Στρατηγικές ορθολογικής διαχείρισης αντιμικροβιακών στο νοσοκομείο- Η εφικτή πραγματικότητα

Ειδική συνταγογράφηση προωθημένων αντιβιοτικών- Κατά

Παρασκευή 7 Νοεμβρίου 2014

ΠΑΠΑΔΟΜΙΧΕΛΑΚΗΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ
ΕΠΙΜΕΛΗΤΗΣ Α ΕΣΥ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ
Β ΠΑΝ ΚΛΙΝ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
«ΑΤΤΙΚΟΝ»

Είστε πρόεδρος της επιτροπής λοιμώξεων του νοσοκομείου σας.

Ο διοικητής σάς καλεί να αντιμετωπίσετε το πρόβλημα της αντοχής στις καρβαπενέμες το οποίο έχει πάρει εκρηκτικές διαστάσεις. Πιστεύει πως μειώνοντας την χρήση των καρβαπενεμών μπορεί να μειώσει την αντοχή και να εξοικονομήσει και σημαντικούς πόρους για να προσλάβει μία ακόμα νοσηλεύτρια λοιμώξεων.

Μπορεί η μείωση της χρήσης ενός αντιμικροβιακού να μειώσει την αντοχή σε αυτό?

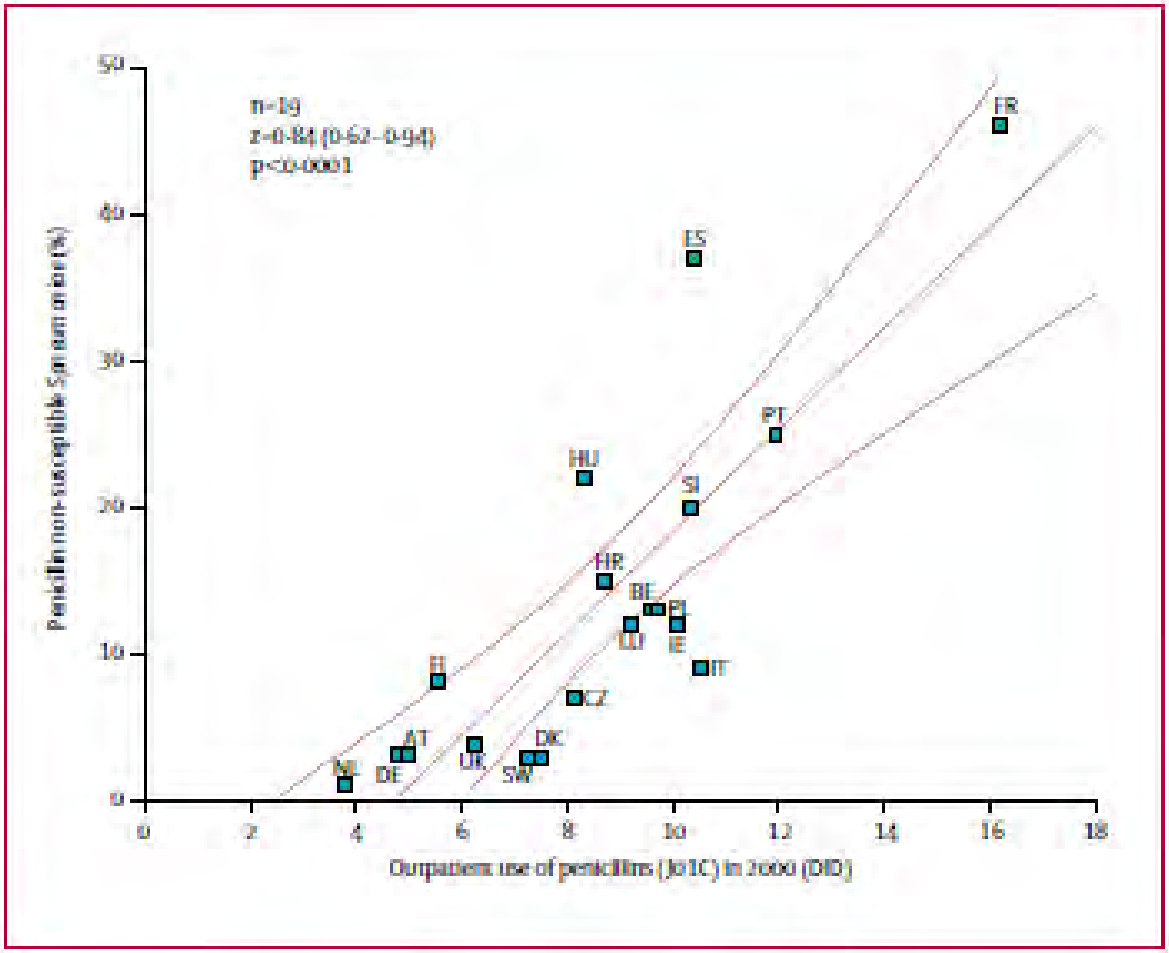
Α. Ναι, με βεβαιότητα

Β. Μάλλον, ανάλογα με το πόσο αποτελεσματικό θα είναι το πρόγραμμα που θα εφαρμοστεί

Γ. Όχι, η μικροβιακή αντοχή είναι περισσότερο πολύπλοκο φαινόμενο και δεν θα επηρεαστεί

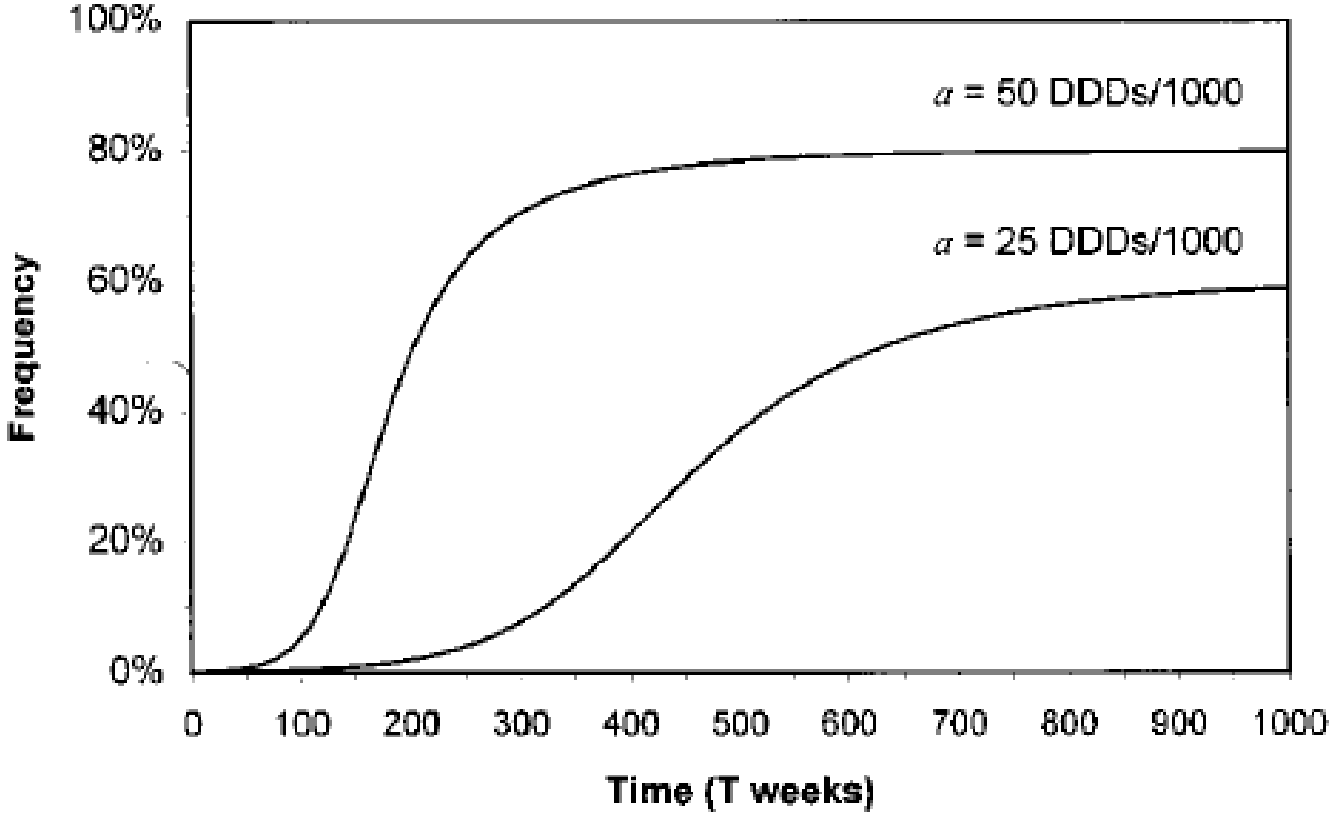
Χρήση αντιμικροβιακών και αντοχή

Goossens et al, Lancet 2005



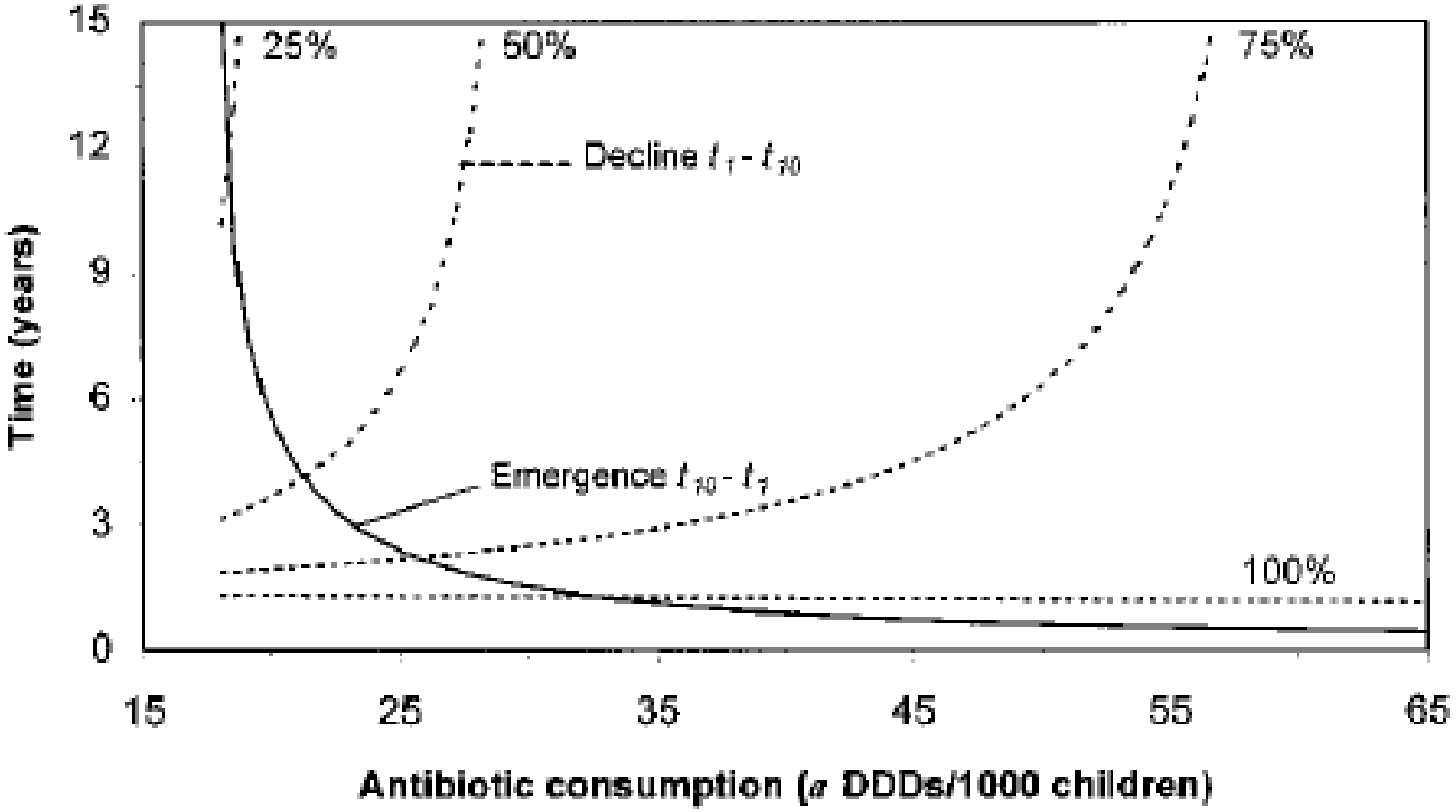
Χρήση αντιμικροβιακών και αντοχή
Ένα μαθηματικό μοντέλο

Austin et al, Proc Natl Acad Sci USA 1999

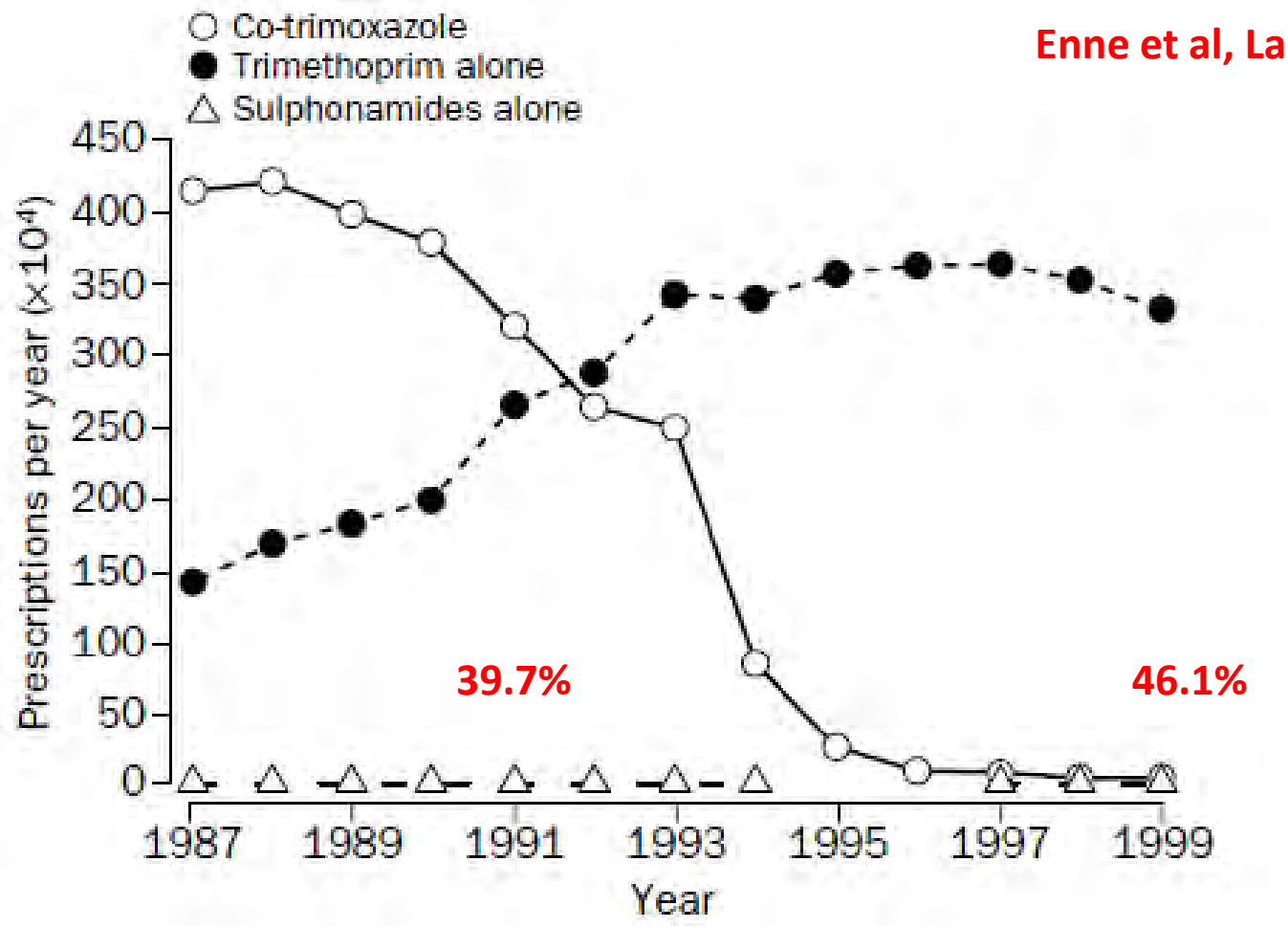


Περιορισμός χρήσης και αντοχή

Austin et al, Proc Natl Acad Sci USA 1999



Μείωση χρήσης των σουλφοναμιδών στην Αγγλία δεν συνοδεύθηκε από μείωση της αντοχής



Enne et al, Lancet 2001

Αντοχή σε σουλφοναμίδες

Μπορεί ένας ασθενής να κινδυνέψει στα πλαίσια ενός προγράμματος μείωσης χρήσης των αντιμικροβιακών?

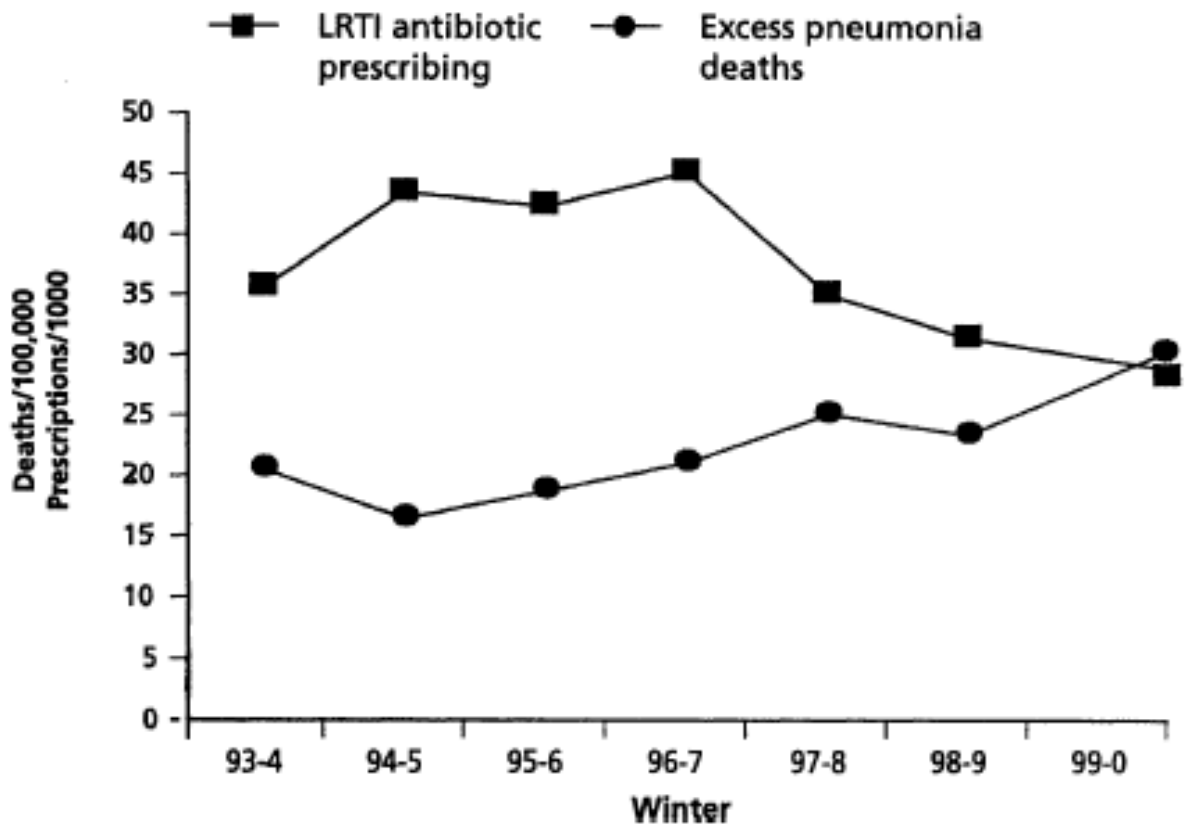
Α. Ναι

Β. Όχι

Γ. Δεν γνωρίζουμε

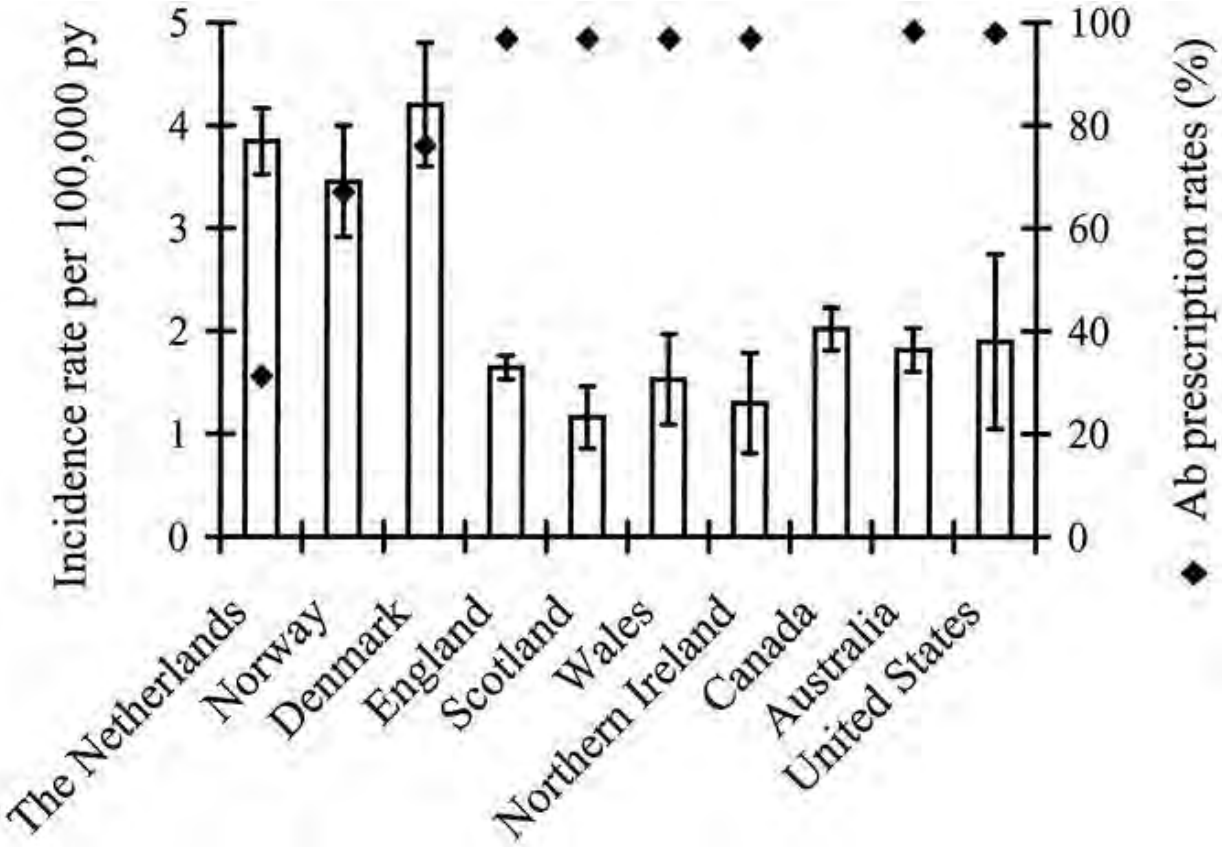
Περισσότεροι θάνατοι από πνευμονία?

Price et al, Respiratory Medicine 2004



Διπλάσια επίπτωση οξείας μαστοειδίτιδας?

Van Zuijlen et al, Pediatr Infect Dis J 2001



Ανεπαρκή τα δεδομένα από κλινικές μελέτες

Wagner et al, Infect Control Hosp Epidemiol 2014

- Λίγα και πτωχής ποιότητας
- Έχουν μελετηθεί η θνητότητα, η διάρκεια νοσηλείας και οι επανεισαγωγές στο νοσοκομείο ως δείκτες
  - Δεν φαίνεται να υπάρχουν διαφορές

- Σημαίνει αυτό πως είναι ασφαλή τα προγράμματα?
  - Γενικά είναι καθησυχαστικό
  - Αλλά, οι μελέτες αυτές είναι μικρές και δεν είναι σχεδιασμένες για να ελέγξουν την ασφάλεια

Αποφασίζετε να προχωρήσετε σε πρόγραμμα μείωσης της χρήσης καρβαπενεμών

Αν στηθεί και λειτουργήσει ιδανικά ένα τέτοιο πρόγραμμα πόσο περίπου μείωση <u>στην κατανάλωση των καρβαπενεμών</u> μπορεί να αναμένετε μέσα στο επόμενο διάστημα?

Α. <10%

Β. 10-20%

Γ. 30-40%

Δ. >50%

Μείωση κατανάλωσης από ASP (1)

Audit and Feedback studies				
Study	Methodology	Intervention	Outcome	Summary
Cairns 2013	ITS	Reduce broad spectrum antimicrobial use	Use	↓ 16.6%
Lesprit 2013	RCT	Improve quality of antimicrobial use	Duration	↓ 14%
Elligsen 2012	ITS	Decrease targeted antimicrobial use	Use	↓ 22%
Standiford 2012	ITS	Decrease ineffective/excessive use	Use	↓ 29%
Bonnard 2011	ITS	Improve quality of antimicrobial use	Use	No difference
Liebowitz 2008	ITS	Decrease cephalosporin and ciprofloxacin use	Use	↓ 75% in cephalosporins but no change ciprofloxacin
Masia 2008	RCT	Decrease targeted antimicrobial use	Use	↓20%

Wagner et al, Infect Control Hosp Epidemiol 2014
Davey et al, Cochrane Review 2013

Μείωση κατανάλωσης από ASP (2)

Formulary restriction/Preauthorization studies				
Study	Methodology	Intervention	Outcome	Summary
Aldeyab 2012	ITS	Restriction of high-risk antimicrobials for CDI	Use	↓ level of targeted antimicrobials
Lewis 2012	ITS	Restriction of ciprofloxacin	Use	↓ Cipro 90%, ↑ Carba 60%
Peto 2008	ITS	Preauthorization	Use	↓ 38%
Rattanaumpawan 2010	RCT	Preauthorization	Duration	↓ 19%

Wagner et al, Infect Control Hosp Epidemiol 2014
Davey et al, Cochrane Review 2013

Αποφασίζετε να προχωρήσετε σε πρόγραμμα μείωσης της χρήσης καρβαπενεμών

Αν στηθεί και λειτουργήσει ιδανικά ένα τέτοιο πρόγραμμα πόσο περίπου μείωση <u>στην αντοχή στις καρβαπενέμες</u> μπορεί να αναμένετε μέσα στο επόμενο διάστημα?

Α. <10%

Β. 10-20%

Γ. 30-40%

Δ. >50%

Μείωση αντοχής από ASP (1)

Audit and Feedback studies				
Study	Methodology	Intervention	Outcome	Summary
Lesprit 2013	RCT	Improve quality of antimicrobial use	Resistance in study population	No difference MRSA, ESBL
Elligsen 2012	ITS	Decrease targeted AM use	Institutional resistance	↑ mero sensitivity (from 78% to 83%); no change all other antibiotics
Liebowitz 2008	ITS	Decrease cephalosporin and ciprofloxacin use	Institutional resistance	MRSA colonization no difference; MRSA bacteremia reduced by 63%- No other difference in resistance

Wagner et al, Infect Control Hosp Epidemiol 2014
Davey et al, Cochrane Review 2013

Μείωση αντοχής από ASP (2)

Formulary restriction/Preauthorization studies				
Study	Methodology	Intervention	Outcome	Summary
Lewis 2012	ITS	Restriction	Institutional resistance	↓13% carbaR Pseudo ↓14% ciproR NS others (pip/tazo↑?) Similar trends in infections
Computerized decision support studies				
Yong 2010	ITS	Reduce broad spectrum antimicrobial use	Institutional resistance	↑genta (12%), imp (18%) S Pseudo No other differences E.coli, Kleb, Acineto
Protocol studies				
Goldstein 2009	ITS	Evaluate effect of antimicrobial substitution	Institutional resistance	↑ impS (27%) Pseudo, also for levo, cefe, pip/tazo

Wagner et al, Infect Control Hosp Epidemiol 2014
Davey et al, Cochrane Review 2013

Αποφασίζετε να προχωρήσετε σε πρόγραμμα μείωσης της χρήσης καρβαπενεμών

Ποιό από τα παρακάτω (επιλέξτε μόνο ένα) θα αποτελούσε τον βασικό άξονα του προγράμματος σας ώστε να είναι καλύτερα προσαρμοσμένο στην εφικτή ελληνική πραγματικότητα?

Α. Απαγόρευση χρήσης καρβαπενεμών- Χρήση μόνο μετά από συμπλήρωση ειδικής φόρμας και προηγούμενης έγκρισης από λοιμωξιολόγο (restriction)

Β. Ελεύθερη εμπειρική χρήση καρβαπενεμών- Στόχος η μείωση μέσω της αποκλιμάκωσης θεραπείας και μείωσης του χρόνου θεραπείας (audit and feedback)

Γ. Τροποποίηση της δοσολογίας- Περιορισμός της χρήσης μέσω εκμετάλλευσης των ΦΚ/ΦΔ ιδιοτήτων των καρβαπενεμών (PK/PD- audit and feedback)

Δ. Εντατικό εκπαιδευτικό πρόγραμμα- Χρήση κατά την κρίση των ιατρών(persuasive-educational)

Ε. Εγκατάσταση ηλεκτρονικού προγράμματος οδηγιών συνταγογράφησης, συνδεδεμένου με το ηλεκτρονικό σύστημα των απαντήσεων των καλλιεργειών (computerized)

Προβλήματα με την αποκλιμάκωση

- Προϋποθέσεις αποκλιμάκωσης
  - Επαρκής εμπειρική αγωγή
  - Ασθενής βελτιωμένος
  - Να υπάρχει μικροβιολογική τεκμηρίωση

- Αρκετές μελέτες παρατήρησης έχουν δείξει τα παρακάτω:
  - Αφορούν κυρίως VAP
  - Πόσο εφικτή είναι?
    - Ποσοστό από 15-55%- μικρότερη συμμόρφωση σε υψηλό επιπολασμό ανθεκτικών παθογόνων, σε ανεπαρκή εμπειρική αγωγή και σε late-onset pneumonias
  - Πόσο ασφαλής είναι?
    - Είναι μελέτες παρατήρησης- σημαντικές διαφορές στη θνητότητα μεταξύ των ομάδων (διαφορετικοί ασθενείς)
  - Επηρεάζει την αντοχή?
    - Μία μελέτη, χωρίς διαφορά στην αντοχή
  - Μικρότερο κόστος

- Δεν έχουμε τυχαιοποιημένες μελέτες

Masterton, Crit Care Clin 2011

De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial treatment in severe sepsis: a multicenter non-blinded randomized noninferiority trial

Leone et al, Intens Care Med 2014

- 9 ΜΕΘ Γαλλία -2ος /12 έως 4ος /13
- Ασθενείς με βαρειά σήψη, με σωστή εμπειρική αγωγή και γνωστό παθογόνο
  - Αποκλιμάκωση (59) vs standard therapy (57)
- Κύρια έκβαση
  - ημέρες νοσηλείας ΜΕΘ 15.2 vs 11.8
- Δευτερεύουσες εκβάσεις
  - Επιλοίμωξη σε 16 (27%) vs 6 (11%)- στο 56% είναι νέα παθογόνα
  - Ημέρες χρήσης αντιμικροβιακών 14.1 vs 9.9
  - Θνητότητα παρόμοια
  - Δεν υπήρξε διαφορά στη μικροβιακή αντοχή ή στις λοιμώξεις από *C dif*

Ο διοικητής σας σας καλεί ξανά…

Πιέζεται να λύσει το πρόβλημα της υπερκατανάλωσης αντιμικροβιακών που κοστίζουν πολλά χρήματα στο νοσοκομείο. Σας ερωτά σε τι απόφαση καταλήξατε και πότε θα ξεκινήσετε την εφαρμογή του προγράμματός σας.

Τι του απαντάτε?

Α. Άμεση εφαρμογή σχεδίου ορθολογικής διαχείρισης αντιμικροβιακών

Β. Αρνείσθε να προχωρήσετε γιατί έχετε πειστεί πως η ορθολογική διαχείριση αντιμικροβιακών παρά το όνομά της δεν είναι αποτελεσματική

Γ. Του εξηγείτε πως ο στόχος δε είναι το κόστος μόνο αλλά και η μείωση της μικροβιακής αντοχής αλλά και η ασφάλεια των ασθενών. Του ζητάτε να δεσμευθεί σε αυτό και να σας επιτρέψει τον σχεδιασμό μιας πολύπλευρης προσέγγισης που θα περιλαμβάνει και διαχείριση αντιμικροβιακών