

Despre utilizarea antibioticelor în România și consecințele acesteia: unde ne aflăm și ce am putea face

Gabriel Adrian Popescu

Cauzele emergenței rezistenței la AB și a creșterii incidenței ICD

- **Utilizarea AB selectează bacterii rezistente**, în funcție de volumul total de AB folosite (30-60% din AB prescrise inutil) și de calitatea utilizării AB
- **Transmiterea de bacterii rezistente** interuman, de la animal sau din mediu la om accelerează progresia rezistenței bacteriene la AB

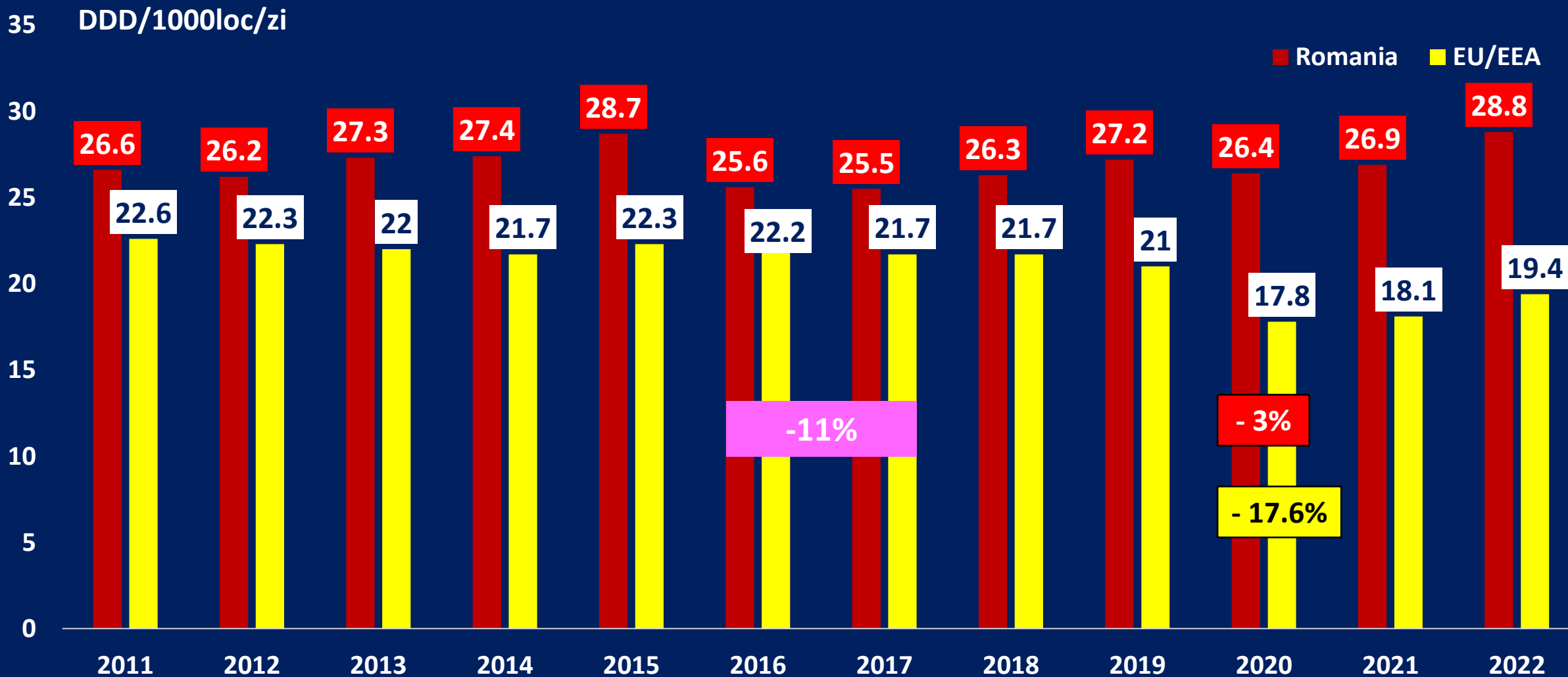
Menținerea activității AB existente

- **Reducerea consumului de AB:**
 - limitarea utilizării nejustificate (fără indicație, durată prelungită inutil, asocieri în loc de monoterapie)
 - reducerea numărului de infecții bacteriene
- **Creșterea calității utilizării AB:**
 - utilizarea AB active cu spectrul cel mai îngust (risc mai redus de selectare ABR)
 - Preferință pentru AB cu risc minim de a declanșa infecții cu *C difficile*
 - administrarea dozelor corecte și cu un ritm adecvat

Scurtă caracterizare a consumului de AB în România:

- **Volumul consumului este mare**
- **Calitatea este redusă**

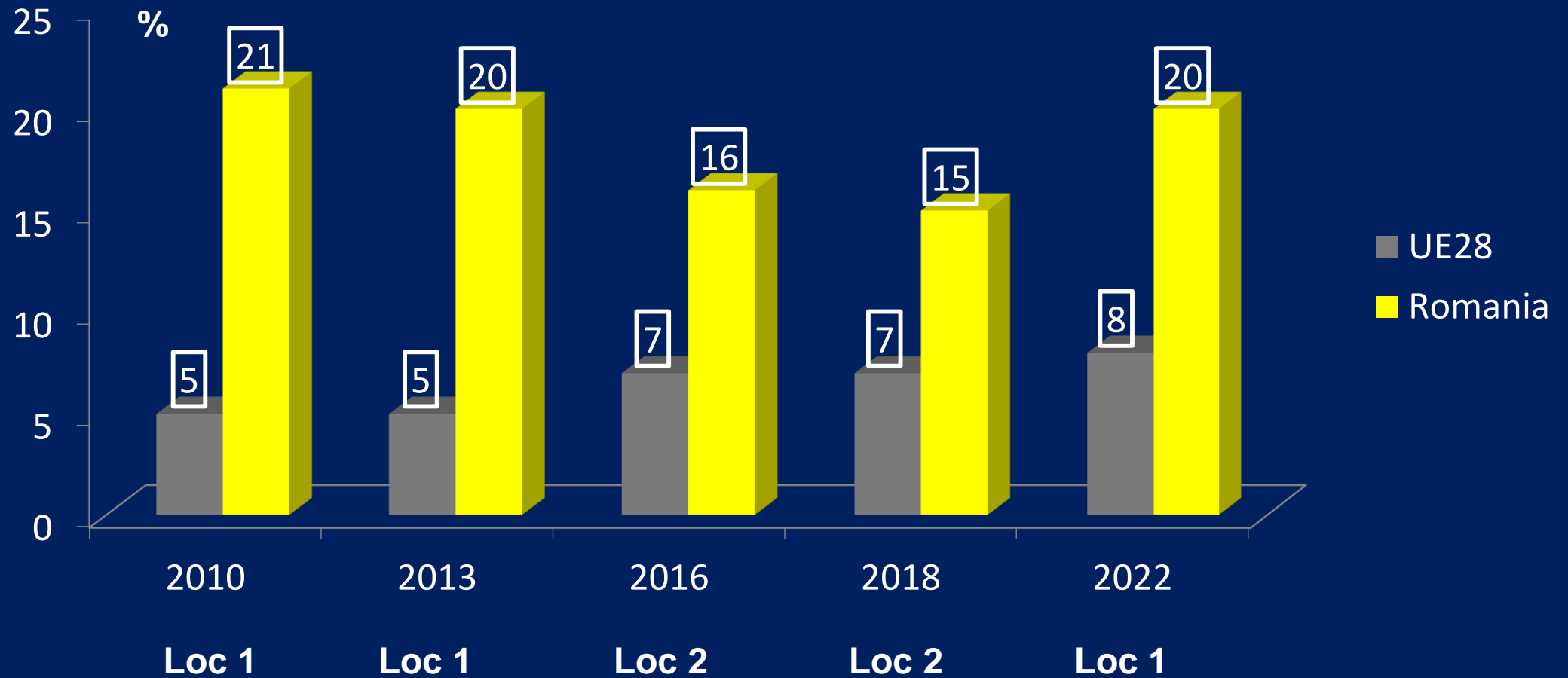
Consumul de AB (spital + ambulatoriu): Romania vs EU/EEA*



*Medie ponderată cu populația statelor membre

EU/EEA 3 2 2 2 2 5 6 5 3 3 1 3

Ponderea AB obținute fără prescripție medicală de adulți în România



Eurobarometer 338, 407, 445, 478 și 522 (2010, 2013, 2016, 2018 și 2022)

Calitatea scăzută a utilizării AB = utilizarea excesivă a AB care au risc sporit de selecta bacterii rezistente la AB și a AB care au risc major de a declanșa ICD

Linii de tratament AB conform OMS (clasificare AccessWatchReserve, 2023)

Obiective:

- > 60% în fiecare stat OMS în anul 2023
- > 65% în fiecare stat UE în anul 2030

Peniciline, AP-IBL, doxiciclina, AB "urinare", clindamicina, TMP/SMX, cefalosporine 1G, metronidazol, nitrofurantoin, unele AG (genta-, amikacina)

AB "de primă linie" (A)

Cefalosporine 2-4G, pip-taz, fosfomicina po, rifamicine, glicopeptide, macrolide, tobramicina, *chinolone, carbapeneme*

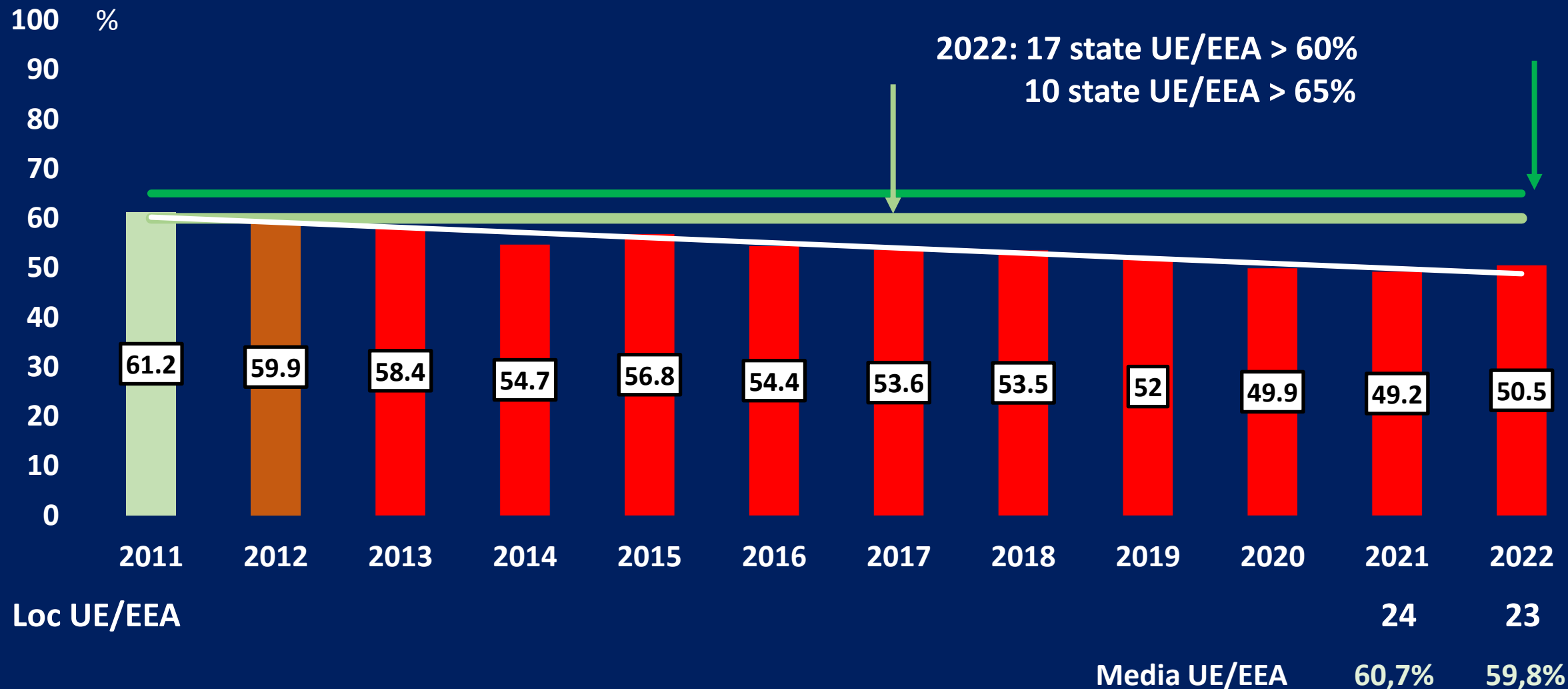
AB "de rezervă" (Wa)

colistin, linezolid, daptomicină, tigeciclină, cefalosporine/carbapeneme-IBL, ceftarolina, cefiderocol, aztreonam, fosfomicină iv

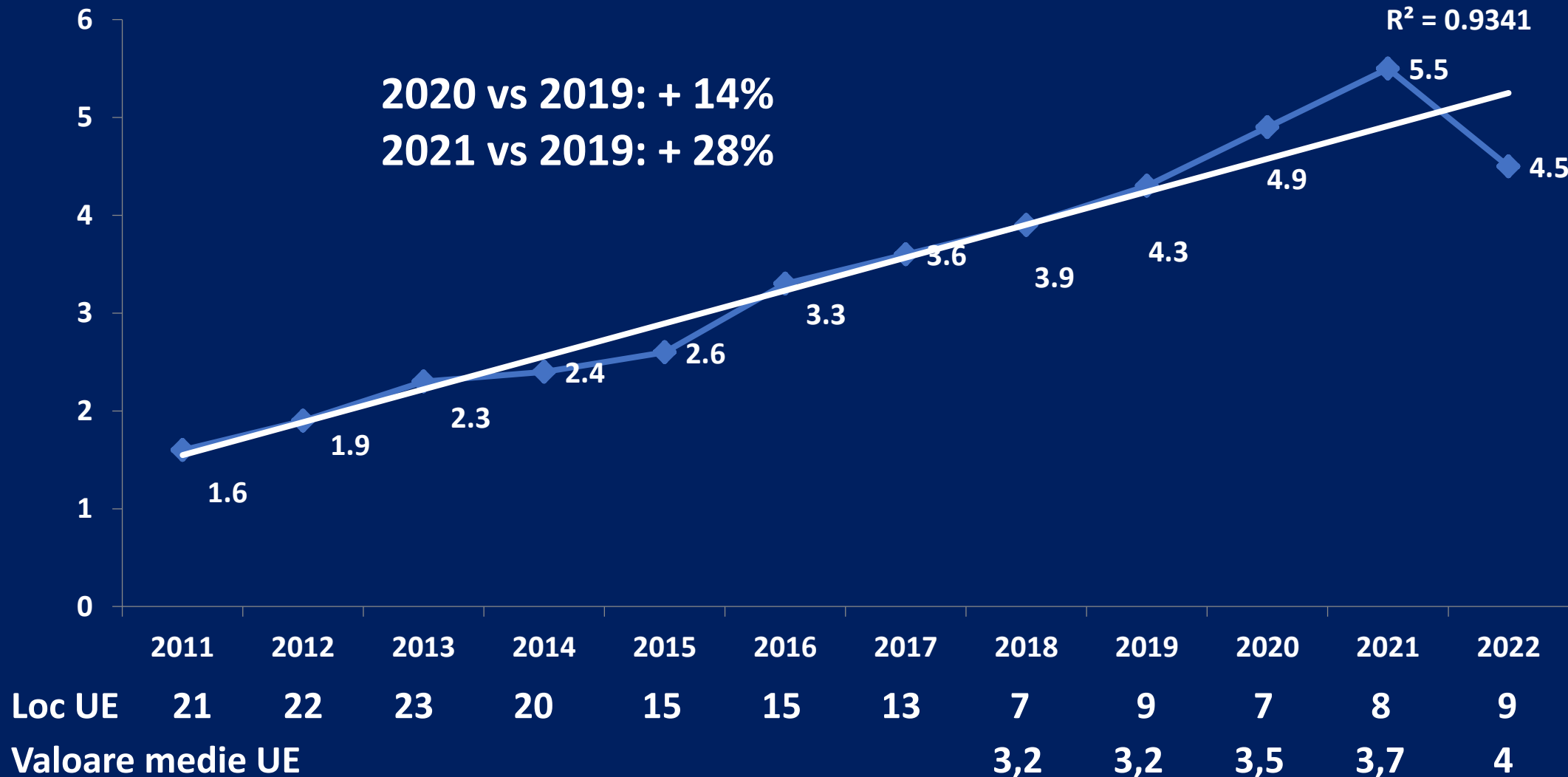
AB "de salvare" (Re)

Proporția de AB de primă linie din totalul consumului de AB

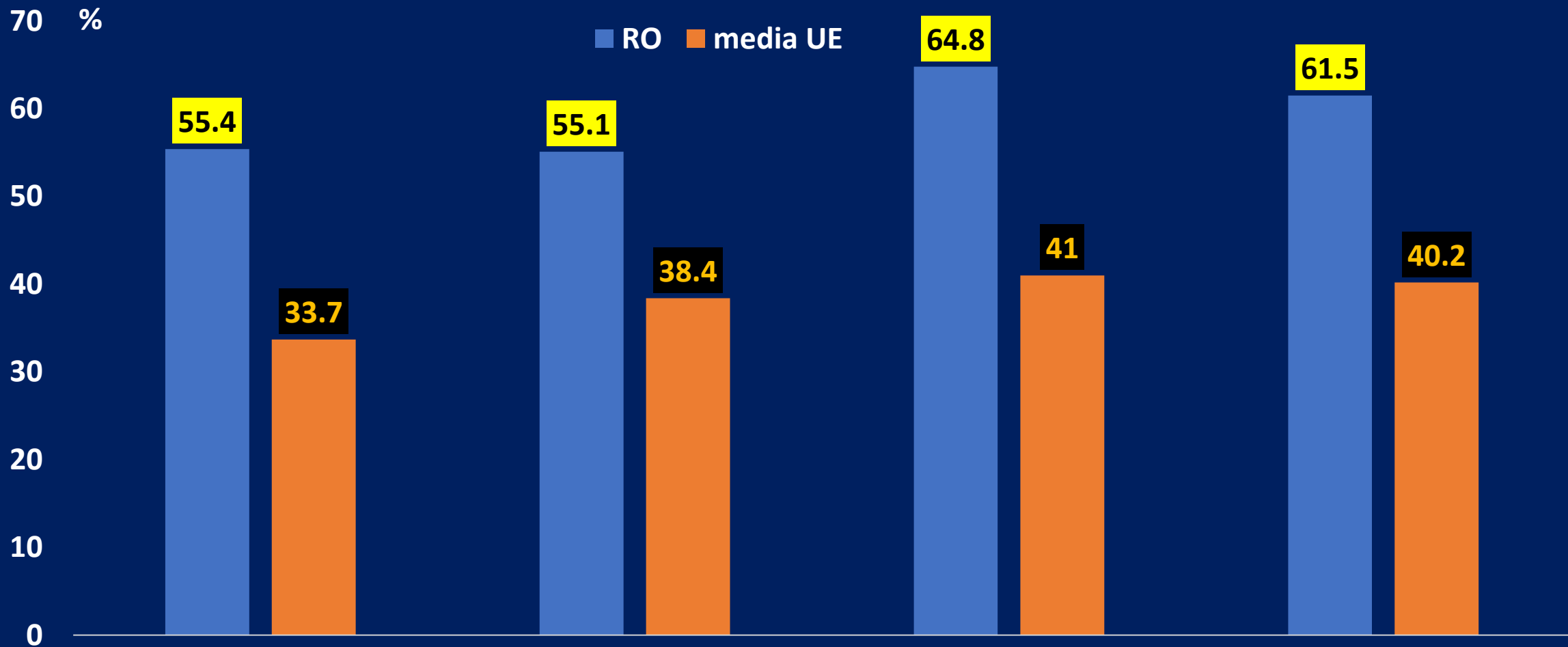
■ RO — obiectiv min OMS 2023 — obiectiv min UE 2030



Ponderea consumului de AB cu spectru larg în ambulatoriu în România



Valorile indicelui de utilizare a AB cu risc major de selectare a AB-R în spitale 2019-2022



Loc UE/EEA

2

2

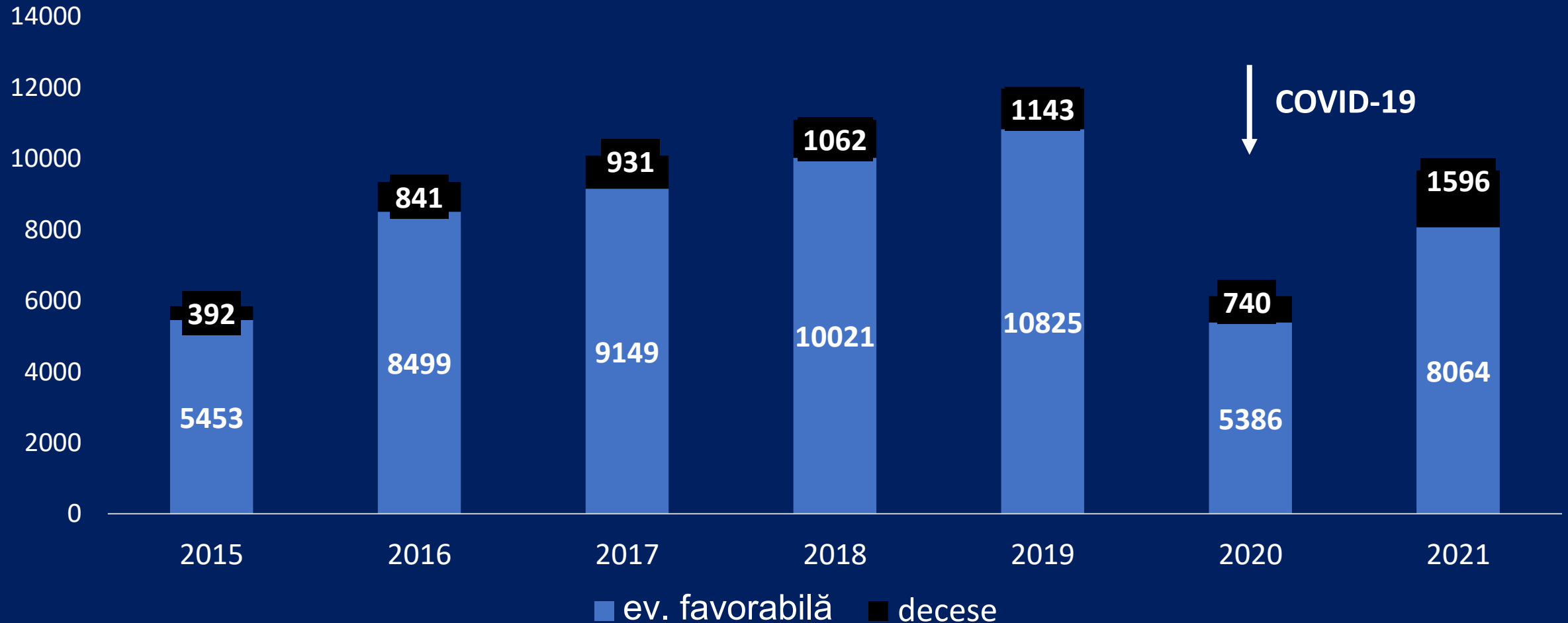
2

2

Situația actuală în spitalele din România

- creșterea rezistenței bacteriene la AB existente (și la cele care încă nu sunt utilizate)
- circulația tot mai frecventă a bacteriilor rezistente la AB între unități medicale
- circulația unor tulpini agresive de *Clostridioides difficile* (ribotip 027)
- circulația *Candida auris*

România: Cazuri ICD comunicate în sistemul național de supraveghere (75-80% au fost IAAM)



2. Utilizarea AB în România: ce putem face?

Utilizarea judicioasă de AB – direcții de acțiune

- **Formare și sprijin pentru prescrierea de AB de către clinicieni**
- **Educația publicului nespecialist împotriva automedicației cu AB**
- **Reglementări și aplicarea lor privind prescrierea, eliberarea și promovarea AB (medici, farmaciști, producători și distribuitori)**

- **A prescrie AB în mod corect:** doar când există indicație de AB și AB adecvat: eficient, cu riscuri minime de toxicitate, de a declanșa ICD și de a selecta bacterii rezistente (de preferat de linia 1, "less is more")
= support pentru o astfel de prescriere: ghiduri, protocoale, consult de boli infecțioase, echipa de lucru program UJA (în spital), teste microbiologice ...
- **A nu se elibera AB fără prescripție medicală**

Situația 1 = "Virozele respiratorii deschid calea suprainfecției bacteriene!"

Pacient, 56 de ani, HTA

De 6 zile febră până la 38,5°C, rinoree, voce răgușită; din a 3-a zi de boală are și tuse neproductivă, iar de 24 ore tuse productive cu expectorație mucopurulentă. Cu 3 zile anterior îmbolnăvirii a fost vizitat de nepotul său în vârstă de 6 ani care avea rinoree incoloră, odinodisfagie, voce răgușită.

Cu ce l-ați trata?

1. Amoxicilină
2. Cefixim
3. Claritromicină
4. Doxiciclină
5. Altă opțiune

Afectarea difuză a arborelui respirator este un indicator foarte bun pentru infecție virală.

Î se efectuează o hemogramă: NL = 4200/mm³, 60% neutrofile

Radiografie toracică – desen interstițial întărit bilateral

Test SARS CoV2 = negativ.

Cum ați modifica tratamentul?

1. Amoxicilină
2. Cefixim
3. Claritromicină
4. Doxiciclină
5. Altă opțiune

Se prescriu simptomatice, hidratare.

Se recomandă să revină la medic dacă starea sa se agravează (dispnee, tulburări conștiență) sau dacă simptomatologia nu se ameliorează după 5-7 zile.

Situația a 2-a = "tratamentul conform antibiogramei (anul 2013)"

Pacient, 64 de ani

Are de șapte zile cefalee, obstrucție nazală apoi rinoree purulentă, subfebră. În urma unui examen ORL se recoltează secreție purulentă și se cultivă stafilococ auriu.

Cu ce l-ați trata (AB oral)?

1. Trimetoprim-sulfametoxazol
2. Cefixim
3. Levofloxacină
4. Oxacilină
5. Azitromicină

Dar acum cu ce l-ați trata?

PRODUS SECRETIE CAVUM
PATOLOGIC:
TULPINA STAFILOCOCC AUREU
TESTATA

ANTIBIOGRAMA

	S	I	R
CEFTIBUTEN			
MOXIFLOXACIN	X		
AMOXICILIN+ACID CLAVULANIC	X		
AMPICILINA			
AMPICILINA SULBACTAM	X		
STREPTOMICINA			
BACITRACINA			X
VANCOMICINA			
CEFALEXIN			
CEFTRIAXONA			
CEFOPERAZONA			
NORFLOXACIN			
CEFTAZIDIM			
CEFUROXIME	X		
CIPROFLOXACIN			
CLORAMFENICOL			
DOXICICLINA			
AZITROMICINA			X
LEVOFLOXACIN	X		
NORFLOXACIN			
AMOXICILINA			
CEFIXIME			

	S	I	R
GENTAMICINA		X	
MEROPENEM			
KANAMICINA			
METRONIDAZOL			
NETILMICINA		X	
CARBENICILINA			
TOBRAMICINA		X	
OFLOXACINA			
OXACILINA		X	
PEFLOXACINA			
METICILINA			
NEOMICINA			X
MEROPENEM			
CEFACTOR	X		
RIFAMPICINA	X		
CLINDAMICINA			
TETRACICLINA			
CEFOTAXIM			
COTRIMOXAZOL			
CLARITROMICINA	X		
NOVOBIOCIN			

04/

25.10.2023

PRODUS SECRETIE NAZALA
PATOLOGIC:
TULPINA STAFILOCOCC AUREU
TESTATA

ANTIBIOGRAMA

	S	I	R
AMOXICILIN+ACID CLAVULANIC	X		
AMOXICILINA			
AMPICILINA			
AMPICILINA SULFBACTAM			
AZITROMICINA			X
BACITRACINA	X		
CARBENICILINA			
CEFACLOR	X		
CEFALEXIM			
CEFIXIME			X
CEFOPEPAZONA			
CEFOTAXIM	X		
CEFTAZIDIM			
CEFTIBUTEN			
CEFTRIAXONA			
CEFUROXIM			X
CIPROFLOXACIN			
CLARITROMICINA			
CLINDAMICINA			
CLORAMFENICOL			X
COLISTIN			
CEFOPODOXIMA (FOREXO)	X		

	S	I	R
DOXICICLINA			
GENTAMICINA	X		
IMIPENEM			
KANAMICINA			
LEVOFLOXACIN	X		
MEROPENEM			
METICILINA			X
METRONIDAZOL			
MOXIFLOXACIN	X		
NEOMICINA	X		
NETILMICINA			X
NORFLOXACIN			
AMIKACIN			
OFLOXACINA	X		
OXACILINA			X
PEFLOXACINA			
RIFAMPICINA			
STREPTOMICINA			
TETRACICLINA			
TOBRAMICINA		X	
VANCOMICINA			

10 ani
mai
târziu...

Situația a 3-a = urocultură pozitivă la o persoană care a cerut să facă "de control" – "toate analizele"

Ce atitudine terapeutică propuneți?

Status Date 29-Nov-11
 Collected
 Req Phys

Date of Birth [redacted] Ward of ISO 17 MICRON [redacted]
 Attd. Phys

Status: Final 29-Nov-11

1 Escherichia coli

1 E. coli

Drug	MIC	Interps
Amikacin	<=8	S
Amox/K Clav	<=8/4	S
Amp/Sulbactam	<=8/4	S
Ampicillin	4	S
Cefazolin	<=8	S
Cefepime	<=8	S
Cefotaxime	<=2	S
Cefotaxime/K Clavulanate	<=0.5	
Ceftazidime	<=1	S
Ceftazidime/K Clavulanate	<=0.25	
Ceftriaxone	<=4	S
Cefuroxime	<=4	S
Cephalothin	<=8	S
Ciprofloxacin	<=1	S
Gentamicin	<=1	S
Imipenem	<=4	S
Levofloxacin	<=2	S
Nitrofurantoin	<=32	S
Norfloxacin	<=4	S
Pip/Tazo	<=8	S
Tetracycline	<=4	S
Ticar/K Clav	<=16	S
Tobramycin	<=2	S
Trimeth/Sulfa	<=0.5/9.5	S

Tofonacin 26 mm S

Depinde, în funcție de situația clinică!

Asimptomatică, nu este însărcinată, nu este programată pentru o intervenție urinară invazivă:

Date of Birth	Specimen	Status
[REDACTED]	AD6497*	
Attd. Phys	Source	Status Date
	URINA	29-Nov-11
	Ward of Iso	Collected
	PAVILION 5 ETAJ 3	
		Req Phys
		Status: Final
		29-Nov-11
1	Escherichia coli	
1	E. coli	
Drug	MIC	Interps
Amikacin	<=8	S
Amox/K Clav	<=8/4	S
Amp/Sulbactam	<=8/4	S
Ampicillin	4	S
Cefazolin	<=8	S
Cefepime	<=8	S
Cefotaxime	<=2	S
Cefotaxime/K Clavulanate	<=0.5	
Ceftazidime	<=1	S
Ceftazidime/K Clavulanate	<=0.25	
Ceftriaxone	<=4	S
Cefuroxime	<=4	S
Cephalothin	<=2	S
Ciprofloxacin	<=1	S
Gentamicin	<=1	S
Imipenem	<=4	S
Levofloxacin	<=2	S
Nitrofurantoin	<=32	S
Norfloxacin	<=4	S
Pip/Tazo	<=8	S
Tetracycline	<=4	S
Ticar/K Clav	<=16	S
Tobramycin	<=2	S
Trimeth/Sulfa	<=0.5/9.5	S

Forfloxacin 26 mm S

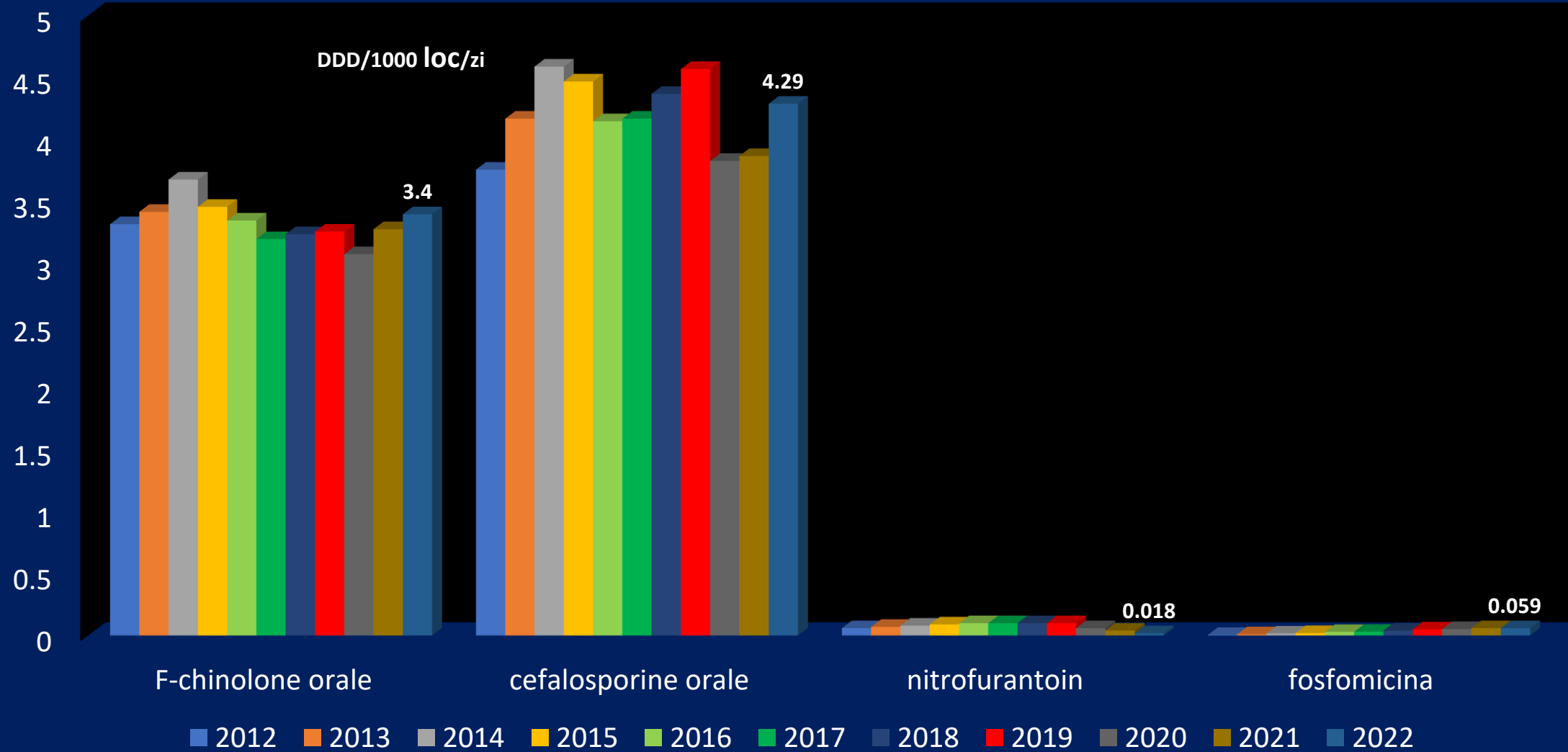
FĂRĂ AB!

Gravidă, fără manifestări urinare sau Polakiurie, piurie, durere micțională – episod unic

[Redacted]		Specimen	AD6497*	Status	Final
[Redacted]		Source	URINA	Status Date	29-Nov-11
[Redacted]		Ward of Iso	PAVILION 5 ETAJ 3	Collected	
Date of Birth				Req Phys	
Attd. Phys					
				Status: Final	29-Nov-11
1	Escherichia coli				
1	E. coli				
	<u>Drug</u>	<u>MIC</u>	<u>Interps</u>		
	Amikacin	<=8	S		
	Amox/K Clav	<=8/4	S		
	Amp/Sulbactam	<=8/4	S		
	Ampicillin	4	S		
	Cefazolin	<=8	S		
	Cefepime	<=8	S		
	Cefotaxime	<=2	S		
	Cefotaxime/K Clavulanate	<=0.5			
	Ceftazidime	<=1	S		
	Ceftazidime/K Clavulanate	<=0.25			
	Ceftriaxone	<=4	S		
	Cefuroxime	<=4	S		
	Cephalothin	<=2	S		
	Ciprofloxacin	<=1	S		
	Gentamicin	<=1	S		
	Imipenem	<=4	S		
	Levofloxacin	<=2	S		
	Nitrofurantoin	<=32	S		
	Norfloxacin	<=4	S		
	Pip/Tazo	<=8	S		
	Tetracycline	<=4	S		
	Ticar/K Clav	<=16	S		
	Tobramycin	<=2	S		
	Trimeth/Sulfa	<=0.5/9.5	S		
		Fosfomicin 26 mm S		[Redacted]	

Nitrofurantoin sau fosfomicină oral

Consumul de AB utilizabile în infecții urinare joase





ÎMPREUNĂ ÎI AJUTĂM CEL MAI BINE!