

Tranziția de la terapia antimicrobiană intravenoasă la cea orală

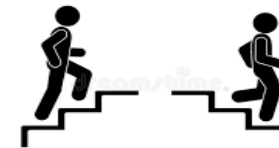
Prof. Univ.Dr. Egidia Miftode

Strategiile de stewardship in antibioterapie

Programe speciale pentru optimizarea tratamentului

- 1. Desescaladare
- 2. Conversie adm. parenterală → orală
- 3. Durata tratamentului
- 4. Optimizarea dozelor
- 5. Switch programat al antimicrobienelor

Desescaladarea



1.

- De-escaladarea propune simplificarea tratamentului:
- **monoterapie** mai degrabă decât terapie combinată,

2.

- - **terapie orientată** (spectru îngust), mai degrabă decât terapie cu spectru larg

3.

- **întreruperea tratamentului empiric** dacă diagnosticul este incert/altul decat o afectiune bacteriana.

Scopul desescaladarii, prin reducerea încărcăturii cu antibiotice este→

- - impactul benefic asupra apariției rezistenței,
- - prevenirea infecțiilor secundare,
- - reducerea nivelurilor costurilor și reacțiilor adverse la medicamente
- Desescalarea trebuie inițiată devreme (după 48-72 ore) → include și întreruperea tratamentului inițial dacă diagnosticul nu este sigur/cert.
- Studiile observaționale arată că această strategie nu este adoptată în 20-60% din cazuri
- În funcție de diagnosticul exact în unele cazuri, în loc de desescaladare, va fi de fapt necesară o→ **escaladare**

Conversie terapie parenterală → orală

- Dacă este asigurată o biodisponibilitate suficientă și dacă starea pacientului o permite, terapia trebuie schimbată de la adm parenterala a AB → la adm. Orală
- Evaluarea pentru trecerea la terapia orală trebuie făcută în ziua 3-4 a terapiei AB parenterale.

Semnificație în practică:

Trecerea la terapia orală are ca rezultat următoarele :

- reduce durata șederii în spital,



- reduce riscul de evenimente adverse legate de linia venoasa,

- reducere a costului total al tratamentului



- crește mobilitatea pacientului

- Pacienții în stare gravă primesc inițial antibiotice parenterale
- Pacienților stabiliți, precum și pacienților cu o boală mai puțin gravă li se pot administra agenți orali cu o biodisponibilitate bună atâta timp cât nu există contraindicații (de exemplu, tulburări de resorbție gastro-intestinală sau disfagie)
- Substanțe cu biodisponibilitate bună până la excelentă
 - Fluoroquinolone (exceptând norfloxacin)
 - Cotrimoxazole
 - Doxiciclina
 - Metronidazol
 - Linezolid
 - Rifampicin
 - Fluconazol

- Trecerea la antibiotice orale a fost bine investigată pentru anumite indicații (de ex. pentru tratamentul **pneumoniei dobândite în comunitate**)
- S- a demonstrat că durata tratamentului parenteral și durata șederii pot fi reduse cu aproximativ 2-3 zile, fără a crește mortalitatea

- Cu excepția endocarditei și meningitei, trecerea în timp util la administrarea orală de antibiotice poate fi rezonabilă și pentru:
 - - pielonefrita,
 - - infecții ale pielii și ale țesuturilor moi,
 - - neutropenie febrilă,
 - - osteomielită infantilă / artrită purulentă
- Studiile clinice efectuate în Europa arată că trecerea la administrarea orală de antibiotice timp de încă 7-11 zile este deja posibilă în ziua **3 a terapiei parenterale** pentru tratamentul **pielonefritei infantile** fără o incidență mai mare a afectării renale sau a altor complicații

Angine

Fără alergie la Penicilină	1. Penicilina V,p.o500 mg de 4 ori/zi sau 1500 mg de 3 ori/zi, 10 zile
Alergici la Penicilină, dar fără istoric de hipersensibilitate tip 1	1. Cefalexin, p.o. 20 mg/kg de 2 ori/zi (max. 500 mg/doza), 10 zile 2. Cefadroxil, p.o. 30 mg/kgc/zi (max. 1 g), 10 zile 3. Cefuroxim 10 mg/kg /zi 10 zile
Istoric de hipersensibilitate tip 1	1. Clindamicina, 7 mg/kgc de 3 ori/zi (max. 300 mg/doza), 10 zile. 2. Azitromicina, p.o. 12 mg/kgc/zi, (max. 500 mg), 5 zile 3. Claritromicina, p.o. 7.5 mg/kg de 2 ori/zi (max. 250 mg/doza), 10 zile

Sinuzite acute

Fără alergie la Penicilină

1. Amoxicilina p.o. 875 mg + clavulanat 125 mg, Doza mare!!
2 g de 2 ori/zi, 7 zile.

Alergici la Penicilină

1. Cefalosporina G3+ Clindamicină- 7 zile
 2. Levofloxacină 500 mg/zi d.u.+ Clindamicină- 7 zile
 3. Moxifloxacină 400 mg/zi d.u. 7 zile
- 10-14 zile la COPII**

Infecția ortopedică

- Terapia cu antibiotice orale nu a fost inferioară terapiei cu antibiotice I.V. atunci când a fost utilizată în **primele 6 săptămâni** pentru infecția ortopedică complexă, evaluată prin eșecul tratamentului la 1 an
- Autorii s-au bazat pe expertiza specialistului consultant în boli infecțioase pentru a selecta și regla schemele de antibiotice, luând în considerare factori precum:
 - **susceptibilitățile,**
 - **riscul apariției rezistenței,**
 - **biodisponibilitate**
 - **capacitatea de penetrare a țesuturilor,**
 - **efectele secundare,**
 - **condiții coexistente și**
 - **interacțiunile medicamentoase.**
- Rifampicinana → considerată de mulți ca fiind un agent important în tratamentul anumitor infecții asociate biofilmului, a fost planificată mai frecvent ca tratament în schemele antibiotice precocă în grupul cu adm **orala** decât în grupul intravenos.

Infectiile sistemice

- Datele emergente sugerează utilitatea potențială a strategiei de comutare orală, în special a **oxazolidinonelor**, ca o alternativă la terapia I.V. standard la pacienții cu risc scăzut de inf sistemice necomplicate cu *Staphylococcus aureus*
- În timp ce fluorochinolonele orale au fost utilizate cu succes timp de decenii, atât în inf sistemice complicate și necomplicate cu germeni Gram-negativ, studii recente sugerează că→
- - **trimetoprim-sulfametoxazolul** și
- - **aminopenicilinele** reprezintă opțiuni orale alternative în inf sistemice **necomplicate cu Enterobacteriaceae** .

- Studii recente demonstrează că tranziția timpurie de la terapia I.V. la terapia orală este o strategie posibilă și eficientă la majoritatea pacienților cu BSI determinate de **bacterii Gram-negative**, bacterii anaerobe obligatorii și a speciilor Candida.
- Combinațiile de **AB orale** pot fi luate în considerare în anumite situații la pacienți cu BSI complicate cu **Gram-pozitiv după 10-14 zile de terapie intravenoasă**

Studii focalizate în principal pe BSI (Infecțiile sistemice)

- Studii focalizate în principal pe BSI
- Jorgensen (2018), cohorta [1: 492, MRSA;
- **IV → cale orală** (14%) vs. numai IV (86%), eșec clinic de 90 de zile (**7,1%** vs. 14,9%, p 0,08)
-
- Kang (2018), cohorta 19] 195, Streptococcus spp. (grupul viridans 54),
- **IV → cale orală** (33%) vs. IV numai (67%), mortalitate la 30 de zile (**2%** vs. 11%, p <0,02)

Studii focalizate pe endocardita infecțioasă

- Mzabi (2016), cohorta : 426; Oricare...
(*Streptococcus spp.* 171, *S. aureus* 81,
Enterococcus faecalis 49, CONS 48) ,
- **IV → oral** (50%) vs. IV numai (50%) Recidivă
sau recurență (**2,8% față de 8,0%**,
nesemnificativ)

Studii focalizate pe infecții osoase și articulare

- Li (2019), RCT - 1054 cazuri- (S. aureus 378, CONS 272, Streptococcus spp.145)
- - Oral (50%) vs. IV (50%) pentru infecții osoase și articulare
- → 1 an: Eșecul tratamentului (13,2% vs. 14,6%)

Durata tratamentului

- **Scurtarea** duratei tratamentului reduce în mod adecvat utilizarea de antiinfecțioase fără a compromite rezultatul clinic sau costurile,
- → de asemenea, minimizează apariția rezistenței prin scăderea presiunii de selecție
- **Durata tratamentului este bine stabilită** pentru o serie de indicații, de ex. pneumonie, endocardită, profilaxie antibiotică perioperatorie.
- Terapia trebuie individualizată și extinsă doar în anumite cazuri

Biomarkeri

- Utilizarea biomarkerilor precum **Procalcitonina** → utilă pentru controlul duratei tratamentului în cazurile în care există incertitudine clinica
- Ex: studiul dublu-orb al pacienților cu pneumonie asociată ventilatiei efectuat în 51 de unități franceze de terapie intensivă → a demonstrat că tratamentul de 8 zile nu a fost inferior în comparație cu 15 zile
- !! în > 50% cazuri profilaxia antibiotică perioperatorie a fost administrată mai mult de 24 de ore

Optimizarea dozelor

- Adaptarea și optimizarea adecvată a dozei și a intervalului de dozare sunt esențiale pentru administrarea
- - eficientă,
- - sigură și
- - responsabilă a terapiei antiinfecțioase (parte importantă a programelor ABS)

Ar trebui să se ia în considerare:

- - factorii individuali ai pacienților,
- - dozarea optimă a AB
- - natura și severitatea bolii,
- - microorganismul cauzal,
- - medicamentele concomitente, precum și
- - farmacocinetica și farmacodinamica agenților prescriși.



Va multumesc pentru atentie!