

# Antibiotici-upotreba, zloupotreba i posljedice

Šta kažu naši podaci o rezistenciji?

# Antibotska era

---

- ▶ Fleming, Chain i Flory- ANTIBIOTIK
- ▶ 1945. Nobelova nagrada i prvo upozorenje na rezistenciju



AMINOGLYCOSIDES

GLYCOPEPTIDES

B-LACTAMS

PENICILLINS

CARBAPENEMS

CEPHALOSPORINS

FLUOROQUINOLONES

OXAZOLIDINONES

LINCOSAMIDES

MACROLIDES

MISCELLANEOUS



EUROPEAN COMMITTEE  
ON ANTIMICROBIAL  
SUSCEPTIBILITY TESTING

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

## Clinical breakpoints

[Organization](#)

[EUCAST News](#)

[Clinical breakpoints](#)

About "Clinical breakpoints".

Splitting MIC wild type distributions

## Clinical breakpoints

### Breakpoint tables for bacteria

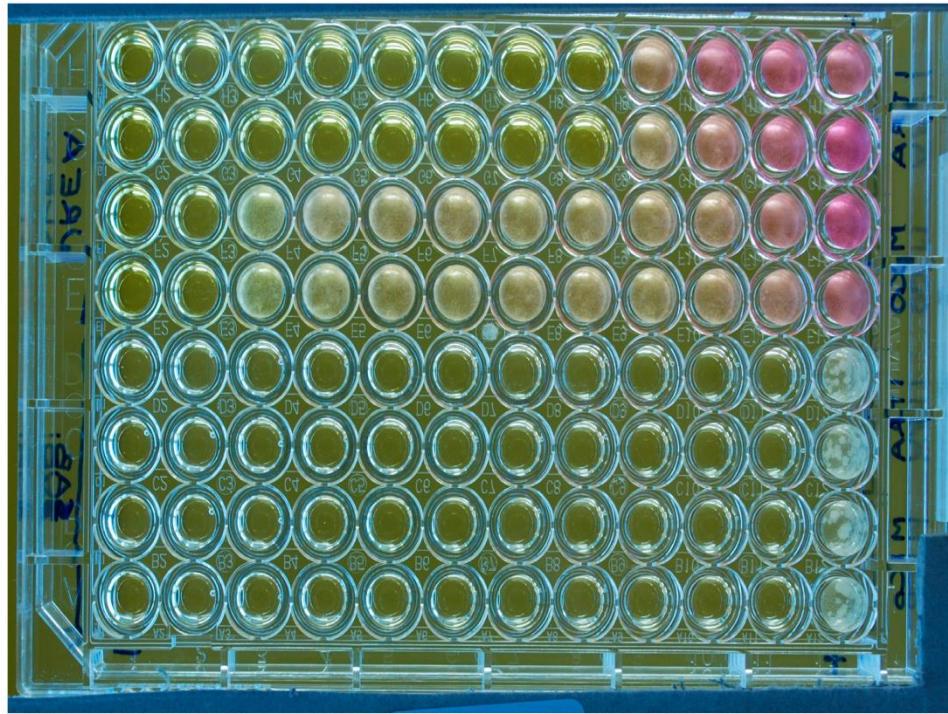
- [Clinical breakpoints - bacteria \(v 8.0\) - pdf file for printing \(1 J\)](#)
- [Clinical breakpoints - bacteria \(v 8.0\) - excel file for screen \(1 J\)](#)

# Disk difuziona metoda

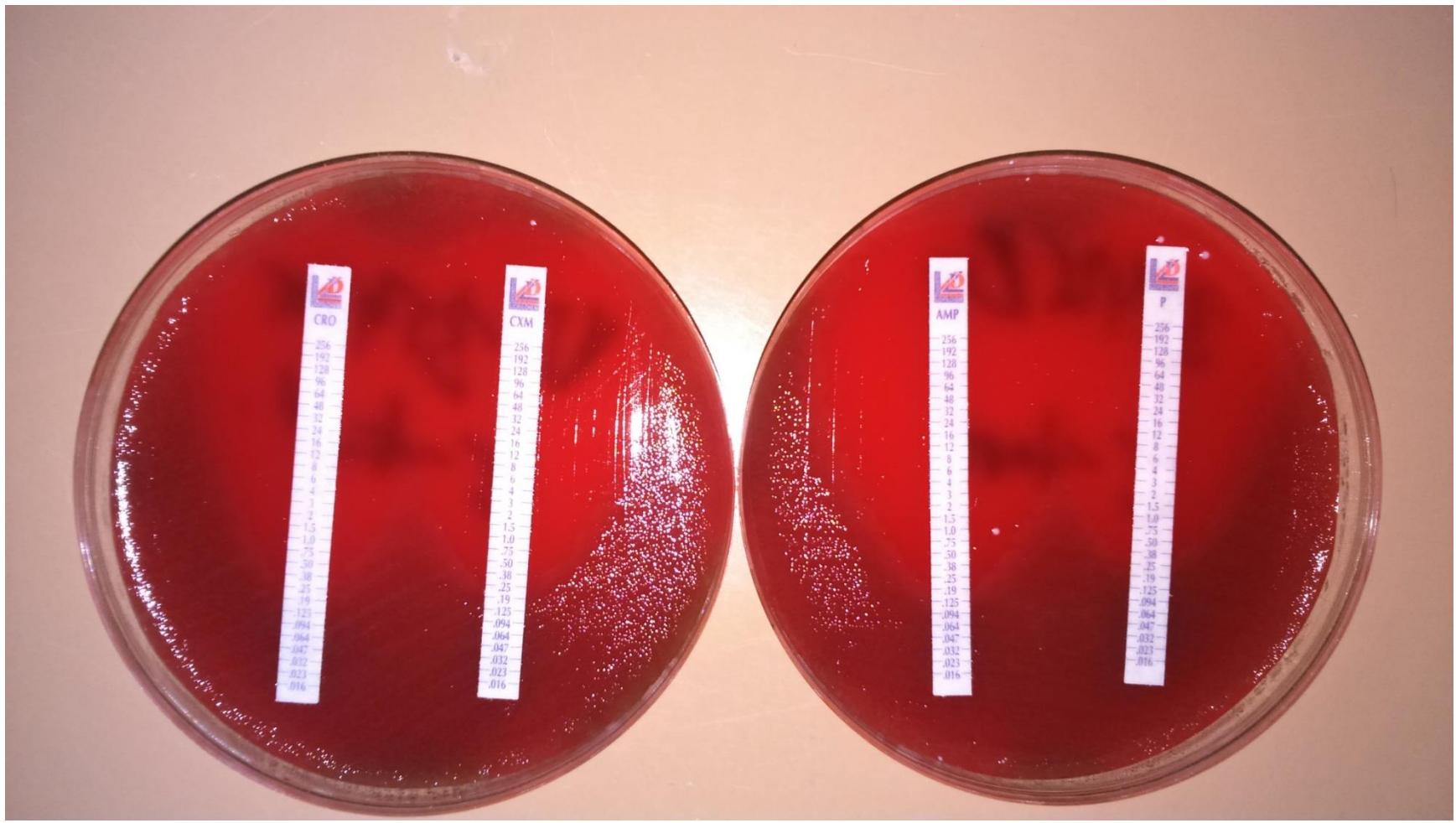


# Dilucionna metoda (ne radimo)

---



# Gradient E test (MIK)



# Čitanje antibiograma:

---

- ▶ Poredak antibiotika na nalazu
- ▶ Rezerva?
- ▶ Zašto se izdaju antibiotici koji nisu dostupni?
- ▶ Šta znači MIK?
- ▶ Zašto je bitno različito tretirati komplikovanu od nekomplikovane UTI?
- ▶ Šta je to ESBL?
- ▶ MRSA?



# Izbor antibiotika

---

- ▶ Empirijski ili prema antibiogramu
- ▶ Onda kada je jasno da je neophodan i da postoji terapijski benefit
- ▶ Razmisliti o neuključivanju ili odgađanju antibiotika kod samo-limitirajućih bolesti
- ▶ Propisivati “jednostavne” antibiotike
- ▶ Izbjegavati antibiotike širokog spektra kad nam antibiotici užeg spektra mogu dati rezultat
- ▶ Ne koristiti vankomicin kod MSSA

# Izbor-primjena

---

- ▶ Paziti na dužinu trajanja terapije i terapijske doze-smjernice!
- ▶ Paziti na način primjene. Kad god je moguće uključiti terapiju p.o.
- ▶ Koristiti i.v. aplikaciju lijeka samo kod ozbiljnih infekcija, kod pacijenata koji ne mogu tolerisati p.o. tretman ili kada penetracija lijeka nije dobra p.o.
- ▶ Razmotriti promjenu terapije sa i.v. na p.o. nakon 48 ili 72 h.
- ▶ Mikrobiološki nalaz!



# Upotreba antibiotika

- ▶ Smjernice (evropske, hrvatske, smjernice udruženja...)
- ▶ U PZZ u Evropi se propiše 80-90% svih antibiotika\*
- ▶ CDC, ECDC, WHO- antibiotic stewardship program, antibiotic awareness week (novembar)...
- ▶ Klinička slika, lab. nalazi, mikrobiološki nalazi-antibiogram



- ▶ Razmjena iskustava, edukacije, saradnja
- ▶ Smjernice, radovi vs. farmaceutski predstavnici



# Neadekvatna upotreba (zloupotreba) antibiotika

---

- ▶ Poljoprivreda (agrikultura)
- ▶ Veterinarska medicina
- ▶ **Humana medicina**
- ▶ Industrija hrane
- ▶ Kozmetika

“One Health concept”



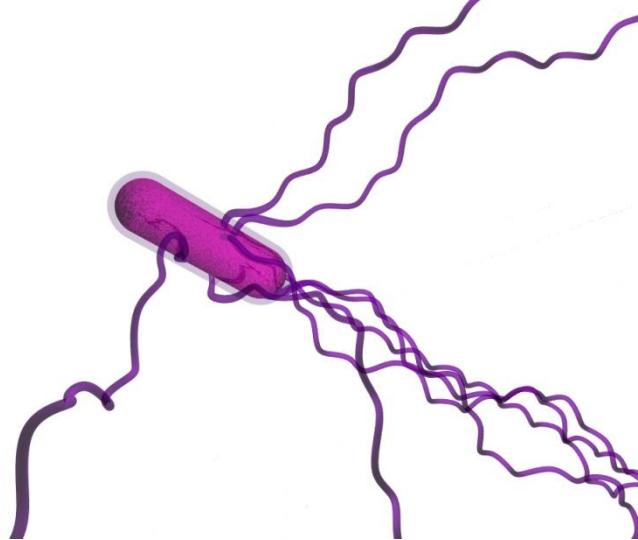
# Neadekvatna upotreba antibiotika u humanoj medicini

---

- ▶ “underuse”- pod-doziranje antibiotikom (LMIC)
- ▶ Nepotrebno korištenje antibiotika
- ▶ Neprikladna i suboptimalna primjena antibiotika:
  1. odgađanje uključivanja antibiotika kod kritično-bolesnih pacijenata
  2. Izbor antibiotika sa neadekvatnim spektrom (nprBHS-A)
  3. Antibiotik-mikroorganizam nepodudarnost



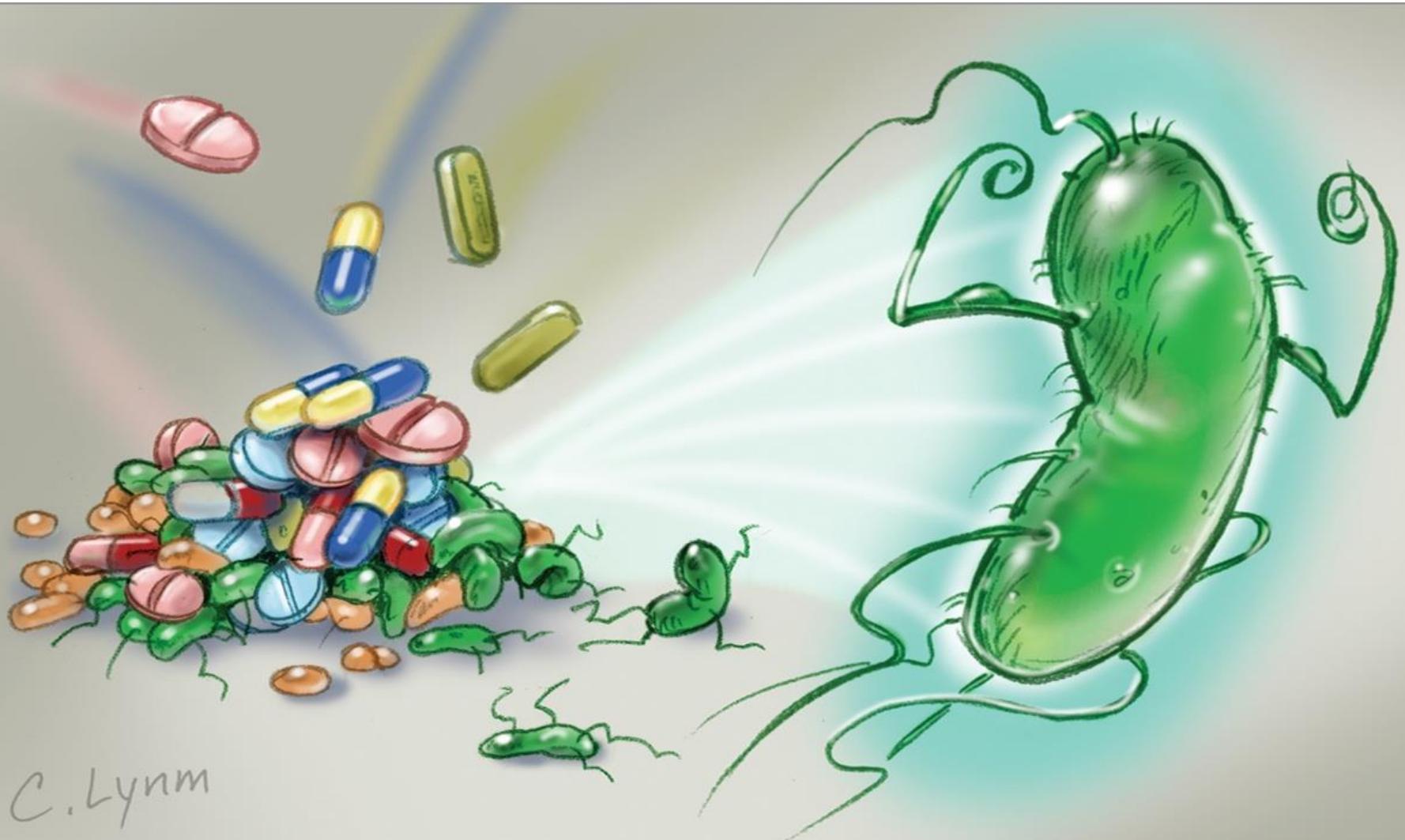
# Posljedice



- ▶ Istovremeno uništavanje i saprofitne flore (mikrobioma) skupa sa patogenom
- ▶ Razvoj alergijskih, toksičnih, neželjenih reakcija



# Posljedice



C.Lynn



# REZISTENCIJA NA ANTIBIOTIKE

---

- ▶ Neosjetljivost ili otpornost bakterija na antibiotike
- ▶ Normalna i očekivana

Ubrzan i neočekivan, a teško kontroliran razvoj rezistencije:

- ▶ U sredinama gdje se prekomjerno upotrebljavaju antibiotici ili gdje su pacijenti podozirani (NEMA NADZORA)
- ▶ Razvija se relativno brzo (čak i u toku terapije)
- ▶ Prijenos vertikalni i horizontalni

Kontrola i nadzor: MULTIDISCIPLINARAN



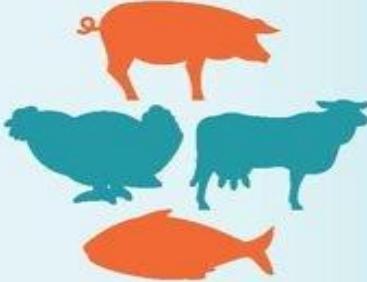
# UZROČNICI REZISTENCIJE NA ANTIBIOTIKE



Pretjerano propisivanje antibiotika



Pacijenti koji ne uzimaju antibiotike na propisani način



Nepotrebna upotreba antibiotika u poljoprivredi



Slaba kontrola infekcija u bolnicama i klinikama



Loše higijenske i zdravstvene navike



Nedostatak brzih laboratorijskih testova

# Case

---

- ▶ Pacijentica, 58 god, na hemodializi, ima povišenu T38.8°C. Uzeta su 3 seta hemokultura i uključeni empirijski vankomicin i cefepim. Nakon 72 sata dolazi mikrobiološki nalaz-Staphylococcus aureus MSSA. Šta bi trebalo uraditi sa terapijom?:
  1. Isključiti cefepim a nastaviti sa vankomicinom
  2. Isključiti cefepim i vankomicin, a uključiti cefaleksin
  3. Isključiti cefepim i vankomicin, a uključiti ceftriakson



# Šta možemo učiniti sami?

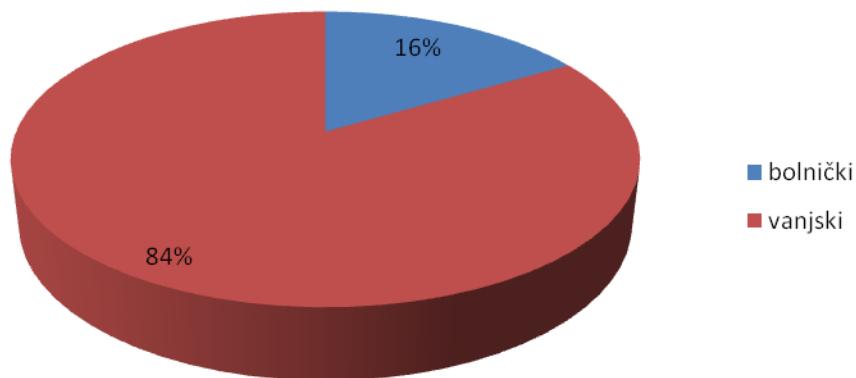
---

- ▶ <http://bsac.org.uk/antimicrobial-stewardship-from-principles-to-practice-e-book/>
- ▶ Popuniti obrazac
- ▶ Sačekati link za free download
- ▶ Vrijeme, volja, motivacija → **REZULTAT**

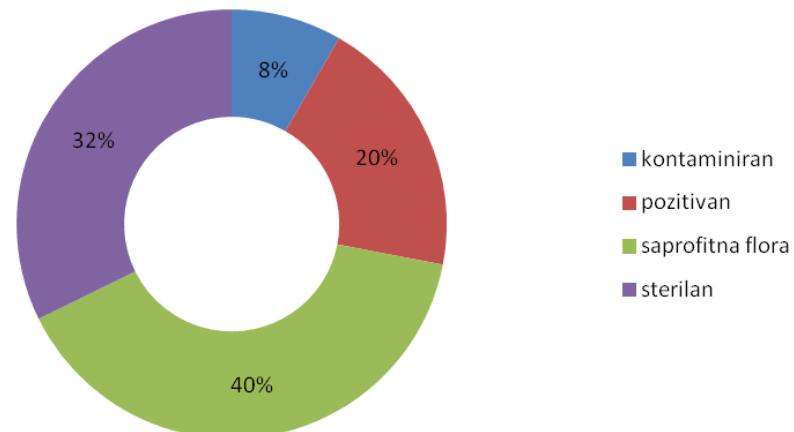


# Urinokulture USK iz 2013. (3600 pacijenata)

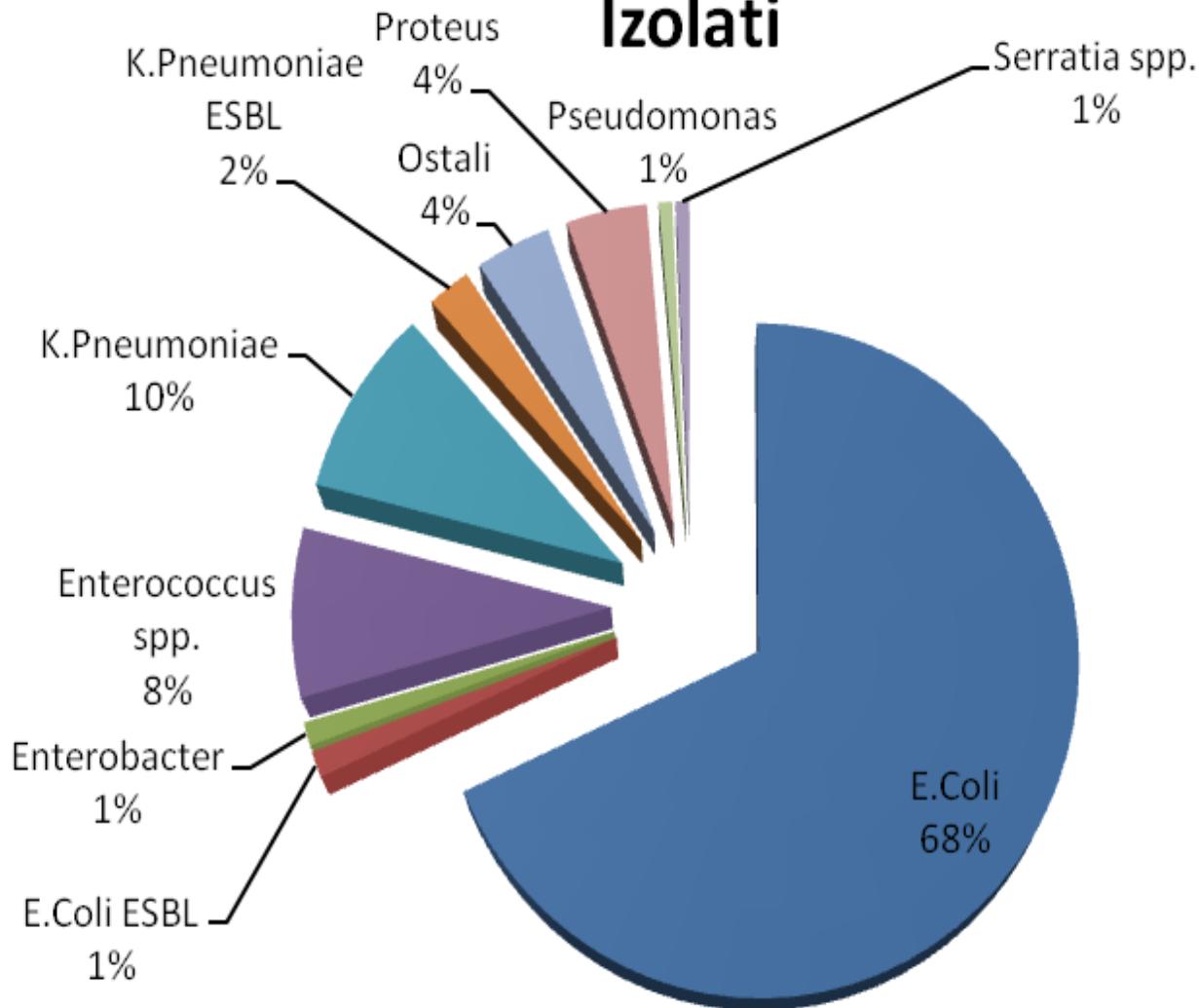
Procenat obrađenih uzoraka



Rezultati

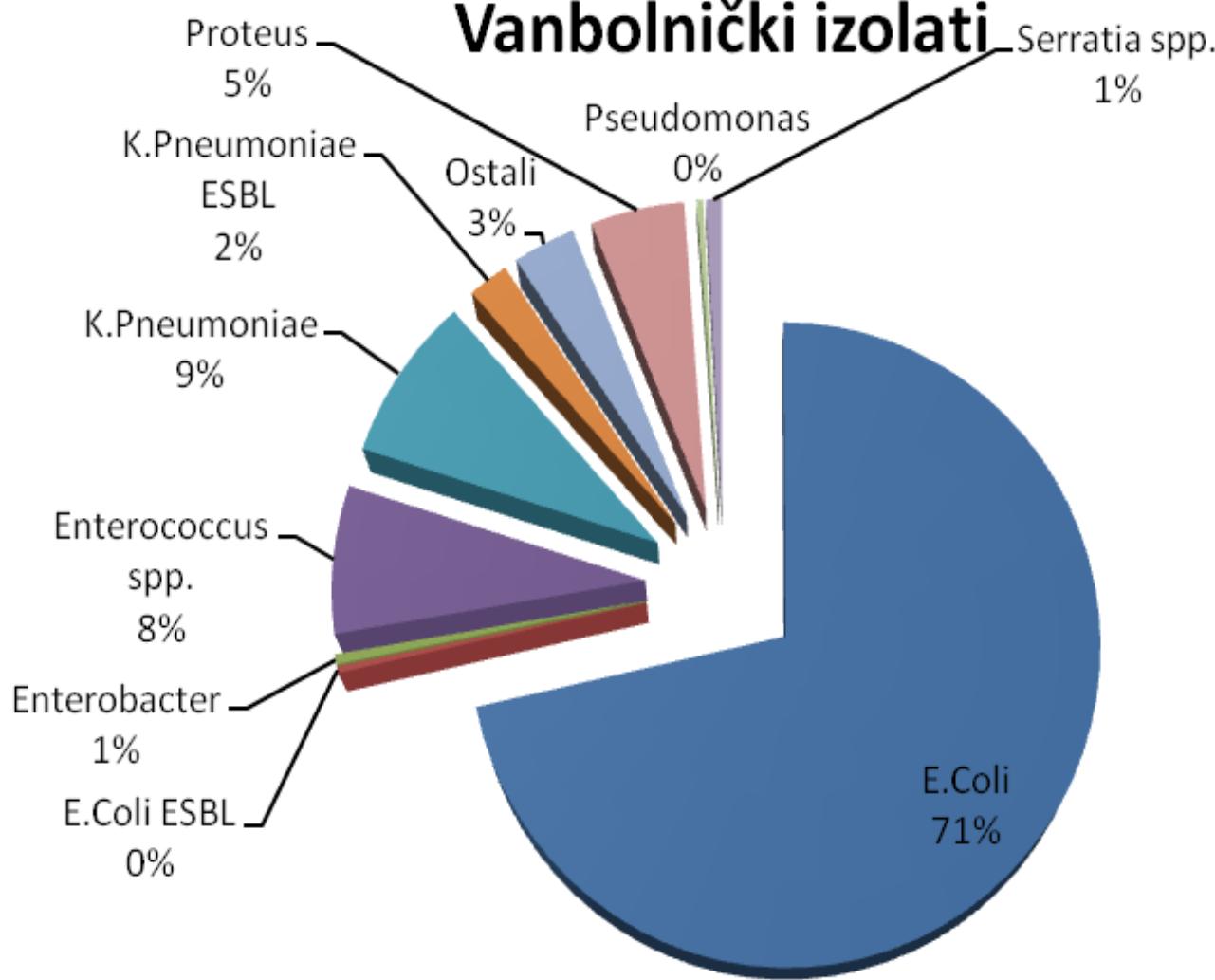


# Izolati

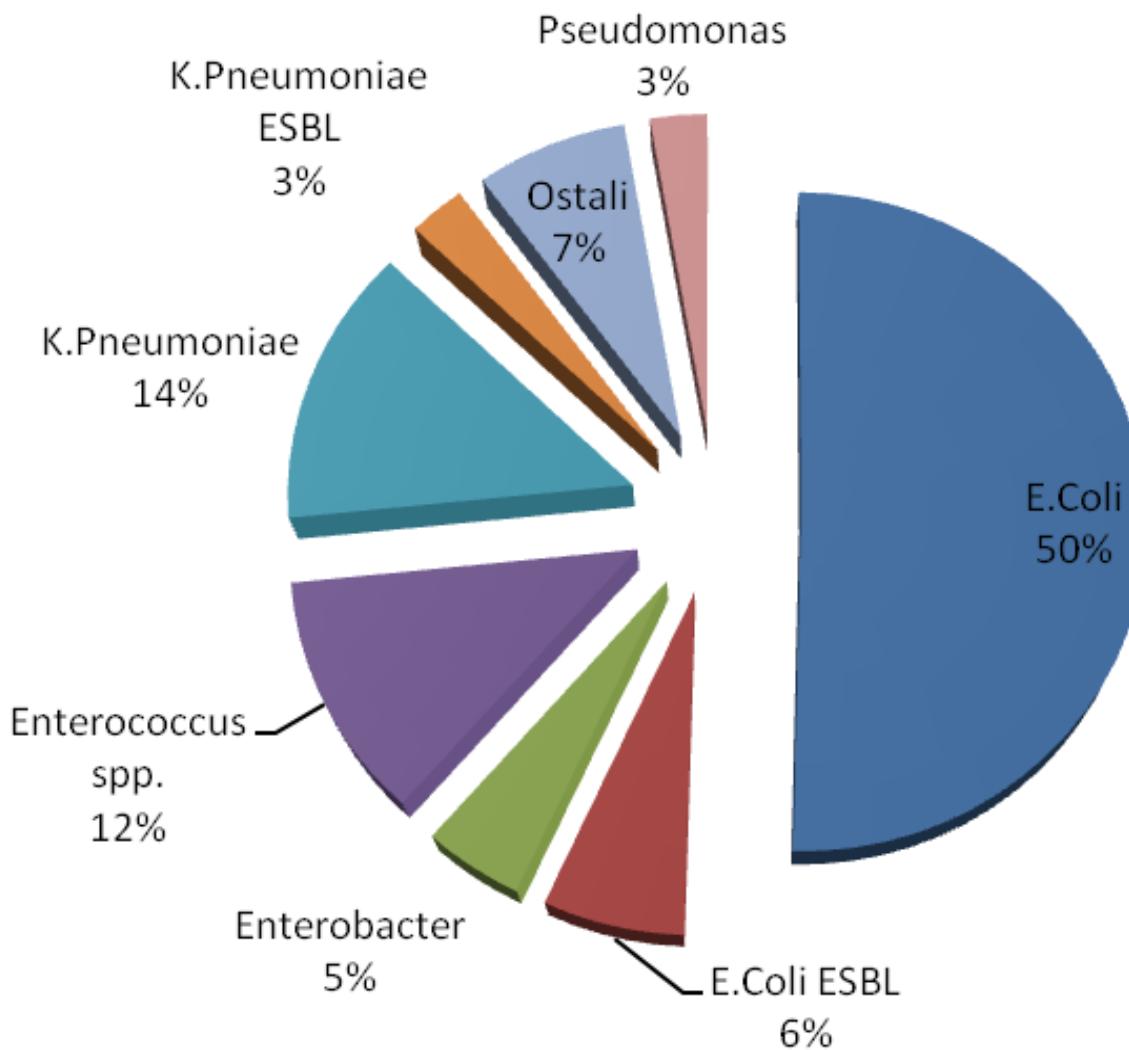


Kresken et al.; Comparative in vitro activity of oral antimicrobial agents against Enterobacteriaceae from patients with community-acquired urinary tract infections in three European countries; CMI 2015

# Vanbolnički izolati



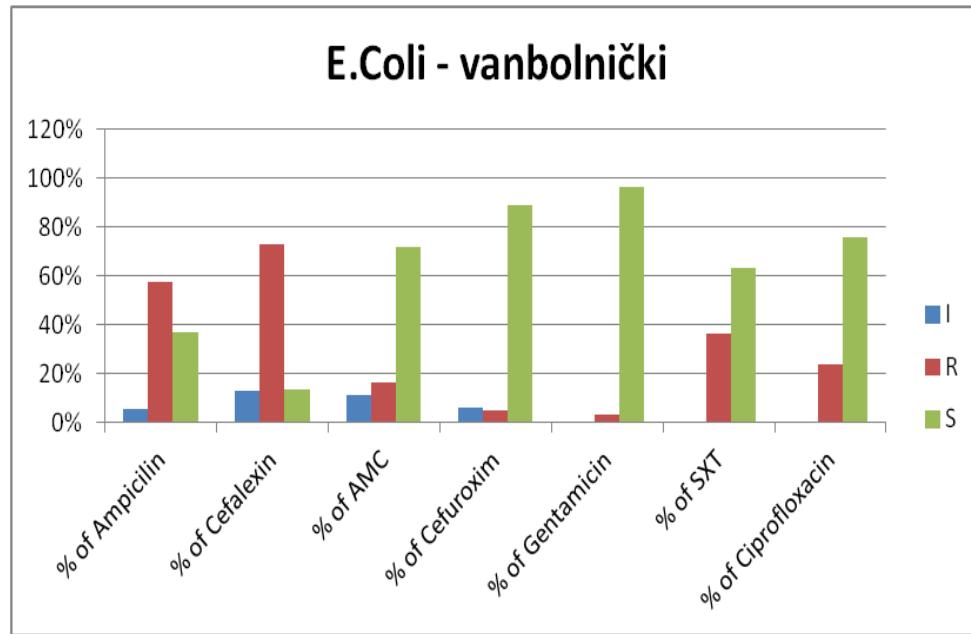
# Bolnički izolati



# USK/Evropske zemlje

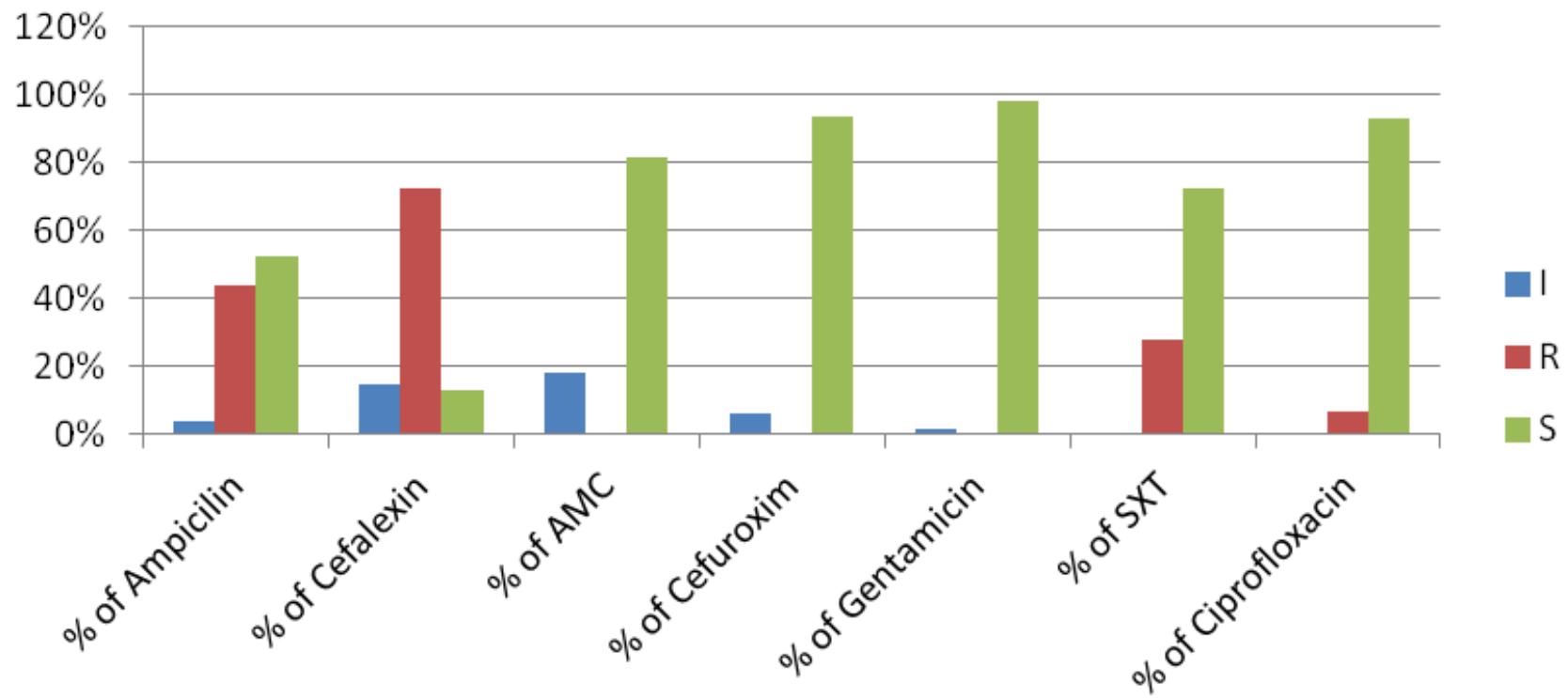
Belgija, Španija i Njemačka-studija iz 2015: rezistencija E.coli za vanbolničke pacijente:

- ▶ AMC 28.1 %
- ▶ Ciprofloksacin 23.4%
- ▶ SXT 21.4 %

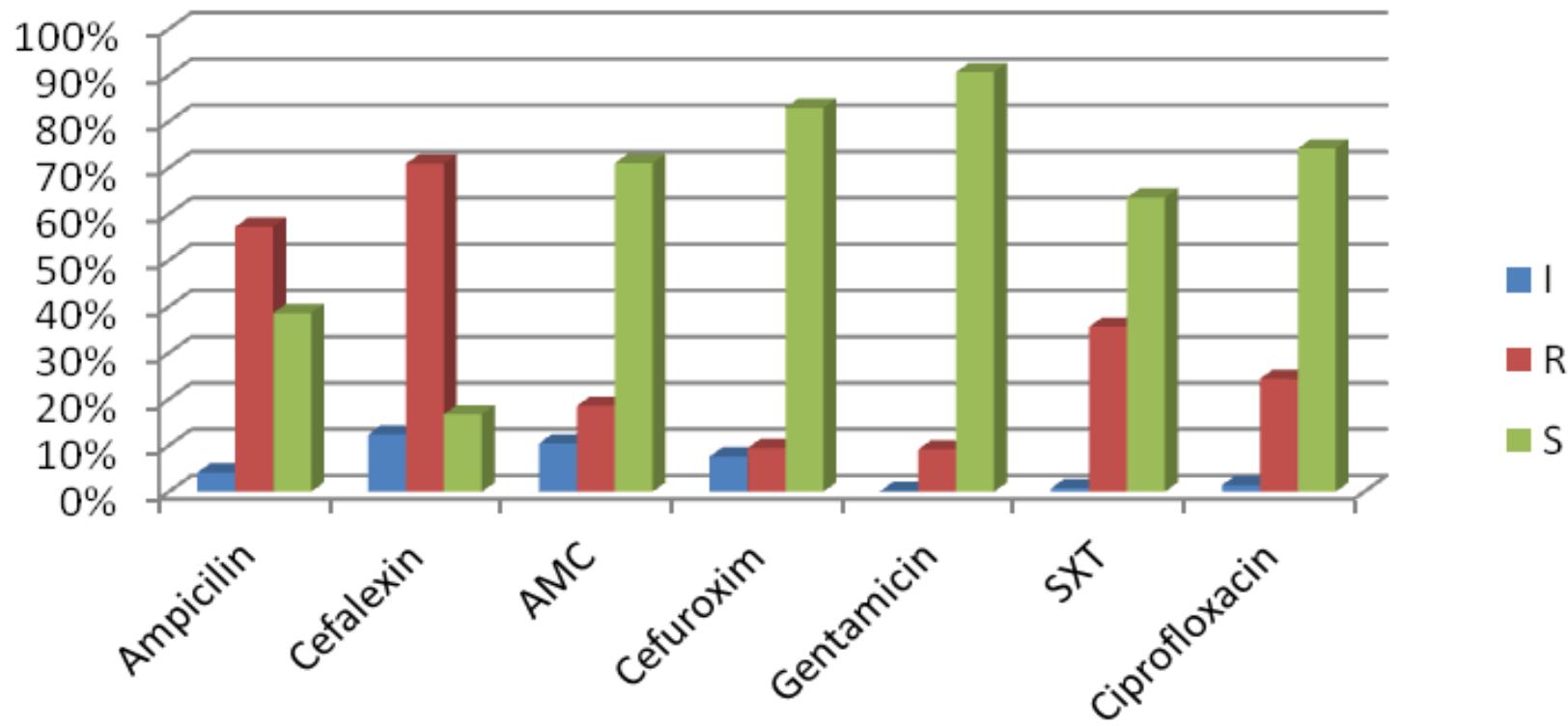


Kresken et al; Comparative in vitro activity of oral antimicrobial agents against Enterobacteriaceae from patients with community-acquired urinary tract infections in three European countries; CMI 2015

## E.Coli - bolnički



## Svi izolati



# Globalni ciljevi:

---

- ▶ **Reducirati** potrebu za antibioticima kroz poboljšanje vode, sanitacije i imunizacije
- ▶ **Unaprijediti** kontrolu bolničkih infekcija i nadzor nad upotrebom antibiotika (antibiotic stewardship)
- ▶ **Promjeniti** stavove koji potiču prekomjernu i pogrešnu upotrebu antibiotika u stavove koji idu ka nadzoru nad upotrebom antibiotika
- ▶ **Reducirati** upotrebu antibiotika u poljoprivredi
- ▶ **Educirati** zdravstvene radnike, vlast i javnost o načinu upotrebe antibiotika
- ▶ **Usmjeriti** politiku da prepozna problem AMR

# “Take home message”-kako koristiti antibiotike

---

- ▶ Pravi antibiotik (antibiotic)
  - ▶ Za pravog pacijenta (patient)
  - ▶ U pravo vrijeme (time)
  - ▶ U pravoj dozi (dose)
  - ▶ Na najbolji način (route)
- 
- ▶ Uzrokujući najmanju štetu za svog pacijenta i za buduće pacijente (harm)



