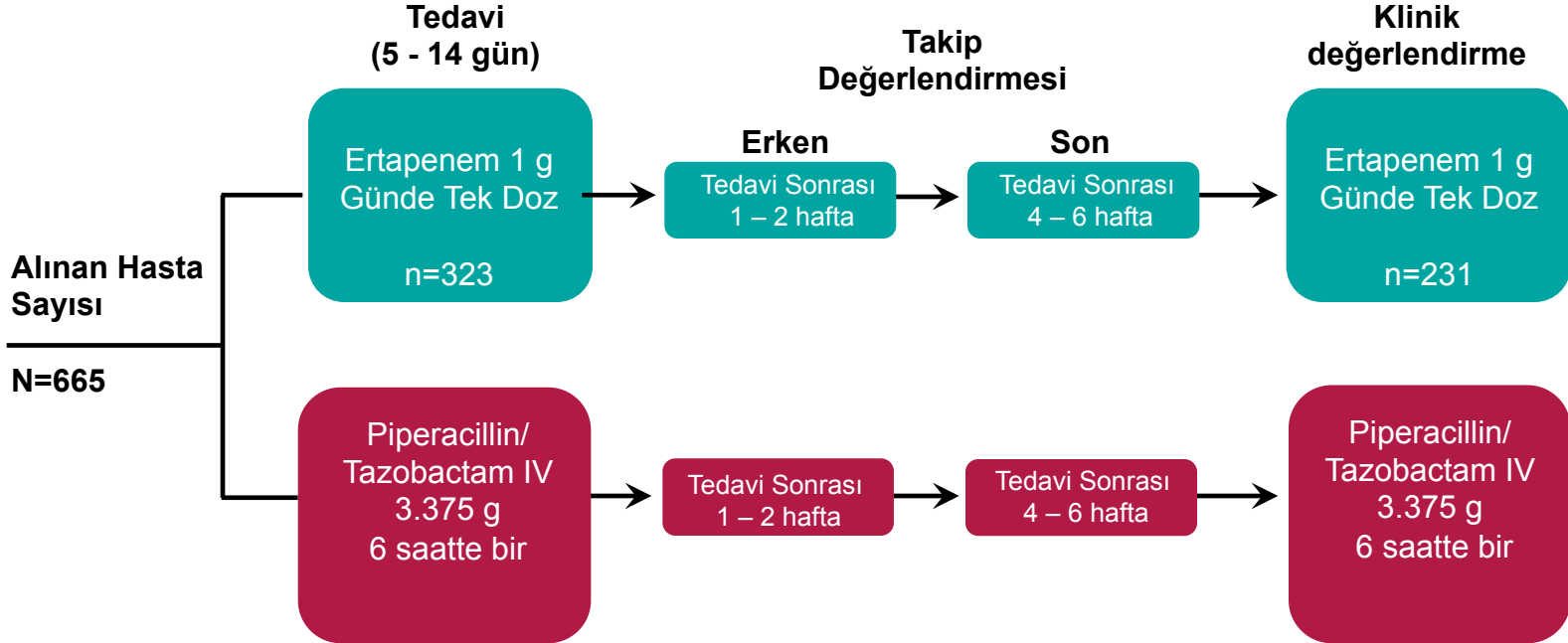
<i>Regimen</i>	<i>Community-acquired infection in pediatric patients</i>	<i>mild-to-moderate severity: perforated or abscessed appendicitis and other infections of mild-to-moderate severity</i>	<i>High risk or severity: Severe physiologic disturbance, advanced age, or immunocompromised state</i>
Single agent	Ertapenem, meropenem, imipenem-cilastatin, ticarcillin-clavulanate, and piperacillin-tazobactam	Cefoxitin, ertapenem, moxifloxacin, tigecycline, and ticarcillin-clavulanic acid	Imipenem-cilastatin, meropenem, doripenem, and piperacillin-tazobactam
Combination	Ceftriaxone, cefotaxime, cefepime, or ceftazidime, each in combination with metronidazole; gentamicin or tobramycin, each in combination with metronidazole or clindamycin, and with or without ampicillin	Cefazolin, cefuroxime, ceftriaxone, cefotaxime, ciprofloxacin, or levofloxacin, each in combination with metronidazole ^a	Cefepime, ceftazidime, ciprofloxacin, or levofloxacin, each in combination with metronidazole ^a

^aBecause of increasing resistance of *Escherichia coli* to fluoroquinolones, local population susceptibility profiles and, if available, isolate susceptibility should be reviewed.

SMART Results 2011-12: Poster from Turkey - ECCMID May 2014

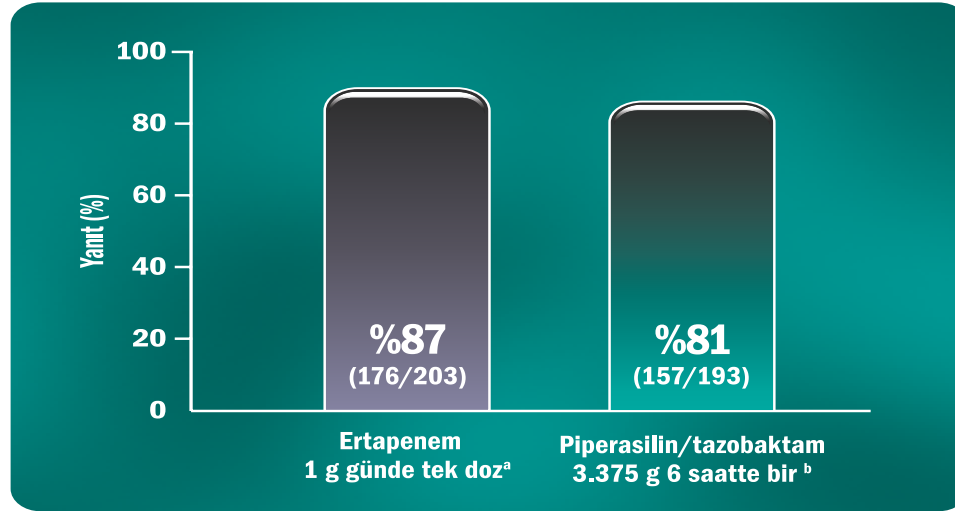


Çalışma Tasarımı



kIAI'lerde Ertapenemin Etkinliği

Çalışmanın primer son noktası: Olumlu klinik ve mikrobiyolojik yanıtları olan, mikrobiyolojik yönden değerlendirilebilir hastaların oranı



^a%95 GA = 82.3, 91.1

^b%95 GA = 71.6, 86.5

kIAI=Komplike intra-abdominal infeksiyon.

GA=Güven aralığı.

Solomkin JS et al. *Ann Surg.* 2003;237:235–245.

Grup1 Karbapenem vs Grup 2 Karbapenemlerin A.baumannii duyarlılığı üzerine etkisi : Karbapenem Stewardship

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

Effects of Group 1 versus Group 2 Carbapenems on the Susceptibility of *Acinetobacter baumannii* to Carbapenems: A Before and After Intervention Study of Carbapenem-Use Stewardship

Young Kyung Yoon^{1,2,4}, Kyung Sook Yang³, Seung Eun Lee⁴, Hyun Jeong Kim⁴, Jang Wook Sohn^{1,2,4}, Min Ja Kim^{1,2,4}*

1 Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea, **2** Institute of Emerging Infectious Diseases, Korea University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea, **3** Department of Biostatistics, Korea University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea, **4** Infection Control Unit, Korea University Anam Hospital, Seoul, Republic of Korea



Abstract

Objective: Antimicrobial stewardship programs have been proposed for reducing bacterial resistance in the hospital environment. The purpose of this study was to investigate the impact of a carbapenem-use stewardship program on the susceptibility of *Acinetobacter baumannii* to Group 2 carbapenems.

Methods: A before and after intervention study was conducted at a university hospital from September 2008 to February 2013. Three study periods were defined: Phase I, pre-intervention (months 1–18); Phase II, a postintervention period during which ertapenem use was mandated but carbapenem use was not restricted (months 19–36); and Phase III, a postintervention period during which Group 2 carbapenem use was restricted (months 37–54).

Results: During the study period, intervention resulted in diminished consumption of Group 2 carbapenems (antimicrobial use density (AUD): 21.3 ± 6.0 in Phase I, 18.8 ± 6.0 in Phase II, 16.1 ± 4.4 in Phase III; $P = 0.028$) and increased consumption of ertapenem (AUD: 2.7 ± 1.7 in Phase I, 7.2 ± 4.5 in Phase II, 9.1 ± 5.3 in Phase III; $P < 0.001$). The use of autoregressive-error models showed that in contrast with ertapenem use, the use of Group 2 carbapenem during the previous one month was positively and significantly associated with a subsequent increase in the proportion of carbapenem-resistant *A. baumannii* (CRAB) ($P = 0.031$).

Conclusions: Implementing a carbapenem-use stewardship program featuring the preferential use of ertapenem for treating appropriate indications of infection resulted in reduced use of Group 2 carbapenems and had a positive impact on the susceptibility of *A. baumannii* to carbapenems. This approach could be integrated into CRAB-control strategies in hospitals.

Citation: Yoon YK, Yang KS, Lee SE, Kim HJ, Sohn JW, et al. (2014) Effects of Group 1 versus Group 2 Carbapenems on the Susceptibility of *Acinetobacter baumannii* to Carbapenems: A Before and After Intervention Study of Carbapenem-Use Stewardship. PLoS ONE 9(6): e99101. doi:10.1371/journal.pone.0099101

Editor: Mark Alexander Webber, University of Birmingham, United Kingdom

Grup1 Karbapenem vs Grup 2 Karbapenemlerin A.baumanii duyarlılığı üzerine etkisi : Karbapenem Stewardship

- **Çalışmanın Amacı** : AMS programı hastane ortamlarında bakterilerin direncini azaltmak için tasarlanmıştır.Çalışmada, Grup 2 Karbapenem kullanımının Acinetobacter baumanii duyarlılığı üzerine olan etkisi araştırılmıştır.
- **Çalışmanın Metodu** : Eylül 2008 – Şubat 2013 arasında , çalışmadan önceki ve sonraki periyotlar değerlendirilmiştir. 3 faz şeklinde değerlendirilme yapılmıştır.
 - Faz 1 : 1-18. aylar arasında , çalışmadan önceki durum değerlendirilmiş
 - Faz 2 : 19-36 . aylar arasında, Ertapenem kullanılmış ve Grup 2 karbapenemler kısıtlanmamıştır.
 - Faz 3: 37-54. aylar arasında ,Grup 2 karbapenem kullanımı kısıtlanmıştır.

Çalışma Sonucu

- Ertapenem ; Ertapenem duyarlı Gram(-) basillerin tedavisinde AMS programında Grup 2 karbapenemlerin yerine reçetelenebilir.
- Bu durum yani Ertapenem in Grup 2 karbapenemler yerine reçetelenmesi A.baumanii nin ekolojik seleksiyonunu baskılayarak düşürebilir.
- Ertapenemin tercih edilmesi , Grup 2 karbapenemlerin kullanımını azaltarak A.baumanii nin karbapenem duyarlılığını pozitif olarak etkilemektedir.

Ertapenem: 5 Yıl Sonra *Pseudomonas aeruginosa*'nın İmipeneme Duyarlılığında Değişiklik Olmamıştır.¹



Goff DA, Mangino JE. *J Infect.* 2008;57(2):123-7, Elsevier'den izinle uyarlanmıştır.

TGD=Tanımlanmış günlük doz. PD=Hasta günleri.

Goff DA et al. *J Infect.* 2008;57(2):123-7.

De-Eskalasyon Tedavi Yöntemi

1.Aşama

- Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinin başlanması
 - Mortalite azalır
 - Organ fonksiyon bozukluğu önlenir
 - Hastanede yatış süresi kısalır

2.Aşama

- De-eskalasyon
 - Direnç gelişiminde azalma
 - Maliyet yararında artma

Niederman MS: De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. Curr Opin Crit Care 2006, 12:452-457.

Dellinger RP, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med

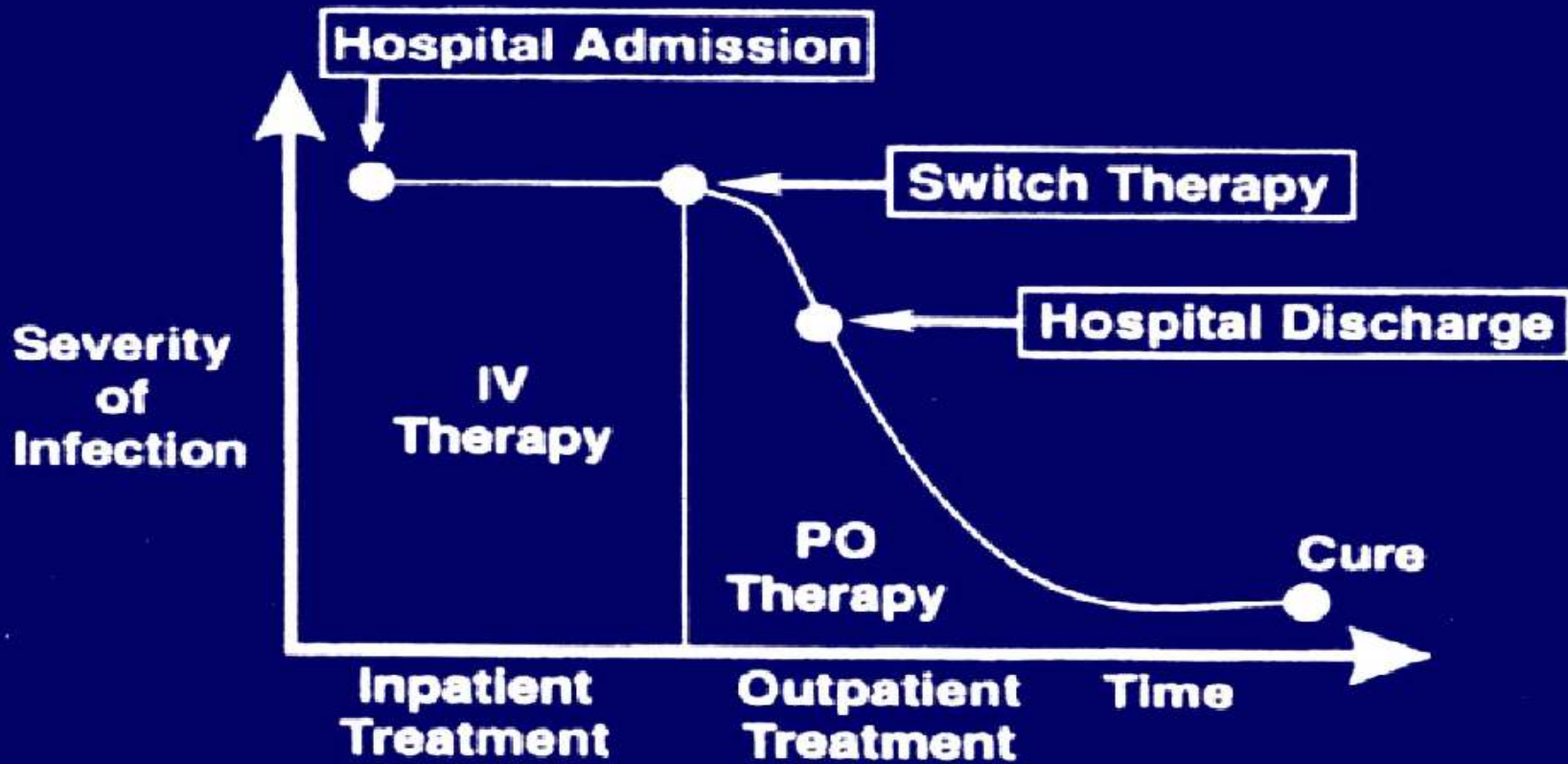
2008, 36:296-327.

Parenteral Tedaviden Oral Tedaviye Geçiş

Switch Therapy

- Step-down therapy
 - Aynı antibiyotik; IV tedaviden oral tedaviye geçiş
- Sequential therapy
 - Farklı antibiyotik; IV tedaviden oral tedaviye geçiş

Switch Therapy Approach to Treatment



ST için Gerekli Şartlar

- IV tedavi ile klinik iyileşme
- Durumu stabil
- Oral İlacı tolere edebilir
- Absorbsiyon problemi yok
- Absorbsiyonu azaltacak başka oral ilaçlar yok
- Oral ilaca allerji yok
- Oral tedavinin yeterli olmayacağı bir tanı yok
- (ÖR: endokardit)

“OPAT” Out-patient Parenteral Antibiotic Treatment (Ayaktan Parenteral Antibiyotik Tedavisi)

- Parenteral antibiyotiğin özel bir düzenleme ile hastane dışında kullanımına devam edilmesi
- SUT da APAT onayı gereklidir
- Ceftriaxone: Akut menenjit
- Teicoplanine:
 - Osteomyelit
 - Der ve yumuşak doku

Department of Health
Advisory Committee on Antimicrobial Resistance
and Healthcare Associated Infection (ARHAI)

ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP: *“START SMART - THEN FOCUS”*

Guidance for antimicrobial stewardship
in hospitals (England)

**APPENDIX 1 – Resource materials:
examples of audit tools, review stickers and
drug charts**

ARHAI Antimicrobial Stewardship Subgroup
November 2011

Department of Health
Advisory Committee on Antimicrobial Resistance and
Healthcare Associated Infection (ARHAI)

Antimicrobial stewardship

Right Drug, Right Dose, Right Time, Right Duration...
..... Every patient.

THEN FOCUS

START SMART

Do not start antibiotics in the absence of
evidence of bacterial infection

- Take history of relevant allergies
- Initiate prompt effective antibiotic treatment within one hour of diagnosis (or as soon as possible) in patients with life threatening infections
- Comply with local prescribing guidance
- Document clinical indication and dose on drug chart and in clinical notes
- Include review/stop date or duration
- Ensure relevant microbiological specimens taken

**CLINICAL REVIEW &
DECISION#
AT 48 HOURS**

Clinical review, check
microbiology, make and
document decision#

1. STOP

2. IV/oral
switch

3. Change:
to narrow
spectrum
agent

4. Continue
and review
again after
a further 24
hours

5. OPAT*

DOCUMENT DECISION

Antimicrobial Prescribing Decision

*Outpatient Parenteral Therapy

Figure 1: Antimicrobial Stewardship (AMS) – treatment algorithm

AYP'de Kullanılacak Araçlar

- ✓ 3 Günlük Antibiyotik Denetim Paketi
- ✓ Mikrobiyoloji Antibiyogram Paketi
- ✓ Hasta Risk Sınıflaması Şablonu
- ✓ De-eskalasyon Şablonu
- ✓ İlaç Direnç İndeksi (DRI) Araç kiti
- ✓ Protokol Örneği

Dünyadan AYP Güncellemeleri - 2013

- ✓ Rusya, Kolombiya, Filipinler, Vietnam AYP üzerinde çalışmaya başlamıştır.
- ✓ Rusya'daki 40 hastanede 20'den fazla protokol hazırlanmıştır.
- ✓ 2013 yılının sonunda Vietnam'daki 3 hastanede 3 protokol hazırlanmıştır.
- ✓ AYP Kolombiya'daki 100 hastanede sonuçları ölçmek için uygulamaya konmuştur.
- ✓ Hindistan'da, son 5 yılda 105'den fazla protokol (75 hastane) tamamlanmıştır.
- ✓ Hindistan'daki en büyük özel hastane zincirlerinden ikisiyle AYP için anlaşma yapılmıştır– Fortis ve Apollo (>80 hastane).

*Ulusal AYP Kılavuzları MSD'nin katkılarıyla hazırlanmıştır.

\\ D nyadan Protokol  rnekleri

Hastane Adı:

Çapırlık Başlangıç Tarihi:

Çapırlık Sonlařma Tarihi:

Kısa Durumun Tanımlanması + PPD ile ilgili Notlar ve Referanslar		
Klinik Tanımlama ve Notlar		
Yařın Patajenleri	%	Antibiyotik Duyarlılığı
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		

Tip 1 Hastalar	Tip 2 Hastalar	Tip 3 Hastalar
Çoklu bakteriyel etimolojiyle temas yok.	Bir veya birkaç bakteriyel etimolojiyle temas var (örn., yakın zamanda hastaneye yatış, bakım evi, diyaliz)	Uzun süreli hastaneye yatış ve/veya ihmalci prosed�rler
Önceden antibiyotik tedavi almamıř	Yakın zamanda antibiyotik tedavisi	Yakın zamanda ve/veya antibiyotik tedavisi
Az sayıda bakteriyel durumu olan genç hasta	Çok sayıda bakteriyel durumu olan yaşlı hasta	Kısa fibrinolytik, yapay akcişer hastalığı, devamlı AÖD, nistrapeni, diğer potansiyel etimoloji yolları
Kıtlık İlgisiz Devam G�ndericiler	Kıtlık İlgisiz Devam G�ndericiler	Kıtlık İlgisiz Devam G�ndericiler
Duvar Testleri	Duvar Testleri	Duvar Testleri

Kıtlık Genetik Rapor	Kıtlık Genetik Rapor	Kıtlık Genetik Rapor
Tedaviye Devam Edilmiř	Tedaviye Devam Edilmiř	Tedaviye Devam Edilmiř

D nemlendirme Sembollemi D nemlendirme Sembollemi D nemlendirme Sembollemi

Ekokardiyograf D nemlendirme Ekokardiyograf D nemlendirme Ekokardiyograf D nemlendirme

AYP Protokol Örneği - Vietnam

PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ KHÁNG SINH DÀNH CHO NHIỄM KHUẨN HUYẾT TÁI KHOA (số ghi trị đến tháng 06-2014)			Tổng 12
DỮ LIỆU SINH (11/2011 - 10/2012)			
Vi khuẩn thường gặp	Tỷ lệ %	Tỷ lệ % nhạy cảm với kháng sinh	
<i>Klebsiella</i> spp. (n=141)	34%	Levofloxacin(94%); Piperacillin+Tazobactam(93%); Cefepime(87%); Meropenem(87%); Imipenem(85%); Ceftazidime(82%); Cefepime(82%)	
<i>E. coli</i> (n=64)	13% (ESBL:41%)	Imipenem/Meropenem(100%); Eropenem(91%); Amikacin(97%); Ceftazidime(94%); Cefepime(93%); PIP-TZ(91%); Cefepime(77%); Ceftazidime(72%); Levofloxacin(71%)	
<i>Acinetobacter</i> spp. (n=48)	12%	Colistin(100%); Imipenem/Cefepime(97%); Levofloxacin(93%); Cefepime-sulbactam(90%); Meropenem(83%); Doxycycline(82%); PIP-TZ(84%); Minocycline(83%); Tetracycline(80%)	
<i>Enterobacterales</i> spp. (n=27)	4% (ESBL:7%)	Ertapenem/Imipenem/Meropenem/Amikacin/Tobramycin/Ceftazidime/Cefepime/Sulbactam(100%); Ceftazidime(97%); Ceftazidime(88%); PIP-TZ(87%); Gentamycin(85%); Levofloxacin(84%); Ampicillin-Sulbactam(81%)	
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=27)	4%	Rifampicin(100%); Vancomycin(94%); Levofloxacin(77%); Teicoplanin(84%); Oxacillin(83%); Doxycycline(57%); Clindamycin(56%); Penicillin(56%); Minocycline/Quinupristin-Dalfopristin(N/A)	
<i>Pseudomonas</i> spp. (n=22)	5%	Ofloxacin(100%); Levofloxacin(94%); PIP-TZ(88%); Cefepime(87%); Imipenem(84%); Cefepime-sulbactam(83%); Meropenem(73%); Amikacin(74%)	
<i>Enterococcus</i> spp. (n=18)	4%	Penicillin(94%); Vancomycin(84%); Ceftazidime(83%); Levofloxacin(78%); Erythromycin(40%); D-Flucanazole(37%)	
<i>Enterobacter</i> spp. (n=16)	4%	Imipenem/Ertapenem/Amikacin(100%); Ceftazidime/Sulbactam(88%); PIP-TZ(87%); Meropenem(85%)	
TOTAL (n = 418)		ESBL: 29 cases (7%) MSSA 18% (Klebsiella pneumoniae, Enterobacteriaceae không ESBL và Staph aureus)	
PHÂN TẮNG NGUY CƠ TRÊN BỆNH NHÂN (NHÓM 1 - CAI / NHÓM 2 - HCAI / NHÓM 3 - NI)			
BN Nhóm 1 (NK liên quan cộng đồng)	BN Nhóm 2 (NK liên quan CSYT - lưu ý ngay cơn nhiễm trùng khuẩn Gram (-) sinh ESBL)	BN Nhóm 3 (NK bệnh viện - lưu ý ngay cơn nhiễm Pseudomonas/ Acinetobacter)	
Không tiếp xúc cơ sở y tế trong vòng 90 ngày qua	Có dấu hiệu ngắn hạn tại các cơ sở y tế nhưng không có thủ thuật xâm lấn hoặc chỉ tiểu phẫu	Nhập viện nhiều lần, nằm viện kéo dài (> 5 ngày) và/hoặc có thủ thuật xâm lấn	
Không dùng kháng sinh trong vòng 90 ngày qua	Có dùng kháng sinh gần đây (trong vòng 90 ngày)	Có dùng kháng sinh phổ rộng hoặc dùng nhiều kháng sinh (trong vòng 90 ngày)	
BN trẻ tuổi, không bệnh nền tim mạch (hoặc bệnh không đáng kể)	BN lớn tuổi (> 60) kèm các bệnh mạn tính	BN lớn tuổi (> 60) với nhiều bệnh mạn tính đi kèm, sinh trạng SGMD	

	(Ghi bệnh phẩm nuôi cấy VK - Lâm KSD)	
ĐIỀU TRỊ KHỞI ĐẦU	ĐIỀU TRỊ KHỞI ĐẦU	ĐIỀU TRỊ KHỞI ĐẦU
T/MZ: Ceftriaxone hoặc HOẶC Amoxicillin-Clavulanate HOẶC Ciprofloxacin* / Ofloxacin (*Cần hạn chế dùng ciprofloxacin cho BN Nhóm 1 vì thuốc này có hoạt tính trên pseudomona)	PIP-TZ HOẶC Cefepime-Sulbactam HOẶC Ertapenem	Imipenem / Meropenem / PIP-TZ / Cefepime-Sulbactam ± Levofloxacin (Chỉ dùng Vancomycin trong trường hợp tỷ lệ nhiễm MRSA cao)
(Số VK có kết quả cấy - KSD)		
ĐIỀU TRỊ TIẾP TỤC / TIẾP THEO	ĐIỀU TRỊ TIẾP TỤC / TIẾP THEO	ĐIỀU TRỊ TIẾP TỤC / TIẾP THEO
Nếu VK nhạy cảm với KS đang dùng hoặc cấy âm tính nhưng lâm sàng vẫn không tốt.	1. Nếu VK nhạy với KS đang dùng hoặc cấy âm tính nhưng BN đáp ứng trên lâm sàng. 2. Nếu tác nhân là Enterobacteriaceae sinh ESBL: tiếp tục điều trị bằng Ertapenem (nếu đang dùng) HOẶC chuyển sang Imipenem (nếu chưa dùng) HOẶC điều theo mức nhạy cảm cao nhất của KSD; ưu tiên monotherapy (trình dùng KS phổ rộng có hoạt tính trên Pseudomonas) 3. Nếu là MRSA / Enterococcus: Vancomycin hoặc Teicoplanin đơn trị.	1. Nếu uik cấy (-) và BN đáp ứng điều trị 2. Nếu tác nhân là pseudomonas/ Acinetobacter nhạy cảm; ưu tiên phối hợp Beta-lactam chống pseudomonas/ Aminoglycoside/ Quinolone chống pseudomonas; trong 3-5 ngày, duy trì bằng Beta-lactam đơn trị thêm 5-7 ngày. 3. Nếu là MRSA: chuyển sang Vancomycin/ Teicoplanin đơn trị.
Xuống thang (De-escalation)	Xuống thang (De-escalation)	Xuống thang (De-escalation)
Nếu tác nhân là Enterobacteriaceae không sinh ESBL / MSSA: chuyển sang đơn trị (nếu trước đó là phối hợp) theo kết quả KSD.	Nếu tác nhân là Enterobacteriaceae không sinh ESBL / MSSA: xuống thang đầu trị như BN Nhóm 1.	1. Nếu tác nhân là Enterobacteriaceae sinh ESBL: Xuống thang đầu trị bằng Ertapenem (như BN Nhóm 2) 2. Nếu là Enterobacteriaceae không sinh ESBL / MSSA: xuống thang đầu trị như BN Nhóm 1.
Xem xét Lên thang (Escalation)	Xem xét Lên thang (Escalation)	Xem xét Lên thang (Escalation)
1. Nếu kết quả cấy (-) và lâm sàng không đáp ứng sau 48h điều trị. 2. Nếu tác nhân là Enterobacteriaceae sinh ESBL, lên thang đầu trị bằng Ertapenem (như BN Nhóm 2)	1. Nếu kết quả cấy (-) và lâm sàng không đáp ứng sau 48h điều trị. 2. Nếu tác nhân là Pseudomonas/ Acinetobacter, đầu trị như BN Nhóm 3.	1. Pseudomonas / Klebsiella đa kháng: Colistin + Beta-lactam chống Pseudomonas điều theo mức nhạy cảm cao nhất (ưu tiên: Imipenem / Meropenem, truyền TM kéo dài) 2. Acinetobacter đa kháng: Colistin + Sulbactam liều cao + Imipenem / Meropenem truyền TM kéo dài. 3. MRSA / VRE: lên thang đầu trị bằng Linezolid hoặc Daptomycin.

АYP Протокол Örneği - Rusya



ПРОТОКОЛ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ «ИНФЕКЦИИ КРОВИ» НИИ СКОРОЙ ПОМОЩИ ИМ. И.И. ДЖАНЕЛИДЗЕ, Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГ*

Данные м/б мониторинга за период с июня по декабрь 2010 года			Протоколы действительны до июня 2012		
Sr. №	Возбудитель (n=21)	% встречаемости	Sr. №	Чувствительность антибиотиков в порядке убывания	
1	<i>Staphylococcus</i>	44	1	Гентамицин 77%, Ципрофлоксацин 42%, Левофлоксацин 68%, Моксифлоксацин 77%, Тетрациклин 50%, Тайгемацилин 100%, Ко-тримоксазол 100%, Бензилпенициллин 25%, Оксациллин 36%, Эритромицин 54%, Клиндамицин 63%, Доксициклин 80%, Рифампицин 66%, Фузидин 100%, Линезолид 100%, Ванкомицин 100%, Тейкопланн 100%, Нитрофурантоин 100%, Тобрамицин 100% (3 испл.)	
2	<i>Klebsiella</i>	24	2	Амоксицил 83%, Ампициллин 0%, Ампициллин/Сульбактам 0% (3 испл.), Амоксицил 16%, Гентамицин 16%, Цефуроксим 0% (3 испл.), Цефуроксим/аксетил 0% (3 испл.), Цефтриаксон 83%, Цефтазидим 0%, Цефтриаксон 0%, Сульперазон 75%, Цефепим 0%, Ципрофлоксацин 16%, Эртелонем 100%, Имипенем 100%, Тайгемацилин 100%, Ко-тримоксазол 50%, Налидиксат 0%, Тобрамицин 0%, Хлорамфеникол 0%	
3	<i>Enterococcus</i>	116	3	Ампициллин 0%, Гентамицин 25%, Ципрофлоксацин 0%, Левофлоксацин 0%, Моксифлоксацин 0%, Тетрациклин 25%, Тайгемацилин 100%, Бензилпенициллин 0%, Эритромицин 16%, Клиндамицин 0%, Линезолид 100%, Ванкомицин 100%, Нитрофурантоин 50%	
СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА					
1 ТИП		2 ТИП		3 ТИП	
1) Не было обращений за медицинской помощью 2) Не было предшествующей АБТ 3) Молодые пациенты без сопутствующей патологии		1) Обращение за медицинской помощью (в том числе предыдущие госпитализации в течение года, стационар на дому и дневной стационар, диализ), без инвазивных процедур 2) Предшествующая АБТ (в последние 90 дней) 3) Пациент старше 65 лет, множественная сопутствующая патология, в том числе почечная недостаточность		1) Длительная госпитализация и/или инвазивная процедура за инвазивными процедурами 2) Предшествующая АБТ (в последние 90 дней) 3) Пациент с сопутствующей патологией, такой как КОЖБ, СПИД, нейтропения или другие иммунодефициты	
Отправить материал для м/б исследования		Отправить материал для м/б исследования		Отправить материал для м/б исследования	
Антибиотик(и) для эмпирической терапии		Антибиотик(и) для эмпирической терапии		Антибиотик(и) для эмпирической терапии	
ПРЕПАРАТЫ ВЫБОРА					
Цефтриаксон (1,0–2,0 г x 1 р/сут) в/в. Катетер-ассоциированные инфекции (частые возбудители – CNS, <i>Staph. aureus</i> , особенно MRSA) – Ванкомицин (1,0 г x 2 р/сут) в/в		Амоксициллин/клавулатат (1,2 г x 3 р/сут) в/в • Амоксицил (1,0 г x 1 р/сут) в/в или Гентамицин (240 мг x 1 р/сут) в/в; Ципрофлоксацин (0,4 г x 2 р/сут) в/в • Амоксицил (1,0 г x 2 р/сут) в/в или Гентамицин (240 мг x 1 р/сут) в/в		Пиперациллин/тазобактам (4,6 г x 3–4 р/сут) в/в • Ванкомицин (1,0 г x 2 р/сут) в/в или Далтомицин (0,6 г x 1–2 р/сут) в/в; Цефоперазон/сульбактам (2,0–4,0 г x 2 р/сут) в/в • Ванкомицин (1,0 г x 2 р/сут) в/в или Далтомицин (0,6 г x 1–2 р/сут) в/в	
АЛЬТЕРНАТИВНАЯ ТЕРАПИЯ					
Линезолид (0,6 г x 2 р/сут) в/в; Далтомицин (0,6 г x 1–2 р/сут) в/в		Эртелонем (1,0 г x 1р/сут) в/в		Имипенем/циластатин (0,6 г x 4 р/сут) в/в • Ванкомицин (1,0 г x 2 р/сут) в/в или Далтомицин (0,6 г x 1–2 р/сут) в/в	
После получения данных посева		После получения данных посева		После получения данных посева	
Продолжить лечение					
Перейти к дезкаляции					
Перейти к эскаляции					

AYP Protocol Örneği - Kolombiya

1. INFECCIONES INTRAABDOMINALES

Foco Removible

Para cirugía abdominal

Profilaxis:

Ampicilina/Sulbactam:

1,5 g 20 minutos a 1 hora antes de la incisión.
1,5 g intraoperatoria, si la duración de la cirugía excede las 4 horas y c/8 horas por 2 dosis más.

Comentario: El tiempo de administración del antibiótico no debe exceder las 24 horas post-operatorias.

Infección leve

Infección localizada con bajo inoculo bacteriano.
No hay necesidad de cubrir P.aeruginosa, Enterococo u otra bacteria multiresistente.

Si existe un inoculo mayor, factores de riesgo en el paciente o toxicidad.

Tratamiento:

Ampicilina/Sulbactam:

1,5 g c/6-8 horas (1ra opción por costo-beneficio).

Pasar a:

Ertapenem:

1 g/día (unidosis)

Comentario: Suspender a las 48 horas después que el paciente no presente fiebre, ni leucocitosis.

El tratamiento no debe exceder los 5 días. Preferir la combinación Ampicilina/sulbactam a Clinda+Genta por tener baja toxicidad ótica y renal.

El Ertapenem tiene mejor penetración, mayor espectro y menor resistencia para gérmenes gram negativos que otras opciones terapéuticas como quinolonas o cefalosporinas de 3ra generación; además no ejerce presión selectiva contra P.aeruginosa (la cual no está implicada en esta categoría) comparativamente a Cefepime, Pip/taz, Imipenem o Meropenem, con un costo

Infección severa

Peritonitis terciaria.

Historia previa de uso o falla a los antibióticos anteriores y sospecha de bacterias nosocomiales resistentes a los antibióticos previos como: Pseudomona aeruginosa y Enterococo.

Si hay sospecha o documentación de infección por Staphylococcus aureus resistente a la metilicina (SARM) o Acinetobacter baumannii SIN bacteremia

Tratamiento:

Cefepime: 2 g c/8 horas +
Metronidazol: 500 mg c/8 horas.

ó

Piperacilina Tazobactam: 4, 5 g c/4 horas en infusión extendida.

Sulperazon 1.5 gm C/6horas si se sospecha Acinetobacter o en pte diabético con patología biliar

Meropenem: 2 g c/8 horas o Imipenem 500 mg a 1 gm c/6hrs si hay sospecha de bacteria resistente a Cefepime o Pip/taz

Comentario: Esta terapia debe estar guiada por un reporte de cultivo positivo con su respectivo antibiograma. Las dosis iniciales se descalarán a las 72 horas según cultivos o se disminuirá el espectro. Administrar el tratamiento hasta la resolución completa de los signos y síntomas.

Se recomienda la Tigeciclina SOLO para infecciones moderadas mixtas sin bacteremia (pues pico de concentración en sangre es bajo y hay posibilidad de falals terapéuticas) por cubrir adecuadamente, cocos gram positivos (MRSA y EVR entre otros), gram negativos (excepto Pseudomona, Proteus y Providencia), anaerobios y microorganismos atípicos; también patógenos resistentes por BLEE y AmpC.

Elija el antibiótico con menor CIM, espectro más reducido, que ejerza menor Presion selectiva y más fármaco-económico.