



Možnosti beta-laktamových antibiotik v léčbě nozokomiálních pneumonií

Htoutou Sedláková Miroslava, Kolář Milan, Uvízl Radovan

Ústav mikrobiologie, LF UP v Olomouci

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FNOL
a pracovní skupina



Pracovní skupina

Vendula Husičková¹, Vojtěch Hanulík¹, Tomáš Herkel², Tomáš Gabrhelík², Milan Adamus², Pavel Čermák³, Roman Zazula⁴, Tomáš Řezáč⁴, Petr Št'astný⁴, Aleš Rára⁴, Pavla Paterová⁵, Zdeněk Turek⁶, Alena Ševčíková⁷, Markéta Hansliánová⁷, Jan Stašek⁸, Jan Maláska⁸, Pavel Ševčík⁸

1. Ústav mikrobiologie, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc
 2. Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
 3. Oddělení klinické mikrobiologie, Thomayerova nemocnice, Vídeňská 800, 140 59, Praha 4
 4. Anesteziologicko-resuscitační klinika, Thomayerova nemocnice, Vídeňská 800, 140 59, Praha 4
 5. Ústav klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
 6. Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
 7. Oddělení klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno
 8. Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno
-

Hospital acquired pneumonia (HAP)

- Pneumonie, která se objeví minimálně za 48 hodin od přijetí a která nebyla v inkubační době v čase přijetí
 - Patří mezi nejčastější nozokomiální infekce, na prvním místě z hlediska morbidit, mortality a finančních nákladů
 - Na JIP 25 % všech nozokomiálních infekcí s incidencí 6-52 %, ventilovaní pacienti trpí HAP 6-21x častěji než pacienti bez UPV
-

Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia

THIS OFFICIAL STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA WAS APPROVED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS, DECEMBER 2004 AND THE IDSA GUIDELINE COMMITTEE, OCTOBER 2004

HAP...

...zvyšuje délku hospitalizace jednoho pacienta v průměru o 7-9 dní

...spotřebuje více než 50 % antibiotik předepisovaných na JIP

...zvyšuje náklady na jednoho pacienta o více než \$40,000

Hospital acquired pneumonia (HAP)

- Časná: do 96 hodin od přijetí, je asociována s lepší prognózou a patogeny citlivějšími k ATB
- Pozdní: objevuje se 5. den od přijetí či později, vyvolávající agens bývají často multirezistentní
- Pacienti, kteří byli nedávno hospitalizováni, absolvovali nedávno ATB léčbu, nebo jsou ze zařízení asociovaného se zdravotní péčí, musí být kategorizováni jako s vysokým rizikem kolonizace MDR organismem

Klíčová otázka při rozhodování o **iniciální** ATB terapii je, zda je etiologickým agens **MDR** patogen.

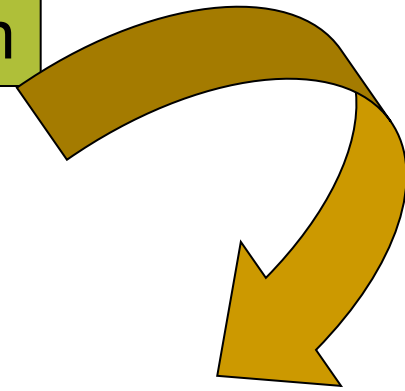
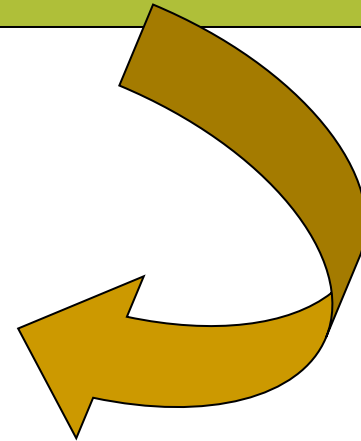
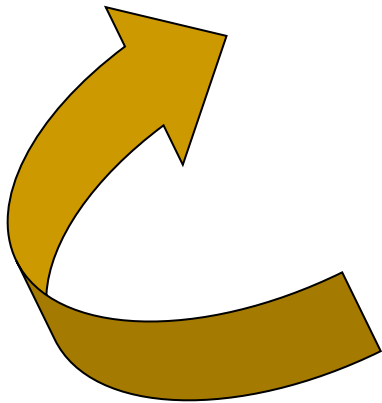
Včasné nasazení správného antibiotika **hned napoprvé** je pro úspěšnost léčby a přežití pacienta **krucióální**.

Rezistence k antibiotikům

**Vyšší
mortalita**

Vyšší pravděpodobnost
neadekvátní iniciální ATB
terapie

Zpoždění nasazení
účinné ATB terapie



Rizikové faktory pro osídlení MDR patogenem

- pozdní HAP
 - délka mechanické ventilace déle než šest dní
 - antibiotická léčba v posledních 3 měsících
 - nedávná hospitalizace, popř. asociace se zdravotnickým zařízením (pečovatelské domy, dialýza apod.)
 - imunosupresivní choroba či terapie
-

Pro **včasné** nasazení **adekvátního** antimikrobiálního přípravku je nutné znát **predominantní etiologická agens** a jejich lokální vzorce **citlivosti/rezistence** k ATB.

Multicentrická studie IGA MZ ČR

Kdy?

1. 5. 2013 - 31. 1. 2014

Kde?

4 fakultní nemocnice ve 4 českých a moravských městech:
ARK FTN, KARIM FN Brno, KARIM FN HK a KARIM FNOL

Co?

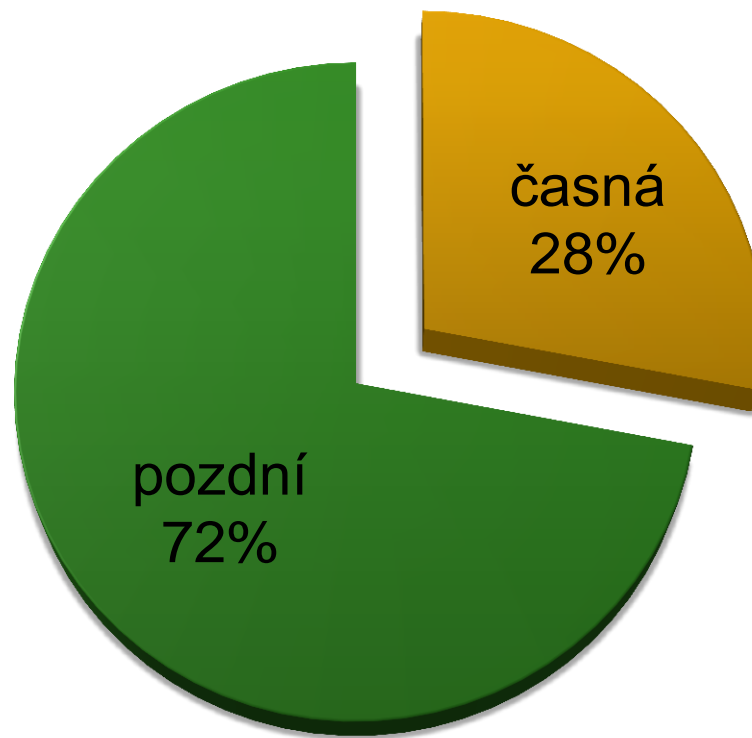
Endotracheální sekret od pacientů s infiltrátem na skiagramu hrudníku společně s nejméně dvěma příznaky infekce respiračního traktu,

- Identifikace patogenů
- Citlivost k antibiotikům
- Epidemiologická data

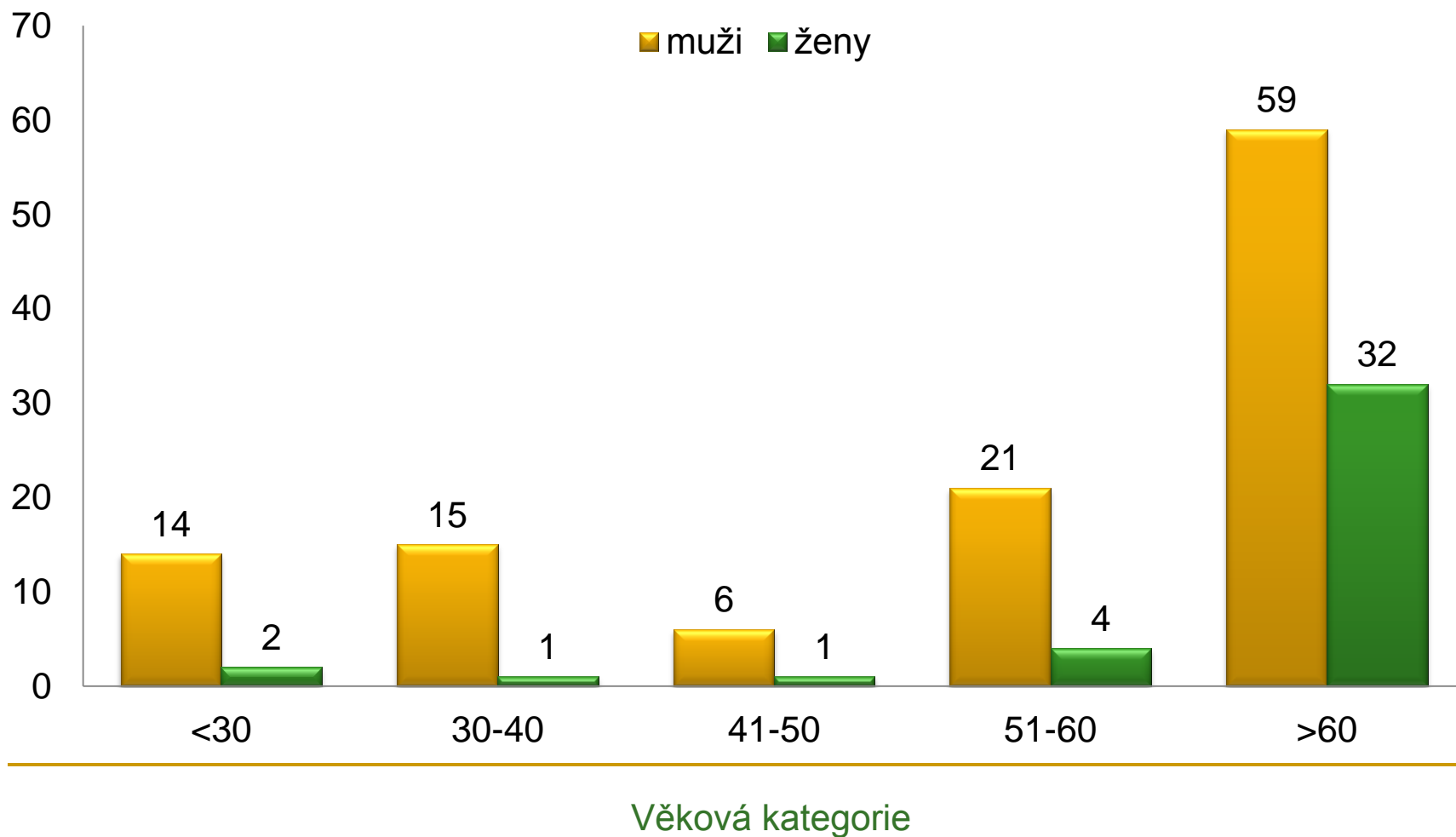
Proč?

Získat mikrobiologická a epidemiologická data o etiologických agens nozokomiálních pneumonií v ČR

Časná a pozdní nozokomiální pneumonie

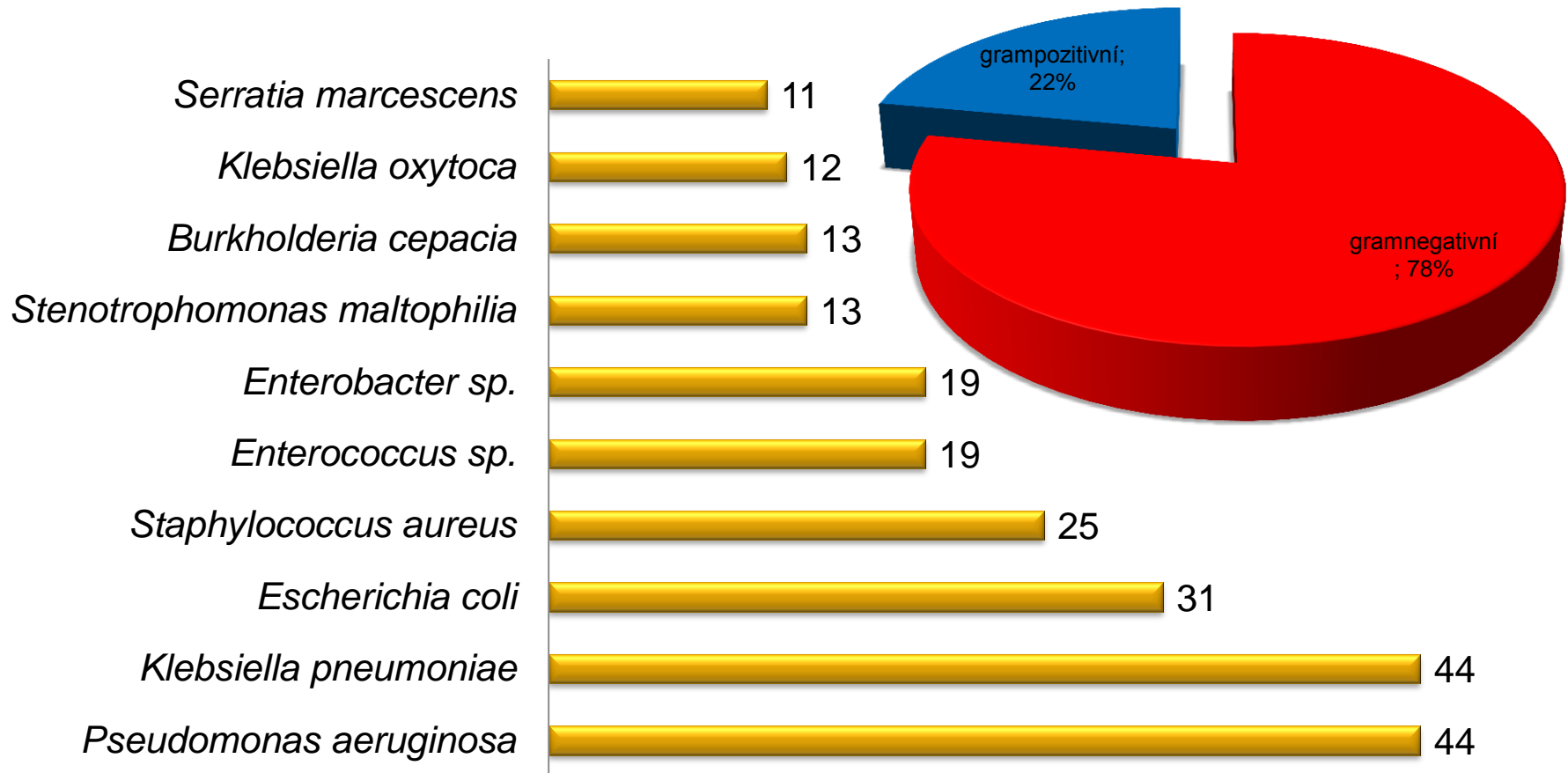


Počet pacientů podle věku a pohlaví (v absolutní hodnotě)



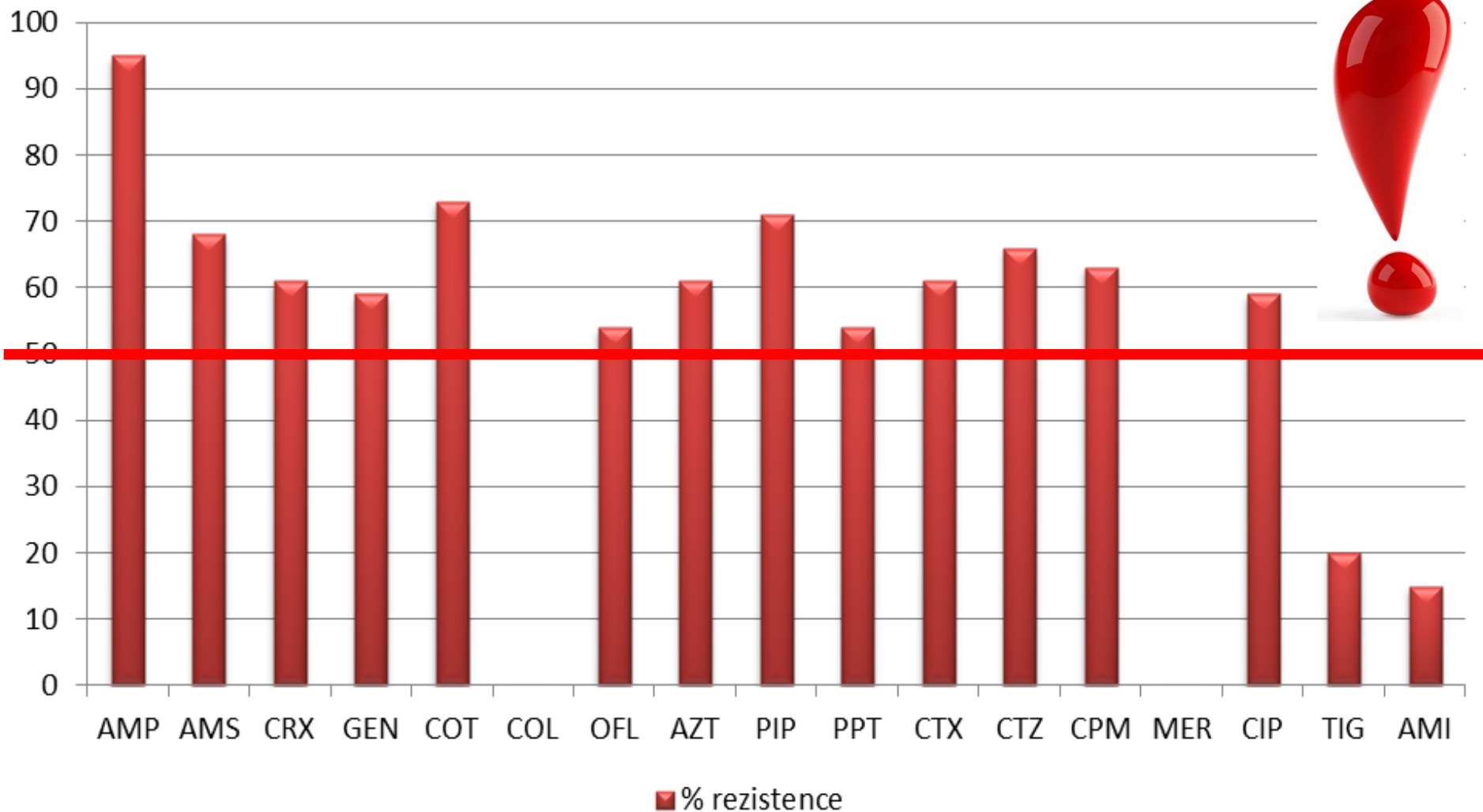
Nejčastější etiologická agens HAP

- Celkem 155 pacientů, 15 pacientů s negativním nálezem, 163 epizod, 266 izolátů (duplicity nezařazeny)

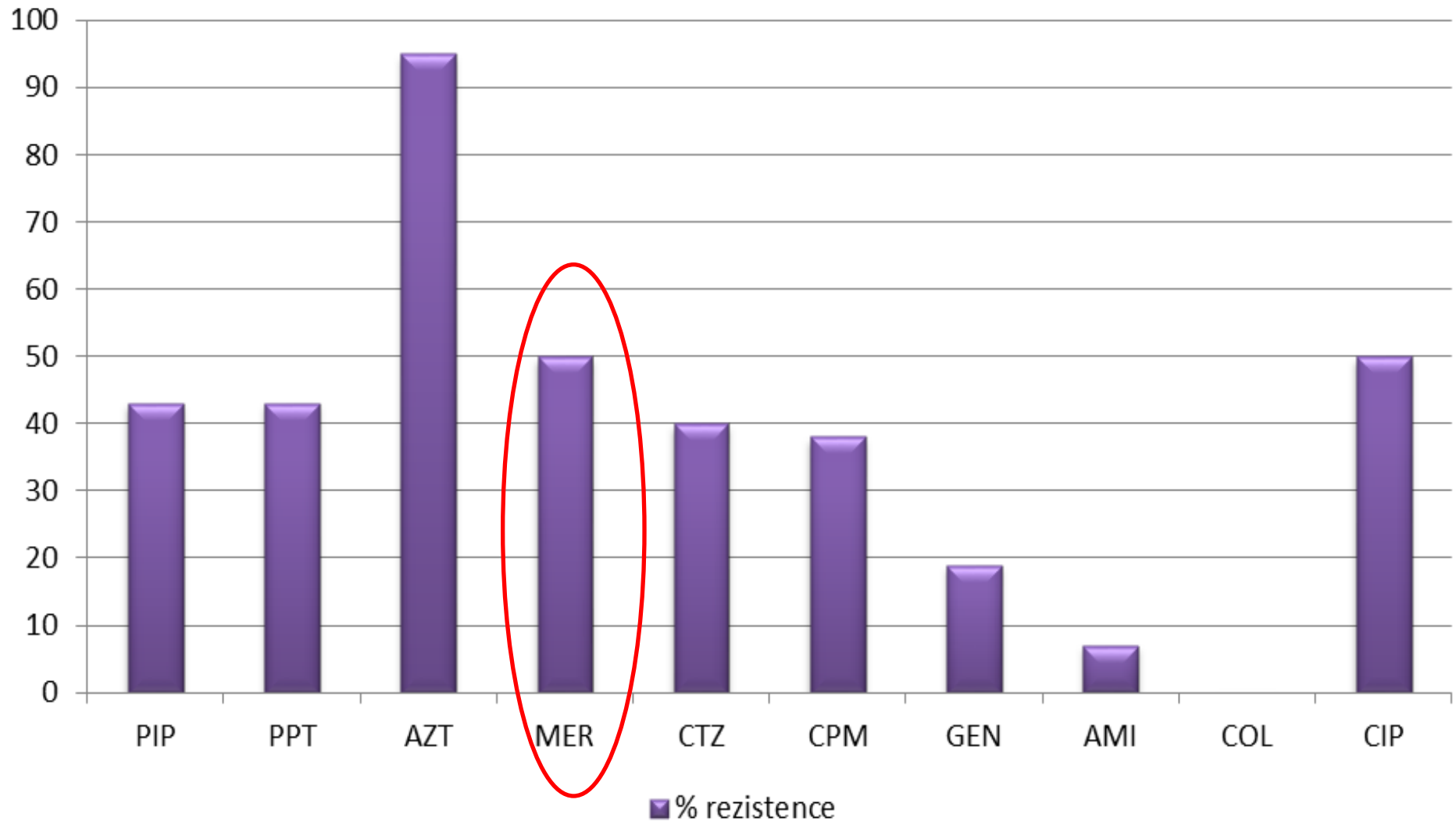


■ Počet izolátů v absolutní hodnotě

Rezistence *Klebsiella pneumoniae* k vybraným antibiotikům v procentech

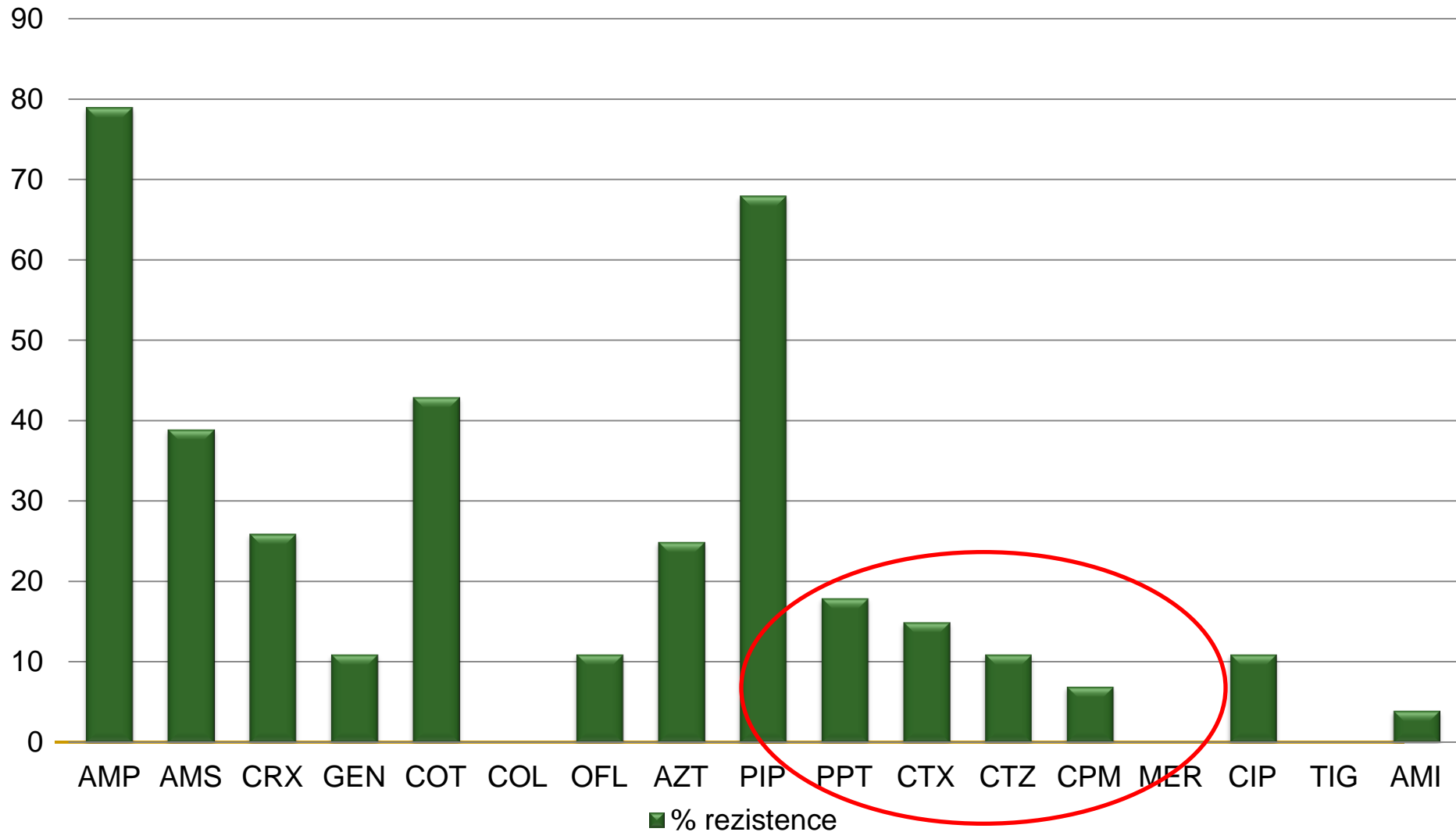


Rezistence *Pseudomonas aeruginosa* k vybraným antibiotikům v procentech



Rezistence *Escherichia coli*

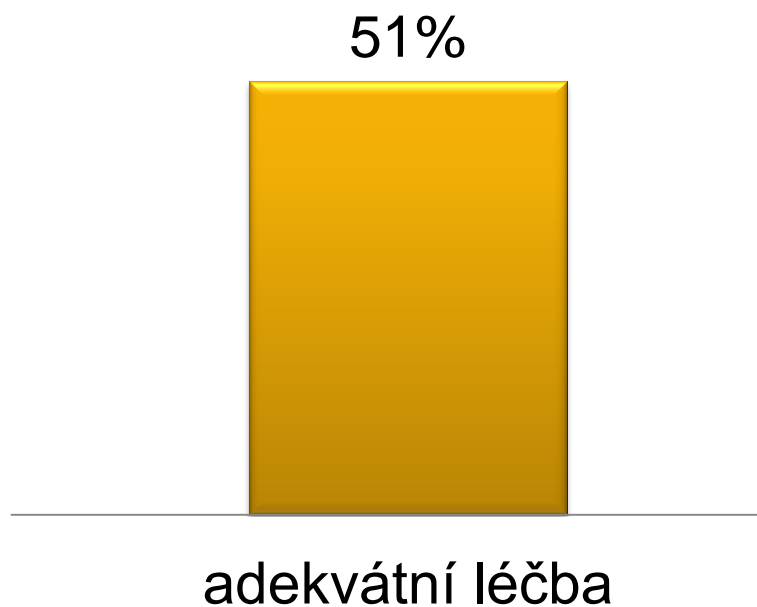
k vybraným antibiotikům v procentech



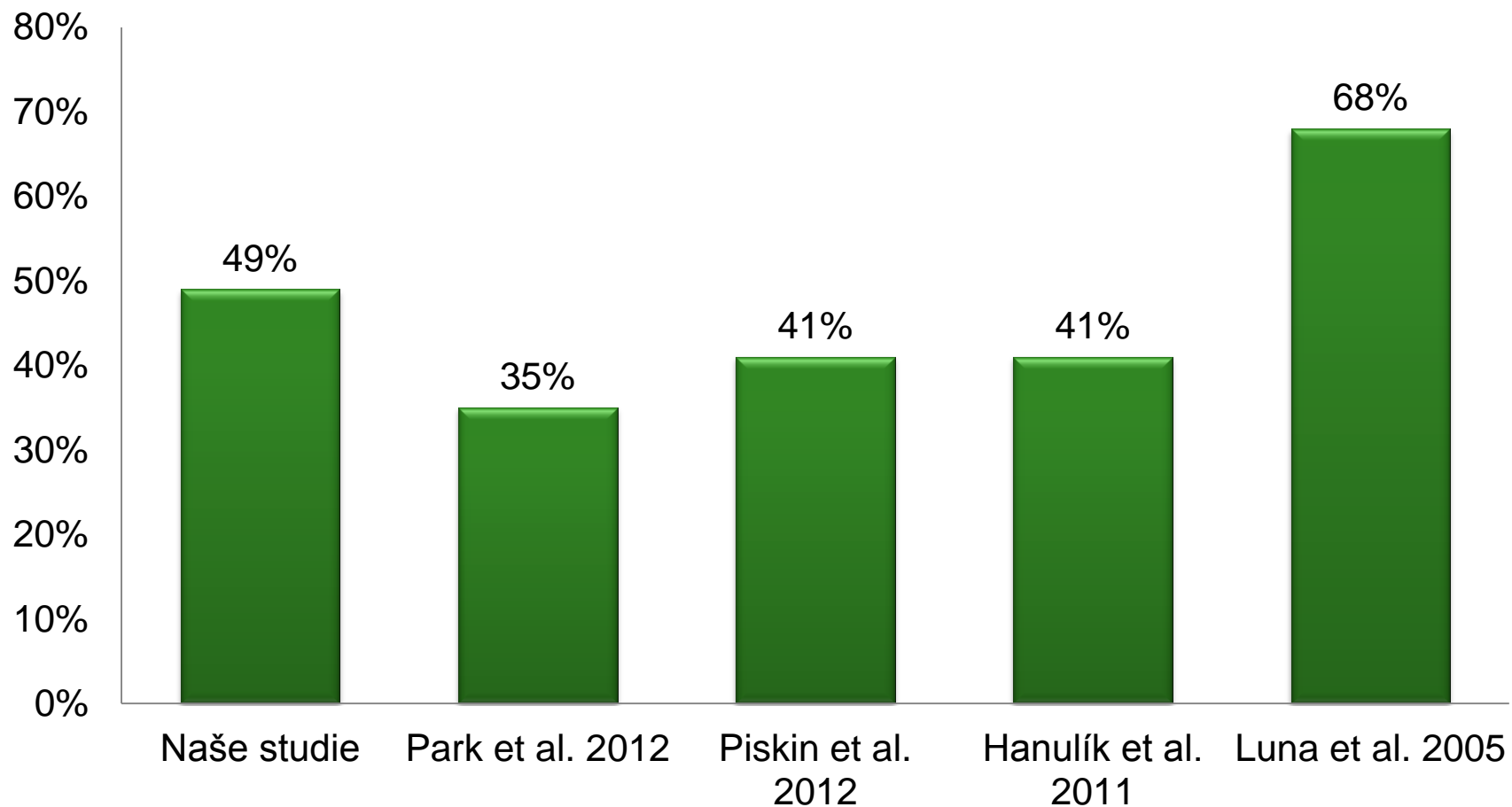
Záchyt fenotypů rezistence

- Zachyceno 30 ESBL- a 18 AmpC-pozitivních izolátů z celkového počtu 129 enterobakterií (23 %, resp. 14 %)
 - Nejčastějšími species produkující širokospektré beta-laktamázy jsou *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter* sp. a *Escherichia coli*
 - Karbapenemázy, MRSA ani VRE nebyly zachyceny
-
-

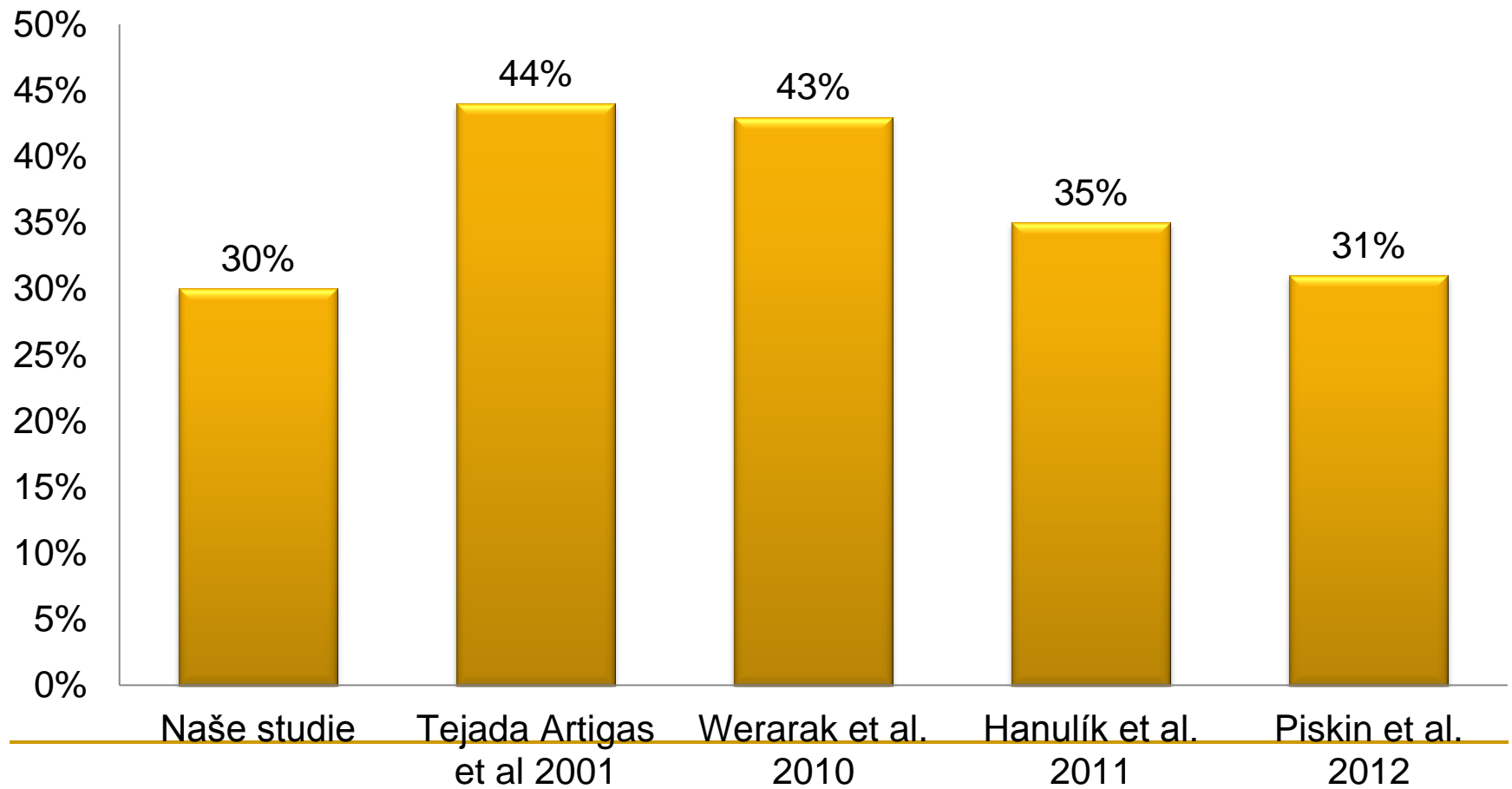
Adekvátnost iniciální antibiotické terapie



Jak často se aplikuje neadekvátní iniciální ATB terapie?



Mortalita: 30 %



Mortalita

- U 25 pacientů chybí data (nedohledán osud pacientů po přeložení na jiné oddělení) – tito pacienti nezapočítáni do celkové mortality
 - V jednom centru mortalita pouhých 12 % (5 pacientů z 43) – toto centrum nebylo zavzato pro výpočet průměrné mortality z důvodu velmi suspektní metodické chyby
-

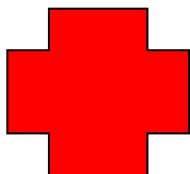
Beta-laktamová antibiotika

pro jejich baktericidii, nízkou toxicitu, příznivou farmakokinetiku, snadné podání a možnost synergismu s aminoglykosidy

zůstávají jádrem terapie HAP.

Iniciální terapie HAP u pacientů bez rizikových faktorů MDR patogena

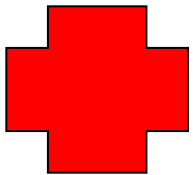
- amoxicilin/kys.klavulanová (1,2g á 6-8 hod)
- ampicilin/sulbactam (1,5g á 6-8 hod)



- gentamicin (240 mg jednou denně)
-

Iniciální terapie HAP u pacientů s rizikovými faktory MDR patogena

- piperacilin-tazobaktam (4,5g á 6 hod)
- ceftazidim (2g á 8 hod)
- antipseudomonádový karbapenem (meropenem 1g á 8 hod nebo imipenem 0,5-1g á 6 hod)



- gentamicin (240 mg jednou denně)
-

Změna terapie po 48-72 hodinách

- Deeskalace: Pokud je potvrzena citlivost na beta-laktamové antibiotikum, lze vysadit gentamicin.
 - Po potvrzení etiologické role enterobakterie s produkcí ESBL/ AmpC je vhodné zvolit ertapenem 1 g jednou denně – nevytváří selekční tlak na *Pseudomonas aeruginosa* rezistentní ke karbapenemům
-

TAKE HOME MESSAGE

Pro úspěšnost terapie je rozhodující první volba ATB – na základě zhodnocení rizika etiologie MDR patogenem.

Zeptejte se svého mikrobiologa na nejčastější etiologická agens a jejich rezistenci k antibiotikům na Vašem oddělení.

Reference

- Hanulík et al. Klin mikrobiol inf lék 2011, 17:134-139
- Piskin et al. BMC Infectious Diseases 2012, 12:268
- Luna et al. Eur Respir J 2006, 27: 158–164
- Werarak et al. J Med Assoc Thai 2010, 93 Suppl 1:S126-38
- Tejada Artigas et el. Crit Care Med 2001, 29:304–309
- Park SY et al. BMC Infect Dis. 2012 Nov 16;12:308.



**Děkuji za
pozornost...**