

20 listopad 2019. Dzień III: Szpitalna polityka antybiotykowa – co nowego ?

Szpitalna polityka antybiotykowa (antimicrobial stewardship) jest wdrażana w celu uzyskania najlepszych efektów klinicznych leczenia zakażeń przy minimalnym ryzyku niekorzystnych efektów ubocznych tak jak m.in. zakażenia *Clostridioides difficile*, ryzyko narastania lekooporności.

Cele szpitalnej polityki antybiotykowej

- Zmniejszenie śmiertelności
- Skrócenie czasu hospitalizacji
- Zmniejszenie ryzyka powikłań
- Ograniczenie problemu lekooporności
- Bezpieczeństwo lekarza
- Kontrola kosztów

Skuteczność szpitalnej polityki antybiotykowej

Skuteczność SPA została określona w metaanalizie Cochrane przeprowadzonej w 2017 r. z następującymi wnioskami [1]:

- w większości badań wykazano istotne zwiększenie przestrzegania zaleceń terapeutycznych
- uzyskano zmniejszenie częstości przepisywania antybiotyków
- czas hospitalizacji uległ skróceniu średnio o 1,1 dnia
- czas leczenia zakażeń skrócił się o średnio 2 dni
- nie stwierdzono wpływu na śmiertelność pacjentów

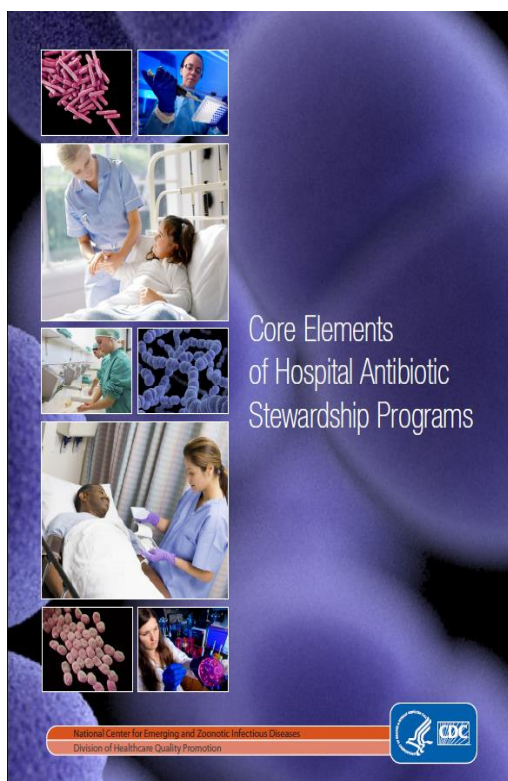
W metaanalizie przeprowadzonej w 2017 r. oceniającej wpływ na lekooporność, wykazano [2]:

- zmniejszenie ryzyka kolonizacji lub zakażeń powodowanych przez wielolekooporne pałeczki Gram ujemne o 51%

- zmniejszenie ryzyka zakażeń MRSA o 37%
- zmniejszenie zapadalności na zakażenia *C. difficile* o 32%
- brak wpływu na zapadalność zakażeń o etiologii enterokoków opornych na wankomycynę
- znacząco większy efekt uzyskiwano w badaniach, w których polityka antybiotykowa była związana z równoległym wdrażaniem działań kontroli zakażeń szpitalnych, głównie higieny rąk.

W innych metaanalizach nie wykazano negatywnego wpływu SPA na rokowania pacjentów mimo uzyskania istotnego zmniejszenia zużycia antybiotyków [3]. Istotny wpływ na zmniejszenie śmiertelności uzyskiwano w badaniach ukierunkowanych na zwiększenie przestrzegania zaleceń terapeutycznych (średnio o 35%) w szczególności w pozaszpitalnym zapaleniu płuc oraz bakteriamiach o etiologii *Staphylococcus aureus* [4]. Wykazano wyraźny spadek śmiertelność w przypadku bakteriemii *S. aureus* o 10-47% poprzez wdrożenie specjalistycznych konsultacji, leczenia kloksacyliną, wykonywania kontrolnych posiewów krwi po 72 godz. leczenia, identyfikacji powikłań [5,6]. W ramach Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków opracowano protokół postępowania z pacjentem z bakterią *S. aureus* [7].

Kluczowe elementy programu szpitalnej polityki antybiotykowej wg CDC



1. Lider i odpowiedzialność
2. Niezbędne środki i dostęp do informacji
3. Wiedza
4. Akcja: celowane działania wybrane na podstawie potrzeb szpitala/pacjentów i potencjalnej skuteczności interwencji
5. Monitorowanie przepisywania antybiotyków z informacją zwrotną
6. Edukacja

Elementy SPA określone przez europejski konsensus ekspertów w 2019 r. [8]

1. Zarządzanie programem: zarząd uznaje SPA jako priorytet, dedykowany budżet, odpowiedni personel
2. Opisana formalnie strategia SPA
3. Powołany zespół z określonymi zadaniami, lider, komitet składający się z przedstawicieli kluczowych oddziałów, zadania i realizacji zadań
4. Zaplecze diagnostyki mikrobiologicznej
5. Dostęp do eksperta w zakresie diagnostyki i terapii zakażeń
6. Edukacja : członkowie zespołu oraz pozostały zespół lekarski przechodzi szkolenia w zakresie SPA
7. Szpitalna lista antybiotyków
8. Rekomendacje zgodne z EBM i nowelizowane w odpowiednich przedziałach czasowych
9. Procedura dokumentowania zlecenia antybiotyku
10. Wizyt w oddziałach/regularny audyt
11. Audyt jako badanie punktowe
12. Monitorowanie oporności
13. Monitorowanie wielkości zużycia antybiotyków

Wdrażanie programu szpitalnej polityki antybiotykowej

Najszerza analiza efektywności poszczególnych elementów SPA została przeprowadzona przez Infectious Diseases Society of America w 2016 r. – tabela 1 [9].

Tabela . Skuteczność wybranych działań polityki antybiotykowej wg IDSA [9]

Działanie	Opis
Działania o wysokiej skuteczności	
Preautoryzacja	Zlecenie wybranych antybiotyków jedynie w toku weryfikacji zasadności ich stosowania
Prospektywne monitorowanie stosowania antybiotyków	Monitorowanie bieżących kuracji w celu identyfikacji nadużywania antybiotyków, niewłaściwego wyboru antybiotyku – patrz załącznik nr 1
Interwencje w celu zmniejszenia stosowania antybiotyków predysponujących do zakażeń C. difficile	Ograniczanie stosowania antybiotyków najbardziej predysponujących do zakażeń C. difficile
Program monitorowania farmakokinetycznego z dostosowaniem dawkowania	Monitorowanie stężeń aminoglikozydów Monitorowanie stężeń wankomycyny określone jest jako słaba rekomendacja
Terapia sekwencyjna	Przechodzenie na leczenie doustne w celu zmniejszania kosztów antybiotykoterapii
Działania w celu skracania antybiotykoterapii	Wytyczne i działania zmierzające do stosowania najkrótszej skutecznej antybiotykoterapii

Działania o niskiej - umiarkowanej skuteczności	
Edukacja	Pasywny system edukacji polegający na prowadzeniu wykładów, rozsyłaniu materiałów edukacyjnych
Rekomendacje diagnostyki i terapii zakażeń	Opracowane w szpitalu zalecenia terapeutyczne, algorytmy postępowania
Ukierunkowane działania na postępowanie w wybranych zespołach objawów	Działania ukierunkowane w stronę specyficznych zespołów objawów lub odchyleń laboratoryjnych np. bezobjawowa bakteriuria. Monitorowane jest postępowanie lekarzy w wybranych zespołach z bieżącą interwencją
Strategie obligujące lekarzy do oceny skuteczności leczenia bez interwencji zespołu ds. antybiotykoterapii	Wydawanie antybiotyku na ograniczony czas kuracji. Inne działania obligujące lekarzy do oceny skuteczności klinicznej po 48-72 godz. leczenia jednakże bez interwencji innych osób
System informatyczny szpitala	Wspieranie lekarza w prowadzeniu racjonalnej antybiotykoterapii poprzez system informatyczny szpitala
Zmiany cykliczne w stosowaniu terapii empirycznej zakażeń	Nie jest zalecana cykliczna zmiana antybiotyków w celu zapobiegania lekooporności
Zalecenia alternatywnego dawkowania w oparciu o parametry PK/PD	M.in. wydłużanie wlewów antybiotyków beta-laktamowych
Stosowanie kaskadowe wydawania antybiogramów	Ograniczanie raportowanych antybiotyków na antybiogramie w zależności od wrażliwości drobnoustroju
Stosowanie szybkich testów wirusologicznych	Zlecenie badań genetycznych lub wykrywających antygen wirusowy w celu ograniczenia niepotrzebnej antybiotykoterapii
Pomiar stężenia prokalcytoniny w OIT	Prowadzenie pomiaru stężeń prokalcytoniny w celu skrócenia prowadzenia antybiotykoterapii

Piśmiennictwo

1. Davey i wsp.: Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD003543.
2. Baur B., Gladstone B., Burkert F., i wsp.: Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis Lancet Infect Dis 2017;17:990-1001
3. Karanika S., Paudel S., Grigoras Ch., I wsp.: Systematic Review and Meta-analysis of Clinical and Economic Outcomes from the Implementation of Hospital-Based Antimicrobial Stewardship Programs, Antimicrob Agent Chemother 2016;60:4840-52
4. Schuts E., Hulscher M., Mouton J., i wp.: Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis, Lancet Infect Dis 2016;16:847-56
5. Lopez –Cortes L., del Toro D., Acabel J., i wsp. Impact of an evidence based bundle intervention in th quality of care management and outcome of Staphylococcus aureus bacteremia, Clin Infect Dis 2013;57:1225-33
6. Vogel M., Schmitz R., Hagel S., i wsp.: Infectious disease consultation for Stphylococcus aureus bacteremia. A systematic review and metaanalysis, J Infection 2016;72:19-28

7. Hryniewicz W., Ozorowski T., Deptuła A.: Protokół postępowania z pacjentem, u którego stwierdzono bakterię o etiologii *Staphylococcus aureus*. www.antybiotyku.edu.pl
8. Pulcini C., Binda F., Lamkang A., i wsp.: Developing core elements and checklist items for global hospital antimicrobial stewardship programmes: a consensus approach, *Clin Microbiol Infect* 2019;25:20-25
9. Barlam T., Cosgrove S., Abbo L, i wsp.: Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America, *Clin Infect Dis* 2016;62:e51-e77