

XXX. Konsolidačná výročná konferencia SSVPL SLS  
V.Tatry 12.10.2012

# Racionálna antibiotická liečba v ambulantnej praxi

Jan Trupl

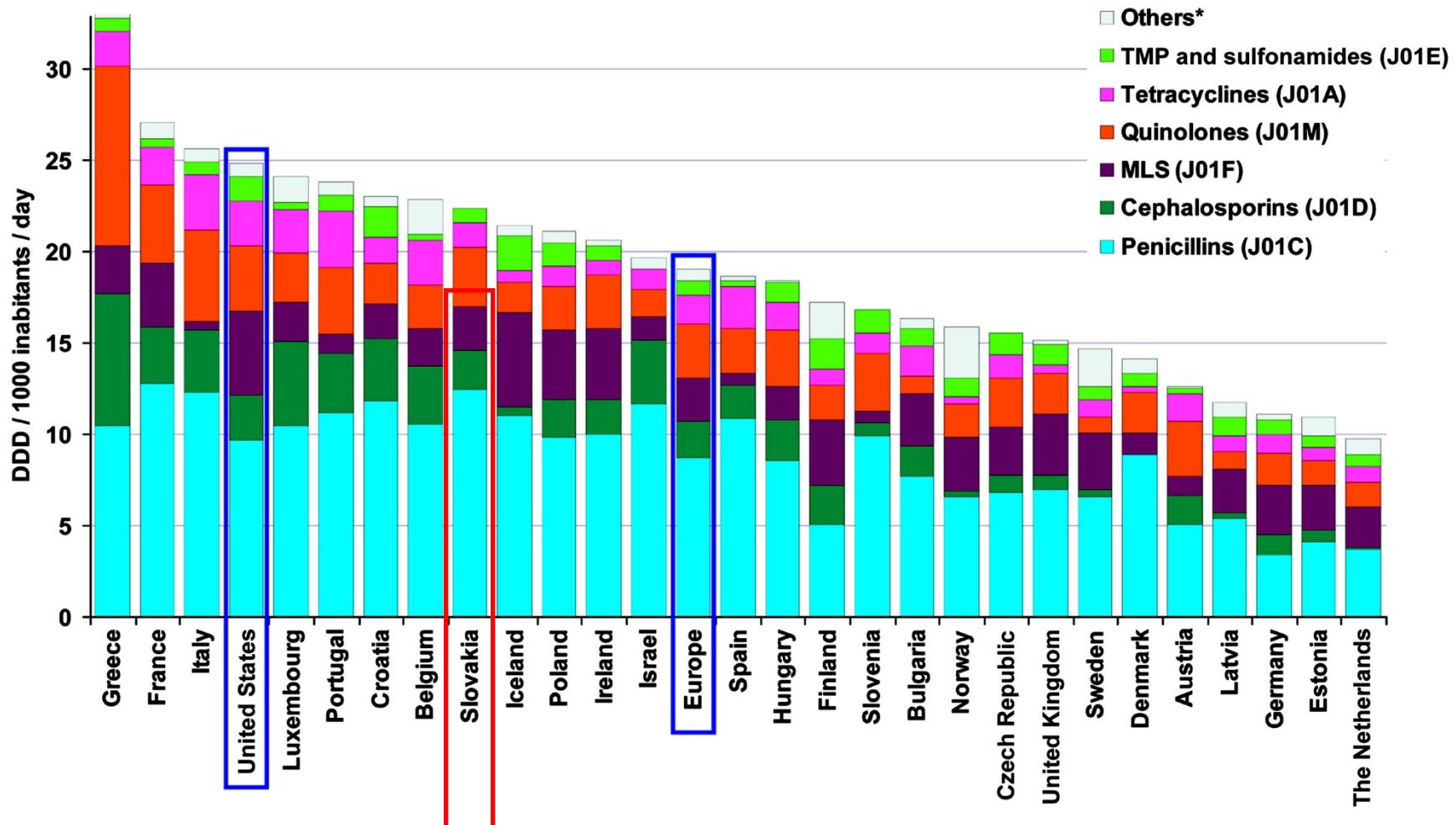
Slovenská zdravotnícka univerzita  
Bratislava

1.Je Vám :

- a)do 40 rokov
- b)40 – 60 rokov
- c) viac ako 60 rokov

# Užívanie antibakteriálnych liekov v ambulanciach v roku 2004

## Spojené štaty & 27 Európskych štátov



Goossens H, Ferech M, Coenen S, Stephens P. Comparison of outpatient systemic antibiotic use in 2004 in the United States and 27 European countries. *Clin Infect Dis*, 44(8), 1091-1095 (2007).

# Porovnanie vývoje spotreby antibiotík v SR a európskych štátov 1999-2007

| Country                 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 |
|-------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Austria                 | 13.1 | 12.3 | 11.8 | 11.8 | 12.5 | 12.5 | 14.5 | 14.3 | 14.7 |
| Belgium                 | 26.2 | 25.3 | 23.7 | 23.8 | 23.8 | 22.7 | 24.3 | 24.2 | 25.4 |
| Bulgaria <sup>4)</sup>  | 15.1 | 20.2 | 22.7 | 17.3 | 15.5 | 16.4 | 18.0 | 17.2 | 20.5 |
| Croatia                 |      | 18.4 | 18.5 | 22.6 | 23.4 | 23.0 | 23.4 | 21.2 | 22.5 |
| Cyprus <sup>1)</sup>    |      |      |      |      |      |      |      | 31.9 | 33.9 |
| Czech Rep.              | 18.6 |      |      |      | 16.7 | 15.8 | 17.3 | 15.9 | 16.8 |
| Denmark                 | 12.1 | 12.3 | 12.8 | 13.2 | 13.5 | 14.1 | 14.6 | 15.2 | 16.0 |
| Estonia <sup>3)</sup>   |      |      |      |      | 11.7 | 11.1 | 10.4 | 11.7 | 15.9 |
| Finland                 | 18.4 | 19.0 | 19.8 | 17.9 | 18.7 | 17.2 | 16.1 | 17.4 | 18.3 |
| France                  | 34.1 | 33.2 | 33.2 | 32.2 | 28.9 | 27.0 | 26.9 | 27.9 | 28.6 |
| Germany                 | 13.6 | 13.6 | 12.8 | 12.7 | 13.9 | 13.0 | 14.6 | 13.6 |      |
| Greece <sup>1)</sup>    | 30.7 | 31.7 | 31.8 | 32.8 | 33.6 | 33.0 | 34.7 | 32.4 |      |
| Hungary                 | 23.5 | 18.5 | 18.6 | 17.1 | 19.1 | 18.2 | 19.5 | 17.2 | 15.5 |
| Iceland <sup>2)</sup>   | 21.7 | 20.5 | 20.0 | 20.6 | 20.3 | 21.4 | 23.2 | 20.0 |      |
| Ireland                 | 18.0 | 17.6 | 18.7 | 18.7 | 20.1 | 20.2 | 20.5 | 21.2 | 23.0 |
| Israel                  |      |      |      |      | 19.6 | 20.1 | 19.6 | 20.5 | 22.2 |
| Italy                   | 24.5 | 24.0 | 25.5 | 24.3 | 25.6 | 24.8 | 26.2 | 26.7 | 27.6 |
| Latvia                  |      |      |      |      | 11.7 | 11.8 | 12.1 | 12.1 | 13.0 |
| Lithuania <sup>1)</sup> |      |      |      |      |      |      |      |      | 17.4 |
| Luxembourg              | 26.8 | 25.9 | 26.5 | 26.4 | 27.5 | 24.1 | 25.2 | 23.9 | 25.6 |
| Norway                  |      |      |      | 15.6 | 15.7 | 15.6 | 15.7 | 16.8 | 15.4 |
| Poland                  | 22.2 | 22.6 | 24.8 | 21.4 |      | 19.1 | 19.6 |      |      |
| Portugal                | 25.2 | 24.9 | 24.5 | 26.5 | 25.1 | 23.8 | 24.5 | 22.7 | 21.8 |
| Russian Federation      |      |      |      |      |      | 9.8  | 9.3  | 9.1  | 9.6  |
| Slovakia                | 25.7 | 27.6 | 29.1 | 26.7 | 27.6 | 22.5 | 25.1 | 22.5 | 24.8 |
| Slovenia                | 19.8 | 18.0 | 17.4 | 16.3 | 17.0 | 16.7 | 16.3 | 14.7 | 16.0 |
| Spain <sup>3)</sup>     | 20.0 | 19.0 | 18.0 | 18.0 | 18.9 | 18.5 | 19.3 | 18.7 | 19.9 |
| Sweden                  | 15.8 | 15.5 | 15.8 | 15.2 | 14.7 | 14.5 | 14.9 | 15.3 | 15.5 |
| Switzerland             |      |      |      |      |      | 9.0  |      |      |      |
| The Netherlands         | 10.0 | 9.8  | 9.9  | 9.8  | 9.8  | 9.7  | 10.5 | 10.8 | 11.0 |
| United Kingdom          | 14.8 | 14.3 | 14.8 | 14.8 | 15.1 | 15.0 | 15.4 |      |      |

# Štruktúra spotreby !!!!!!!

| Country               | Penicillins<br>(J01C) | Cephalosporins<br>and other<br>beta-lactams<br>(J01D) | Tetracyclines<br>(J01A) | Macrolides,<br>(J01F) | Quinolones<br>(J01M) | Sulfonamides<br>and<br>trimethoprim<br>(J01E) | Other<br>J01<br>classes | Total<br>J01 |
|-----------------------|-----------------------|---|-------------------------|-----------------------|----------------------|---|-------------------------|--------------|
| Cyprus*               | 15.8                  | 7.0   | 2.5                     | 3.6                   | 3.79                 | 0.4   | 0.8                     | 33.9         |
| France                | 15.0                  | 3.0   | 3.3                     | 4.1                   | 2.2                  | 0.5   | 0.6                     | 28.6         |
| Italy                 | 14.6                  | 2.7   | 0.5                     | 4.9                   | 3.5                  | 0.5   | 0.8                     | 27.6         |
| Luxembourg            | 12.1                  | 4.3   | 2.0                     | 3.2                   | 2.7                  | 0.3   | 1.0                     | 25.6         |
| Belgium               | 13.6                  | 2.4   | 2.0                     | 2.6                   | 2.3                  | 0.4   | 2.2                     | 25.4         |
| Slovakia              | 10.6                  | 3.9   | 1.5                     | 6.3                   | 2.0                  | 0.5   | 0.0                     | 24.8         |
| Ireland               | 11.5                  | 2.0   | 3.3                     | 4.0                   | 1.0                  | 0.9   | 0.2                     | 23.0         |
| Croatia               | 10.7                  | 3.5   | 1.8                     | 3.3                   | 1.4                  | 1.4   | 0.5                     | 22.5         |
| Portugal              | 11.3                  | 2.2   | 0.8                     | 4.0                   | 2.9                  | 0.4   | 0.1                     | 21.8         |
| Bulgaria*             | 10.0                  | 1.9   | 2.5                     | 2.8                   | 2.0                  | 1.0   | 0.3                     | 20.5         |
| Israel                | 10.2                  | 3.7   | 1.1                     | 1.8                   | 1.3                  | 0.1   | 2.0                     | 20.2         |
| Spain**               | 12.1                  | 1.8   | 0.6                     | 2.1                   | 2.5                  | 0.3   | 0.6                     | 19.9         |
| Finland               | 5.4                   | 2.2   | 3.8                     | 1.6                   | 0.8                  | 1.5   | 2.0                     | 17.4         |
| Czech<br>Republic     | 6.9                   | 1.1   | 2.7                     | 3.2                   | 1.2                  | 1.1   | 0.8                     | 16.8         |
| Denmark               | 10.2                  | 0.0   | 1.5                     | 2.4                   | 0.4                  | 0.8   | 0.7                     | 16.0         |
| Slovenia              | 10.0                  | 0.5   | 0.6                     | 2.7                   | 1.1                  | 1.2   | 0.0                     | 16.0         |
| Lithuania*            | 9.9                   | 0.9   | 1.7                     | 1.1                   | 0.8                  | 0.0   | 3.0                     | 17.4         |
| Estonia*              | 7.2                   | 0.3   | 3.4                     | 0.9                   | 0.9                  | 0.7   | 2.1                     | 15.5         |
| Sweden                | 7.2                   | 0.3   | 3.4                     | 0.9                   | 0.9                  | 0.7   | 2.1                     | 15.5         |
| Hungary               | 7.0                   | 1.6   | 1.4                     | 2.9                   | 1.5                  | 0.7   | 0.3                     | 15.5         |
| Norway                | 6.3                   | 0.2   | 2.8                     | 2.0                   | 0.5                  | 0.8   | 2.5                     | 15.0         |
| Austria               | 6.2                   | 1.7   | 1.3                     | 3.6                   | 1.4                  | 0.3   | 0.2                     | 14.7         |
| Latvia                | 6.0                   | 0.6   | 2.6                     | 1.3                   | 1.1                  | 0.91  | 0.6                     | 13.0         |
| The<br>Netherlands    | 4.3                   | 0.0   | 2.6                     | 1.5                   | 0.9                  | 0.6   | 1.1                     | 11.0         |
| Russian<br>Federation | 3.1                   | 0.3   | 1.3                     | 1.4                   | 1.7                  | 0.9   | 1.4                     | 10.2         |

# **Spotreba antibiotík v SR, ČR a Rakúsku**

Spotreba antibiotík v DDD/1 000 ob./deň

**Slovenská republika**      **24.8**

**Rakúsko**      **14.7**      **?**

**Česká republika**      **16.8**

# Etiológia akútnych bakteriálnych infekcií dýchacích orgánov v ambulantnej praxi

## Extracelulárne bakteriálne druhy

*S. pneumoniae*

*H. influenzae*

*M. catarrhalis*

*S. pyogenes*



**Betalaktámy**

pri alergii makrolidy

## Intracelulárne bakteriálne druhy

*Ch. pneumoniae*

*M. pneumoniae*

*L. pneumophila*



**Makrolidy**

**Chinolóny**

# % rezistentných kmeňov

2008      2010

## *Streptococcus pyogenes*

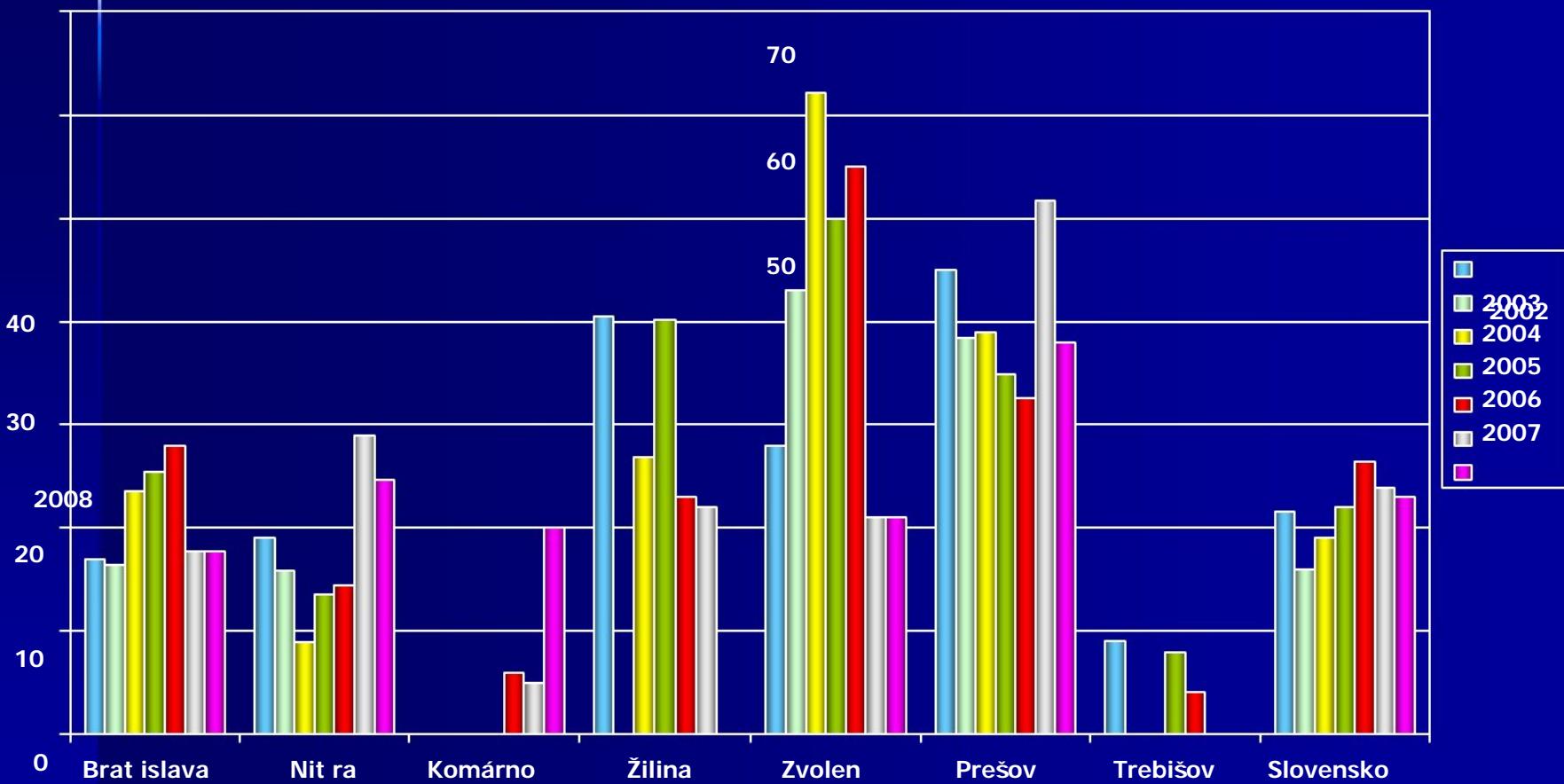
Penicilín      0      0

Makrolidy      21      32

Klindamycín      19      28

# REZISTENCIA

## *Streptococcus pyogenes* – rezistencia na makrolidy (%) v rokoch 2002 -2008



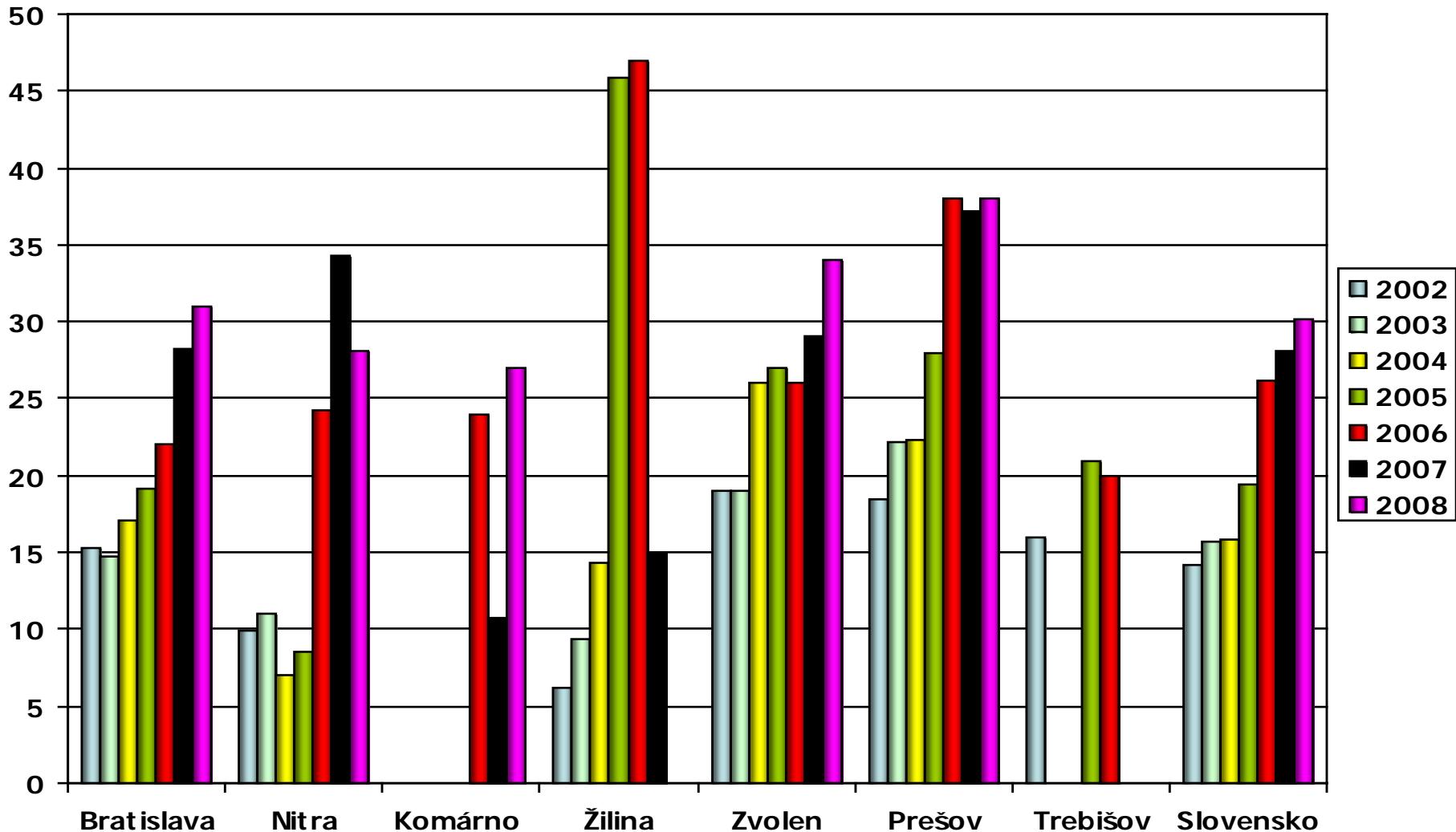
# % rezistentných kmeňov

2008      2010

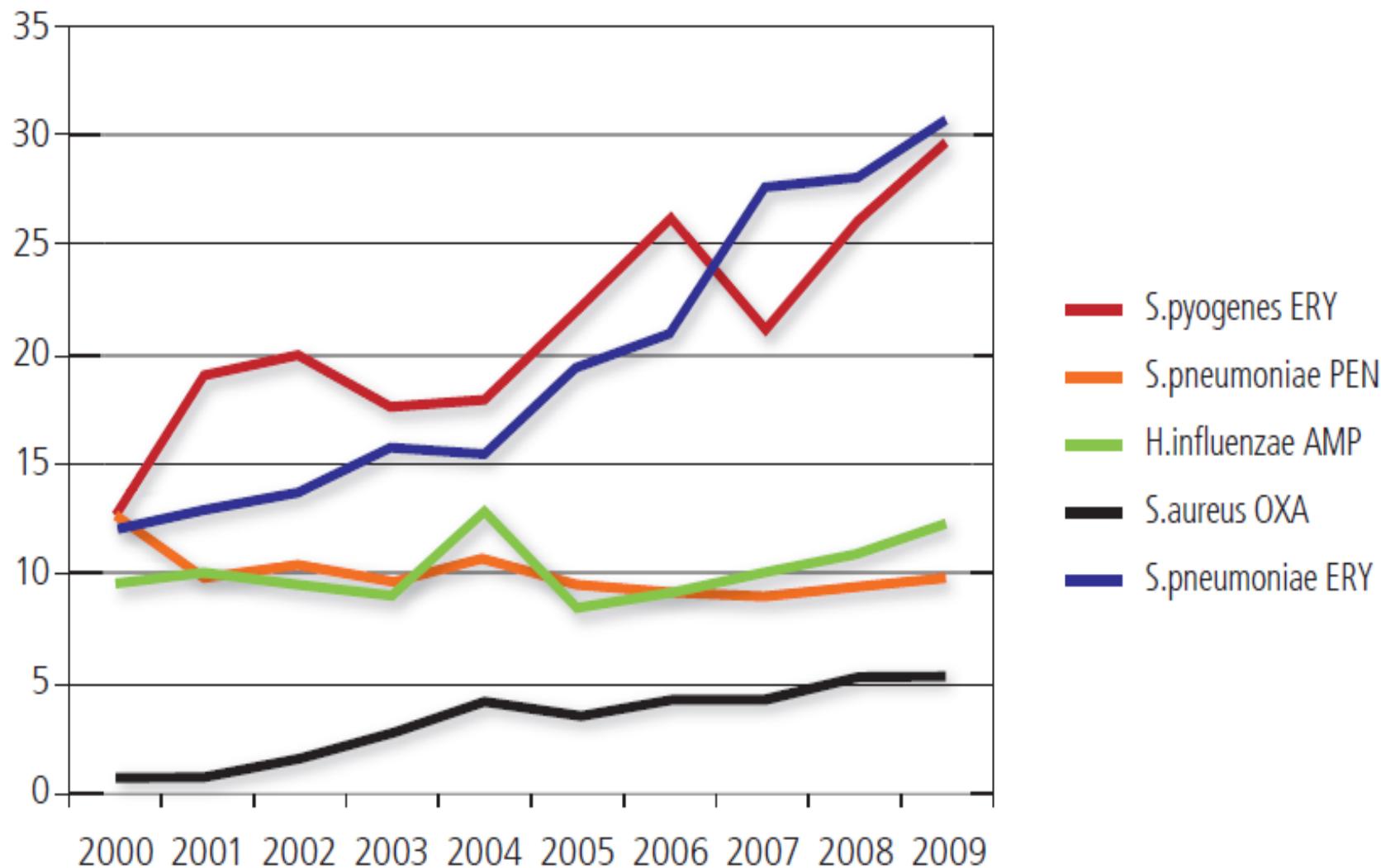
## *Streptococcus pneumoniae*

|               |    |      |
|---------------|----|------|
| Penicilín I+R | 19 | 17.5 |
| Makrolidy     | 30 | 29   |

# *Streptococcus pneumoniae* v rokoch 2002- 2008 rezistencia na makrolidy (%)



Vývoj rezistencie hlavných bakteriálnych patogénov dýchacích orgánov v komunite za obdobie rokov 2000 - 2009.

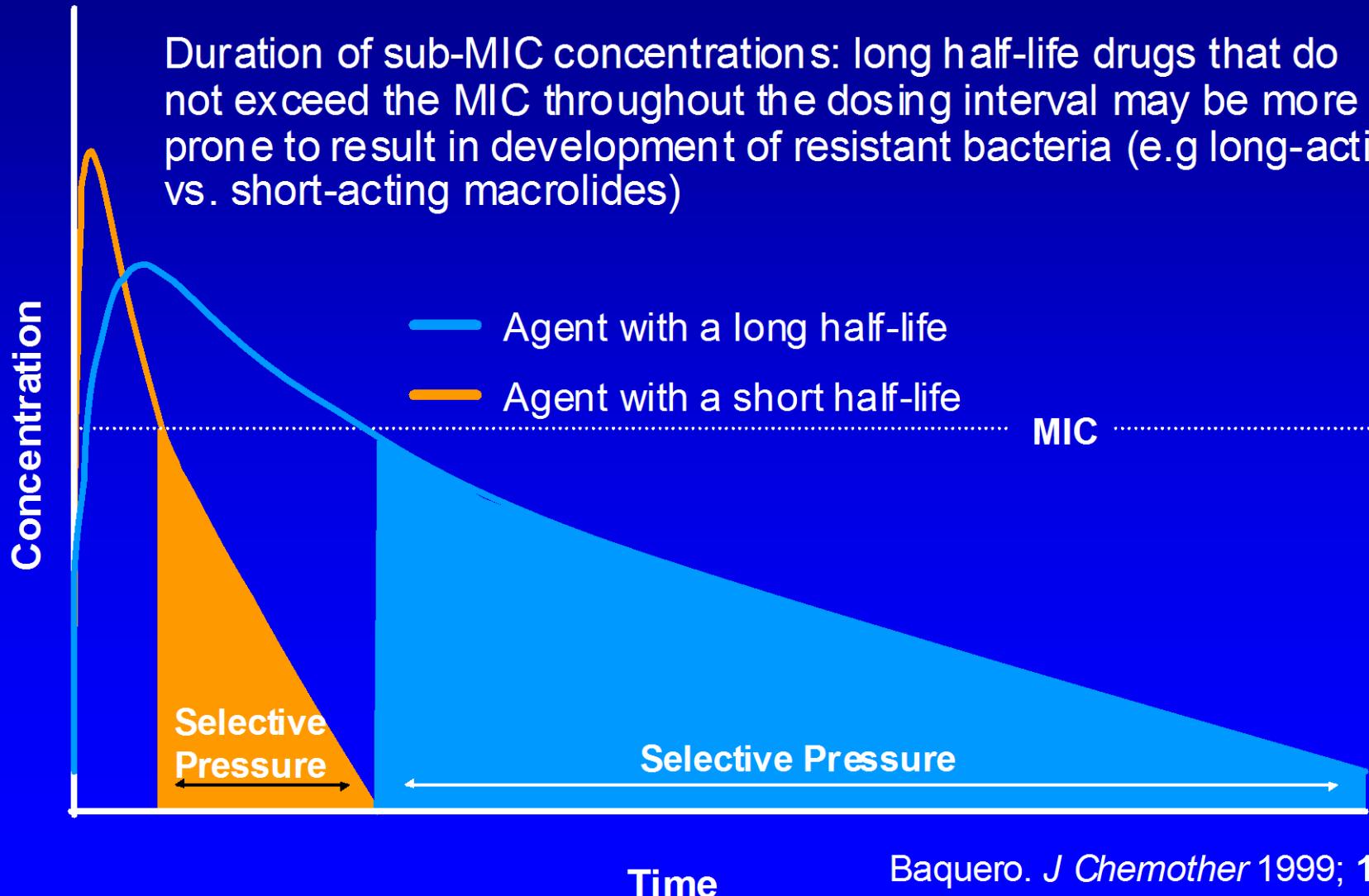


# Dynamika nárastu rezistencie na makrolidové antibiotiká v % a jej možné príčiny

|                                 | 2004 | → | 2009 |
|---------------------------------|------|---|------|
| <i>Streptococcus pyogenes</i>   | 19   |   | 29   |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 16   |   | 30   |
| <i>Staphylococcus aureus</i>    | 18   |   | 25   |

# Parameters influencing the emergence and selection of resistant bacteria

Duration of sub-MIC concentrations: long half-life drugs that do not exceed the MIC throughout the dosing interval may be more prone to result in development of resistant bacteria (e.g long-acting vs. short-acting macrolides)

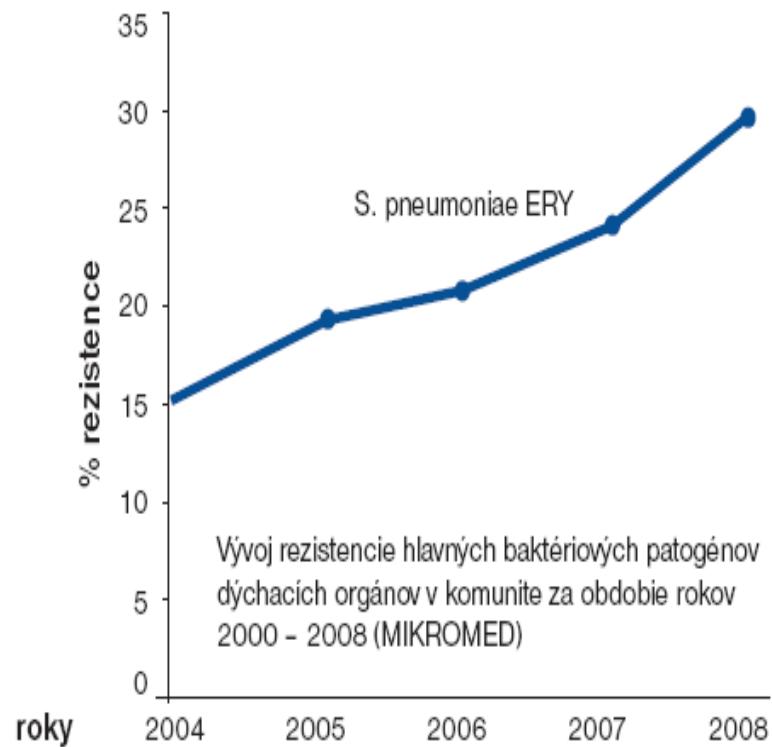
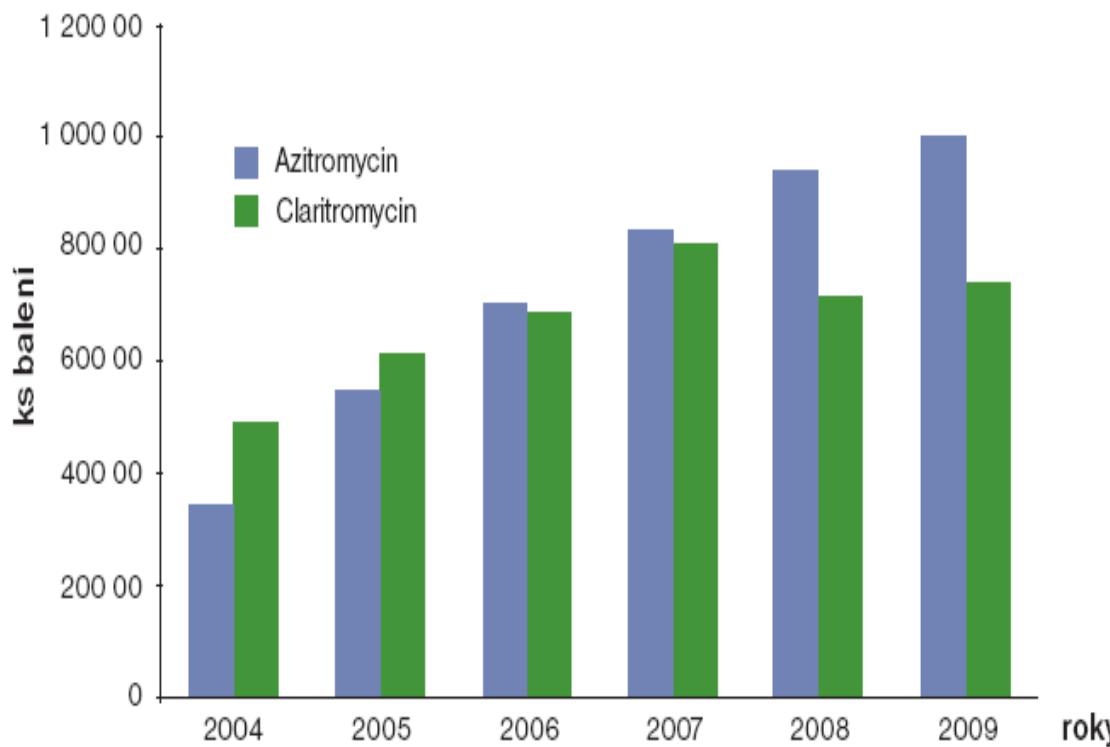


2. Ktoré makrolidové antibiotikum vytvára najdlhšie subinhibičné sérové koncentrácie, ktoré sú rizikom pre rozvoj rezistencie:

- a) Azitromycín
- b) Klaritromycín

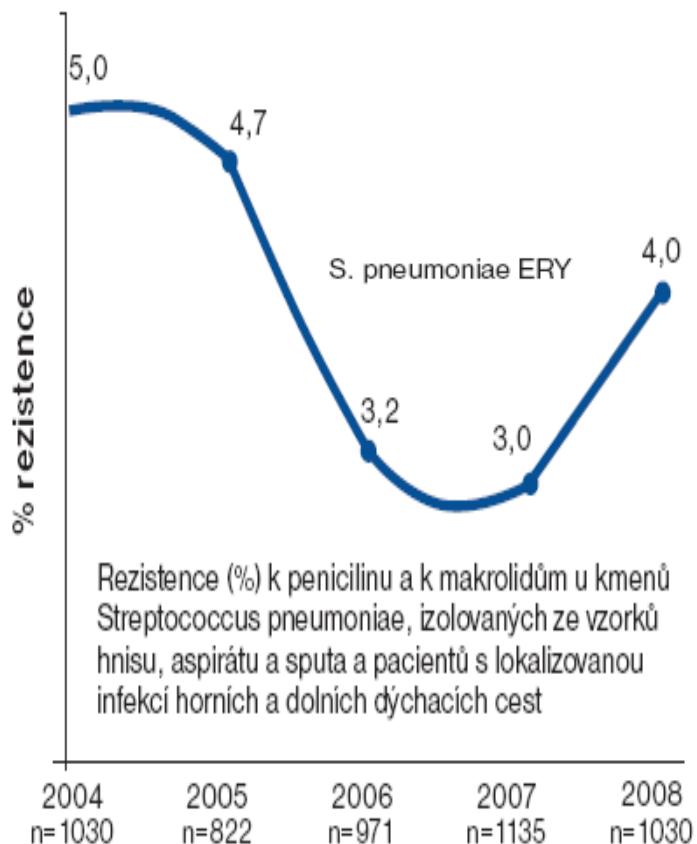
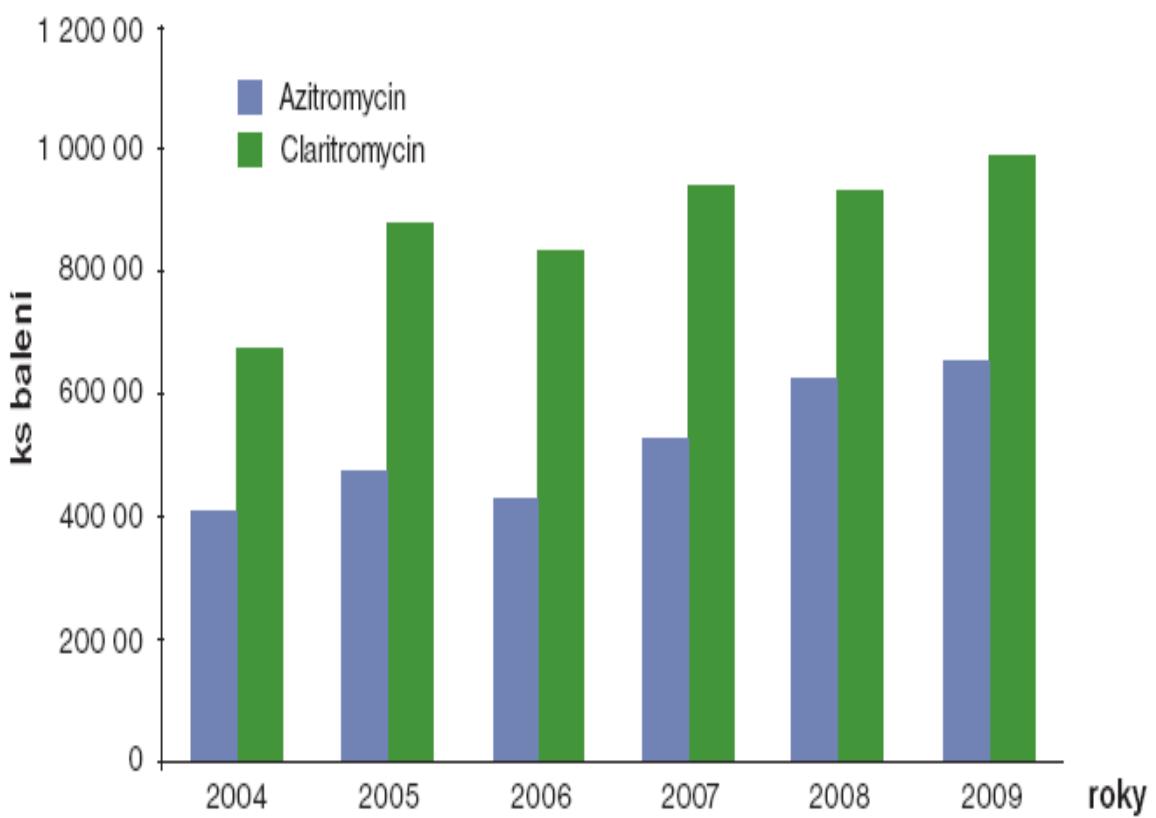
# Slovenská republika

Spotřeba claritromycinu a azitromycinu a % rezistencí

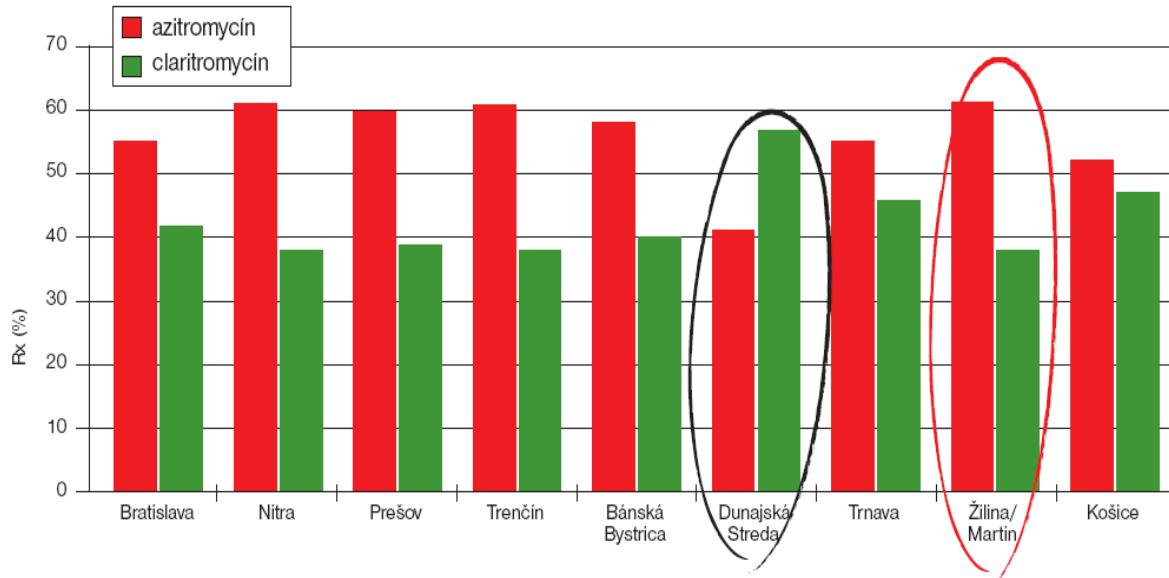


# Česká republika

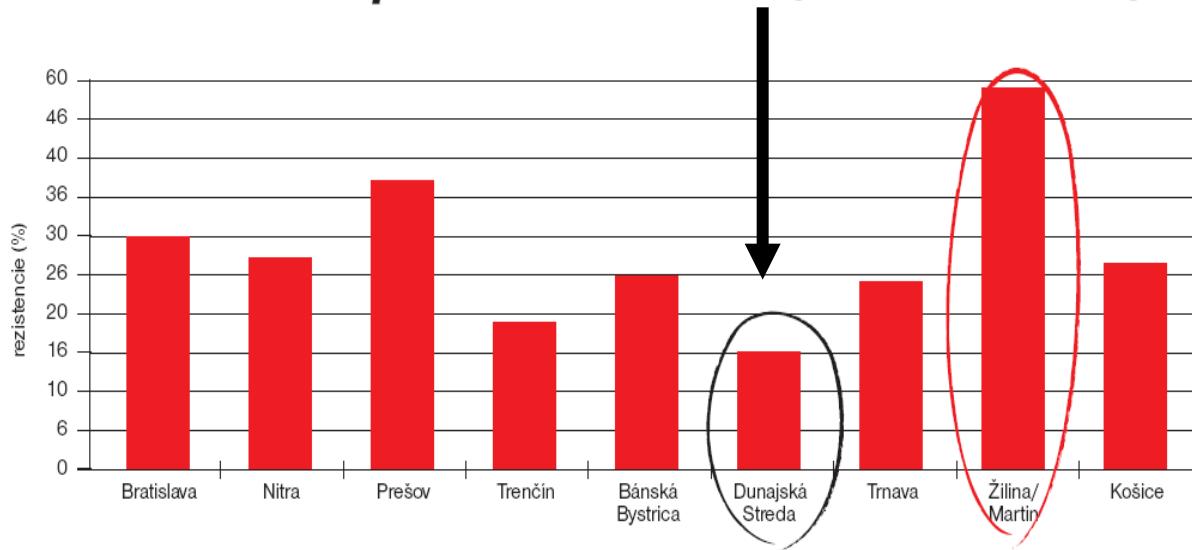
Spotřeba claritromycinu a azitromycinu a % rezistencí



## **Pomer aži vs clari molekuly v regiónoch 2008**



## **Rezistencia *S.pneumoniae* na ERY (Mikromed 2008)**



Ako z toho von:

Zvrátiť preskripciu makrolidov v propech  
klaritromycínu vo všetkých oprávnených  
indikáciách

# % rezistentných kmeňov

2008      2010

## *Streptococcus pneumoniae*

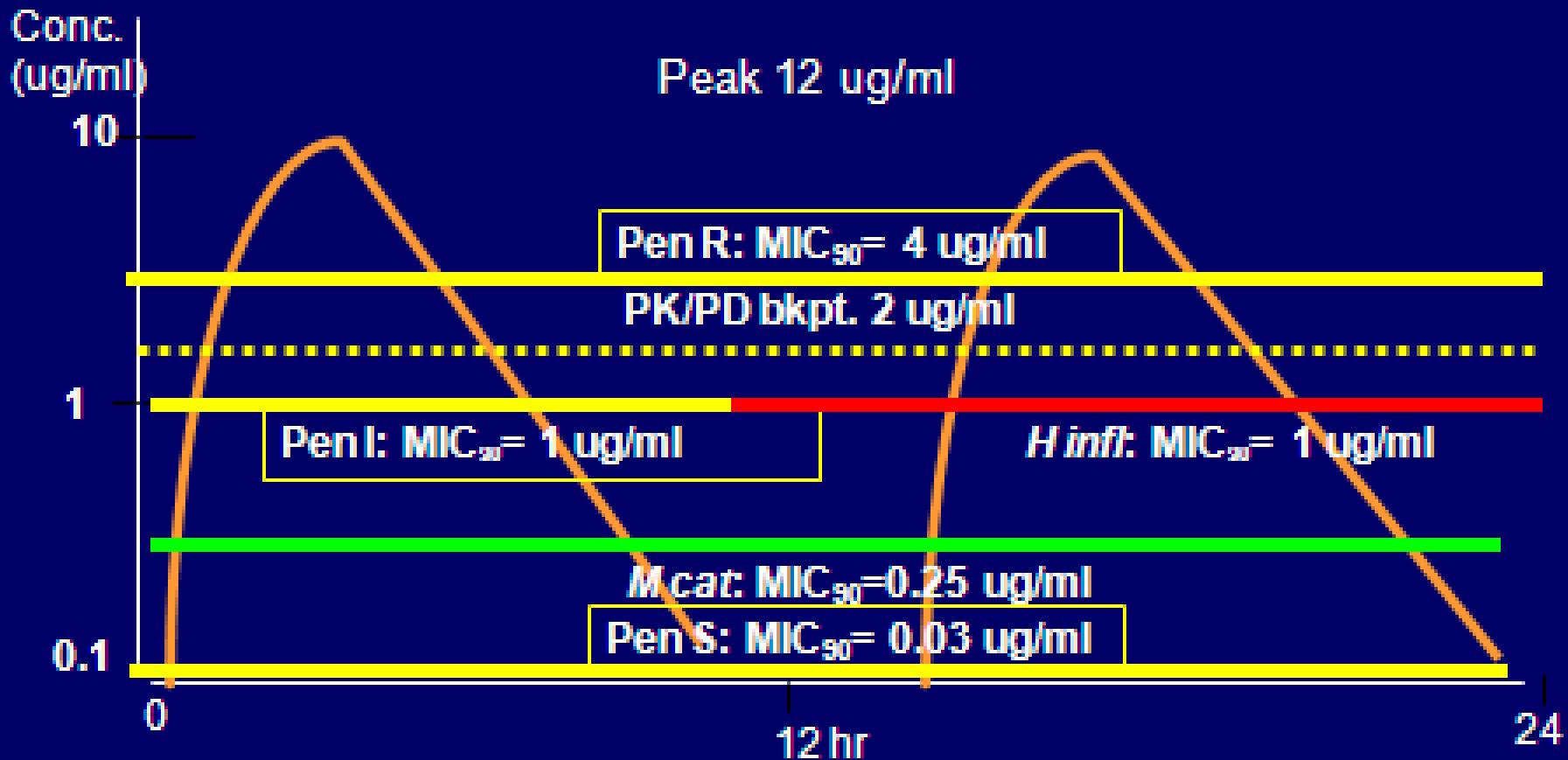
Penicilín I+R      19      17.5

Makrolidy      30      29

# Amoxicillin (*S. pneu*)

## Amox-clav (*H. infl.*; *M. cat.*)

45 mg/kg/day (bid); 500 mg tid; 875 mg bid



**V prípade predpokladanej  
pneumokokovej etiológie  
akútnej infekcie:**

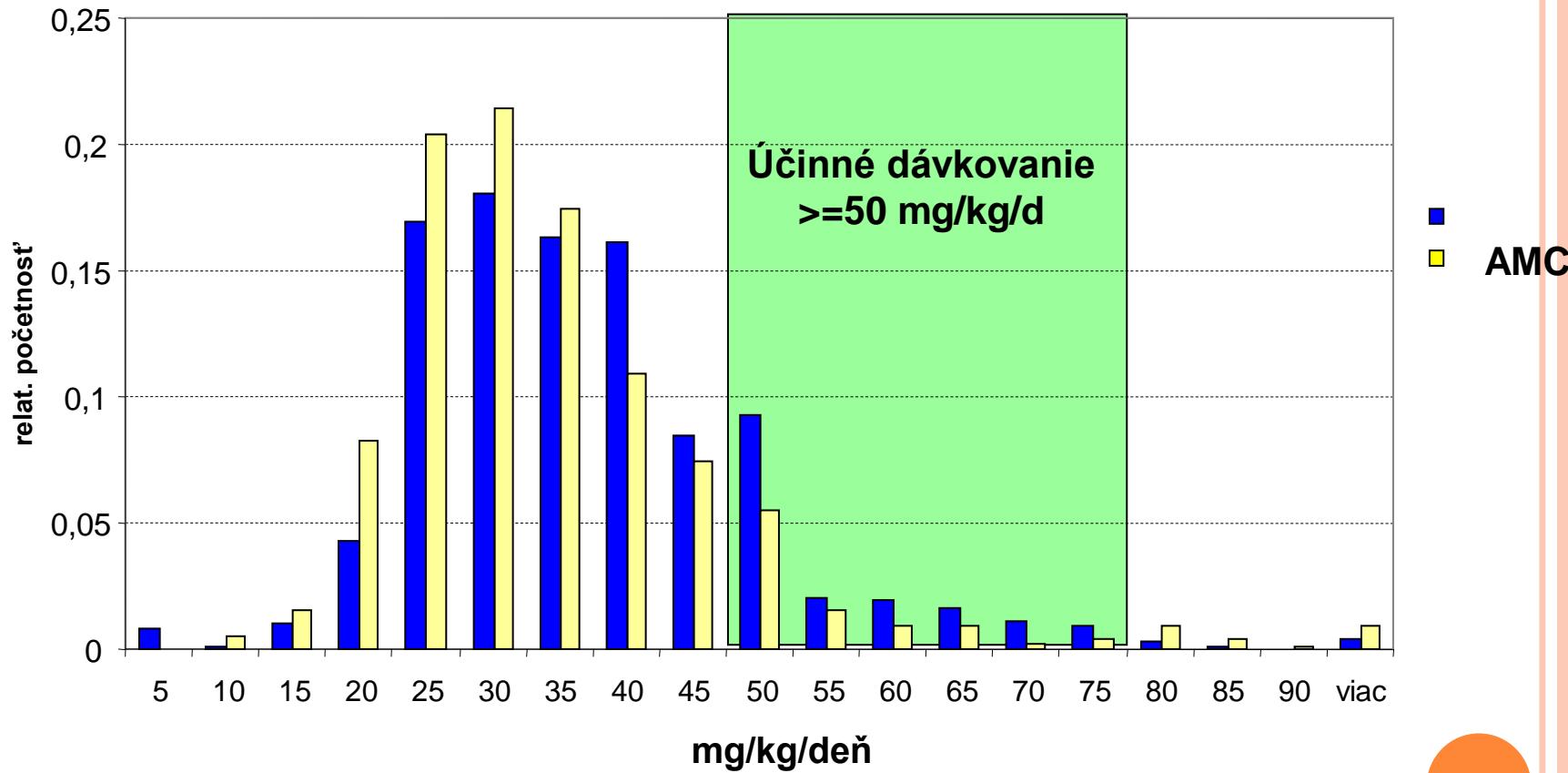
**Iniciálna terapia:**

**Amoxicilín  
(amoxicilín/klavulanát)  
70 – 90 mg/ kg /deň**

**V prípade alergie na pen:  
klaritromycín**

# DÁVKY AMINOPENICILÍNOV - INFEKCIE DÝCHACÍCH CIEST <sup>(1)</sup>

PROSPEKTÍVNA PRESKRIPČNÁ ŠTÚDIA V 5 CENTRÁCH SR, NOVEMBER 2003



**AMX – amoxicilín, AMC – amoxicilín/klavulanát**

(1) Hupková H, Baňasová K, Foltán V, et al. Antibiotiká a lieková politika 2006;2:30.

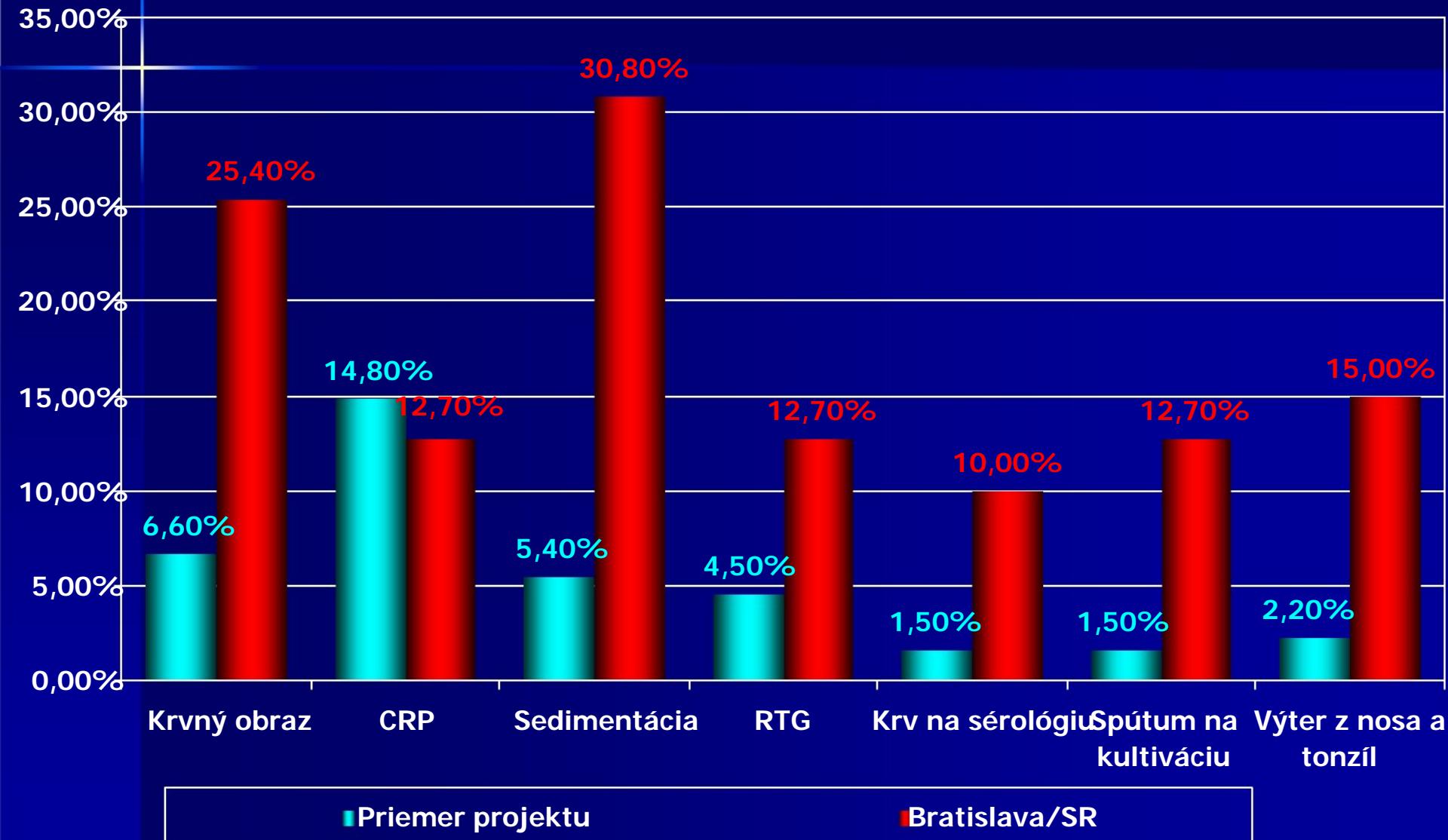
# Rezistencia na fluorochinolony

AM 2011 – *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* , signifikantné bakteriúrie

| <b><i>Escherichia coli</i> n 1915</b> | <b><i>Klebsiella pneumoniae</i> n321</b> |
|---------------------------------------|--|
| Ampicilín                             | 46                                       |
| Ampicilín + inh.                      | 10                                       |
| Cefuroxim                             | 12                                       |
| Cefotaxim                             | 10                                       |
| Trimetoprim+sulf.                     | 29                                       |
| <b>Ciprofloxacín</b>                  | <b>25</b>                                |
| Tetracyklín                           | 30                                       |
| Gentamicín                            | 5  |
| Nitrofurantoin                        | 2  |
|                                       | 100                                      |
|                                       | 27                                       |
|                                       | 27                                       |
|                                       | 23                                       |
|                                       | 40                                       |
|                                       | <b>42</b>                                |
|                                       | 28                                       |
|                                       | 25                                       |
|                                       | 34                                       |

# Využívanie laboratórnych vyšetrení projektu GRACE v SR

porovnanie s priemerom projektu



# R. Růžková: Využití rychlé diagnostiky v ordinaci PLDD.

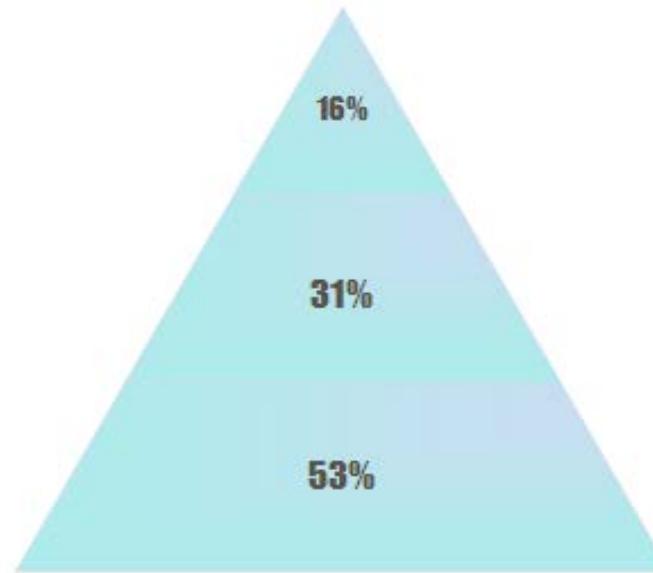
[drruzkova@seznam.cz](mailto:drruzkova@seznam.cz)

Antibiotiká a rezistencia, 2008,2,44-47

**CRP NAD 40 mg/l**

**CRP DO 40 mg/l**

**CRP DO 8 mg/l**

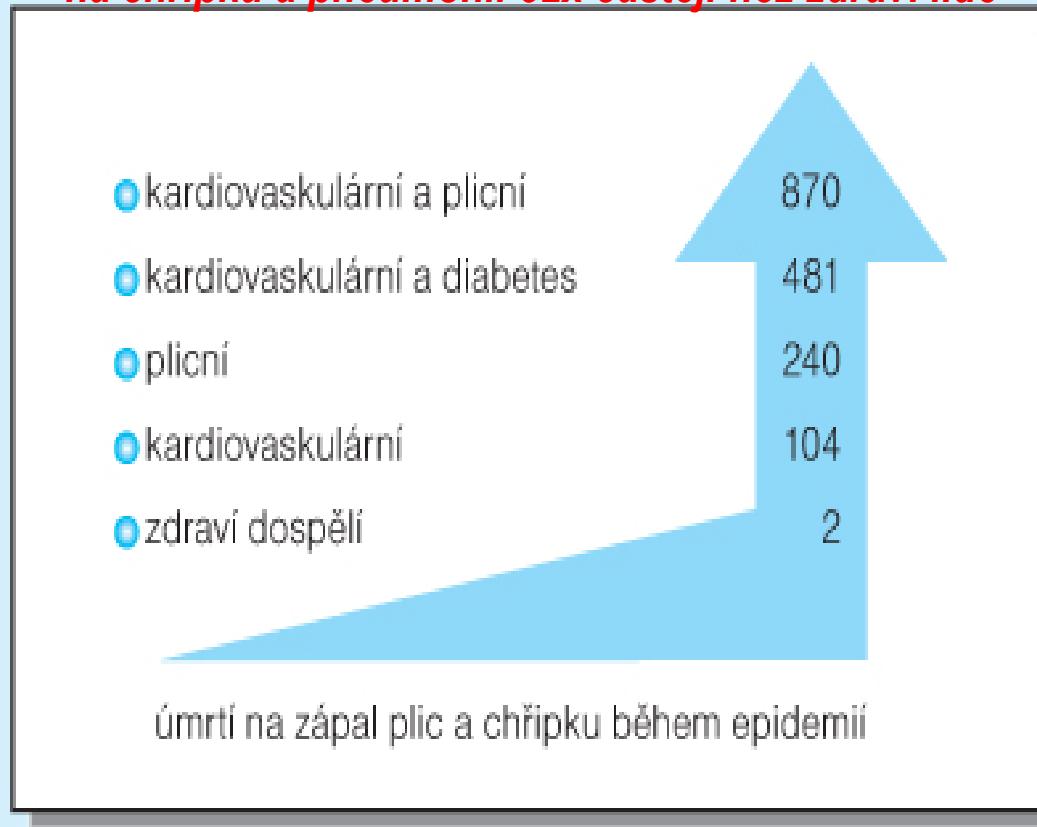


**POČET PROVEDENÝCH VYŠETŘENÍ: 2942**

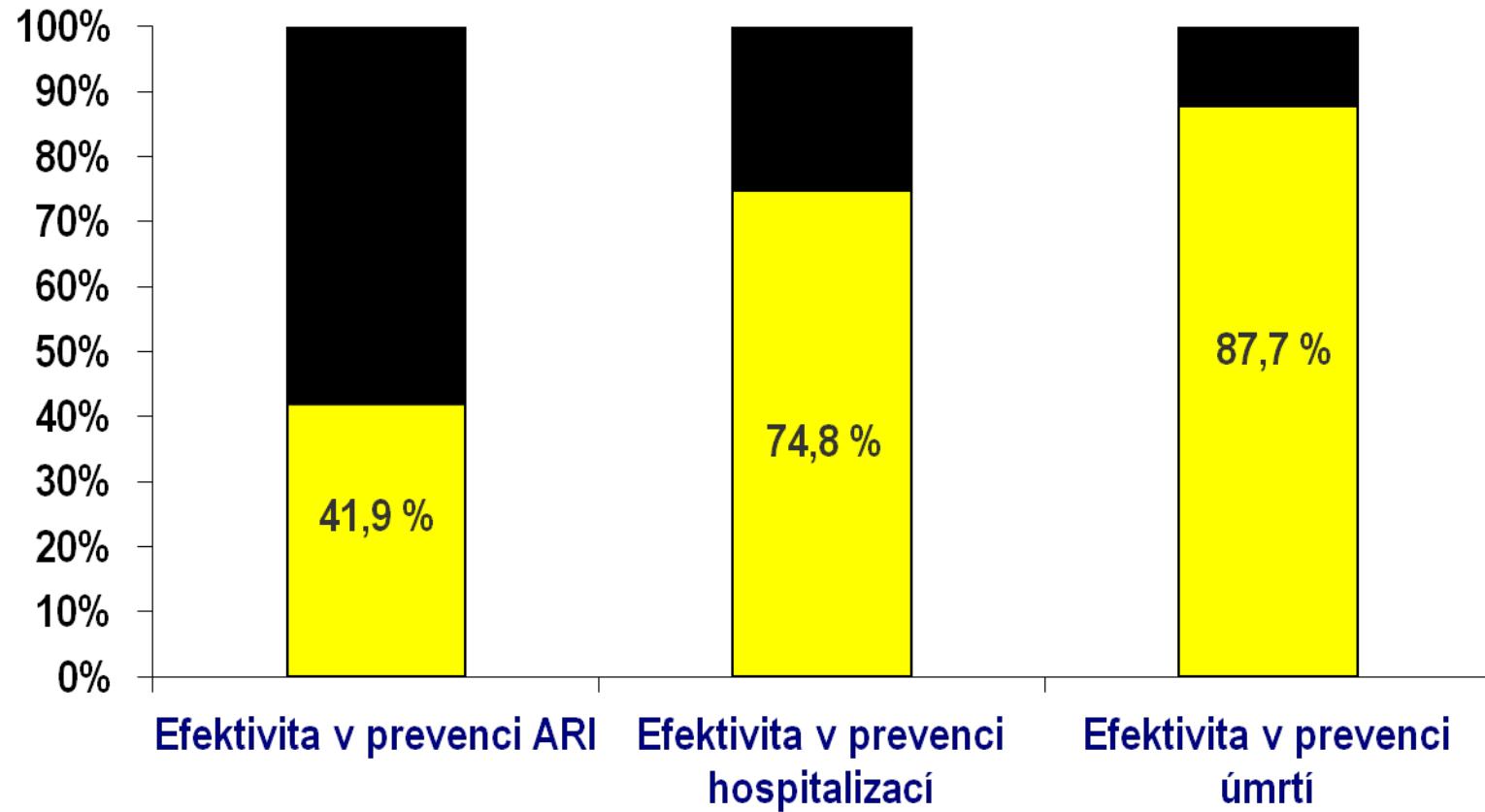
|   |                     |               |
|---|---------------------|---------------|
| CRP DO 8 mg/l:  | 1557 pacientů       | tj. 53%       |
| CRP DO 40 mg/l:   | 913 pacientů        | tj. 31%       |
| <b>CRP NAD 40 mg/l:</b>   | <b>472 pacientů</b> | <b>tj.16%</b> |
| V době od 07/2002 do 10/2008 byla průměrně provedena 2 vyšetření za pracovní den. |                     |               |

# ÚMRTÍ NA ZÁPAL PLIC A CHŘIPKU BĚHEM EPIDEMIE (Na 100 000 nemocných)

*Nemocní s kardiovaskulárním onemocněním umírají  
na chřipku a pneumonii 52x častěji než zdraví lidé*



# EFEKTIVITA OČKOVÁNÍ PROTI CHŘIPCE V PREVENCI ARI, HOSPITALIZACE A ÚMRTÍ V 16 DD



**OČKOVÁNÍ STARŠÍCH OSOB SE ZÁKLADNÍM ONEMOCNĚNÍM**  
*(Prevence hospitalizace a smrtnosti na chřipku)*

# ZÁVER

**múdre /prudent/ používanie antibiotík je  
o vol'be lieku s maximálnym bakteriologickým  
a klinickým účinkom a minimálnym vplyvom na vznik  
a šírení rezistencie**

Úlohou tejto generácie je zmenšiť selekčný tlak antibiotík na populáciu = „prudent use of antibiotics“ a chrániť najrizikovejšie skupiny detí a dospelých vakcináciou

Reichler MR., Rakovský J. a kol., J Infec. Dis, 1996  
Trupl J, Hupková H, Appelbaum P, Jacobs MR. Chemotherapy 1997; 43:311-316  
a mnoho ďalších

# Zásady racionálnej antibiotickej liečby respiračných infekcií

V. prepracované vydanie, 2010

Martin Brezina, Viliam Foltán, Marta Hájková,  
Janka Jakubíková, Karol Kralinský, Anna Líšková,  
Milan Profant, Marta Špániková,  
Jan Trupl, Ingrid Urbančíková

Mediforum, 2010

3. V prípade rozhodovania o zahájení antibiotickej terapie predpokladanej bakteriálnej akútnej infekcie dýchacích orgánov dáte prednosť svojim skúsenostiam alebo budete rešpektovať odporúčania skupiny odborníkov publikované v „Zásadách racionálnej antibiotickej liečby respiračných infekcií“?

- a) Rešpektujem odporúčania
- b) Uprednostňujem vlastné skúsenosti