

## 21 listopad 2019. Dzień IV: Racjonalna antybiotykoterapia w Oddziale Intensywnej Terapii

Uzasadnieniem wprowadzenia programu racjonalnej polityki antybiotykowej jest poprawa wyników leczenia zakażeń oraz ograniczenie zjawiska narastania oporności na antybiotyki. Problem ten jest szczególnie istotny w oddziałach intensywnej terapii (OIT), w których leczeni są pacjenci z najcięższymi, zagrażającymi życiu zakażeniami, a jednocześnie wysokie zużycie antybiotyków stanowi silną presję selekcyjną dla szczepów opornych. Ocenia się, że niewłaściwa antybiotykoterapia stosowana jest u 14-79% pacjentów OIT z ciężkimi zakażeniami co istotnie wpływa na wyniki i koszty leczenia. ASP jest strategią wieloaspektową, dopasowaną do lokalnie ustalonych celów. Najczęściej należą do nich zmniejszenie ogólnej konsumpcji antybiotyków, skrócenie czasu terapii antybiotykami, ograniczenie skutków ubocznych antybiotykoterapii takich jak nefrotoksyczność i zakażenia *C.difficile*. Ostatnio zwraca się także uwagę na wpływ antybiotykoterapii na mikrobiom u pacjentów w stanie krytycznym oraz wpływ antybiotyków na funkcję mitochondriów. Niektóre antybiotyki w wyraźny sposób upośledzają działanie łańcucha oddechowego w mitochondriach przyczyniając się do kumulacji toksycznych rodników. Znaczenie tego faktu dla pacjentów w stanie krytycznym nie zostało dotychczas w pełni ustalone.

Za kluczowe w skutecznym wdrożeniu ASP w OIT uznaje się: wybór lidera, prowadzenie prospektywnego audytu antybiotykoterapii z przekazywaniem informacji zwrotnej, wdrożenie list kontrolnych lub elektronicznych systemów wspomagających podejmowanie decyzji dotyczących antybiotykoterapii, stosowanie szybkich metod diagnostycznych dla ustalenia etiologii zakażenia lub wykluczenia zakażenia, opracowanie lokalnych rekomendacji terapii antybiotykowej, wdrożenie zasad zapobiegania transmisji zakażeń w oddziale. Jednym z elementów ASP jest deeskalacja mająca zmniejszyć presję selekcyjną w kierunku narastania oporności i obniżyć koszty leczenia bez negatywnego wpływu na jego efekt. Choć w badaniach wykazano bezpieczeństwo deeskalacji, nie udało się wykazać jej wpływu na częstość występowania MDR i rozwoju lekooporności. Innym z proponowanych elementów jest stosowanie seryjnych oznaczeń prokalcytoniny celem podjęcia decyzji o zakończeniu antybiotykoterapii.

Wśród barier utrudniających skuteczne wdrożenie ASP w oddziałach intensywnej terapii zidentyfikowano takie jak kliniczną niepewność rozpoznania (trudności w wykluczeniu zakażenia u pacjenta w stanie krytycznym), obawę przed zastosowaniem antybiotyku nie pokrywającego swoim spektrum czynnika etiologicznego (prowadzącą do nadużywania antybiotyków szerokospektralnych, głównie karbapenemów), obawę przed deeskalacją lub przedwczesnym odstawieniem antybiotyku, trudności w rozróżnieniu między kolonizacją a zakażeniem.

W oparciu o wyniki badań naukowych, międzynarodowy zespół stworzył pakiet opieki dotyczący stosowania antybiotyków (ABC-bundle) analogicznie do pakietów stosowanych np. u chorych z sepsą lub dotyczących wkłuc centralnych. Pakiet zawierał następujące elementy:

- Umieszczenie uzasadnienia włączenia antybiotyku w dokumentacji pacjenta (dzień 1)
- Właściwe pobranie materiału do badań mikrobiologicznych (dzień 1)
- Rozpoczęcie terapii empirycznej zgodnie z lokalnymi lub krajowymi rekomendacjami (dzień 1)
- Weryfikacja diagnozy w oparciu o wyniki badań mikrobiologicznych (dzień 2-5)
- Przeprowadzenie deeskalacji terapii w oparciu o wyniki badań (dzień 2-5)
- Rozważenie zakończenia terapii w oparciu o lokalne lub krajowe rekomendacje i stan pacjenta (dzień 3-5)

Zgodność praktyki klinicznej z zaleceniami zawartymi w pakiecie opieki określono w dwuśrodkowym badaniu prospektywnym trwającym 6 miesięcy (861 dni antybiotykoterapii). Najniższa zgodność dotyczyła zalecenia wczesnego rozważenia zakończenia terapii (2,4-8%), największa weryfikacji diagnozy po otrzymaniu wyników badania mikrobiologicznego (75,3-100%).

#### Piśmiennictwo

1. Nico T. Mutters et al. Use of evidence-based recommendations in an antibiotic care bundle for the intensive care unit. *International Journal of Antimicrobial Agents* 51 (2018) 65–70.
2. Marc Leone et al. Update in antibiotic therapy in intensive care unit: report from the 2019 Nimes International Symposium. *Anaesth Crit Care Pain Med* (2019) | No. of Pages 10
3. Chiagozie I. Pickens, Richard G. Wunderink. Principles and Practice of Antibiotic Stewardship in the ICU. *CHEST* 2019; 156(1):163-171

Opracowanie: lek. Grzegorz Dubiel

## Pakiet opieki – antybiotykoterapia

Pacjent: ..... data włączenia antybiotyku: .....

### Dzień 1.

1. Wpisać uzasadnienie włączenia antybiotyku do dokumentacji
2. Pobrać adekwatny materiał do badań mikrobiologicznych
3. Włączyć antybiotykoterapię empiryczną zgodnie z rekomendacjami

Lokalizacja	Pozaszpitalne	Szpitalne (+ ZOL, DPS...)
<b>Płuca</b>	Ceftriakson + klarytromycyna lub Ceftriakson + lewofloksacyna (rozważyć p/grypowe)	Piperacylina/taz +/- wanko Imipenem +/- wanko
<b>Sepsa</b>	Ceftriakson + wankomycyna	Imipenem + wankomycyna
<b>Mocz</b>	Ceftriakson + amikacyna lub Ceftriakson + ciprofloksacyna	Imipenem
<b>Brzuch</b>	Piperacylina/taz lub Ceftriakson z metronidazolem	Imipenem +/- wankomycyna
<b>Zapalenie opon m-r</b>	Ceftriakson + wanko + ampic (rozważyć acyklowir)	Meropenem + wankomycyna

Możliwy inny dobór antybiotyków gdy uzasadnia do sytuacja kliniczna. W tabeli tylko sugestie dla najczęstszych sytuacji.

### Dzień 2

4. Jeśli pacjent otrzymuje wankomycynę, oznaczyć stężenie (próbka pobrana bezpośrednio przed 3 lub 4 dawką), skorygować dawkowanie.

### Dni 3-7

Interwencja	3	4	5	6	7
Zrewidować diagnozę w oparciu o wyniki badań					
Odstawić wankomycynę jeśli nie rośnie MRSA					
Zastosować deeskalację jeśli jest dodatni wynik posiewu					
Rozważyć odstawienie antybiotyku jeśli posiewy ujemne a stan pacjenta nie wskazuje na zakażenie					
Rozważyć odstawienie antybiotyku jeśli PCT < 0,5 (lub spadek o 80% wyjściowej wartości).					

Dłuższa terapia może być konieczna, gdy stan pacjenta nie uległ stabilizacji, w zakażeniach *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *Legionella*.

