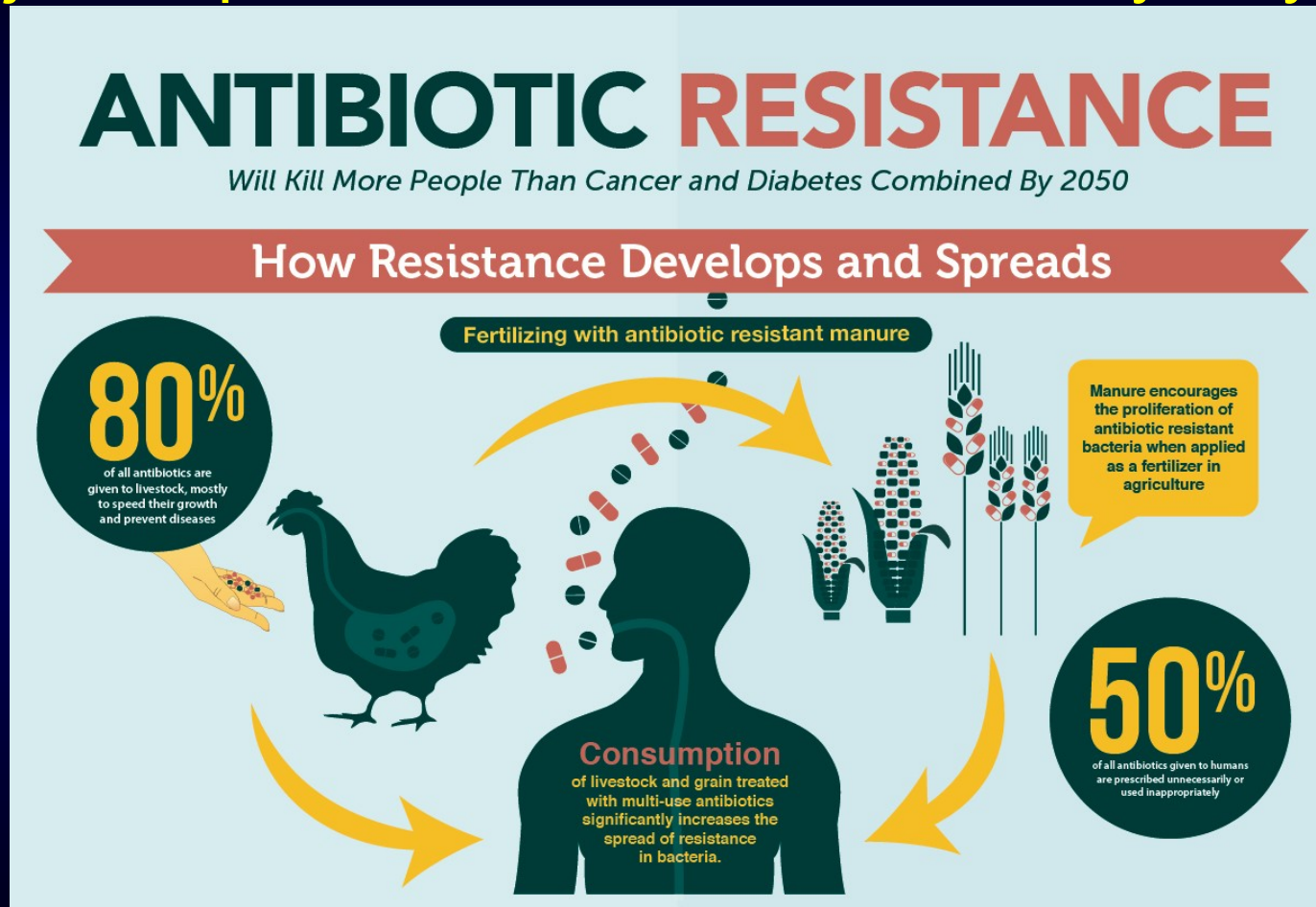


Oporność na antybiotyki jednym z największych zagrożeń dla ludzkości.

Co to jest odpowiedzialne stosowanie antybiotyków?



Katarzyna Dzierżanowska-Fangrat

Zakład Mikrobiologii i Immunologii Klinicznej, Dział Kontroli Zakażeń Szpitalnych

Konsultant Krajowy w dz. mikrobiologii lekarskiej

Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka

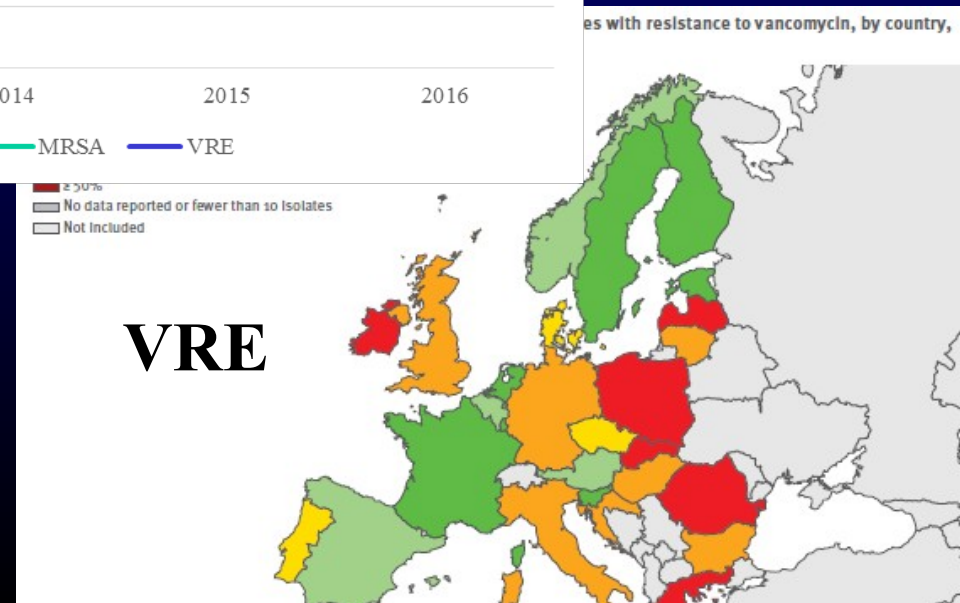
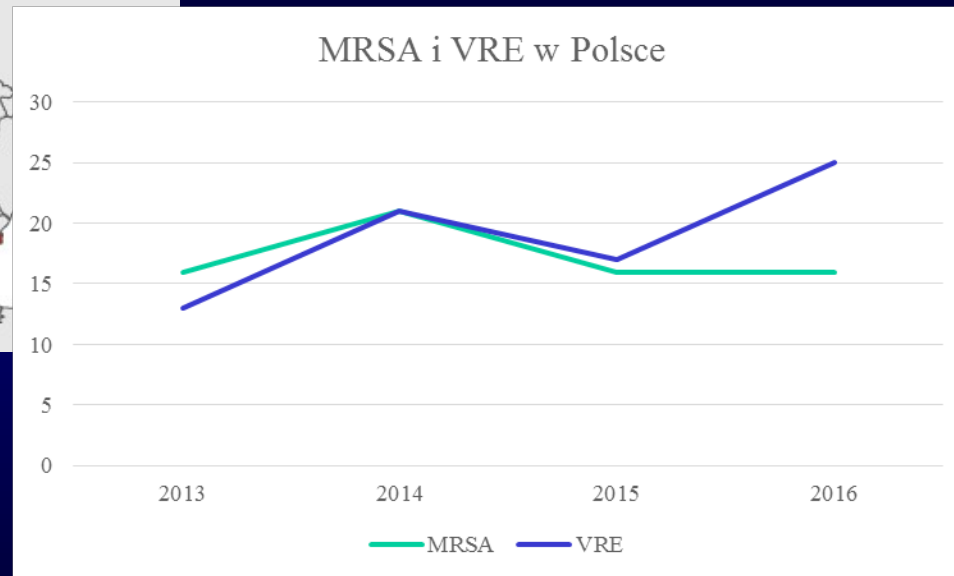
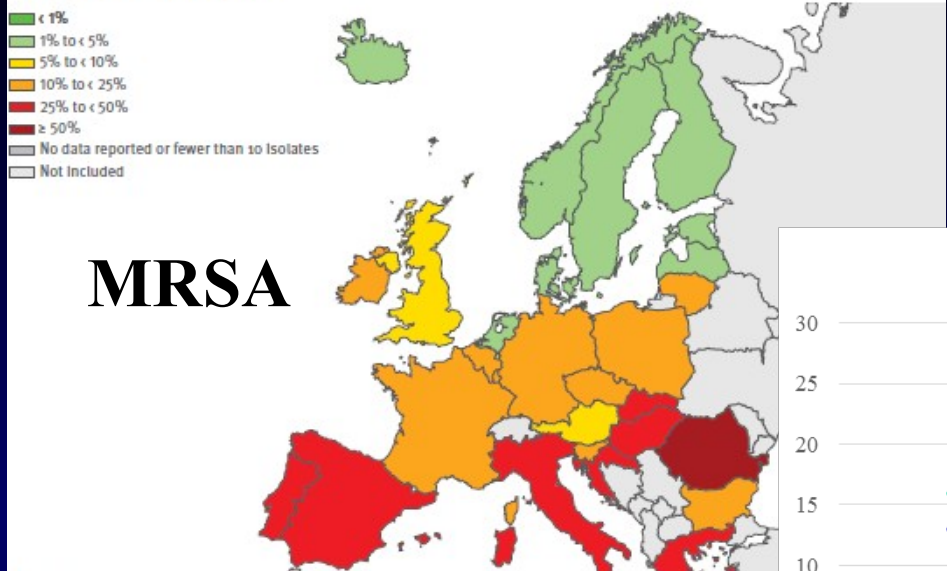
Bacteria Commonly Causing Infections in Hospitals and Communities

Name of bacterium/ resistance	Examples of typical diseases	No. of 194 MS providing national data	No. of WHO regions with national reports of 50 % resistance or more	Range of reported proportion of resistance
<i>Escherichia coli</i>	Urinary tract infections, blood stream infections			
-vs 3 rd gen. cephalosporins		84	5/6	0-82
-vs fluoroquinolones		90	5/6	3-96
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Pneumonia, blood stream infections, urinary tract infections			
-vs 3 rd gen. cephalosporins		85	6/6	2-82
-vs carbapenems		69	2/6	0-68
<i>Staphylococcus aureus</i>	Wound infections, blood stream infections			
-vs methicillin "MRSA"		83	5/6	0.3-90



MRSA i VRE – EARS NET 2016

Figure 3.25. *Staphylococcus aureus*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to meticillin (MRSA), by country, EU/EEA countries, 2016



Aktualna oporność izolatów inwazyjnych *E. coli* – EARS NET 2016

Figure 3.2. *Escherichia coli*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2016

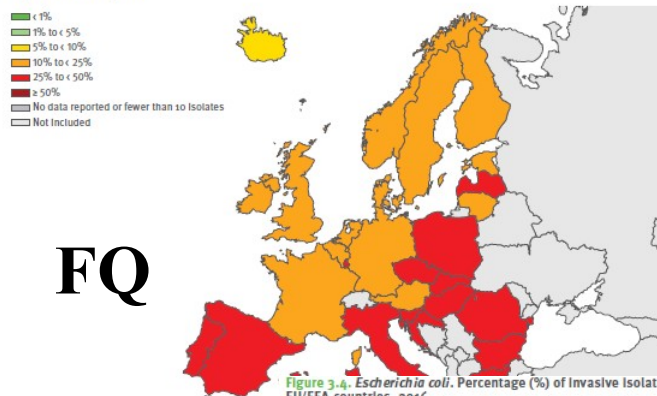


Figure 3.4. *Escherichia coli*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to aminoglycosides, by country, EU/EEA countries, 2016

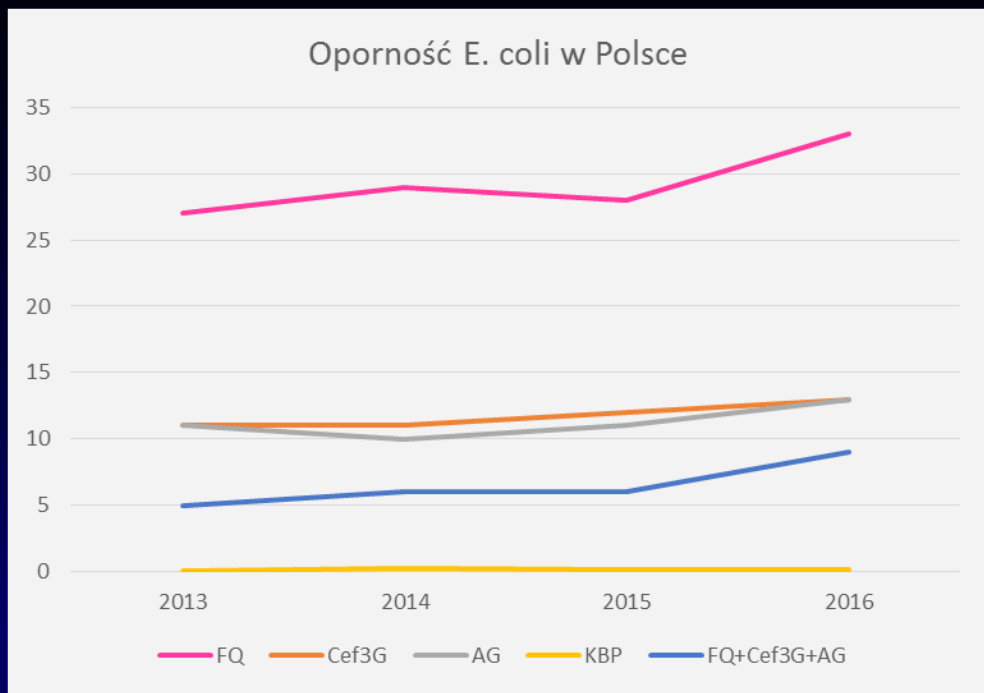
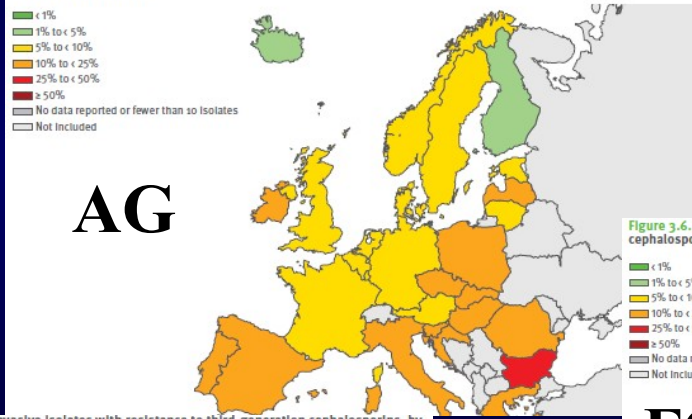


Figure 3.6. *Escherichia coli*. Percentage (%) of Invasive Isolates with combined resistance to third-generation cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides, by country, EU/EEA countries, 2016

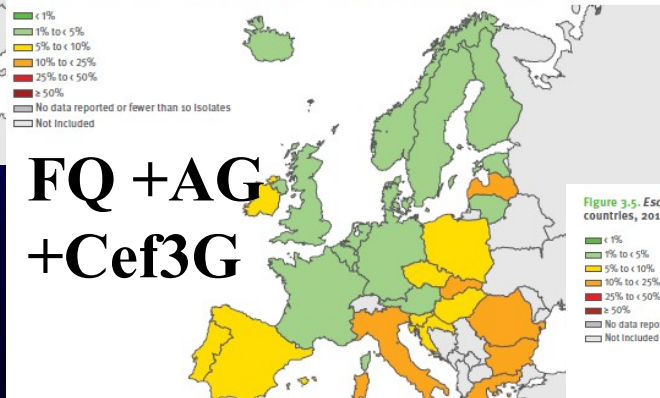


Figure 3.5. *Escherichia coli*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2016



Figure 3.3. *Escherichia coli*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2016



Aktualna oporność izolatów inwazyjnych *K. pneumoniae* – EARS NET 2016

Oporność *K. pneumoniae* w Polsce

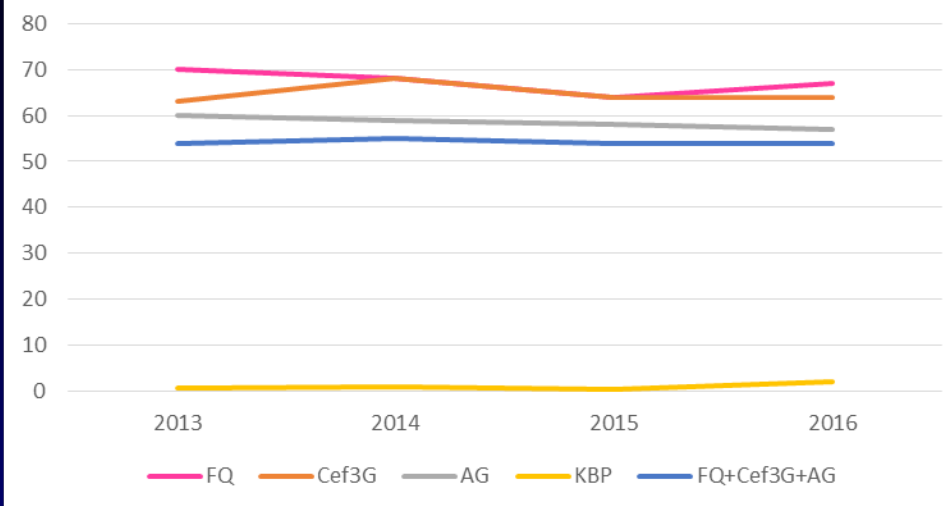


Figure 3.8. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2016

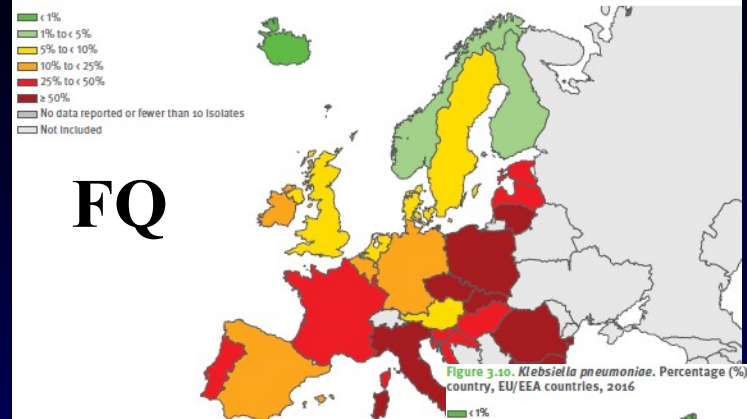


Figure 3.10. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to aminoglycosides, by country, EU/EEA countries, 2016

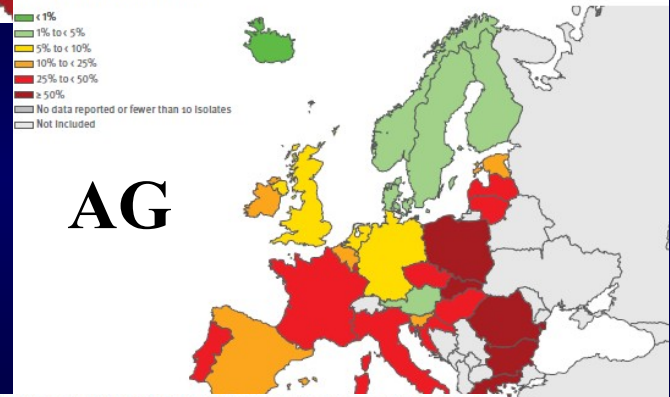


Figure 3.11. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2016

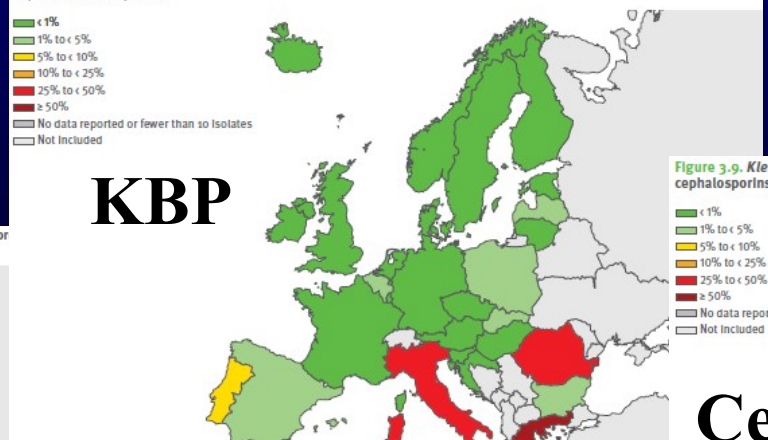


Figure 3.9. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2016

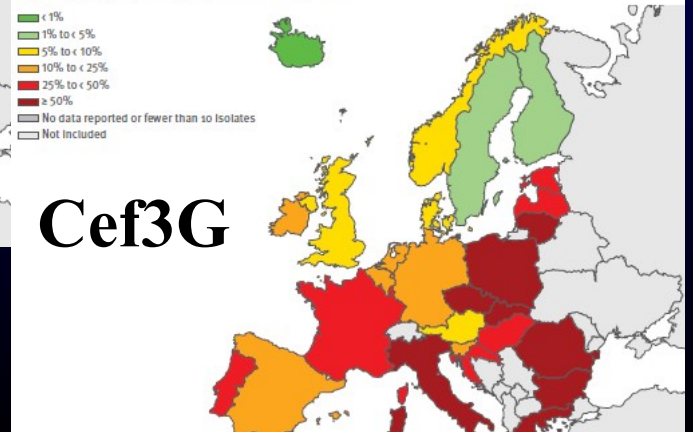
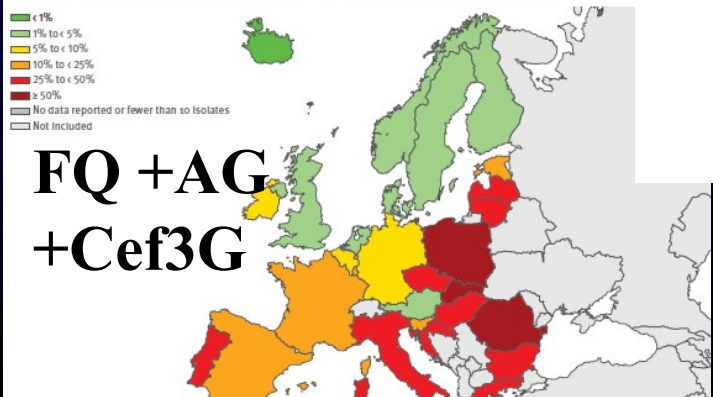


Figure 3.12. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of Invasive Isolates with combined resistance to fluor third-generation cephalosporins and aminoglycosides, by country, EU/EEA countries, 2016



Aktualna oporność izolatów inwazyjnych *P. aeruginosa* – EARS NET 2016

Oporność *P. aeruginosa* w Polsce

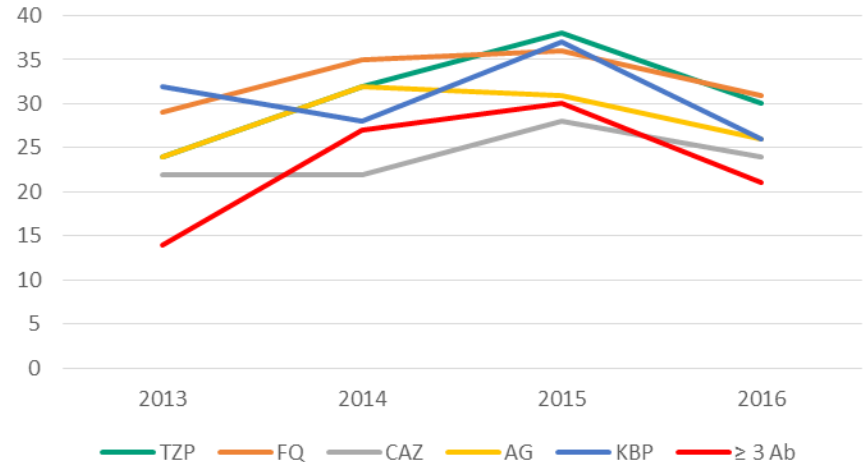


Figure 3-13. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of invasive Isolates with resistance to piperacillin ± tazobactam, by country, EU/EEA countries, 2016



Figure 3-14. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of invasive Isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2016

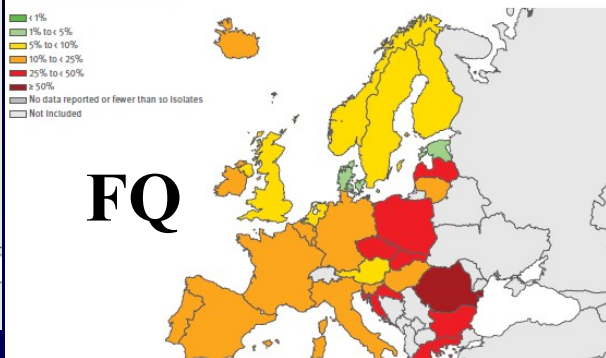


Figure 3-15. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to aminoglycosides, by country, EU/EEA countries, 2016

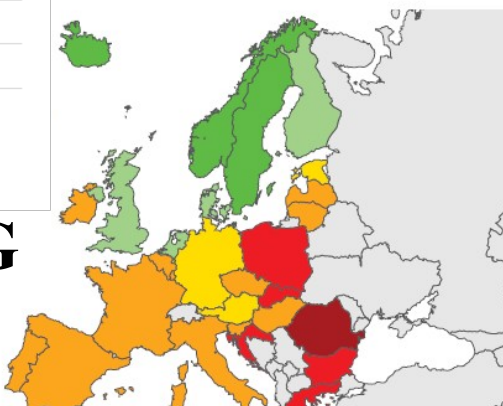


Figure 3-15. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to ceftazidime, by country, EU/EEA countries, 2016



Figure 3-17. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to carbapenem, by country, EU/EEA countries, 2016

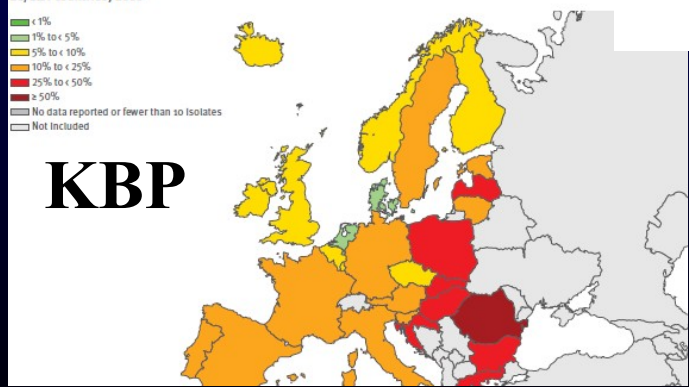
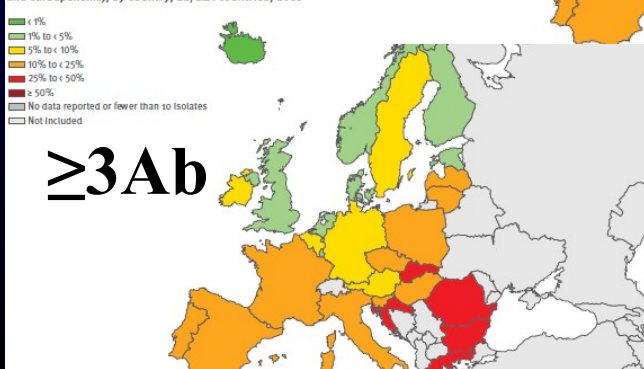


Figure 3-18. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to three or more antimicrobial groups among piperacillin ± tazobactam and carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2016



Aktualna oporność izolatów inwazyjnych *Acinetobacter* – EARS NET 2016

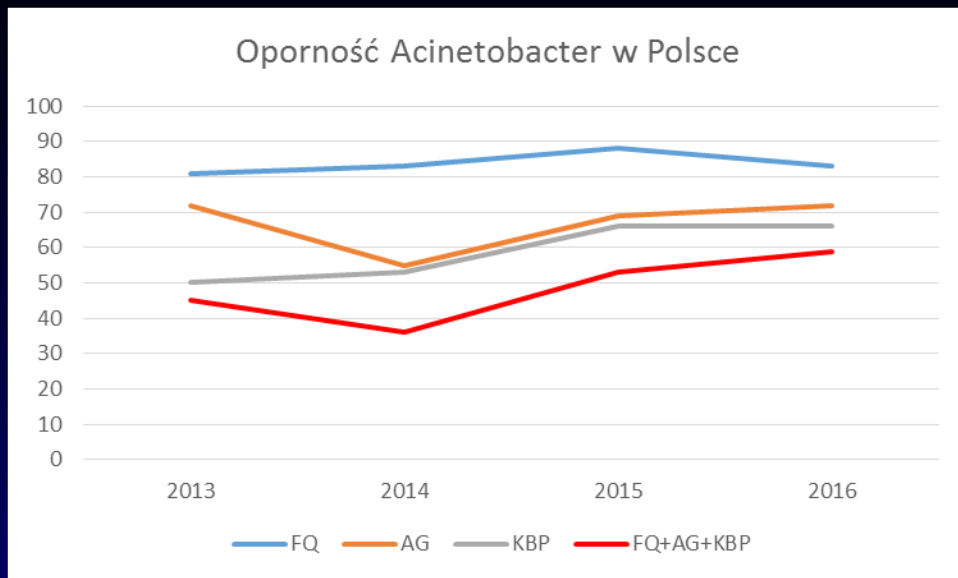


Figure 3.20. *Acinetobacter* spp. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2016

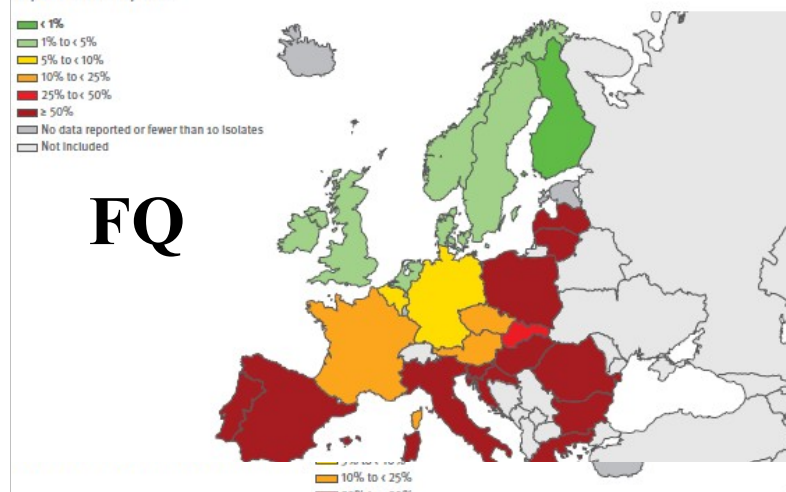
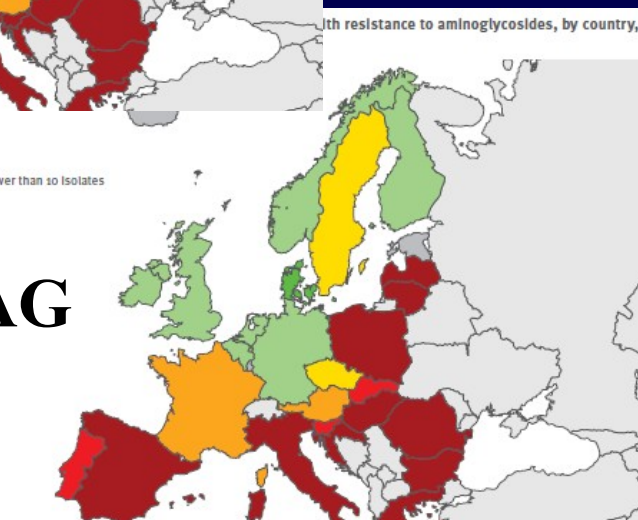
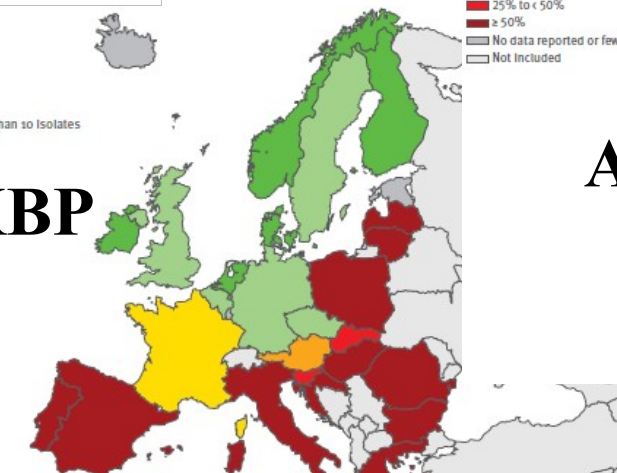


Figure 3.23. *Acinetobacter* spp. Percentage (%) of Invasive Isolates with combined resistance to aminoglycosides and carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2016



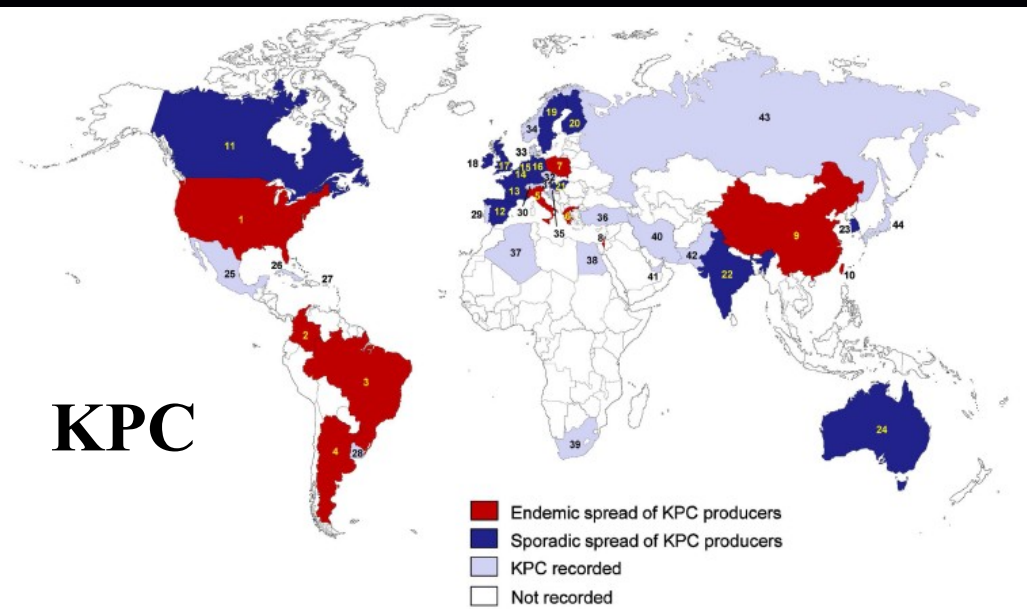


FIGURE 1 | Epidemiological features of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*. (1) USA; (2) Colombia; (3) Brazil; (4) Argentina; (5) Italy; (6) Greece; (7) Poland; (8) Israel; (9) China; (10) Taiwan; (11) Canada; (12) Spain; (13) France; (14) Belgium; (15) Netherlands; (16) Germany; (17) UK; (18) Ireland; (19) Sweden; (20) Finland; (21) Hungary; (22) India; (23) South Korea; (24) Australia; (25) Mexico; (26) Cuba; (27) Puerto Rico; (28) Uruguay; (29) Portugal; (30) Switzerland; (31) Austria; (32) Czech Republic; (33) Denmark; (34) Norway; (35) Croatia; (36) Turkey; (37) Algeria; (38) Egypt; (39) South Africa; (40) Iran; (41) United Arab Emirates; (42) Pakistan; (43) Russia; (44) Japan.

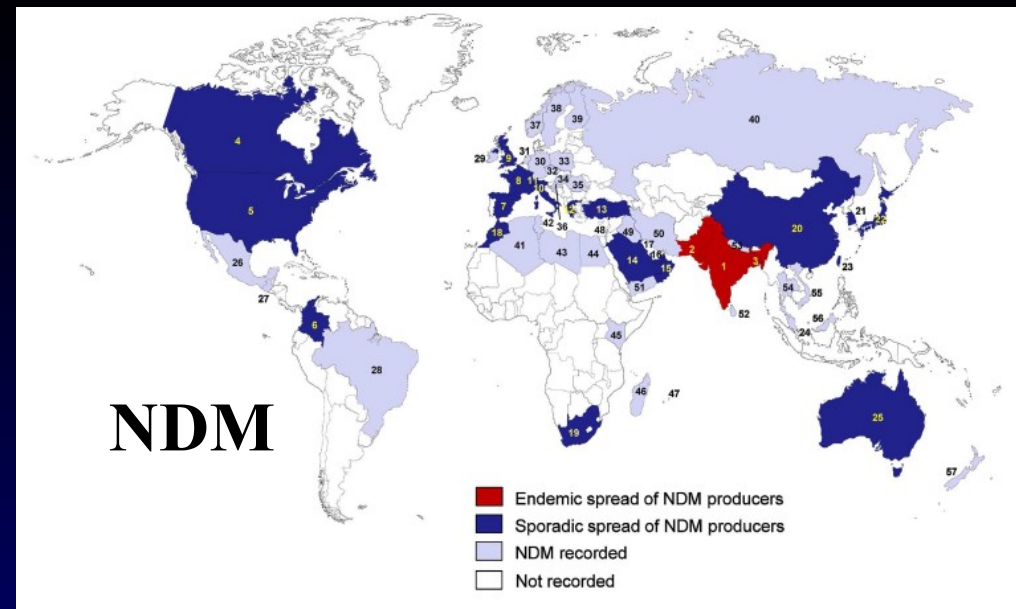


FIGURE 3 | Epidemiological features of NDM-producing *K. pneumoniae*. (1) India; (2) Pakistan; (3) Bangladesh; (4) Canada; (5) USA; (6) Colombia; (7) Spain; (8) France; (9) UK; (10) Italy; (11) Switzerland; (12) Greece; (13) Turkey; (14) Saudi Arabia; (15) Oman; (16) United Arab Emirates; (17) Kuwait; (18) Morocco; (19) South Africa; (20) China; (21) South Korea; (22) Japan; (23) Taiwan; (24) Singapore; (25) Australia; (26) Mexico; (27) Guatemala; (28) Brazil; (29) Ireland; (30) Germany; (31) Netherlands; (32) Czech Republic; (33) Poland; (34) Hungary; (35) Romania; (36) Croatia; (37) Norway; (38) Sweden; (39) Finland; (40) Russia; (41) Algeria; (42) Tunisia; (43) Libya; (44) Egypt; (45) Kenya; (46) Madagascar; (47) Mauritius; (48) Israel; (49) Iraq; (50) Iran; (51) Yemen; (52) Sri Lanka; (53) Nepal; (54) Thailand; (55) Vietnam; (56) Malaysia; (57) New Zealand.

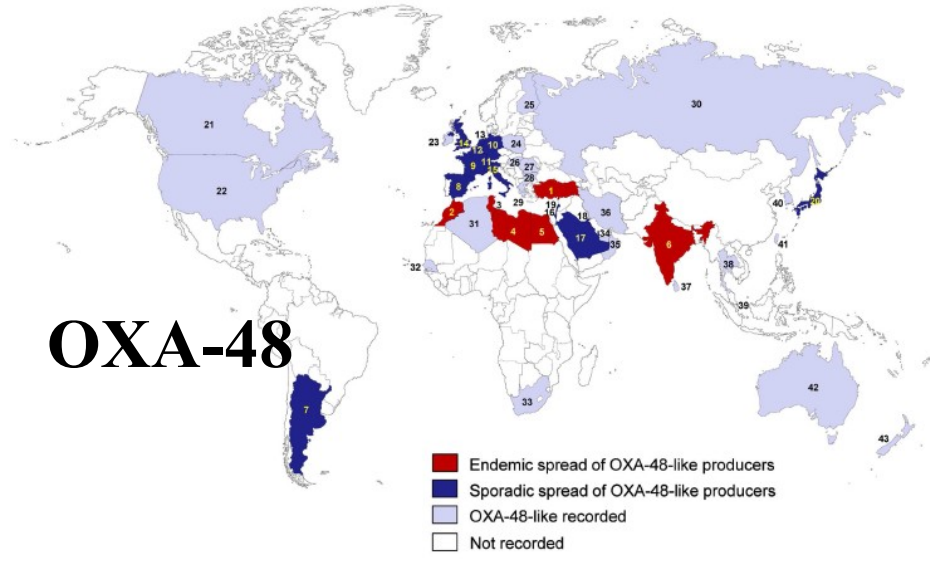
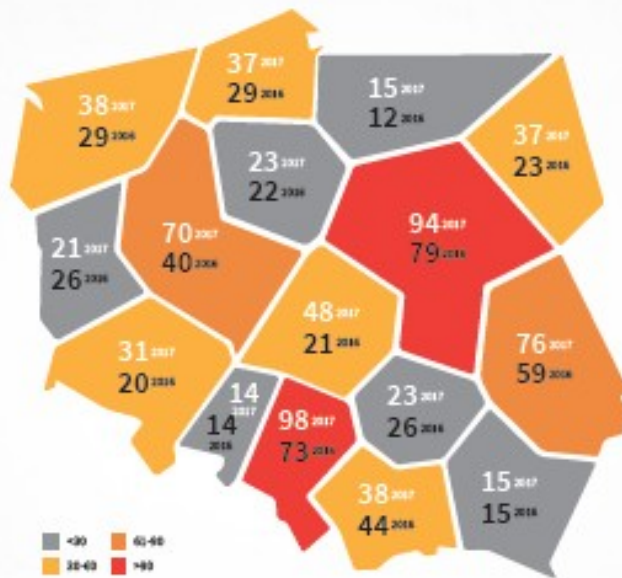


FIGURE 4 | Epidemiological features of OXA-48-like-producing *K. pneumoniae*. (1) Turkey; (2) Morocco; (3) Tunisia; (4) Libya; (5) Egypt; (6) India; (7) Argentina; (8) Spain; (9) France; (10) Germany; (11) Netherlands; (12) Switzerland; (13) Belgium; (14) UK; (15) Italy; (16) Israel; (17) Saudi Arabia; (18) Kuwait; (19) Lebanon; (20) Japan; (21) Canada; (22) USA; (23) Ireland; (24) Poland; (25) Finland; (26) Hungary; (27) Romania; (28) Bulgaria; (29) Greece; (30) Russia; (31) Algeria; (32) Senegal; (33) South Africa; (34) United Arab Emirates; (35) Oman; (36) Iran; (37) Sri Lanka; (38) Thailand; (39) Singapore; (40) South Korea; (41) Taiwan; (42) Australia; (43) New Zealand.

Ogniska epidemiczne w Polsce – GIS 2017

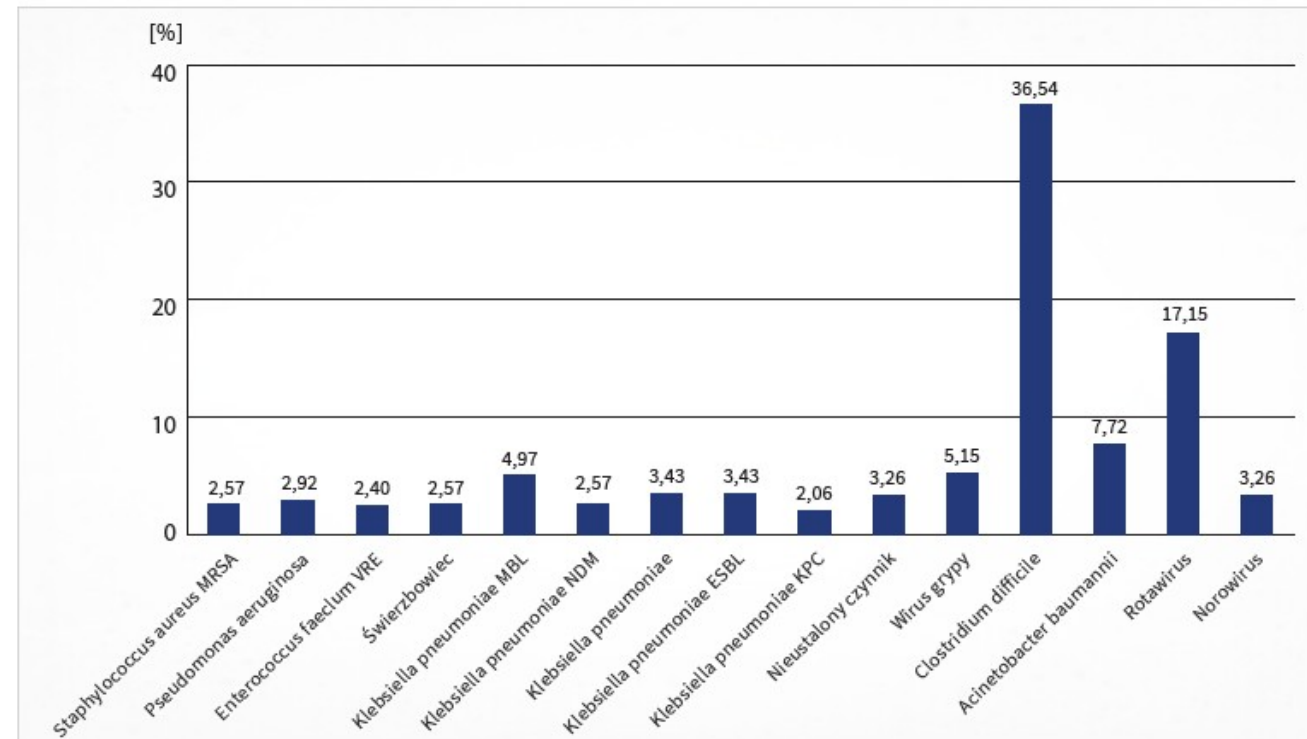
Wykres 19. Liczba ognisk epidemicznych w Polsce w roku 2016 i 2017



2016: 532 ogniska epidemiczne
 2017: 678 ognisk epidemicznych ($\uparrow 27,4\%$)

63 ogniska o etiol. NDM, w tym
 557 pt zakażonych (UTI, RTI, SSI, BSI), 354 skolonizowanych

Wykres 22. Procentowy udział wybranych czynników alarmowych wywołujących ogniska epidemiczne w 2017 r.



Oporność GNR w Polsce

CRE – NDM w Polsce w I-III kw 2017 – raport KORLD

> 80% przyp. w szpitalach
> 50% kolonizacje
zakażenia: ZUM, SSTI, RTI, BSI, IA

Mazowsze 2017:

Zak. o etiol. KPC w 19% szpitali
NDM w 71% szpitali
PDR w 16% szpitali
(gł. Acinetobacter i Klebsiella)

Tabela 1. Liczba izolatów pałeczek Enterobacteriaceae wytwarzających karbapenemazę NDM potwierdzonych w KORLD, dane z trzech kwartałów 2017r.

Województwo	1 kwartał 2017	2 kwartał 2017	3 kwartał 2017
Lubuskie	1		
Podkarpackie	1		3
Małopolskie	2	2	11
Kujawsko-Pomorskie	5	3	2
Śląskie	1	5	4
Wielkopolskie	1	7	4
Zachodnio-Pomorskie	5	10	
Dolnośląskie	5	11	5
Świętokrzyskie	12	12	12
Lubelskie	3	12	13
Pomorskie	2	12	1
Warmińsko-Mazurskie	25	23	24
Łódzkie	3	25	25
Podlaskie	207	168	196
Mazowieckie (bez Warszawy)	353	304	92*
Warszawa	365	422	137*
Razem	991	1016	505

*Liczby w III kwartale zawierają dane po wprowadzeniu ograniczeń przyjmowania szczepów do potwierdzenia karbapenemazy z Warszawy i województwa mazowieckiego.

Znaczenie GNR MDR, XDR

Comparing the Outcomes of Patients With Carbapenemase-Producing and Non-Carbapenemase-Producing Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* Bacteremia

Pranita D. Tamma,¹ Katherine E. Goodman,² Anthony D. Harris,³ Tsigereda Tekle,⁴ Ava Roberts,⁵ Abimbola Taiwo,⁶ and Patricia J. Simmer⁴

Deaths Attributable to Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* Infections

Matthew E. Falagas,¹ Giannoula S. Tansarli,¹ Drosos E. Karageorgopoulos,¹ and Konstantinos Z. Vardakas¹

Oporność na niemal wszystkie dostępne antybiotyki – ryzyko nietrafienia z terapią empiryczną

Szybkie powstawanie oporności w trakcie terapii

Wysoka śmiertelność 30-75% w ciężkich zakażeniach

Bardzo duży potencjał epidemiczny – ogniska epidemiczne w szpitalach

W przypadku kolonizacji – b. wysokie ryzyko rozwoju zakażenia do 90% (zwłaszcza jeśli pt przyjmuje ab)

Długotrwałe nosicielstwo – ryzyko transmisji do środowiska pozaszpitalnego

Infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* among patients in intensive care units in Greece: a multi-centre study on clinical outcome and therapeutic options

F. Kontopidou¹, H. Giamarellou², P. Katerelos¹, A. Maragos¹, I. Kioumis³, E. Trikka-Graphakos⁴, C. Valakis⁵ and H. C. Maltezou¹ on behalf of the Group for the Study of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* infections in intensive care units*

American Journal of Infection Control 44 (2016) 539-43

Contents lists available at ScienceDirect

 American Journal of Infection Control

journal homepage: www.ajicjournal.org

Major article

Risk of infection following colonization with carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: A systematic review

Możliwości ograniczania lekooporności

Kontrola zakażeń

Racjonalna polityka antybiotykowa – w oparciu o wiarygodną dgn mikrobiologiczną

Racjonalna polityka antybiotykowa



Antybiotyki w szpitalach

USA

- > 50% hospitalizowanych pacjentów dostaje antybiotyk przez co najmniej 1 dobę
- 20-50% wszystkich ab stos w szpitalach niepotrzebnie lub niewłaściwie
- 3-krotne różnice w ilości przepisywanych antybiotyków pomiędzy szpitalami

Europa (PPS 2012)

- Śr 35% pts hospitalizowanych otrzymuje antybiotyk
- Różnice między krajami 21,4% - 54,7%
- Parenteralnie - 70,6%

Polska (PPS 2012)

- Śr. 31,9% pts hospitalizowanych otrzymuje antybiotyk
- Parenteralnie – 83%

Stosowanie abx w
poszczególnych
grupach pacjentów w Polsce

Table 8. Antimicrobial use (AU) prevalence by specialty

Specialty	N pts	Rel%	N pts with AU	AU%
Surgery	2576	31.9	865	33.6
Medicine	3611	44.8	1095	30.3
Paediatrics	669	8.3	239	35.7
Intensive care*	330	4.1	207	62.7
Obstetrics and gynaecology	616	7.6	131	21.3
Geriatrics	70	0.9	14	20.0
Psychiatry	116	1.4	4	3.4
Rehabilitation/Other	79	1.0	15	19.0
All specialties	8067	100	2570	31.9

Konsekwencje niewłaściwego stos. antybiotyków

Narastanie oporności bakterii

Wzrost ryzyka zakażeń:

- zastos. ab o szerokim spektrum 3 x zwiększa ryzyko zakażenia szczepem opornym
- stos. ab jest niezależnym czynnikiem ryzyka zakażenia CRE u pt skolonizowanego
- stos ab zwiększa ryzyko VAP oraz VAP o etiol. MDR
-

SE, w tym ryzyko zakażeń C. diff

Wzrost śmiertelności

<https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/implementation/core-elements.html>

Odległe i długotrwałe następstwa uszkodzenia mikrobiomu

Konsekwencje uszkodzenie mikrobiomu

Po zatos. ab mikrobiom GI potrzebuje nawet 2 lat na odbudowę

Trwałe uszkodzenie:

- otyłość
- ch. alergiczne i autoimmunizacyjne
- IBD
- polipowatość i rak jelita grubego
- większa podatność na uzależnienia
-



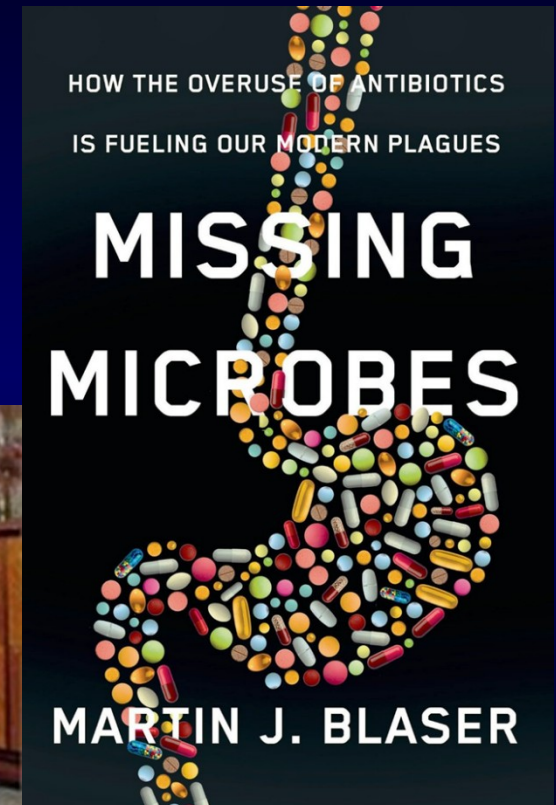
www.nature.com/scientificreports

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN Alterations of the Host Microbiome Affect Behavioral Responses to Cocaine

Received: 23 June 2016
Accepted: 28 September 2016

Drew D. Kiraly^{1,2,3}, Deena M. Walker¹, Erin S. Calipari¹, Benoit Labonte¹, Orna Issler¹, Catherine J. Pena¹, Efrain A. Ribeiro¹, Scott J. Russo¹ & Eric J. Nestler^{1,2}



Szpitalna polityka antybiotykowa

Zasady stos. antybiotyków maksymalizujące korzyści dla pacjenta i minimalizujące ryzyka (natychmiastowe i odległe)

-poprawa skuteczności leczenia zak (zmniejszenie powikłań, śmiertelności, skrócenie czasu hosp.)

-ograniczenie narastania R

-ograniczenie kosztów opieki zdrowotnej (niekoniecznie bezp. kosztów w szpitalu)

SPA wymaga zasobów

Zespół ds. racjonalnej antybiotykoterapii

Członkowie:

1. Dostarczyciele danych (mikrobiolog, farmaceuta, przewodniczący zespołu ZS) - istotny kłopot, gdy brak własnego lab. mikrobiol.

1. Osoby, dla których zalecenia są dedykowane (lekarze) – zaangażowanie (łatwiej zastosować coś, co się samemu opracowało)

Zadania zespołu RA 1

1. Opracowanie szpitalnej listy ab i określenie zasad stos. ab, w tym dostępności

- grupy dostępności i zasady autoryzacji zleceń – nie mogą wpływać na bezpieczeństwo terapii
- formularz zlecenia – recepta imienna wymagająca podania przyczyny zlecenia ab

Nazwa leku	Poziom akceptacji	Uwagi
Tygecyklina	Kierownik kliniki	Recepta imienna - wskazanie do zastosowania
Linezolid	Kierownik kliniki	Recepta imienna - wskazanie do zastosowania
Mikafungina	Kierownik kliniki	Recepta imienna - wskazanie do zastosowania
Amfoterycyna B liposomalna	Kierownik kliniki	Recepta imienna, wskazania do stosowania zgodnie z rekomendacjami Komitetu Terapeutycznego
Worikonazol	Kierownik kliniki	Recepta imienna - wskazanie do zastosowania
Lewofloksacyna	Kierownik kliniki	Recepta imienna - wskazanie do zastosowania
Posakonazol	Z-ca dyr. ds. klinicznych	Recepta imienna, wskazanie do zastosowania akceptuje z-ca dyr. ds. klinicznych, pod nieobecność z-cy dyr. ds. klinicznych receptę akceptuje wyznaczony członek zespołu ds. racjonalnej antybiotykoterapii
Kaspofungina	Z-ca dyr. ds. klinicznych	Recepta imienna, akceptuje z-ca dyr. ds. klinicznych, pod nieobecność z-cy dyr. ds. klinicznych receptę akceptuje wyznaczony członek zespołu ds. racjonalnej antybiotykoterapii

- restrykcje czasowe stosowania ab – np. brak możliwości automatycznego przedłużenia ab > 48 h

Selected formulary antimicrobials and restriction status

The following list applies to ALL adult floors and includes the status of both oral and injectable dosage forms, unless otherwise noted.

Unrestricted	Restricted (requires ID approval)
Amoxicillin	Amikacin
Amoxicillin/clavulanate	Aztreonam
Ampicillin/sulbactam (Unasyn [®])	Cefepime
Ampicillin IV	Ceftaroline ¹
Azithromycin	Ceftazidime
Cefazolin	Ceftolozane/tazobactam ¹
Cefdinir	Ciprofloxacin
Cefotetan	Colistin IV
Cefpodoxime	Cytomegalovirus Immune Globulin (Cytogam [®]) ²
Ceftriaxone	Daptomycin ¹
Cefuroxime IV	Fosfomycin ³
Cephalexin	Linezolid
Clarithromycin	Meropenem
Clindamycin	Moxifloxacin
Dicloxacillin	Nitazoxanide ⁴
Doxycycline	Palivizumab (Synagis [®]) ⁵
Ertapenem	Piperacillin/tazobactam (Zosyn [®])
Erythromycin	Quinupristin/dalfopristin (Synercid [®])
Gentamicin	Ribavirin inhaled ⁵
Metronidazole	Telavancin ¹
Minocycline	Tigecycline
Nitrofurantoin	Vancomycin
Oxacillin	
Penicillin V/G	
Ribavirin oral	
Rifampin	
Streptomycin	
Tobramycin	
Trimethoprim/sulfamethoxazole	
Amphotericin B deoxycholate (Fungizone [®])	Liposomal amphotericin B (AmBisome [®])
Flucytosine	Micafungin
Itraconazole oral solution	Fluconazole ⁶
	Posaconazole
	Voriconazole

¹Approval must be obtained from Antimicrobial Stewardship Program 24h/7 days a week

²Approval required, except for solid organ transplant patients

³Approval must be obtained 24h/7 days a week

⁴Approval must be obtained from Polk Service or ID Consult

⁵Approval must be obtained from ID attending physician 24h/7 days a week

⁶Oral Fluconazole, when used as a single-dose treatment for vulvovaginal candidiasis or when used in compliance with the SICU/WCU protocol, does not require ID approval

Restricted antimicrobials that are ordered as part of a P&T-approved critical pathway or order set do NOT require ID approval.

REMINDER: the use of non-formulary antimicrobials is strongly discouraged. ID approval MUST be obtained for ALL non-formulary antimicrobials.

Zadania zespołu RA 2

2. **Opracowanie zasad diagnostyki i terapii najważniejszych zakażeń** (w oparciu o lokalne dane epidemiologiczne), z uwzględnieniem:

- optymalizacji dawkowania i sposobu podawania
- de-eskalacji
- terapii sekwencyjnej
- czasu trwania terapii

3. Opracowanie wytycznych profilaktyki okołozabiegowej (z uwzględnieniem lokalnej epidemiologii)

Kluczowe aspekty dgn mikrobiologicznej w kreowaniu racjonalnej polityki antybiotykowej 6 x D (1)

Diagnosis

Diagnoza – ustalenie i udokumentowanie właściwego rozpoznania:

Możliwe wyłącznie pod warunkiem pobrania właściwego materiału i jego odp. transportu do lab

- ustalenie zasad pobierania materiału (np. lepsze tkanki i płyny ustrojowe w odp. objętości niż wymazy, zasady pobierania krwi na posiew) – szkolenia (często niewłaściwi adresaci szkoleń)
- szybkie testy w przyp. drobnoustrojów trudno (nie) hodujących się (np. Ag Legionella w moczu)
- szybka identyfikacja drobnoustr izlowanych z mat. krytycznych (np. mol., SM z BC+)



AMERICAN
SOCIETY FOR
MICROBIOLOGY

Clinical Microbiology
Reviews®

Antimicrobial Stewardship: How the
Microbiology Laboratory Can Right the
Ship

Kluczowe aspekty dgn mikrobiologicznej w kreowaniu racjonalnej polityki antybiotykowej 6 x D (1) cd

Diagnosis

Diagnoza – ustalenie i udokumentowanie właściwego rozpoznania:

Możliwe wyłącznie pod warunkiem pobrania właściwego materiału i jego odp. transportu do lab

-szybkie wysyłanie mat do lab. ref

-doradztwo w/s dostępności innych met dgn (np. w innych jednostkach)

-szybkie oznaczanie biomarkerów stanu zapal (np. PCT)

-odrzućanie niewłaściwych mat. (np. moczu z ciekącego pojemnika, mat. z drenów zew., „czystych” wymazów z odbytu, twardego stolca w dgn biegunek) – zasady muszą być wcześniej uzgodnione (i najlepiej spisane)

Kluczowe aspekty dgn mikrobiologicznej w kreowaniu racjonalnej polityki antybiotykowej 6 x D (2)

Debridement and drainage

Drenaż ropni i usuwanie tk martwiczych lub obcych mat (jeśli są wskazania):

Materiały uzyskiwane met. inwazyjnymi

- ustalenie zasad pobierania, usuwania obcych mat i wskazań do ich badania (np. końcówki cewników)
- priorytetyzacja badań mikrobiol (np. w pierwszej kolejności mat. operacyjne lub uzyskiwane met. inwazyjnymi – natychmiast po dostarczeniu do lab)
- optymalizacja transportu mat. z miejsca pobrania do lab (czy mamy na to wpływ? Z narzekania niewiele wynika)

Kluczowe aspekty dgn mikrobiologicznej w kreowaniu racjonalnej polityki antybiotykowej 6 x D (3)

Drug
Lek

Zastos. właściwej terapii empirycznej w zal. od prawdop. lub potwierdzonego rozpoznania, czynników ryzyka zak. drobnoustrojami opornymi:

-udział w przygot. lokalnych (instytucjonalnych) zaleceń terapii empirycznej (i celowanej) dla najczęstszych postaci zak. na podst. aktualnych danych

-przygot.,. rocznych raportów o syt. epidemiol (mapowanie szpitala) i ich wspólna analiza z lekarzami (zasady interpretacji, wnioski) – aktualizacja zaleceń

TABLE 4 CLSI M39-A4 recommendations for CASRs^a

Recommendation^b

Analyze and present CASR at least annually

Include only final, verified results

Include only species with results for ≥ 30 isolates

Include only diagnostic (not surveillance) isolates

Eliminate duplicate isolates by including only first species' isolate/patient/period of analysis

Include only routinely tested agents

Report % S and exclude % I

For *Streptococcus pneumoniae*, report data for both meningitis and nonmeningitis breakpoints

For viridans group streptococci, report both % S and % I

For *S. aureus*, report % S for all isolates and MRSA subset

Kluczowe aspekty dgn mikrobiologicznej w kreowaniu racjonalnej polityki antybiotykowej 6 x D (3 cd)

Drug

Lek

Zastos. właściwej terapii empirycznej w zal. od prawdop. lub potwierdzonego rozpoznania, czynników ryzyka zak. drobnoustrojami opornymi:

-opracowanie standardowych wyników antybiogramów (dla typowych patogenów i postaci zak – które antybiotyki raportujemy); kaskadowe raportowanie (np. nie pokazywanie wrażliwości na karba, gdy wrażliwość na węższe spektrum – ustalenie zasad komunikacji z lekarzami)

-natychmiastowe raportowanie wykrycia patogenów o określonych mech oporności (lekarzowi, ZZ, etc) – kontrola zak., modyfikacja leczenia / profilaktyki

-dodatkowe badania lekowrażliwości (rozszerzenie panelu o nowe leki, jeśli są wskazania)

-powtarzanie oznaczeń lekowrażliwości i wysyłanie do ośrodków ref, gdy nietypowy wynik (np. S.a. wankoR)

-bezpośredni i szybki kontakt z lekarzem, gdy nietypowa sytuacja (np. jak wyżej) i ustalenie zasad dalszej diagnostyki i leczenia – np. czy kontynuować wanko?

Kluczowe aspekty dgn mikrobiologicznej w kreowaniu racjonalnej polityki antybiotykowej 6 x D (4)

Dose

Dawka

Zastos. właściwej dawki w zal. od rozpoznania, lokalizacji zak., wydolności nerek i wątroby

-współpraca z farmakol. klin i opracowanie zasad raportowania wartości MIC w celu dawkowania z uwzględnieniem farmakokinetyki (ew. raportowanie BP/MIC)

Kluczowe aspekty dgn mikrobiologicznej w kreowaniu racjonalnej polityki antybiotykowej 6 x D (5)

Duration

Czas leczenia

Zastos. właściwego czasu leczenia

-oznaczanie biomarkerów i ustalenie zasad ich wykorzystania w celu monitorowania skuteczności terapii i możliwości jej zakończenia

Kluczowe aspekty dgn mikrobiologicznej w kreowaniu racjonalnej polityki antybiotykowej 6 x D (6)

De-escalation

Deeskalacja

Rutynowa weryfikacja rozpoznania i leczenia i zawężenie spektrum i/lub zmiana leczenia na po, jeśli jest to możliwe

-Np. nie wydawanie wyników z izolacją flory skórnej z materiałów innych niż krytyczne i umieszczanie komentarzy, gdy podejrzenie zanieczyszczenia mat. krytycznego (np. raportowanie CNS wyłącznie z materiałów istotnych takich jak krew, endoprotezy, etc z komentarzem)

Kluczowe aspekty dgn mikrobiologicznej w kreowaniu racjonalnej polityki antybiotykowej 6 x D (6 cd)

De-escalation

Deeskalacja

Rutynowa weryfikacja rozpoznania i leczenia i zawężenie spektrum i/lub zmiana leczenia na po, jeśli jest to możliwe

-Np. umieszczanie komentarzy dot. konieczności powtórzenia badania (bo np. podejrzenie zanieczyszczenia lub bakteriemia Sa lub kandydemia), koment. dotyczące izolacji polimikrobiol (np. posiew moczu vs mat. z jamy brzusznej), korelacja wyników szybkich testów z wynikami posiewów (np. RSV vs S.p)

Szpitalny antybiogram

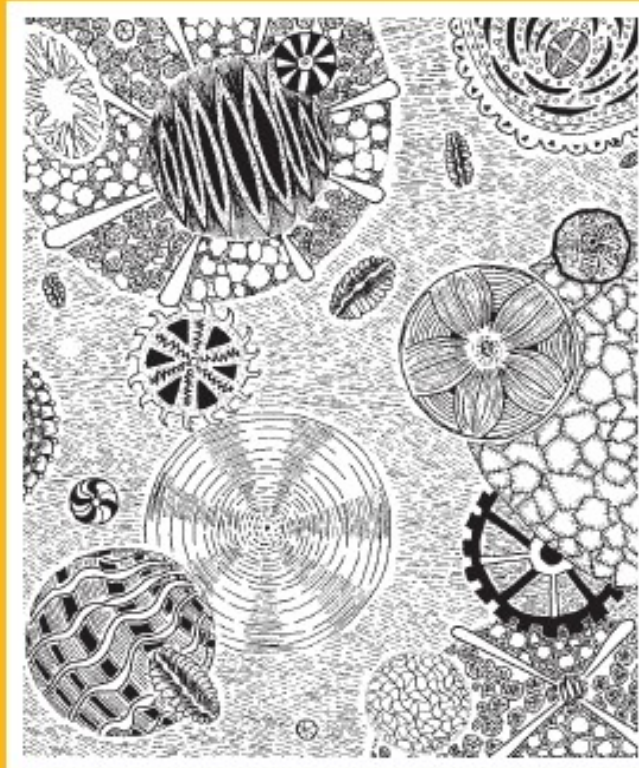
	GRAM-POSITIVE								GRAM-NEGATIVE							Atypicals	
	VRE	<i>E. faecalis</i>	MRSA	MSSA	Coag. neg. staph	β -hemolytic strep.	<i>S. pneumoniae</i>	Viridans strep.	<i>H. influenzae</i>	<i>E. coli</i>	Klebsiella spp.	Proteus spp.	Serratia spp.	Enterobacter spp.	Pseudomonas spp.		Oral anaerobes
Penicillin G		Active				Active	Active									Active	
Ampicillin		Active				Active	Active									Active	
Ampicillin/sulbactam		Active		Active		Active	Active				Active					Active	Active
Oxacillin/Nafcillin				Active		Active	Active										
Piperacillin/tazobactam		Active		Active		Active	Active									Active	Active
Cefazolin				Active		Active	Active									Active	
Cefotetan				Active		Active	Active									Active	
Ceftriaxone				Active		Active	Active									Active	
Cefepime				Active		Active	Active									Active	
Acetaminophen																	
Ertapenem				Active		Active	Active									Active	Active
Meropenem		Active		Active		Active	Active									Active	Active
Moxifloxacin				Active		Active	Active									Active	Active
Ciprofloxacin				Active		Active	Active									Active	Active
Azithromycin						Active	Active									Active	Active
Gent/Tobra/Amikacin										Active	Active	Active	Active	Active			
Vancomycin		Active	Active	Active	Active	Active	Active										
Linezolid	Active	Active	Active	Active	Active	Active	Active										
Daptomycin	Active	Active	Active	Active	Active	Active	Active										
TMP/SMX			Active	Active					Active	Active	Active	Active	Active	Active			
Clindamycin				Active		Active	Active									Active	Active
Doxycycline		Active	Active	Active		Active	Active		Active	Active	Active	Active	Active	Active		Active	Active
Cefdinir									Active	Active							
Metronidazole															Active	Active	Active

Not active

Less active or potential resistance

Active

Antibiotic Guidelines 2015-2016



Treatment Recommendations For Adult Inpatients

Also available online at
insidehopkinsmedicine.org/amp

Sara E. Cosgrove, M.D., M.S.
Director, Antimicrobial Stewardship Program

Edina Avdic, Pharm.D., M.B.A.
ID Pharmacist
Associate Director, Antimicrobial Stewardship Program

Kate Dzintars, Pharm.D.
ID Pharmacist

Janessa Smith, Pharm.D.
ID Pharmacist

The following people served as section/topic reviewers

N. Franklin Adkinson, M.D. (Allergy/Immunology)
Paul Auwaerter, M.D. (Infectious Diseases)
Robin Avery, M.D. (Infectious Diseases)
John Bartlett, M.D. (Infectious Diseases)
Dina Benani, Pharm. D. (Pharmacy)
Michael Boyle, M.D. (Pulmonary)
Roy Brower, M.D. (Critical Care and Pulmonary)
Karen Carroll, M.D. (Pathology/Infectious Diseases)
Michael Choi, M.D. (Nephrology)
John Clarke, M.D. (Gastroenterology)
Todd Dorman, M.D. (Critical Care)
Christine Durand, M.D. (Infectious Diseases)
Khalil Ghanem, M.D. (Infectious Diseases)
James Hamilton, M.D. (Gastroenterology)
Carolyn Kramer, M.D. (Medicine)
Pam Lipsett, M.D. (Surgery and Critical Care)
Colin Massey, M.D. (Medicine)
Lisa Maragakis, M.D. (Infectious Diseases)
Kieren Marr, M.D. (Infectious Diseases)
Robin McKenzie, M.D. (Infectious Diseases)
Michael Melia, M.D. (Infectious Diseases)
George Nelson, M.D. (Infectious Diseases)
Eric Nuermberger, M.D. (Infectious Diseases)
Trish Perl, M.D., M.Sc. (Infectious Diseases)
Stuart Ray, M.D. (Infectious Diseases)
Anne Rompalo, M.D. (Infectious Diseases)
Annette Rowden, Pharm.D. (Pharmacy)
Paul Scheel, M.D. (Nephrology)
Cynthia Sears, M.D. (Infectious Diseases)
Maunank Shah, M.D. (Infectious Diseases)
Tiffany Smith, Pharm.D. (Pharmacy)
Jennifer Townsend, M.D. (Infectious Diseases)
Robert Wise, M.D. (Pulmonary)
Frank Witter, M.D. (OB-GYN)

1. Introduction	3
2. Johns Hopkins Hospital formulary and restriction status	6
2.1 Obtaining ID approval	6
2.2 Formulary	7
3. Agent-specific guidelines	8
3.1 Antibiotics	8
Ceftaroline	8
Ceftolozane/tazobactam	8
Colistin	9
Daptomycin	10
Ertapenem	11
Fosfomycin	11
Linezolid	12
Tigecycline	13
Trimethoprim/sulfamethoxazole	14
3.2 Antifungals	16
AmBisome®	16
Micalungin	17
Posaconazole	18
Voriconazole	19
Azole drug interactions	20
3.3 Vaccines	23
Pneumococcal vaccines	23
4. Organism-specific guidelines	24
4.1 Anaerobes	24
4.2 <i>Propionibacterium acnes</i>	25
4.3 Streptococci	27
4.4 Multi-drug resistant Gram-negative rods	28
5. Microbiology information	31
5.1 Interpreting the microbiology report	31
5.2 Spectrum of antibiotic activity	32
5.3 Interpretation of rapid diagnostic tests	34
5.4 Johns Hopkins Hospital antibiogram	36
6. Guidelines for the treatment of various infections	39
6.1 Abdominal infections	39
Biliary tract infections	39
Diverticulitis	40
Pancreatitis	41
Peritonitis (including SBP, GI perforation and peritonitis related to peritoneal dialysis)	42
6.2 <i>Clostridium difficile</i> infection (CDI)	47
6.3 Infectious diarrhea	51
6.4 <i>H. pylori</i> infection	54
6.5 Gynecologic and sexually transmitted infections	56
Pelvic inflammatory disease	56
Endomyometritis	56
Bacterial vaginosis	57
Trichomoniasis	57
Uncomplicated gonococcal urethritis, cervicitis, proctitis	57
Syphilis	58
6.6 Catheter-related bloodstream infections	60

6.7 Endocarditis	65
6.8 Pacemaker/ICD infections	71
6.9 Central nervous system (CNS) infections	73
Meningitis	73
Encephalitis	75
Brain abscess	76
CNS shunt infection	76
Antimicrobial doses for CNS infections	77
6.10 Acute bacterial rhinosinusitis (ABRS)	78
6.11 Orbital cellulitis	80
6.12 Pulmonary infections	82
COPD exacerbations	82
Community-acquired pneumonia	83
Healthcare-acquired pneumonia	87
Ventilator-associated pneumonia	88
Cystic fibrosis	91
6.13 Respiratory virus diagnosis and management	93
6.14 Tuberculosis (TB)	95
6.15 Sepsis with no clear source	99
6.16 Skin, soft-tissue, and bone infections	100
Cellulitis	100
Cutaneous abscess	101
Management of recurrent MRSA infections	102
Diabetic foot infections	103
Surgical-site infections	105
Senous, deep soft-tissue infections (necrotizing fasciitis)	107
Vertebral osteomyelitis, diskitis, epidural abscess	108
6.17 Urinary tract infections (UTI)	110
Bacterial UTI (including pyelonephritis and urosepsis)	110
6.18 Candidiasis in the non-neutropenic patient	115
6.19 Guidelines for the use of prophylactic antimicrobials	121
Pre-operative and pre-procedure antibiotic prophylaxis	121
Prophylaxis against bacterial endocarditis	125
Prophylactic antimicrobials for patients with solid organ transplants	126
6.20 Guidelines for the use of antimicrobials in neutropenic hosts	129
Treatment of neutropenic fever	129
Prophylactic antimicrobials for patients with expected prolonged neutropenia	131
Use of antifungal agents in hematologic malignancy patients	133
7. Informational guidelines	137
7.1 Approach to the patient with a history of penicillin allergy	137
8. Infection control	139
8.1 Hospital Epidemiology & Infection Control	139
8.2 Infection control precautions	141
8.3 Disease-specific infection control recommendations	142
10. Appendix:	
A. Aminoglycoside dosing and therapeutic monitoring	145
B. Vancomycin dosing and therapeutic monitoring	150
C. Antimicrobial therapy monitoring	153
D. Oral antimicrobial use	154
E. Antimicrobial dosing in renal insufficiency	155
F. Cost of select antimicrobial agents	159

Opis zastrzeżonych ab

Colistin (Colistimethate)

Colistin is a polymixin antibiotic. It has *in vitro* activity against *Acinetobacter* spp. and *Pseudomonas* spp. but does NOT have activity against *Proteus*, *Serratia*, *Providentia*, *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*, Gram-negative cocci, Gram-positive organisms, or anaerobes.

Acceptable uses

- Management of infections due to multi-drug resistant *Acinetobacter* and *Pseudomonas* on a case by case basis.

Unacceptable uses

- Monotherapy for empiric treatment of suspected Gram-negative infections

Dose

- Loading dose: 5 mg/kg once
- Maintenance dose: 2.5 mg/kg Q12H; must adjust for worsening renal function and dialysis (see p. 155 for dose adjustment recommendation).

Toxicity

- Renal impairment, neuromuscular blockade, neurotoxicity
- Monitoring: BUN, creatinine twice-weekly

Linezolid

Acceptable uses

- Documented Vancomycin intermediate *Staphylococcus aureus* (VISA) or Vancomycin resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA) infection
- Documented MRSA or Methicillin-resistant coagulase-negative staphylococcal infection in a patient with serious allergy to Vancomycin
- Documented MRSA or Methicillin-resistant coagulase-negative staphylococcal infection in a patient failing Vancomycin therapy (as defined below):
 - Bacteremia/endocarditis: failure to clear blood cultures after 7 days despite Vancomycin troughs of 15–20 mcg/mL. Should be used in combination with another agent
 - Pneumonia: worsening infiltrate or pulmonary status in a patient with documented MRSA pneumonia after 2 to 3 days or if the MIC of Vancomycin is 2 mcg/mL, or if achieving appropriate vancomycin trough is unlikely (e.g., obesity)
 - Cases should be discussed with Infectious Diseases or Antimicrobial stewardship
- High suspicion of CA-MRSA necrotizing pneumonia in a seriously ill patient

- Documented VRE infection
- Gram-positive cocci in chains in blood cultures in an ICU, or oncology transplant patient known to be colonized with VRE

Unacceptable uses

- Prophylaxis
- Initial therapy for staphylococcal infection
- VRE colonization of the stool, urine, respiratory tract, wounds, or drains

Dose

- 600 mg N/PO Q12H
- Skin and skin-structure infections: 400 mg N/PO Q12H

Toxicity

- Bone marrow suppression (usually occurs within first 2 weeks of therapy)
- Optic neuritis and irreversible sensory motor polyneuropathy (usually occurs with prolonged therapy > 28 days)
- Case reports of lactic acidosis
- Case reports of serotonin syndrome when co-administered with serotonergic agents (SSRIs, TCAs, MAOIs, etc.)
- Monitoring: CBC weekly

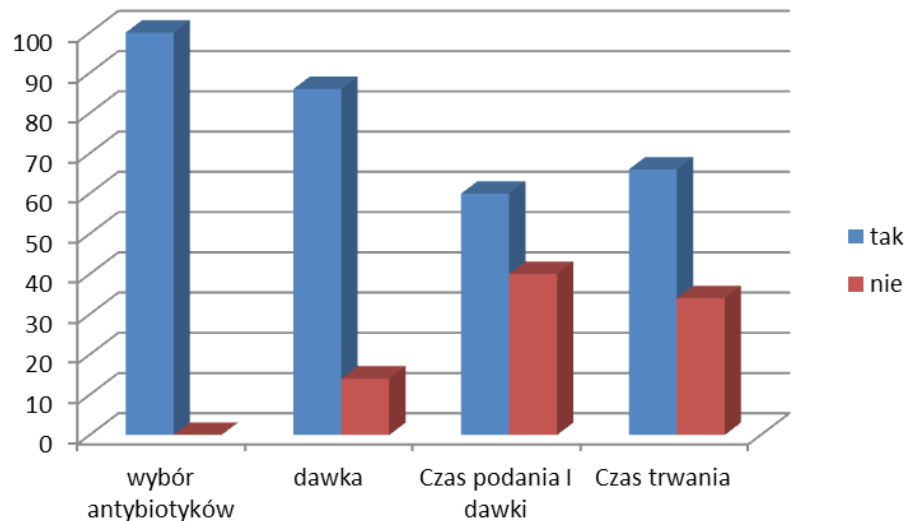
Zadania zespołu RA 3

4. Konsultacje

5. Edukacja personelu

Zadania zespołu RA 3

6. Aktywne audyty antybiotykoterapii i profilaktyki okołozabiegowej (prospektywne / retrospektywne) – identyfikacja niezgodności i ich przyczyn



Audyt profilaktyki w IPCZD 19.01.2017r. – 24.02.2017r.
prospektywny – wszystkie oddziały zabiegowe (73 pts)

Czy postępowanie jest zgodne ze standardem?

Działania naprawcze

Zadania zespołu RA 3 cd

6. Aktywne audyty antybiotykoterapii i profilaktyki okołozabiegowej (prospektywne / retrospektywne) – identyfikacja niezgodności i ich przyczyn

Audyt antybiotykoterapii przy okazji badania punktowego PPS

IPCZD 2016

72 / 251 (29%) pacjentów dostawało antybiotyk:

47% leczniczo - czy zgodnie ze standardem ?

21% profilaktyka okołoperacyjna - czy zgodnie ze standardem ?

32% profilaktyka medyczna - czy zgodnie ze standardem ?

Audyt antybiotykoterapii zakażeń szpitalnych – retrospektywny na podst. analizy kart zs

Zadania zespołu RA 4

7. Ocena skuteczności SPA - wskaźniki jakościowe (wpływ na śmiertelność, czas hosp., częstość zakażeń szpitalnych, oporność, etc)

P. aeruginosa Izol. z zak.	% S						
	TZP	CAZ	CEF	KARBAP	CIP	AG	COL
2013	58	72	77	85	62	60	100
2014	60	77	78	78	73	60	100
2015	68	80	82	70	70	72	98
2016	73	80	85	55	68	75	95

Znaczenie racjonalnej antybiotykoterapii

Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients (Review)

Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould IM, Holmes A, Ramsay CR, Wiffen PJ, Wilcox M

Interwencje, których celem było ograniczenie nadmiernego zlecenia ab:

- spowodowały spadek CID, kolonizacji i zakażeń AG-R, Cef-R G(-), MRSA, VRE
- nie zwiększyły śmiertelności

Interwencje, których celem była poprawa leczenia zapalenia płuc (zlecenia właściwych ab) zmniejszyły śmiertelność

Meta-analysis of 52 ITS studies was used to compare restrictive versus purely persuasive interventions. Restrictive interventions had significantly greater impact on prescribing outcomes at one month (32%, 95% confidence interval (CI) 2% to 61%, $P = 0.03$) and on microbial outcomes at 6 months (53%, 95% CI 31% to 75%, $P = 0.001$) but there were no significant differences at 12 or 24 months. Interventions intended to decrease excessive prescribing were associated with reduction in *Clostridium difficile* infections and colonization or infection with aminoglycoside- or cephalosporin-resistant gram-negative bacteria, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis*. Meta-analysis of clinical outcomes showed that four interventions intended to increase effective prescribing for pneumonia were associated with significant reduction in mortality (risk ratio 0.89, 95% CI 0.82 to 0.97), whereas nine interventions intended to decrease excessive prescribing were not associated with significant increase in mortality (risk ratio 0.92, 95% CI 0.81 to 1.06).

Czynniki kulturowe i socjologiczne wpływające na antybiotykoterapię

Understanding the Determinants of Antimicrobial Prescribing Within Hospitals: The Role of “Prescribing Etiquette”

E. Charani,¹ E. Castro-Sanchez,¹ N. Sevdalis,^{2,3} Y. Kyratsis,¹ L. Drumright,¹ N. Sh

¹The National Centre for Infection Prevention and Management, Hammersmith Hospital; and ²Department for Patient Safety and Service Quality, St Mary's Hospital, Imperial College London, United Kingdom

Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach

Marlies E J L Hulscher, Richard P T M Grol, Jos W M van der Meer

Antibiotics have dramatically changed the prognoses of patients with severe infectious diseases over the past 50 years. However, the emergence and dissemination of resistant organisms has endangered the effectiveness of antibiotics. *Lancet Infect Dis* 2010; 10:167-75



Wiele czynników może zniszczyć najlepszy program RA:

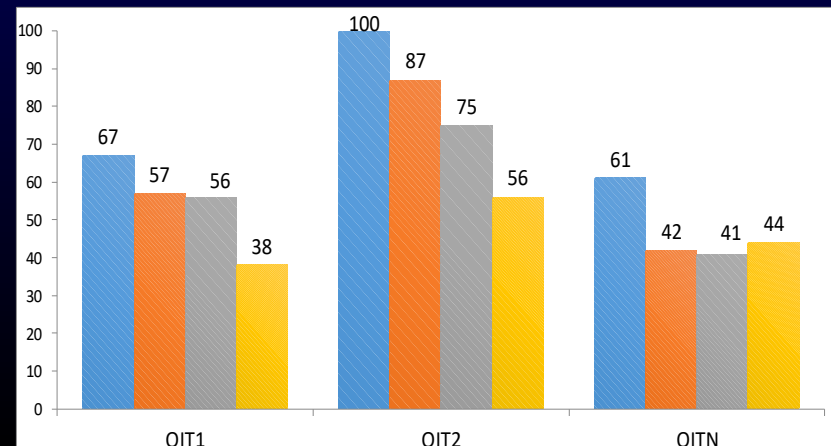
Hierarchia

Niechęć do ingerencji w decyzje innych (zwłaszcza starszych kolegów)

Organizacja pracy – duża rotacja personelu opiekującego się pt (przykład OIT 1 i 2)

Akceptacja odstępstw (doświadczenie lekarza, „szczególny” pacjent lub sytuacja kliniczna)

% pts otrzymujących ab w oddziałach IT IPCZD
PPS 2012, 2014, 2015, 2016



Co nam przeszkadza w przestrzeganiu zaleceń?

Nie zgadzam się z rekom. (nie dot. moich pacjentów, którzy są inni, bardziej złożeni, etc)

Bardziej ufam innym doświadczonym lekarzom (praktykom, mentorom) niż rekom.

Nawet jeśli się zgadzam, to nie wierzę, że ich stos. da lepszy efekt niż dot. praktyka

Nie mam motywacji do zmiany – dotychczasowa praktyka była OK – lepsze jest wrogiem dobrego

Wiem, że pacjent oczekuje czegoś innego niż jest w rekom; uważam, że pacjent się do nich nie zastos.

Implementation Science

BioMed Central

Research article

Open Access

Why don't physicians adhere to guideline recommendations in practice? An analysis of barriers among Dutch general practitioners

Marjolein Lugtenberg*¹, Judith M Zegers-van Schaick^{1,2}, Gert P Westert^{1,3} and Jako S Burgers⁴

Dania 2009

Nie wystarczy uczyć, jak należy leczyć

Trzeba motywować do wprowadzania zmian

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STUDY

Antibiotic stewardship in Germany: a cross-sectional questionnaire survey of 355 intensive care units

F. Maechler · F. Schwab · C. Geffers ·
E. Meyer · R. Leistner · P. Gastmeier

Table 2 Antibiotic control measures and structural hospital and unit factors

	<i>N</i>	Personnel restrictions for antibiotic prescriptions	Antibiotic rounds	Guidelines for antibiotic treatment	Pharmacy dispensation restrictions	Surveillance network for antibiotic use	Surveillance network for bacterial resistance
Total no. (%)	355	297 (84)	236 (67)	268 (76)	263 (74)	78 (22)	73 (21)
Microbiological laboratory							
Internal	126	105 (83)	93 (74)	100 (79)	94 (75)	43 (34)	40 (32)
External	229	192 (84)	143 (62)	168 (73)	169 (74)	35 (15)	33 (14)
<i>p</i> -Value		0.901	0.030	0.208	0.869	<0.001	<0.001

Dostęp do diagnostyki mikrobiologicznej – Mazowsze 2016

44% szpitali - posiada własną pracownię / laboratorium mikrobiologiczne

W 42% szpitali zapewniony jest całodobowy dostęp do diagnostyki mikrobiol

SPA

Powodzenie SPA zależy od wielu czynników w tym

- organizacji pracy szpitala – rozwiązania systemowe
- zaangażowania pracowników – poczucia sensu



Pytania

1. Który z n/w problemów stanowi aktualnie najpoważniejsze zagrożenie w Polsce:
 - a) Oporność gronkowców na metycylinę
 - b) Oporność Pseudomonas na karbapenemy
 - c) Oporność Enterobacteriaceae na karbapenemy
 - d) Oporność enterokoków na wankomycynę?

2. Który z n/w czynników etiol. był najczęstszą przyczyną ognisk epidemicznych w polskich szpitalach w 2017?
 - a) Klebsiella NDM
 - b) Klebsiella KPC
 - c) Clostridium difficile
 - d) Rotavirus?

3. Który z poniższych drobnoustrojów wykazuje największą oporność na antybiotyki w Polsce (najwięcej szczepów opornych na wszystkie aktywne grupy ab)?
 - a) Klebsiella sp.
 - b) Pseudomonas aeruginosa
 - c) Acinetobacter sp.
 - d) Streptococcus pneumoniae

Dziękuję za uwagę

