



Улогата на клиничкиот фармацевт во рационална примена на антибиотиците

ПРОФ.Д-Р.ЉУБИЦА ШУТУРКОВА

ФАРМАЦЕВТСКИ ФАКУЛТЕТ- СКОПЈЕ, УКИМ

ВОВЕД

- ▶ **Антимикробната резистентност (АМР) е сериозен глобален здравствен предизвик**
 - ▶ до 2050 ќе има повеќе од 10 милиони смртни случаи како последица на АМР.
 - ▶ поголемиот број од овие смртни случаи ќе бидат во земјите во развој.
- ▶ **Активности за минимизација на развојот на антимикробна резистенција**
 - ▶ Мултидисциплинарен пристап – здравствен, економски, социјален
- ▶ **Глобален акционен план за справување со АМР на С 3 О**
 - ▶ здравствените професионалци имаат клучна улога во оптимизација на употребата на антибиотици.
 - ▶ ефективна комуникација, едукација и тренинг

Растечки тренд на антимикробна резистентност

▶ Интрахоспитални инфекции

- ▶ 70% од бактериите што ги предизвикуваат се резистентни на најмалку еден антибиотик (лек резистентни бактерии).
 - ▶ *Staphylococcus aureus* (MRSA) и *Pseudomonas aeruginosa*,
 - ▶ *Klebsiella pneumoniae*
- ▶ Клиничарите повторно започнаа да практикуваат употреба на полимиксини,
 - ▶ постара класа антибиотици чија примена не се практикуваше, а наместо нив се употребуваа „побезбедните“ аминогликозиди.

▶ Вонболнички инфекции

- ▶ MRSA е најчесто идентификувана причина за венерични инфекции помеѓу пациентите во ургентно одделение.
- ▶ *Escherichia coli* и *Neisseria gonorrhoeae* - резистентни кон флуорокинолони, агенси кои се сметаат за прво-линиска терапија на инфекции предизвикани од тие бактерии.

Стагнација во развојот на нови антибиотици

- ▶ Од 2009 нема нови класи на антибиотици
- ▶ Само 16 антибиотици се во последна фаза од развој
 - ▶ Не сите од овие 16 агенци ќе бидат одобрени
 - ▶ доставени барања до FDA за одобрение на 6 антибиотици
 - ▶ Само 2 од нив беа одобрени (telavancin и ceftaroline).
- ▶ Единствени нови револуционерни системски класи на антибиотици
 - ▶ Оксазолидинони (linezolid) во 2000
 - ▶ Липопептидите (daptomycin) во 2003

Стагнација на развојот на антибиотици - ПРИЧИНИ-

- ▶ **Антибиотиците вообичаено се земаат во тек на неколку денови**
 - ▶ во суштина не гарантира профит за фармацевтските компании.
- ▶ **Кога антибиотиците се одобрени, природна тенденција е нивната употреба да се ограничи само на резистентни или сериозни инфекции**
 - ▶ придонесува за намалена финансиска стимулација за понатамошен развој
- ▶ **Спроведувањето на клиничките студии за антибиотици не е едноставно**
 - ▶ антибиотиците се употребуваат во краток курс за третман на инфекции
 - ▶ повеќе микроорганизми предизвикуваат инфекции
 - ▶ претходната антимикуробна терапија значајно ги компромитира мерливите придобивки.
 - ▶ Компаративна евалуација на ефектот на лекот кандидат со останати антибиотици во клиничките студии
 - ▶ Потешкотиите за вклучување на пациенти што страдаат од инфекција предизвикана од микроорганизмите од интерес
 - ▶ Пр. студијата на linezolid (Zyvox-Pfizer, Inc.) кај пациенти заболени од пневмонија предизвикана од MRSA., скринирани 1200 пациенти и третирани vs. рандомизирани 400 пациенти
 - ▶ Вклучување на пациенти во студиите за развој на нови антибиотици, чијшто организам е колонизиран со резистентни соеви на бактерии кон активната супстанција не е етички.
- ▶ **Антибиотиците мора да бидат проучувани за секоја наведена индикација**
 - ▶ инфекциите не се типично хронични или приближно дистрибуирани како на пример хипертензија.

Општеството ја потценува вредноста на антибиотиците

- ▶ Преглед на претходни контролирани клинички студии во раниот почеток на антимицробната терапија во третман на вонболнички стекната пневмонија
 - ▶ Редукција на морталитет во општа популација од 38% на 12%
 - ▶ Намалување на морталитет кај млади пациенти од 10% на 1%
- ▶ Економската вредност на антибиотиците е тешко да се одреди
 - ▶ Во онкологијата, лек што го продолжува животот за неколку месеци се смета за успех и голема е веројатноста да стане стандард во лекувањето придружен со значаен трошок.
 - ▶ Еден ефективен антибиотик лечи инфекција и го продолжува животот (бидејќи инфекцијата може да биде потенцијално смртоносна), но цената што потрошувачите сакаат да ја платат е значајно ниска.
 - ▶ Единечната малопродажна цена за ново-одобрените антибиотици може да биде повисока, но ќе биде оправдана со краткиот курс на третманот.

Улогата на фармацевтот во управување со антибиотици

- ▶ Суштинска важност во третманот и превенцијата на инфективни болести поради
 - ▶ режимот на антимикробна терапија и имунизација станаа покомплексни како резултат на континуираната еволуција на епидемиологијата на инфекциите.
 - ▶ Намалувањето на развојот на лекови
- ▶ Наметнува потреба од сеопфатна едукација во однос на инфективните болести
- ▶ Програмите за управување со антибиотици посредувани од фармацевти (*Pharmacist-directed antibiotic stewardship programs, ASPs*)
 - ▶ ја унапредуваат здравствената грижа за пациентите,
 - ▶ *Infectious Diseases Society of America* и *Society for Healthcare Epidemiology of America* водичи
 - ▶ клиничките фармацевти тренирани за инфективни болести се значаен член во мултидисциплинарниот тим на здравствени работници.

Програми за фармацевт посредувано управување со антибиотици

- ▶ ASPs стануваат сè повеќе значајни за:
 - ▶ унапредување на клиничките исходи,
 - ▶ превенција на резистентност и
 - ▶ минимизација на несакани реакции (пр. Clostridium difficile инфекции).
- ▶ ASPs се засноваат на тимски пристап во унапредување на придобивките на антибиотиците преку различни активности:
 - ▶ интервенција кај индивидуални пациенти
 - ▶ фармакокинетиката и фармакодинамика на антибиотици
 - ▶ несоодветно дозирање на vancomycin може да биде асоцирано со зголемување на ризик за резистентност на Staphylococcus aureus
 - ▶ развој на водичи
 - ▶ подобрување на системот
 - ▶ собираат и пријавуваат податоци за интервенциите и начините на употреба на антибиотици во болниците

Table 1. Examples of Antibiotic Stewardship Initiatives

Direct Interventions

Re-evaluating continued need for antibiotics after 48-72 hours
Stopping antibiotics if cultures are negative and infection is unlikely

Stopping antibiotics when the infection is resolved

Screening for drug–drug interactions or duplicate therapy

Maximizing PK/PD parameters for dose optimization of antibiotics

Switching therapy to the most appropriate antibiotic based on results

Education

Providing guidelines or pathways for appropriate empiric use of antibiotics

Working in conjunction with the microbiology laboratory to aid in the selection of diagnostic tools or tailoring susceptibility reports based on available formulary antibiotics and susceptibility patterns

Assisting in the interpretation of results from diagnostic tests or cultures (colonization vs. contamination vs. infection)

Avoiding chronic or long-term antibiotic prophylaxis

Minimizing the use of broad-spectrum antibiotics

Policies/Procedures

Antibiotic order forms

Prior authorization

PK/PD: pharmacokinetic/pharmacodynamic.

Source: References 11, 17-19, 25.

Програми за фармацевт посредувано управување со антибиотици

▶ Фармацевтите во аптеките

- ▶ имаат значајни можности за интервенција и превенција на нерационална употреба на антибиотици
- ▶ пациентите често прво одат во аптека за да побараат совет во однос на инфекцијата и ОТС лекови за олеснување на симптомите на болеста

▶ **Едукација за:**

- ▶ ризици за антиминокробна резистенција
- ▶ значајноста на контрола на инфективни болести (пр. општа хигиена, миење на раце, имунизација и карантин).

▶ **Советување на пациентите во однос на:**

- ▶ бактериска vs. вирусна инфекции
- ▶ бескорисноста на употребата на антибиотиците при вирусна инфекција и
- ▶ препорачана употреба на соодветни ОТС лекови како супортивна терапија

▶ **Активни промотори на имунизација**

- ▶ ја следат здравствената состојба на пациентите
- ▶ Ги идентификуваат тие пациентите кои имаат потреба од имунизација (при посета на аптека, пациенти на специфична возраст, пациенти со одредена хронична болест, пациенти подвргнати на медицински или хируршки процедури).
- ▶ администрираат вакцини во рамките на примарната здравствена заштита

АМР-поврзани интервенции предводени од фармацевтите во развиените земји и земјите во развој

- ▶ Преглед на неодамна публикуваните студии за улогата на фармацевтите во унапредување на рационалната употреба на антибиотиците и борбата со АМР во развиените земји и земјите во развој посочува на :
 - ▶ Интегрирањето на фармацевтите во различни рамки на здравствената грижа се покажало како значајно унапредување на рационалната употреба на антибиотици.
 - ▶ позитивно влијание во земјите во развој и развиените земји.
 - ▶ фармацевтите може да ја унапредат рационалната употреба на антибиотици во рамките на болничка и аптекарска пракса.

Фармацевт посредувано управување со антибиотици и надминување на АМР

► предизвици и бариери поврзани со фармацевтските услуги во земји во развој

Автори	Земја	Здравстве	Цели на студијата	Исоходи на студијата
Yu Fang et al., 2011	Кина	Аптека	Да се евалуира перцепцијата на фармацевтите во однос на концептот на фармацевтска грижа и бариерите на имплементација во Кина	Недостиг на надворешни услови за развој и обезбедување на фармацевтска грижа, време и вештини, финансиска поткрепа и поттик, и целосна поддршка од другите здравствени работници
Hashmi et al., 2017	Пакистан	Аптека	Евалуација на знаењето, перцепцијата и ставот на фармацевтите во однос на нивната улога во фармацевтска грижа во Пакистан	Недостиг на знаење, ниска свесност на општеството, несоодветна соработка помеѓу фармацевти и лекари и ниски приходи
Kho et al., 2017	Малезија	Аптека	Обезбедување на информации за нудењето на фармацевтски услуги во аптеките во Малезија	Недостиг на време, персонал, ограничен простор, културни аспекти, пациенти, залихи и проблеми со цени
Sancar et al., 2013	Турција	Аптека	Одредување на перцепцијата на фармацевтите во однос на фармацевтска грижа и пракса во Турција	Недостиг на знаење за лековите и болестите, техничко знаење за обезбедување на фармацевтска грижа, комуникација со лекари
Bilal et al., 2017	Етиопија	Болница	Одредување на статусот, предизвиците и клиничко-фармацевтските услуги во Етиопија	Недостиг на персонал, свесност, поддршка, организација на болнички персонал, стимулација и недостатоци во наставната програма во високото образование
Salim et al., 2016	Судан	Болница	Да се евалуира перцепцијата на клиничките фармацевти за нивниот придонес во здравствената грижа во Судан	Недостиг на фармацевтски кадар, поддршка од здравствените власти, тренинг и едукативни програми, опис на работно место, специфични точки за интервенција од страна на клиничките фармацевти и мала заработка
AbuRuzet al., 2012	Јордан	Аптека	Евалуација на улогата на фармацевтите во аптеките во Јордан	Недостиг на едукација и тренинг за фармацевтска грижа, пристап до медицински досиеа на пациенти, простор, прифаќање од страна на лекарите и комуникација, локални податоци
El Hajj et al., 2016	Катар	Сите рамки на здравстве на заштита	Евалуација на степенот на фармацевтска пракса и бариерите на нудење на фармацевтска грижа од перспектива на фармацевтите во Катар	Несоодветна едукација и тренинг за фармацевтска грижа, документација, модели на фармацевтска грижа, недоволно можности за интеракција со останатите здравствени работници, пристап до медицински досиеа, недостиг на кадар, место, време и приватност
Katoue et al., 2014	Кувајт	Болница	Евалуација на ставот на болничките фармацевти за фармацевтската грижа и бариерите за нејзина имплементација во Кувајт	Недостиг на простор за советување на пациенти, препреки во организација, недостиг на персонал и соодветна технологија
Farina et al., 2009	Бразил	Аптека	Евалуација на професионалната пракса на фармацевтите во рамките на аптеките и нивното знаење и перцепција за фармацевтска грижа	Недостиг на време, поддршка од сопственикот на аптеката и мал интерес од страна на пациентите

Фармацевт посредувано управување со антибиотици и надминување на АМР

► Придобивки од имплементација на фармацевтска услуга во развиените земји

Земја	Здравствена установа	Фармацевт релевантни исходи
Јужна Африка	Болница	Подобра комплијансата кон водичите и постигнувањето на одржливи исходи кај пациентите ($P < 0.0001$)
САД	Болница	Помал ризик за несоодветно дозирање за инфекција во споредба со преинтервенциска група ($p = 0.02$). Помал бројот на пропишани антибиотици со грешен дозажен режим и курс во групата на пациенти подвргнати на фармацевтска интервенција ($p < 0.01$).
Јапонија	Болница	Постигнување на ефективни концентрации на лекови, интервенција (74%) и контрола (55%)
Австралија	Аптека	Познавањата за АМР се зголемиле после едукацијата од страна на фармацевт ($p = 0.008$)
Кина	Болница	Просечните трошоци за антимикробна терапија се намалиле, трошоците за антибиотици како процент од вкупните трошоци за лекови биле редуцирани за 27, 7%; стапката на употреба на антибиотици била редуцирана од 100% на 7,3%
Обединето Кралство	Аптека	Антимикробната терапија за третман на уринарни инфекции може да биде обезбедена од фармацевт во аптека за да се олесни пристапот на пациентите до терапија со лекови, што ќе го одржи управувањето со антибиотици.
Бразил	Болница	Придржувањето кон препораките било зголемено (64%), трошоците антимикробна терапија во рамките на болничка пракса биле редуцирани (69%).
Тајван	Болница	Времетраењето на хоспитализација било значајно редуцирано ($p = 0.001$)
Ирска	Болница	Курсот на интравенска антимикробна терапија било значајно редуцирано кај интервенциската група ($P = 0.02$) во споредба со контролната група
Германија	Болница	Интервенцијата придонела за редукција на курсот на антимикробна терапија (IG = 10 денови, CG = 11 денови, incidence rate ratio за i.v. versus o.p. = 0,88, 95% интервал на доверба 0.84-0,93) и скратен курс на i.v. администрација (IG = 8 денови, CG = 10 денови, hazard rate = 1,76 во корист на супституција од i.v. во p.o., 95% интервал на доверба 1,23-2,52).
Кина	Болница	Вкупните трошоци за хоспитализација во интервенциската група биле пониски во споредба со контролната група $P < 0.001$. Вкупните трошоци за антимикробна терапија во интервенциската група биле пониски од контролната група ($P = 0.01$). Хоспитализацијата на пациентите од интервенциската група била пократка ($P = 0,03$)

АМР-поврзани интервенции предводени од фармацевтите во развиените земји и земјите во развој

► Примарни наоди

- Значајна промена во улогата на фармацевтот
 - од издавање на лекови во практикување на пациент-ориентирана фармацевтска грижа со цел унапредување на рационална употреба на лекови и супсеквентно унапредување на квалитетот на живот на пациентите
- Во развиените земји, фармацевтските услуги се воведени пред повеќе години.
 - фармацевтската грижа се смета како интегрална компонента на здравствениот систем
 - позитивни исходи од унапредената улога на фармацевтите, што директно влијае врз здравствената грижа на пациентите и рационалната употреба на лекови.
- Во земјите во развој, фармацевтската грижа
 - сеуште е ограничена на традиционалната фармацевтска пракса
 - производство, ex tempore подготовка, набавка, складирање, дистрибуција, издавање на лекови со или без рецепт
 - сеуште има статус на нова професија
 - клиничко-фармацевтската услуга или фармацевтската пракса сеуште не се препознаени

Предизвици и бариери за имплементација и одржување на фармацевтски услуги како дел од фармацевтската грижа во земјите во развој

- ▶ Во поголем дел од земјите во развој недоставува фармацевтски кадар, соодветно образование и обуки, и поддршка од другите здравствени професионалци.
- ▶ Фармацевтите имаат голем ентузијазам да се промовираат и посветат на обезбедување на услуги во рамките на фармацевтската пракса во земјите во развој, но сепак напорите во регулација на фармацевтската грижа се минимални.
- ▶ Недоразвиеноста на фармацевтската грижа во земјите во развој се смета како примарна причина за нерационалната употреба на лекови.
- ▶ Бариерите може да се надминат преку зголемување на можностите за вработување на фармацевтите, унапредување на програмите за едукација и олеснување на ефективната соработка помеѓу здравствените професионалци.

ЗАКЛУЧОЦИ

- ▶ Фармацевтите имаат одговорност во борбата против антимикробната резистентност.
- ▶ Препознавањето на фармацевтите како клучни членови на здравствените тимови за управување со антибиотици во здравствениот систем е основа на фармацевтската грижа за пациенти со инфективни болести.
- ▶ Фармацевтите во аптеките имаат клучна улога во борба против антимикробната резистентност како најдостапни здравствени работници кои ги едуцираат и вакцинираат пациентите.
- ▶ Разбирањето на проширената улога на фармацевтите во рамките на брзите тековни промени во здравствениот систем на развиените земји и нејзините придобивки е значајно за здравствениот систем во земјите во развој.
- ▶ Значајноста на програмите за управување со антибиотици предводени од фармацевтите одамна се препознаена во развиените земји
- ▶ Воспоставувањето на добро квалификуван и обучен фармацевтски кадар во земјите во развој има потенцијал за редукција на злоупотребата на антибиотици.

Порака

Без значајни интервенции.....

..... доаѓаме до состојба кога 10 различни антибиотици може да немаат ефект во ерадикација на сериозни инфекции предизвикани од E coli.

Ако не го решиме овој проблем сега, во иднина на прашањето:
„кој антибиотик да го користиме за ерадикација на мултирезистентна E coli“,
одговорот ќе биде „ниту еден“

Ви благодарам на вниманието