

Τι πρέπει να γνωρίζουν οι επαγγελματίες που συνταγογραφούν στα νοσοκομεία

Ποιο είναι το πρόβλημα;

- Τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια αποτελούν καθημερινό φαινόμενο και σύνηθες πρόβλημα στα νοσοκομεία σε ολόκληρη την Ευρώπη (1).
- Η λανθασμένη χρήση των αντιβιοτικών ενδέχεται να προκαλέσει τον αποικισμό ή τη μόλυνση των ασθενών από ανθεκτικά στα αντιβιοτικά βακτήρια, όπως ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη χρυσίζων σταφυλόκοκκος (MRSA), οι ανθεκτικοί στην βανκομυκίνη εντερόκοκκοι (VRE) και οι εξαιρετικά ανθεκτικοί αρνητικοί κατά Gram βάκιλοι (2-3).
- Η λανθασμένη χρήση των αντιβιοτικών συνδέεται με την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης λοιμώξεων από το κλωστρίδιο Κλωστηρίδιο difficile (4-5).
- Η εμφάνιση, η επιλογή και η εξάπλωση των ανθεκτικών βακτηρίων συνιστούν απειλή για την ασφάλεια των ασθενών στα νοσοκομεία διότι:
 - Οι λοιμώξεις που οφείλονται σε βακτήρια ανθεκτικά στα αντιβιοτικά αυξάνουν τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα των ασθενών, καθώς και τη διάρκεια νοσηλείας στο νοσοκομείο (6-7).
 - Η αντοχή των βακτηρίων στα αντιβιοτικά αποτελεί συχνά παράγοντα καθυστέρησης της χορήγησης κατάλληλης αντιβιοτικής αντιμικροβιακής θεραπείας (8).
 - Η ακατάλληλη ή καθυστερημένη χορήγηση αντιβιοτικής αντιμικροβιακής θεραπείας σε ασθενείς με σοβαρές λοιμώξεις σχετίζεται με επιδείνωση της κατάστασης των ασθενών και ενίοτε με θάνατο (9-11).
 - Η τρέχουσα έρευνα για νέα αντιβιοτικά τη σύνθεση νέων αντιβιοτικών είναι περιορισμένη και, αν η αντοχή στα αντιβιοτικά συνεχίσει να αυξάνεται, δεν θα υπάρχουν αποτελεσματικά αντιβιοτικά για τη θεραπεία των λοιμώξεων (12).

Με ποιον τρόπο συμβάλλει στο πρόβλημα η χρήση αντιβιοτικών;

- Οι ασθενείς που νοσηλεύονται έχουν μεγάλη πιθανότητα να λάβουν αντιβιοτικά (13) ενώ το 50% του συνόλου των αντιβιοτικών που χρησιμοποιείται στα νοσοκομεία ενδέχεται να είναι ακατάλληλο (4, 14)
- Η λανθασμένη χρήση των αντιβιοτικών στα νοσοκομεία είναι ένας από τους κύριους παράγοντες που οδηγούν στην ανάπτυξη της αντοχής στα αντιβιοτικά (15-17)
- Ως λανθασμένη χρήση αντιβιοτικών νοείται οποιαδήποτε από τις ακόλουθες περιπτώσεις (18):
 - Όταν τα αντιβιοτικά συνταγογραφούνται άσκοπα
 - Όταν η χορήγηση του αντιβιοτικού σε ασθενείς σε κρίσιμη κατάσταση γίνεται με καθυστέρηση

- Όταν το φάσμα της αντιβιοτικής αντιμικροβιακής θεραπείας είναι είτε υπερβολικά περιορισμένο είτε υπερβολικά ευρύ
- Όταν η δόση του αντιβιοτικού είναι είτε πολύ μικρή είτε πολύ υψηλή σε σύγκριση με αυτήν που ενδείκνυται για τον συγκεκριμένο ασθενή
- Όταν η διάρκεια της θεραπείας με αντιβιοτικά είναι πολύ μικρή ή πολύ μεγάλη
- Όταν η θεραπεία με αντιβιοτικά δεν εναρμονίζεται με τα διαθέσιμα μικροβιολογικά δεδομένα των καλλιεργειών.

Για ποιο λόγο πρέπει να προωθήσουμε την ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών;

- Με την ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών μπορεί να αποφευχθεί η εμφάνιση και η επιλογή βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά (4, 17, 19-21).
- Η μείωση της χρήσης των αντιβιοτικών έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί στη μείωση της εμφάνισης λοιμώξεων από το κλωστρίδιο *Kλωστηρίδιο difficile* (4, 19, 22).

Με ποιους τρόπους μπορούμε να προωθήσουμε την ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών;

- Συνδυασμένες θεραπευτικές στρατηγικές οι οποίες περιλαμβάνουν συνεχή εκπαίδευση, χρήση τεκμηριωμένων κατευθυντήριων γραμμών οδηγιών και πολιτικών για τα αντιβιοτικά στα νοσοκομεία, περιοριστικά μέτρα και παροχή συμβουλών από γιατρούς ειδικούς στις μολυσματικές νόσους λοιμώξεις (λοιμωξιολόγους) και μικροβιολόγους και φαρμακοποιούς, μπορούν να οδηγήσουν σε καλύτερες πρακτικές συνταγογράφησης αντιβιοτικών και στη μείωση της αντοχής στα αντιβιοτικά (4, 19, 23).
 - Η παρακολούθηση της αντοχής στα αντιβιοτικά εντός των νοσοκομείων και η χρήση των δεδομένων από τη χορήγηση των αντιβιοτικών παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες για την καθοδήγηση της εμπειρικής θεραπείας με αντιβιοτικά σε βαριά πάσχοντες ασθενείς (24)
 - Το ακριβές χρονοδιάγραμμα και η βέλτιστη διάρκεια της αντιβιοτικής αντιμικροβιακής προφυλακτικής αγωγής στις χειρουργικές επεμβάσεις στους χειρουργημένους ασθενείς αποτελούν παράγοντες μείωσης του κινδύνου λοιμώξεων στις χειρουργικές εγκαταστάσεις (25) και του κινδύνου εμφάνισης ανθεκτικών στα αντιβιοτικά βακτηρίων (26)
 - Οι μελέτες δείχνουν ότι για ορισμένες ενδείξεις μπορεί να χορηγηθεί μικρότερη και όχι μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας χωρίς διαφορές όσον αφορά την έκβαση των ασθενών, γεγονός το οποίο έχει συσχετιστεί με μικρότερη συχνότητα εμφάνισης αντοχής στα αντιβιοτικά (15, 27-28).
 - Η λήψη μικροβιολογικών δειγμάτων πριν από την έναρξη εμπειρικής θεραπείας με αντιβιοτικά, η παρακολούθηση των αποτελεσμάτων της καλλιέργειας και ο εξορθολογισμός ορθολογική εφαρμογή της αντιβιοτικής αντιμικροβιακής θεραπείας με βάση τα αποτελέσματα των καλλιεργειών συμβάλλουν στη μείωση της περιττής χρήσης αντιβιοτικών (29).

1. [European Antimicrobial Resistance Surveillance System](#) . RIVM. 2009 [cited March 30, 2010].
2. Safdar N, Maki DG. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, enterococcus, gram-negative bacilli, *Clostridium difficile*, and *Candida*. *Ann Intern Med*. 2002 Jun 4;136(11):834-44.
3. Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, Mantengoli E, Spanu T, Pan A, et al. Antibiotic usage and risk of colonization and infection with antibiotic-resistant bacteria: a hospital population-based study. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 Oct;53(10):4264-9.
4. Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005(4):CD003543.
5. Bartlett JG, Onderdonk AB, Cisneros RL, Kasper DL. Clindamycin-associated colitis due to a toxin-producing species of *Clostridium* in hamsters. *J Infect Dis*. 1977 Nov;136(5):701-5.
6. Cosgrove SE, Carmeli Y. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clin Infect Dis*. 2003 Jun 1;36(11):1433-7.
7. Roberts RR, Hota B, Ahmad I, Scott RD, 2nd, Foster SD, Abbasi F, et al. Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship. *Clin Infect Dis*. 2009 Oct 15;49(8):1175-84.
8. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999 Feb;115(2):462-74.
9. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest*. 2000 Jul;118(1):146-55.
10. Lodise TP, McKinnon PS, Swiderski L, Rybak MJ. Outcomes analysis of delayed antibiotic treatment for hospital-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2003 Jun 1;36(11):1418-23.
11. Alvarez-Lerma F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. ICU-Acquired Pneumonia Study Group. *Intensive Care Med*. 1996 May;22(5):387-94.
12. ECDC, EMEA. ECDC/EMEA Joint Technical Report: The bacterial challenge: time to react 2009.
13. Ansari F, Erntell M, Goossens H, Davey P. The European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) point-prevalence survey of antibacterial use in 20 European hospitals in 2006. *Clin Infect Dis*. 2009 Nov 15;49(10):1496-504.
14. Willemsen I, Groenhuijzen A, Bogaers D, Stuurman A, van Keulen P, Kluytmans J. Appropriateness of antimicrobial therapy measured by repeated prevalence surveys. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007 Mar;51(3):864-7.
15. Singh N, Yu VL. Rational empiric antibiotic prescription in the ICU. *Chest*. 2000 May;117(5):1496-9.
16. Lesch CA, Itokazu GS, Danziger LH, Weinstein RA. Multi-hospital analysis of antimicrobial usage and resistance trends. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2001 Nov;41(3):149-54.
17. Lepper PM, Grusa E, Reichl H, Hogel J, Trautmann M. Consumption of imipenem correlates with beta-lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*.

Antimicrob Agents Chemother. 2002 Sep;46(9):2920-5.

18. Gyssens IC, van den Broek PJ, Kullberg BJ, Hekster Y, van der Meer JW. Optimizing antimicrobial therapy. A method for antimicrobial drug use evaluation. *J Antimicrob Chemother.* 1992 Nov;30(5):724-7.
19. Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003 Sep;24(9):699-706.
20. Bradley SJ, Wilson AL, Allen MC, Sher HA, Goldstone AH, Scott GM. The control of hyperendemic glycopeptide-resistant *Enterococcus* spp. on a haematology unit by changing antibiotic usage. *J Antimicrob Chemother.* 1999 Feb;43(2):261-6.
21. De Man P, Verhoeven BAN, Verbrugh HA, Vos MC, Van Den Anker JN. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet.* 2000;355(9208):973-8.
22. Fowler S, Webber A, Cooper BS, Phimister A, Price K, Carter Y, et al. Successful use of feedback to improve antibiotic prescribing and reduce *Clostridium difficile* infection: a controlled interrupted time series. *J Antimicrob Chemother.* 2007 May;59(5):990-5.
23. Byl B, Clevenbergh P, Jacobs F, Struelens MJ, Zech F, Kentos A, et al. Impact of infectious diseases specialists and microbiological data on the appropriateness of antimicrobial therapy for bacteremia. *Clin Infect Dis.* 1999 Jul;29(1):60-6; discussion 7-8.
24. Beardsley JR, Williamson JC, Johnson JW, Ohl CA, Karchmer TB, Bowton DL. Using local microbiologic data to develop institution-specific guidelines for the treatment of hospital-acquired pneumonia. *Chest.* 2006 Sep;130(3):787-93.
25. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, Bozikis MR, Bush AJ, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg.* 2009 Jul;250(1):10-6.
26. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation.* 2000 Jun 27;101(25):2916-21.
27. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *Jama.* 2003 Nov 19;290(19):2588-98.
28. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser VJ, Kollef MH. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2001 Jun;29(6):1109-15.
29. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 Jul;156(1):196-200.