

# 1. podiplomski tečaj protimikrobnega zdravljenja za bolnišnične zdravnike

Sekcija za protimikrobno zdravljenje  
Slovensko zdravniško društvo

## Stroški za protimikrobna zdravila v UKC Ljubljana v letu 2009

Stroški za gotova zdravila:

42 232 530 Eur

Stroški za protimikrobna zdravila:

8 912 467 Eur (21,1%)

Letno poročilo UKC 2009 ([www.kclj.si](http://www.kclj.si))

IC UKC

- Velik del stroškov za zdravila
- Pogosto predpisovana zdravila
- Protimikrobna zdravila predpisujejo (skoraj) vse zdravniške specialnosti
- Predmetnik študija na MF:
  - Farmakologija: 3. letnik
  - Infektologija: 4. letnik

## Vpliv protimikrobnih zdravil na razvoj odpornosti

- *in vitro*
- klinične raziskave (vpliv pri posameznem bolniku)
- epidemiološke raziskave

## Povezave rabe antibiotikov in razvoja bakterijske odpornosti, ki so bile dokazane v več raziskavah

- Odpornost bakterij proti antibiotikom je pogostejša pri bolnišničnih okužbah v primerjavi z zunajbolnišničnimi okužbami.
- Bolniki, ki zbolijo za bolnišničnimi okužbami, ki jih povzročajo odporni bakterijski sevi, so bili pred tem pogosteje zdravljeni z antibiotiki.
- Na bolnišničnih oddelkih, na katerih je poraba antibiotikov največja, je bakterijska odpornost proti antibiotikom najpogostejša.
- Dlje trajajoče antibiotično zdravljenje poveča verjetnost za kolonizacijo z odpornimi bakterijami.

*Van der Stiechele RH, et al. J Antimicrob Chemother 2006.*

# Vpliv antibiotikov na razvoj odpornosti

	<b>MRSA</b>	<b>VRE</b>	<b>ESBL</b>	<b>Večkratno odporni <i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	<b><i>Clostridium difficile</i></b>
<b>Karbapenemi</b>	<b>++</b>	<b>+++</b>	<b>+</b>	<b>+++</b>	
<b>Piperacilin s tazobaktamom</b>	<b>++</b>		<b>+</b>	<b>+</b>	
<b>3. generacija cefalosporinov</b>	<b>+++</b>		<b>+++</b>	<b>+</b>	<b>+++</b>
<b>fluorokinoloni</b>	<b>+++</b>		<b>+++</b>	<b>+++</b>	<b>+++</b>

Wilcox MH. The tide of antimicrobial resistance selection. *Int J Antimicrob Agents* 2009; 34: Suppl: S6-10.

# Povezave so kompleksne:

- Ko-selekcija: antibiotik vpliva na razvoj odpornosti proti drugemu antibiotiku
- Različni časovni okvir vpliva
- Različni vplivi posameznih antibiotikov in antibiotičnih razredov (kinoloni bolj spodbujajo razrast MRSA kot oksacilin)
- Sočasni vpliv virulenčnih lastnosti posameznih bakterijskih klonov (sposobnosti širjenja)
- Sočasni vpliv drugih epidemioloških dejavnikov

Tacconelli E. Curr Opin Infect Dis 2009; 22: 352-8.

## *E. coli* ESBL pri sevih, osamljenih iz sterilnih kužnin (earss.rivm.nl)

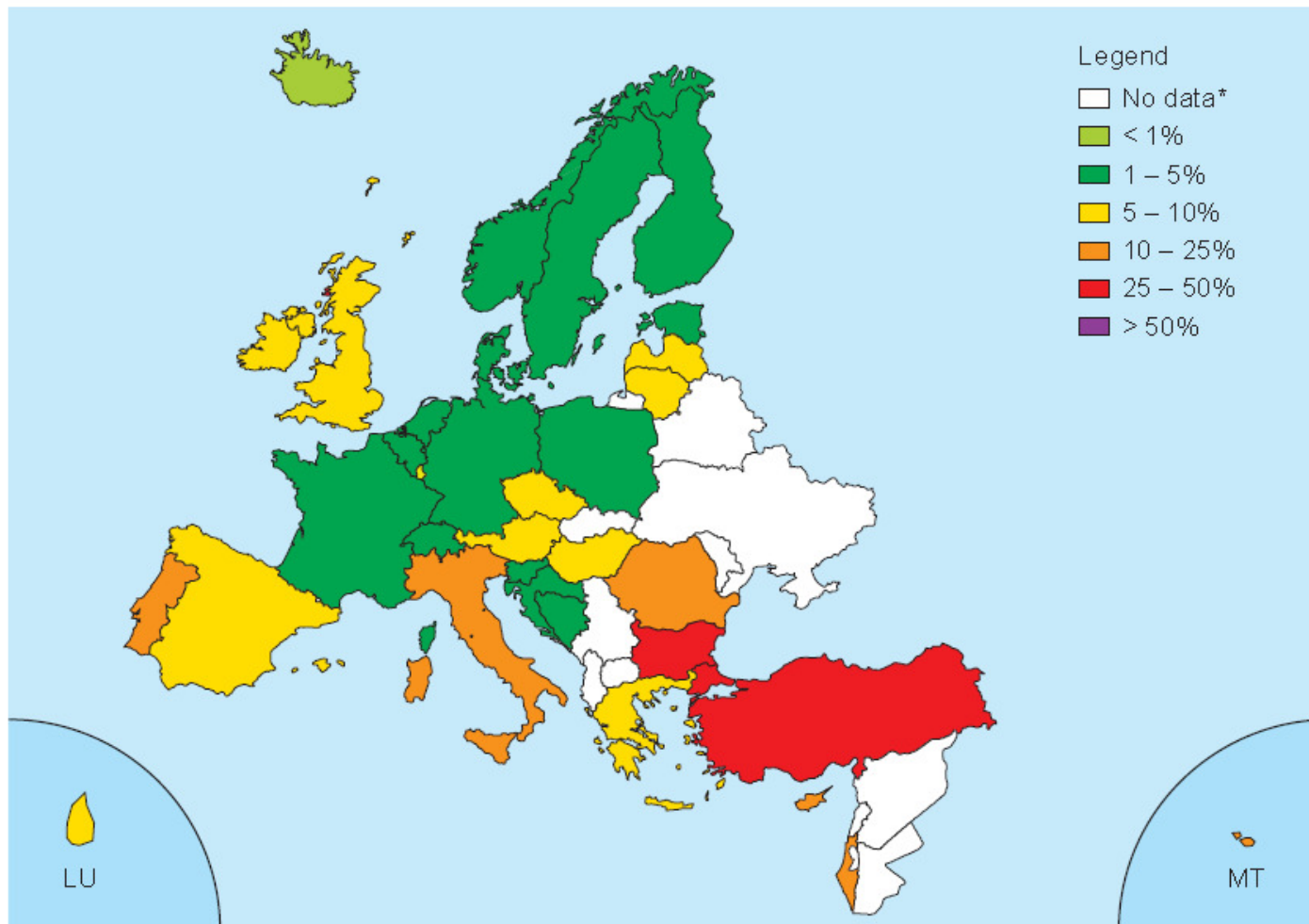


Figure 5.14. *Escherichia coli*: proportion of invasive isolates with resistance to third generation cephalosporins in 2008.

\* These countries did not report any data or reported less than 10 isolates.



# Odpornost *P. aeruginosa* proti karbapenemom pri sevih, osamljenih iz sterilnih kužnin (earss.rivm.nl)

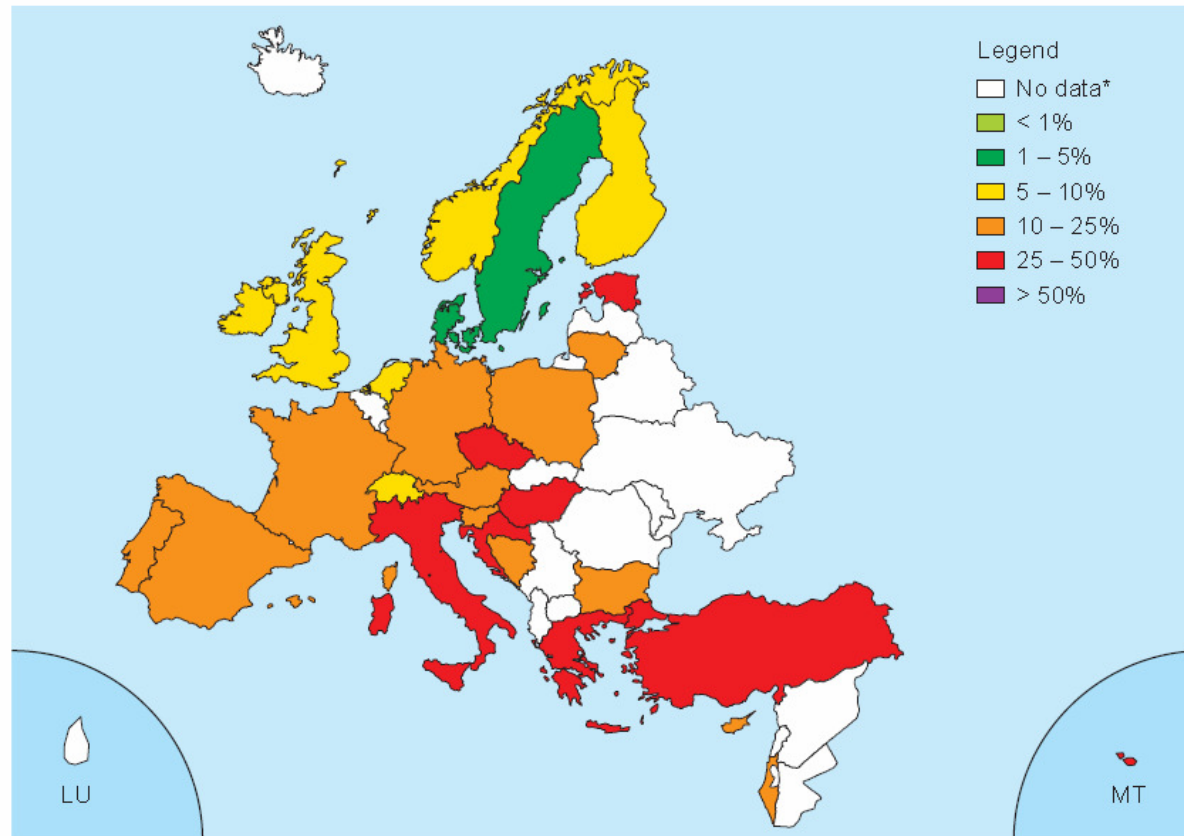


Figure 5.34. *Pseudomonas aeruginosa*: proportion of invasive isolates resistant to carbapenems in 2008.

\* These countries did not report any data or reported less than 10 isolates.

# Odpornost *E. coli* proti kinolonom pri sevih, osamljenih iz sterilnih kužnin (earss.rivm.nl)

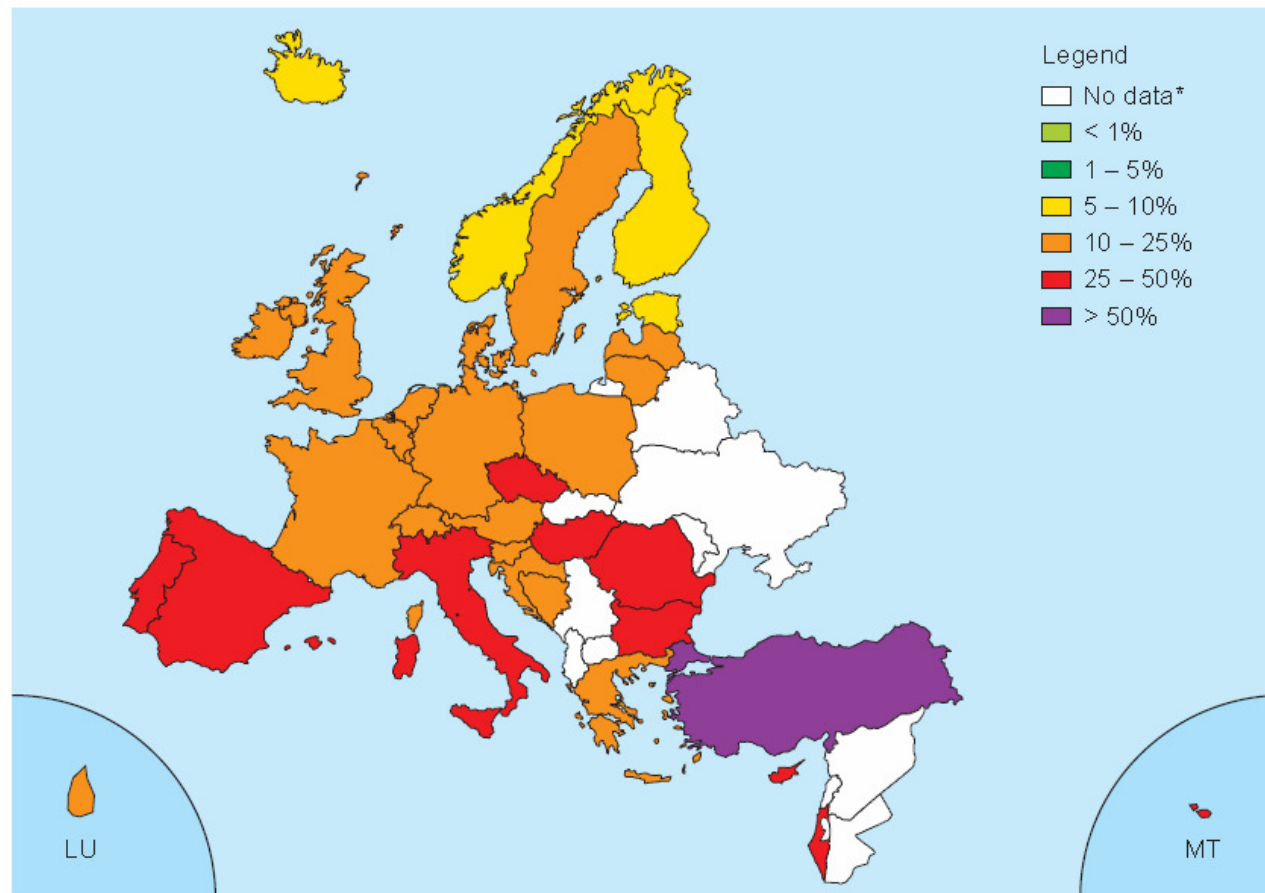


Figure 5.15. *Escherichia coli*: proportion of invasive isolates with resistance to fluoroquinolones in 2008.

\* These countries did not report any data or reported less than 10 isolates.

# Delež MRSA pri sevih, osamljenih iz sterilnih kužnin (earss.rivm.nl)

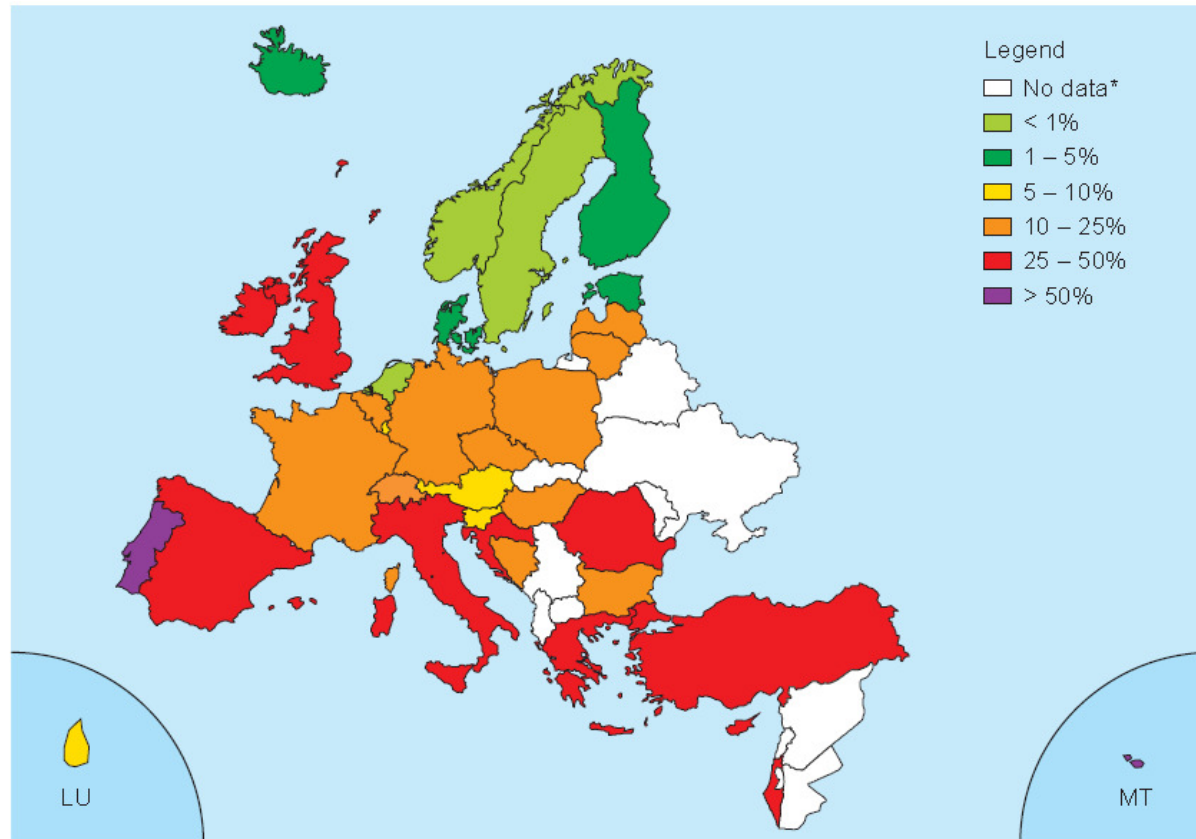
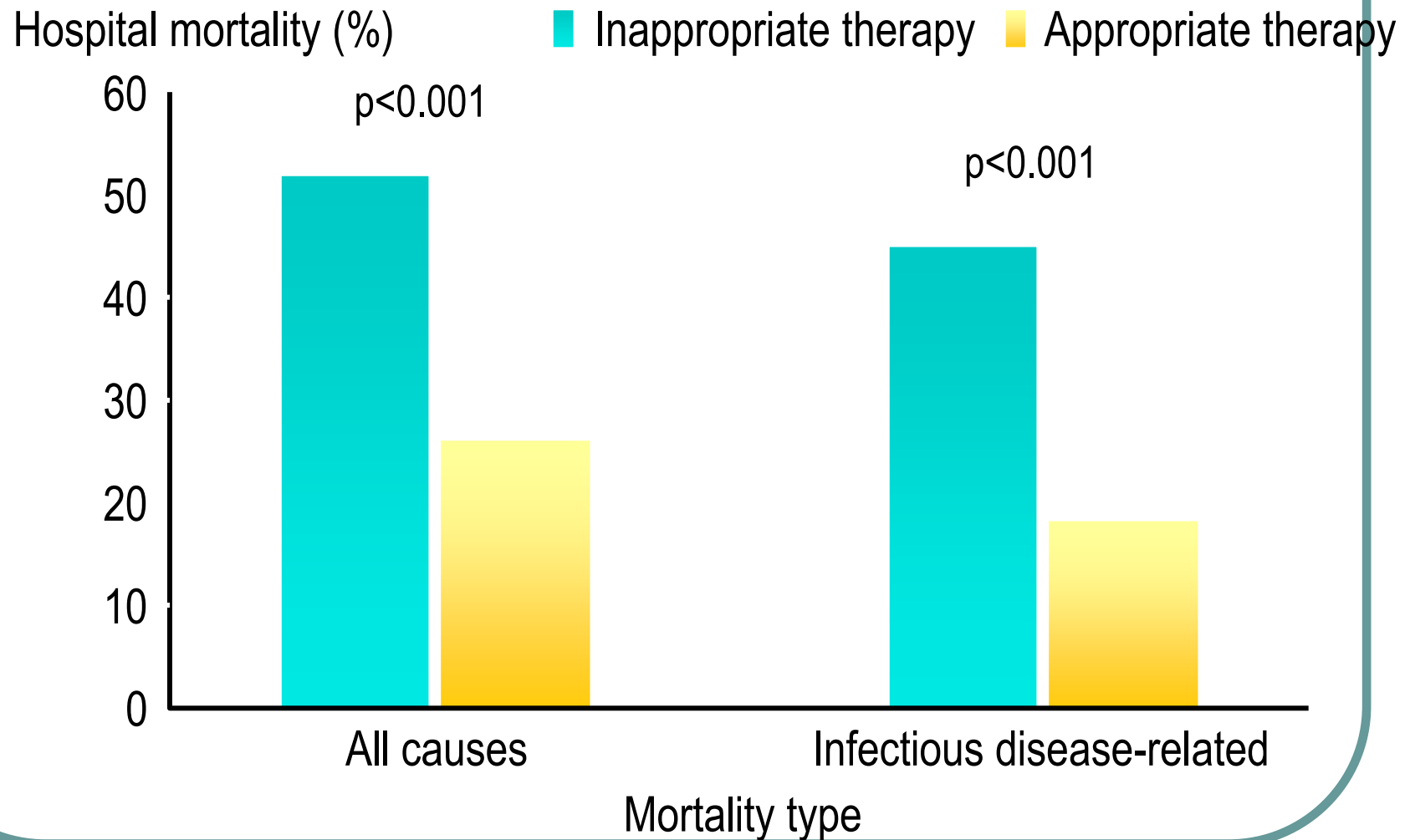


Figure 5.8. *Staphylococcus aureus*: proportion of invasive isolates resistant to oxacillin (MRSA) in 2008.

\* These countries did not report any data or reported less than 10 isolates.

# Neustrezno izkustveno antibiotično zdravljenje je dejavnik tveganja za smrtnost na oddelkih za intenzivno zdravljenje



1

1      **The efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis:**

2                                      **Systematic review and meta-analysis**

3      Mical Paul <sup>1\*</sup>, Vered Shani <sup>2</sup>, Eli Muchtar <sup>2</sup>, Galia Kariv <sup>2</sup>, Eyal Robenshtok <sup>2</sup>,

4                                      Leonard Leibovici <sup>2</sup>

48 raziskav: neustrezno izkustveno antibiotično zdravljenje sepse je ne glede na druge dejavnike vključno s sepso in septičnim šokom povezano z večjo smrtnostjo.

**Table 2.** Estimated yearly human burden of infections due to the selected antibiotic-resistant bacteria and percentage of this burden due to bloodstream infections, EU Member States, Iceland and Norway, 2007.

<b>Antibiotic-resistant bacteria<sup>a</sup></b>	<b>No. cases of infection (four main types)<sup>b</sup></b> (% bloodstream infections)	<b>No. extra deaths</b> (% from bloodstream infections)	<b>No. extra hospital days</b> (% from bloodstream infections)
<i>Antibiotic-resistant Gram-positive bacteria</i>			
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	171 200 (12%)	5 400 (37%)	1 050 000 (16%)
Vancomycin-resistant <i>Enterococcus faecium</i>	18 100 (9%)	1 500 (28%)	111 000 (22%)
Penicillin-resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>f</sup>	3 500 (27%)	– <sup>g</sup>	–
<i>Sub-total</i>	<i>192 800 (12%)</i>	<i>6 900 (35%)</i>	<i>1 161 000 (16%)</i>
<i>Antibiotic-resistant Gram-negative bacteria</i>			
Third-generation cephalosporin-resistant <i>Escherichia coli</i> <sup>d</sup>	32 500 (27%)	5 100 (52%)	358 000 (27%)
Third-generation cephalosporin-resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i>	18 900 (27%)	2 900 (52%)	208 000 (27%)
Carbapenem-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>e</sup>	141 900 (3%)	10 200 (7%)	809 000 (3%)
<i>Sub-total</i>	<i>193 300 (9%)</i>	<i>18 200 (27%)</i>	<i>1 375 000 (13%)</i>
<b>Total</b>	<b>386 100 (11%)</b>	<b>25 100 (29%)</b>	<b>2 536 000 (14%)</b>

<sup>a</sup>Data on antimicrobial resistance for *Klebsiella* sp. other than *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp. and *Acinetobacter* spp. were not available from EARSS. Although coagulase-negative staphylococci as well as beta-haemolytic and viridans streptococci are among the 10 most common bacteria isolated from blood cultures [20], they were excluded from the study because reliable resistance data are not available for these bacteria.

<sup>b</sup>Bloodstream infections, lower respiratory tract infections, skin and soft tissue infections and urinary tract infections.

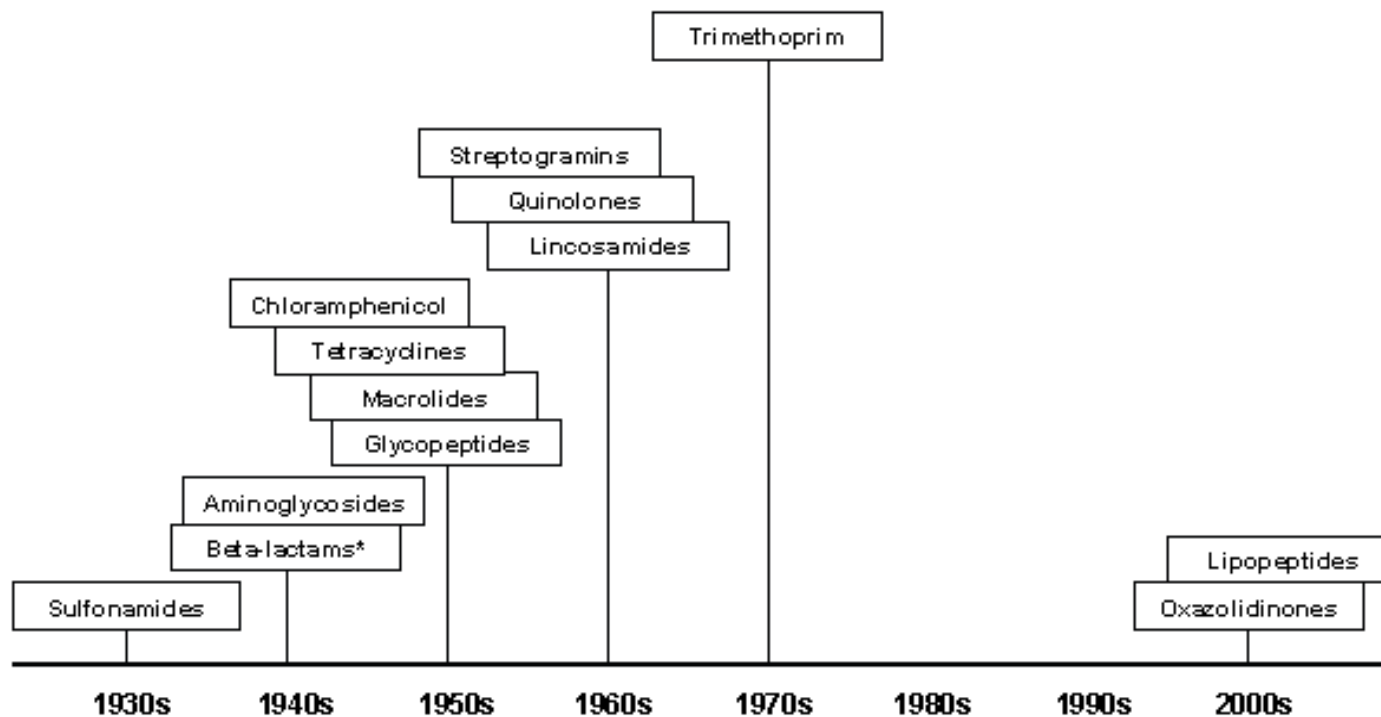
<sup>c</sup>Most fully penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* isolates are resistant to both penicillin and macrolides.

<sup>d</sup>Resistant to cefotaxime or ceftriaxone or ceftazidime.

<sup>e</sup>Resistant to imipenem or meropenem.

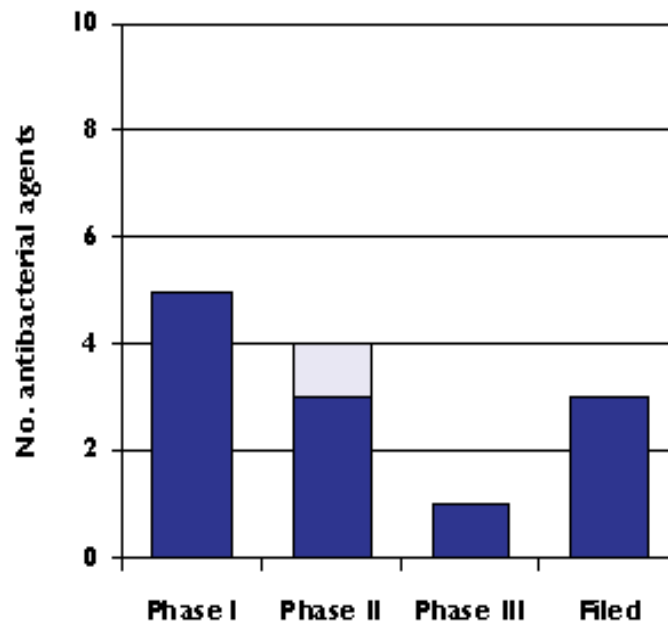
<sup>f</sup>–, could not be calculated

# Novi razredi antibiotikov na tržišču

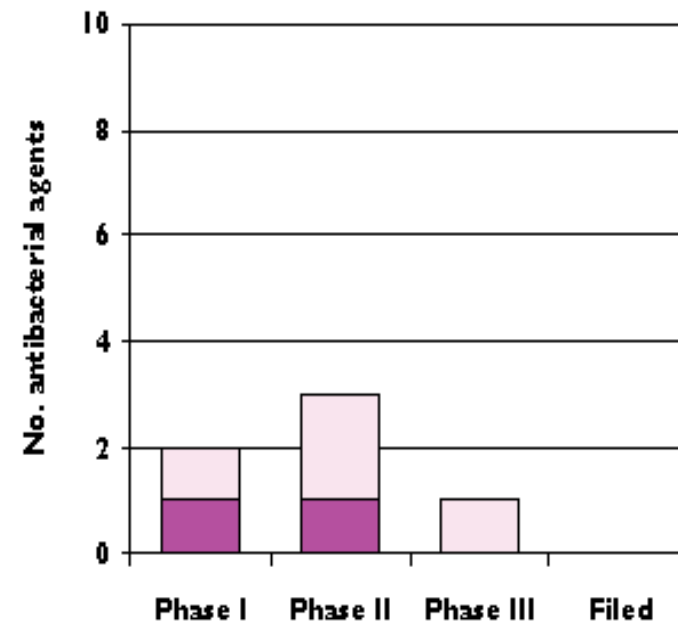


## Novi sistemski antibiotiki z novimi tarčami ali mehanizmi delovanja

Po Gramu pozitivne bakterije



Po Gramu negativne bakterije

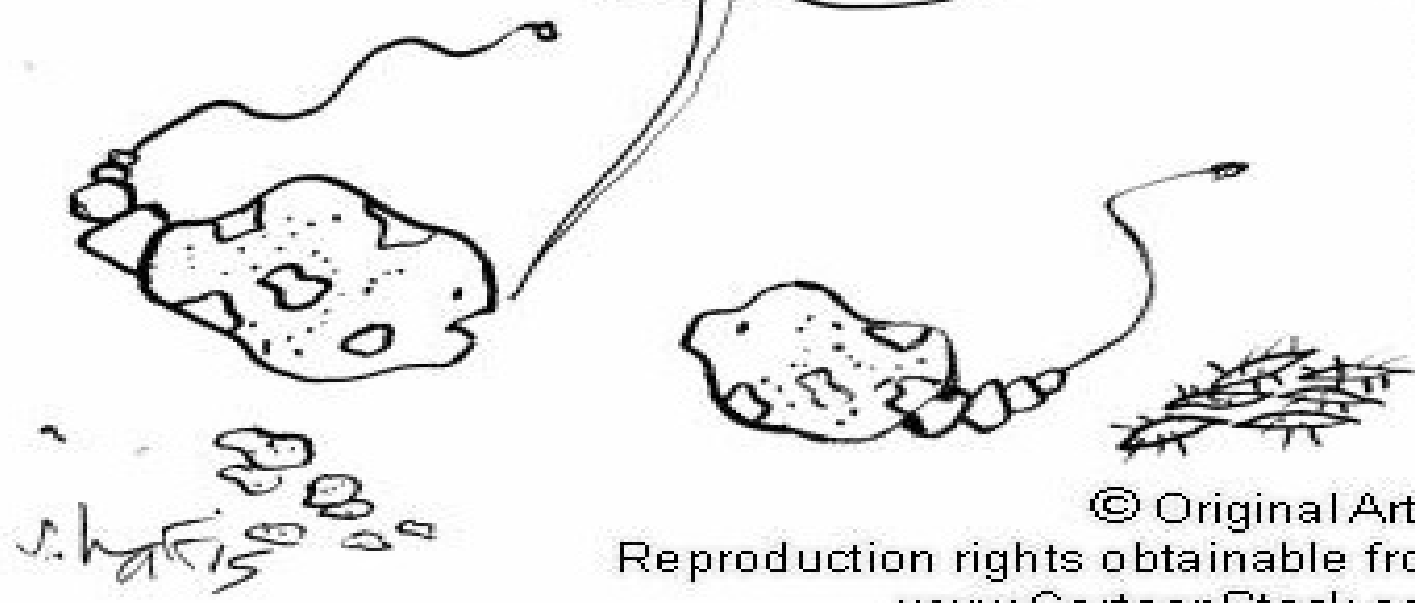


Temni stolpec: dokazan nov mehanizem/tarča

Svetli stolpec: verjeten nov mehanizem/tarča



THAT NEW ANTIBIOTIC SEEMS  
TO BE WORKING. TIME TO  
EVOLVE AGAIN.



search ID: shrn39

© Original Artist  
Reproduction rights obtainable from  
[www.CartoonStock.com](http://www.CartoonStock.com)