



Joint Action
Antimicrobial Resistance and
Healthcare-Associated Infections



Co-funded by the
Health Programme
of the European Union

Opatření na podporu správného používání antibiotik ve zdravotnictví

Helena Žemličková
Státní zdravotní ústav



Antibiotikum - definice

Antibiotikum je substance biologického, semisyntetického nebo syntetického původu, která vykazuje selektivní toxicitu proti bakteriím, a je tudíž potenciálně použitelná k léčbě infekcí.



acating or-
the seven-
0-30 East
This struc-
s for 600
ith the law
pt that it
ler in each
n violation
an amend-
Dwelling
ing houses.
y Revenue
H. Zagat,
t that they
other reno-
e in com-
lared they
sprinklers
This is im-
e National
materials
ction."

**500 CASES PROVE
PENICILLIN'S VALUE**

**2,400
Of**

**Scientists Find It 'Remarkably
Potent Anti-Bacterial
Agent' in Survey**

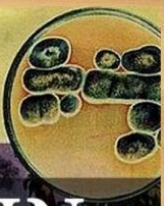
Special to THE NEW YORK TIMES.
CHICAGO, Aug. 25 — Medical
scientists, writing in the Journal of
the American Medical Association
today, described penicillin, the new
drug developed at the Peoria Ex-
perimental Laboratories of the De-
partment of Agriculture, as "a re-
markably potent antibacterial
agent." It can be given to patients
by injection into a vein or a muscle
or by local application, the article
states, but warned that it is in-
effective when given by mouth.

The report was submitted by the
Committee on Chemotherapeutic

Former
Smith ad
trained vo
for the TI
spoke in
Victory S
tween Six
Despite
will serve
the "bona
cally endo
"pound t
York."


"You ar
some wall
said, "and
they never
fore. But
they never
a better ca
The form
that the G

Thanks to PENICILLIN
...He Will Come Home!




PENICILLIN

An Accidental Invention that changed the world



Live up to it
soldier—

"I bet you're stronger
'n' braver than anybody!"

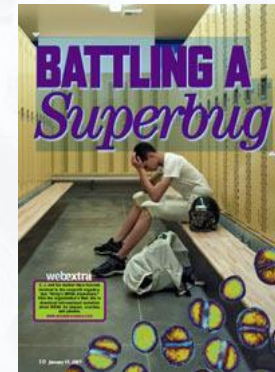


**Guard Against
SYPHILIS and GONORRHEA**

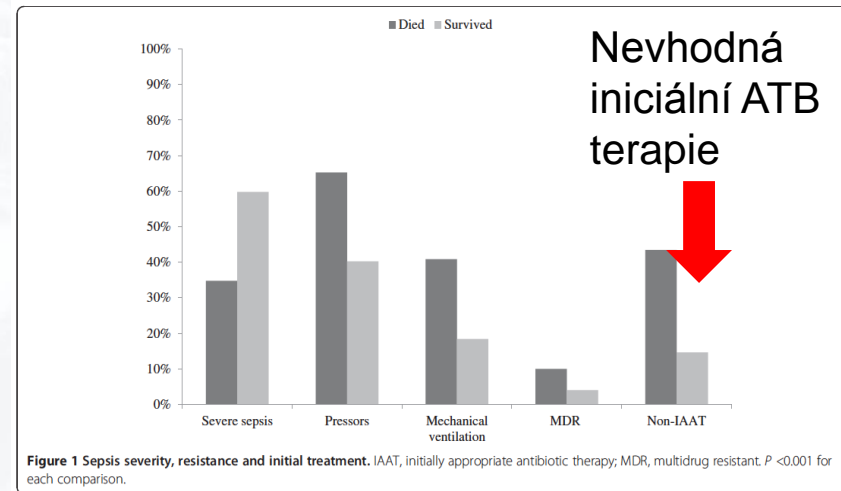
If you have
sex relations...

1. Use a rubber; Urinate afterwards and wash your privates with plenty of soap and water at once.
2. Go to a Prophylaxis Station immediately if possible.

THE NEW YORK TIMES, 26. srpen 1943



- Infekce vyvolané multirezistentními mikroby jsou příčinou zvýšené morbidity a mortality pacientů, včetně prodloužení hospitalizace
- Antibiotická rezistence původce je častou příčinou oddálení správné antibiotické terapie
- Nevhodná antibiotická terapie je u septických pacientů asociována s horším průběhem onemocnění a vyšší mortalitou



Zilberberg et al. *Critical Care* 2014, 18:596
<http://ccforum.com/content/18/6/596>



RESEARCH

Open Access

Multi-drug resistance, inappropriate initial antibiotic therapy and mortality in Gram-negative severe sepsis and septic shock: a retrospective cohort study

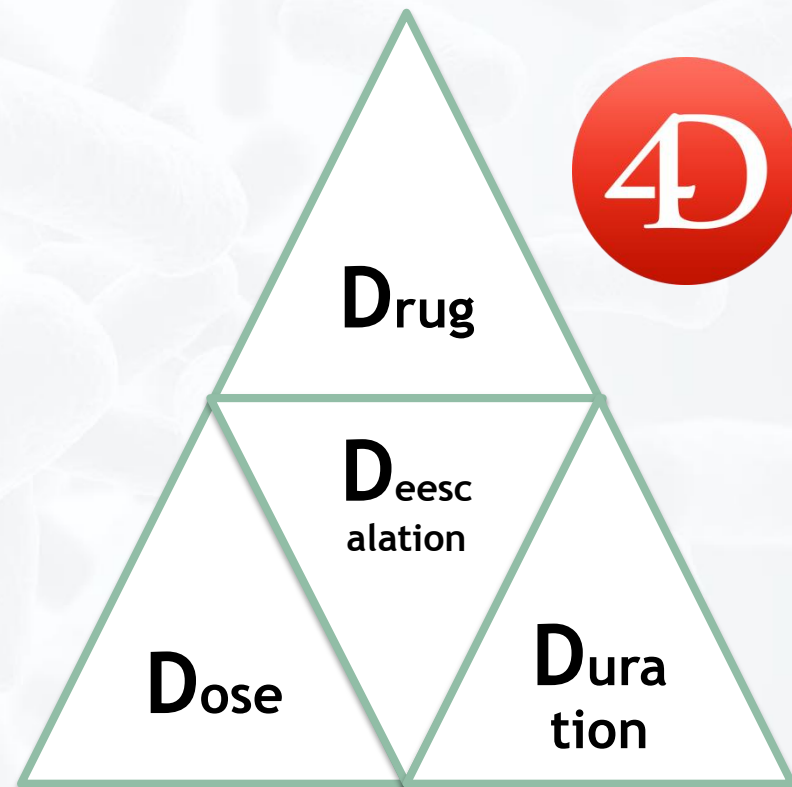
Marya D Zilberberg^{1,2*}, Andrew F Shorr³, Scott T Micek⁴, Cristina Vazquez-Guillamet⁵ and Marin H Kollef⁶

A microscopic view of numerous rod-shaped bacteria, likely bacilli, scattered across the frame. The bacteria are rendered in a light blue, semi-transparent style against a darker blue background, giving the impression of a dense population of microorganisms. The lighting creates soft shadows and highlights on the surfaces of the bacteria, emphasizing their three-dimensional structure.

Antimicrobial stewardship

Antimicrobial stewardship (AMS) - definice

- Optimální výběr, dávkování a trvání antibiotické / antimikrobiální léčby, která má nejlepší klinický efekt pro léčbu nebo prevenci infekce, s minimální toxicitou pro pacienta a minimálním dopadem pro následný rozvoj rezistence.
- Organizační nebo zdravotnický systémový přístup k podpoře a monitorování optimálního používání antimikrobiálních látek s cílem zachovat jejich budoucí účinnost.



Antimicrobial Stewardship Program



Stopping Bugs

Saving Drugs

Proč zavádět AMS program?

- Nevhodné používání antibiotik stimuluje antibiotickou rezistenci
- Dle CDC používání širokospektrých antibiotik zvyšuje až trojnásobně pravděpodobnost vzniku sekundární infekce vyvolané rezistentním mikroboem



Proč zavádět AMS program?

- 1 ze 4 nemocničních nákaz (HAI) nákaz vzniklých v souvislosti s používáním katetru nebo chirurgickým zákrokem je způsobena rezistentními bakteriemi;
- v současné době je preventováno pouze 50% HAI.



- CO DOSÁHNOUT
 - **Odpovědné používání antibiotik**
 - Měřitelné indikátory (např. počet indikací antibiotik v souladu s guidelines, počet revidovaných terapií, apod.)
- JAK TOHO DOSÁHNOUT
 - Soubor behaviorálních opatření
 - Na úrovni předepisujícího lékaře
 - Na úrovni systému/organizace



Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance (TATFAR)

Summary the modified Delphi process for common structure and process indicators for hospital antimicrobial stewardship programs

*Authors: Lori A. Pollack, Diamantis Plachouras, Heidi Gruhler, Ronda Sinkowitz-Cochran
Senior Advisors: Dominique L. Monnet, J. Todd Weber*

June 12, 2015

AMS program

- Strategie
- Řízení/Struktura
- Spolupráce se specialisty
- Podmínky pro činnost programu



Činnosti AMS programu

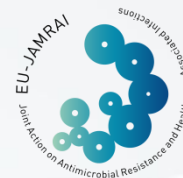
- Monitorování trendů ATB rezistence a spotřeby
- Tvorba a aktualizace doporučených postupů
- Restriktivní opatření (kategorizace antibiotik)
- Edukace personálu
- Monitorování prováděných opatření (audit)

The image features a dense field of rod-shaped bacteria, likely Bacillus subtilis, rendered in a light blue, semi-transparent style against a darker blue background. The bacteria are oriented in various directions, creating a sense of depth and movement. The text 'EU-JAMRAI projekt' is centered in the middle of the image in a clean, white, sans-serif font.

EU-JAMRAI projekt

Náplň a výstupy WP 7

Správné používání antimikrobiálních léčiv u lidí a zvířat



- **Koordinátoři:**
 - Norsko a Španělsko
- **Úkol:**
 - Identifikace stávajících antimicrobial stewardship (AMS) programů (u lidí i zvířat), včetně jejich implementace a sumarizace výstupů na webové stránce ECDC
 - Evaluce míry implementace AMS v členských státech
 - Real-time surveillance AMR a spotřeby antibiotik

Work Package 7

Appropriate use of antimicrobials
in humans and animals

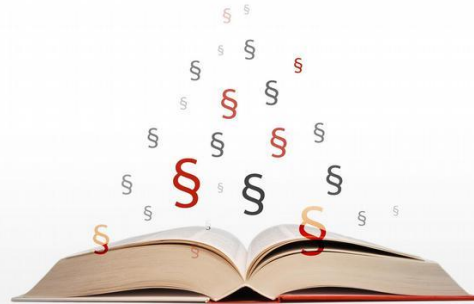
WP7 Leaders
Norwegian Institute of Public Health (FHI), Norway
Spanish Agency of Medicines and Medical Devices (AEMPS), Spain

Koncept „jednoho zdraví“



Zákon o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách),
č. 372/2011

- Část 5, Paragraf 47

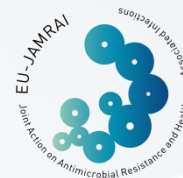


(3) Poskytovatel je rovněž povinen v rámci zajištění kvality a bezpečí poskytovaných zdravotních služeb

c) dbát na takové používání antibiotik u konkrétního pacienta, aby došlo k omezování rizika vzestupu antibiotické rezistence.

4) Poskytovatel lůžkové péče je povinen v rámci prevence a kontroly infekcí zpracovat program pro prevenci a kontrolu infekcí spojených se zdravotní péčí a zajistit jeho činnost. Zaměření tohoto programu musí odpovídat charakteru poskytované zdravotní péče a musí vycházet z průběhu hodnocení rizika vzniku infekcí spojených se zdravotní péčí v konkrétních podmínkách daného poskytovatele.

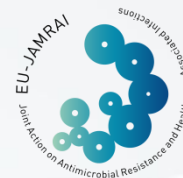
Co je „nesprávné“ použití antibiotik?



Nesprávné použití antibiotik zahrnuje:

- Nadměrné používání antibiotik;
- Nadměrné používání širokospektrých antibiotik;
- Oddálení preskripce u kriticky nemocných pacientů;
- Chybné dávkování (nízké či vysoké dávky, nevhodný dávkovací interval);
- Nesprávná délka podávání (krátká či dlouhá);
- Výběr antibiotik není upraven dle výsledku kultivace a citlivosti mikroba.

Bariéry fungování a implementace AMS programu



- Lidské zdroje
- Nedostatečná podpora poskytovatelů zdravotní péče
- Nedostatečná spolupráce předepisujících lékařů
- Nedostatek dat pro monitoring ATB rezistence a ATB spotřeby
- Víceúrovňové zásahy - je obtížné měřit efekty
- Nedostatek času
- Nedostatek zdrojů / nákladů
- Fluktuace
- Preference pacienta



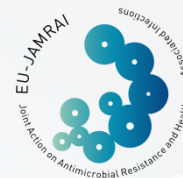
- Německo
 - 2 FTE / 1000 lůžek (minimální požadavek)
- Francouzská pracovní skupina
 - 6,7 FTE / 1000 lůžek



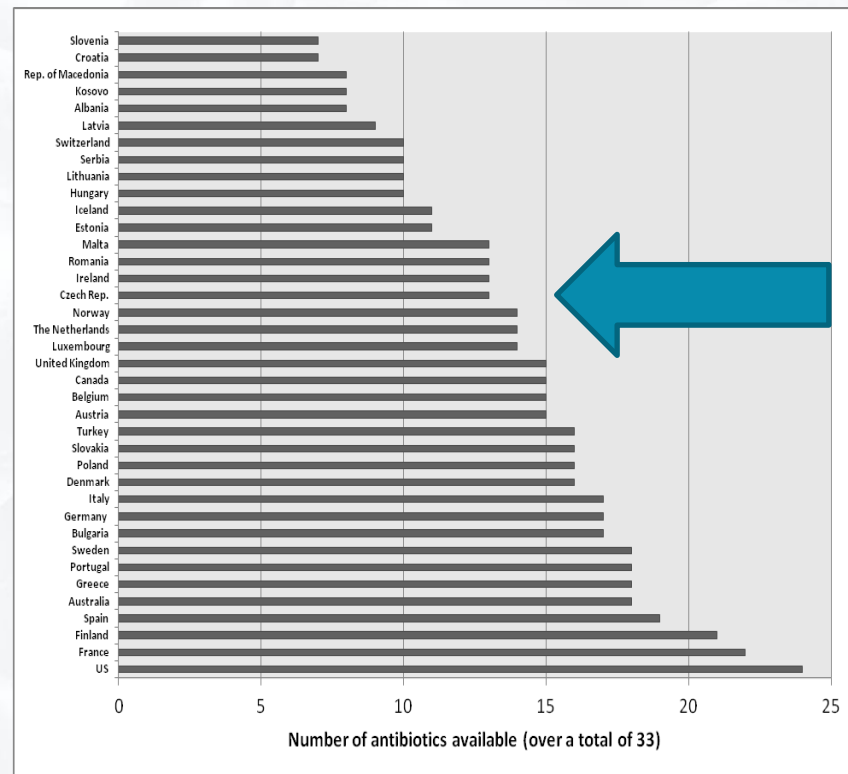
FTE - full time equivalent

De With K et al. Infection 2016, PMID: 27066980; Le Coz P et al. Med Mal Infect 2016, PMID: 27021932

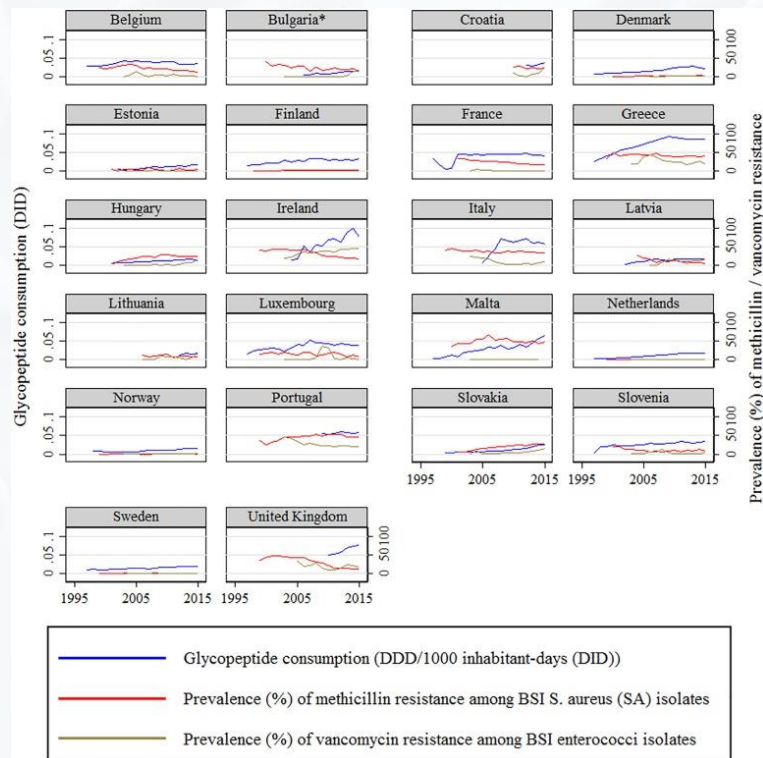
Dostupnost vybraných 33 antibiotik v Evropě, USA a Kanadě



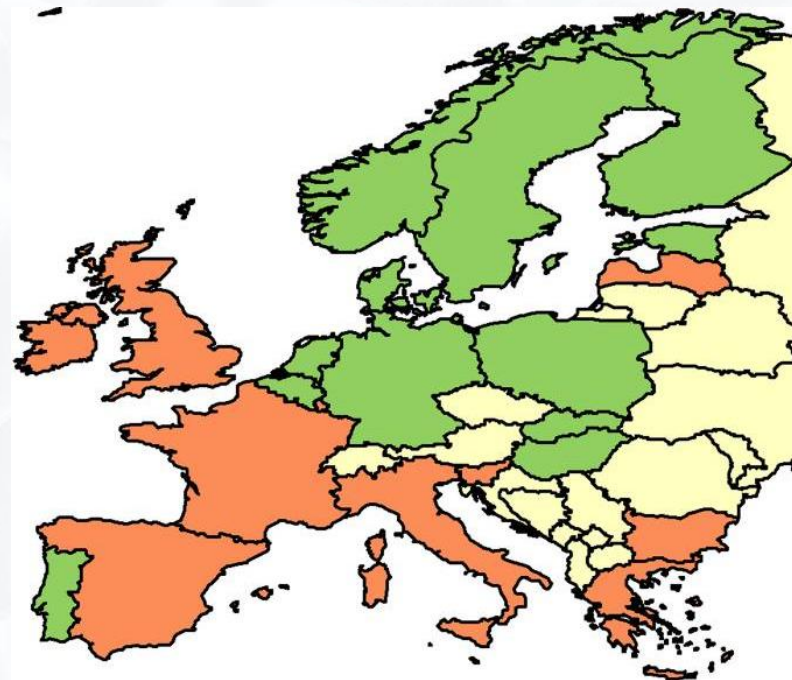
- Výpadky ve výrobě či dodávkách zejména starších (obvykle „základních“) antibiotik
- Výroba či distribuce není atraktivní (malý ekonomický profit)
- ČR - opakované výpadky depotního penicilinu, nitrofurantoinu, perorálního isoxazolympenicilinu (např. oxacilin, kloxacilin, flukloxacilin, dikloxacilin)



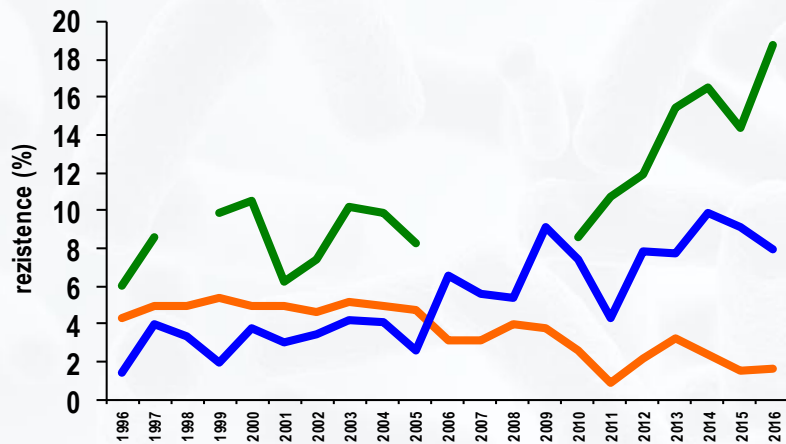
Spotřeba antibiotik často neodráží úroveň rezistence



Spotřeba glykopeptidů vs prevalence MRSA



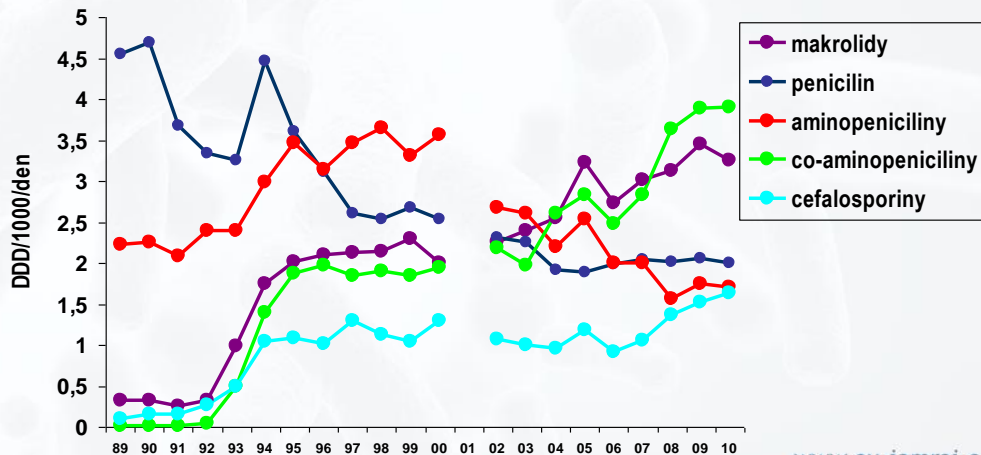
Spotřeba antibiotik často neodráží úroveň rezistence



Haemophilus influenzae - amoxicilin

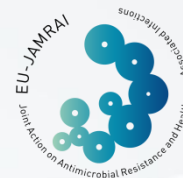
Pneumokok - makrolidy

Pneumokok - peniciliny



Zdroj: European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net), 2014; Státní ústav pro kontrolu léčiv; Versporten A. JAC 2011.

Krátká vs dlouhá ATB terapie?



| Reference | Clinical Condition/Population | Treatment Duration, d | Clinical Outcome ^a |
|-----------------------------------|---|---------------------------------|---|
| Meta-analyses | | | |
| Dimopoulos et al, 2008 [123] | Adults and children with CAP | 3–7 vs 5–10 | Clinical success, relapse, mortality, adverse events |
| Pugh et al, 2011 [124] | Adults with VAP | 7–8 vs 10–15 | Antibiotic-free days ^b , recurrence ^b |
| Dimopoulos et al, 2013 [125] | Adults with VAP | 7–8 vs 10–15 | Relapse, mortality, antibiotic-free days ^c |
| Randomized clinical trials | | | |
| Chastre et al, 2003 [127] | Adults with VAP | 8 vs 15 | Mortality, recurrent infections ^d |
| El Moussaoui et al, 2006 [128] | Adults with CAP | 3 vs 5 | Clinical and radiological success |
| Greenberg et al, 2014 [129] | Children with CAP | 5 vs 10 | Treatment failure ^e |
| Hepburn et al, 2004 [130] | Adults with cellulitis | 5 vs 10 | Clinical success |
| Sandberg et al, 2012 [131] | Adult females with acute pyelonephritis | 7 vs 14 | Clinical efficacy, adverse events |
| Talan et al, 2000 [132] | Women with acute uncomplicated pyelonephritis | 7 vs 14 | Bacteriologic and clinical cure ^f |
| Runyon et al, 1991 [133] | Adults with spontaneous bacterial peritonitis | 5 vs 10 | Mortality, bacteriologic cure, recurrence |
| Saini et al, 2011 [134] | Neonatal septicemia | 2–4 vs 7 (with sterile culture) | Treatment failure |
| Sawyer et al, 2015 [135] | Adults with intra-abdominal infection | 4 vs ≤10 | Composite of surgical site infection, recurrent intra-abdominal infection, or death |
| Bernard et al, 2015 [136] | Adults with vertebral osteomyelitis | 42 vs 84 | Cure at 1 y by independent committee and secondary outcomes |

Barlam TF et al. Implementing an antibiotic stewardship program: guidelines by IDSA and SHEA. Clinical Infectious Diseases 2016; 62:e51-e77.

A microscopic view of numerous rod-shaped bacteria, likely E. coli, against a blue background. The bacteria are shown in various orientations and depths, creating a sense of a dense population. The text 'Efekt AMS programu' is centered over the image.

Efekt AMS programu

Průzkum nemocnic, které zavedly AMS program, ukázal, že:

- 96% nemocnic zaznamenalo redukci nevhodné preskripce;
- 86% nemocnic snížilo používání širokospektrých antibiotik;
- 80% nemocnic zaznamenalo snížení nákladů na péči;
- 71% nemocnic zaznamenalo snížení výskytu nemocničních nákaz;
- 65% nemocnic dokumentovalo pokles paciento/dnů a pokles mortality;
- 58% nemocnic zaznamenalo redukci výskytu antibiotické rezistence.

Je opravdu nezbytné vše dokazovat?

Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomised controlled trials

Gordon C S Smith, Jill P Pell

BMJ VOLUME 327 20-27 DECEMBER 2003 bmj.com

Parachutes reduce the risk of injury after gravitational challenge, but their effectiveness has not been proved with randomised controlled trials

What this study adds

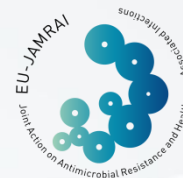
No randomised controlled trials of parachute use have been undertaken

The basis for parachute use is purely observational, and its apparent efficacy could potentially be explained by a “healthy cohort” effect

Individuals who insist that all interventions need to be validated by a randomised controlled trial need to come down to earth with a bump



Opatření, která podporují optimální používání ATB



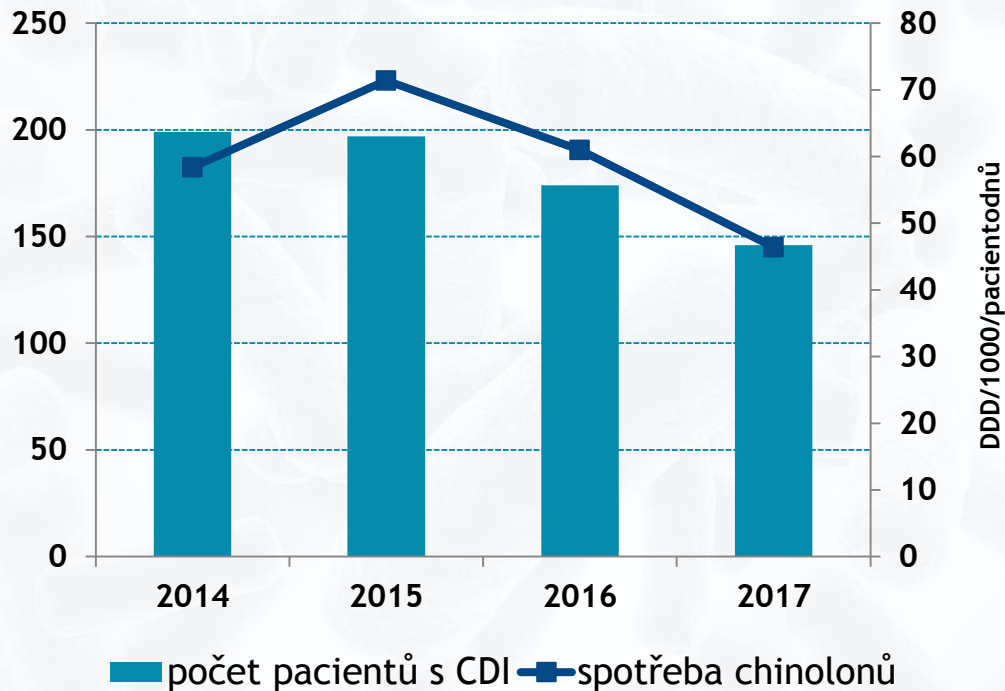
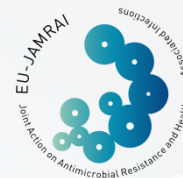
- dokumentace indikace, dávkování a délky terapie
- lokální terapeutické postupy
- adherence s lokálními guidelines
- revize podání ATB za 48-72 hodin
- změna iv na po terapii

Start Smart - Then Focus

Antimicrobial Stewardship Toolkit for English Hospitals

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/417032/Start_Smart_Then_Focus_FINAL.PDF

Vliv omezení preskripce fluorochinolonů a výskyt *Clostridium difficile* infekcí



Udržitelnost

*Nové způsoby
práce a dosažené
cíle se stávají
normou*



Děkuji za
pozornost

EU-JAMRAI



Joint Action
Antimicrobial Resistance and
Healthcare-Associated Infections



Co-funded by the
Health Programme
of the European Union



** This presentation arises from the Joint Action on Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections (EU-JAMRAI), which has received funding from the European Union in the framework of the Health Program (2014-2020) under the Grant Agreement N° 761296. Sole responsibility lies with the author and the Consumers, Health, Agriculture and Food Executive Agency is not responsible for any use that may be made of in the information contained therein.*