



สถานการณ์เชื้อดื้อยาและ ทิศทางการขับเคลื่อน AMR เขตสุขภาพที่ 8

พญ.สุกัญญา กราบไกรแก้ว 22 ม.ค 63

RDU & AMR



มาตรการสำคัญ

ปี 2563

Situation ปี 2562

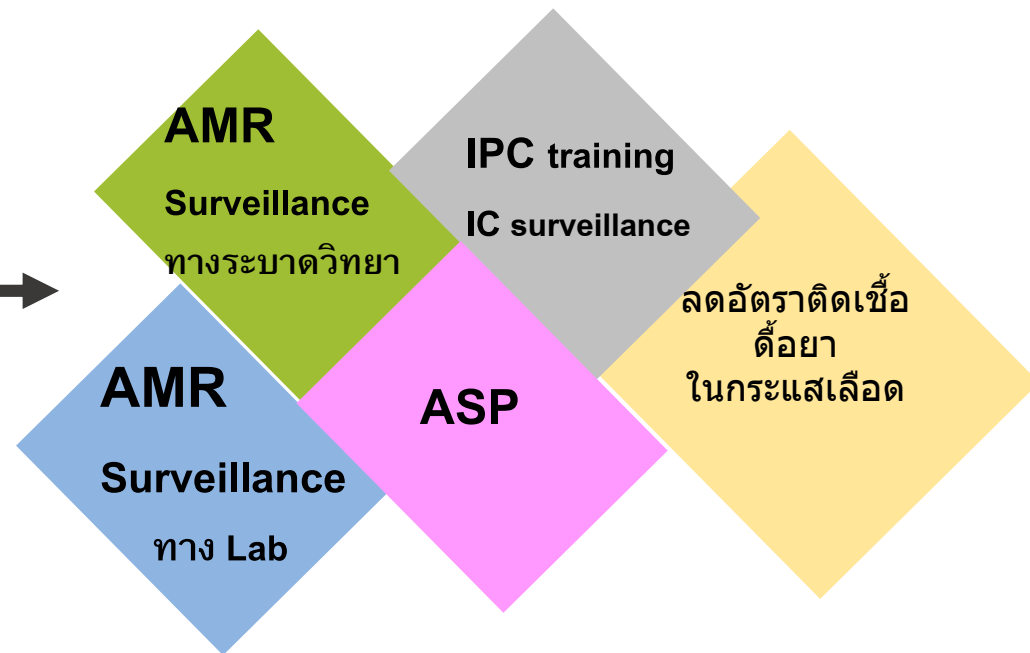
AMR ระดับ intermediate 100%
มี 4 รพ. ที่มีแนวโน้มอัตราการติดเชื้อ
ดื้อยาในกระแสเลือดเพิ่มขึ้น (หนองคาย
บึงกาฬ สว่างแดนดิน กุมภวาปี)

KPI ปี 2563

1. AMR ระดับ intermediate 100%
2. อัตราการติดเชื้อดื้อยา
ในกระแสเลือดลดลงร้อยละ 7.5%



IAM



Small Success

ไตรมาส 2

ระดับ intermediate $\geq 90\%$
อัตราการติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดลดลง 5%

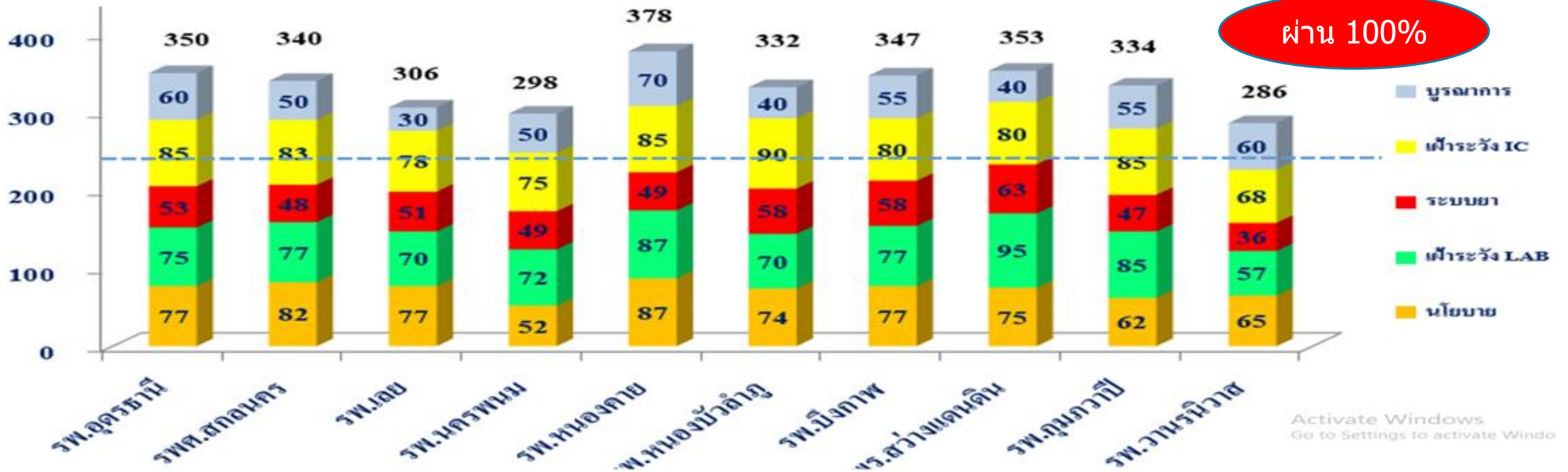
ไตรมาส 4

ระดับ intermediate 100%
อัตราการติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือดลดลง 7.5%

ผลการดำเนินงานปีงบประมาณ 2562

ตัวชี้วัด

มีรพ.ดำเนินการระดับ intermediate ไม่น้อยกว่าร้อยละ 20 ของรพ.เป้าหมายทั้งหมด



CPG การใช้ยาในโรคติดเชื้อ

	๓๔ มีการกำหนดแนวทางการรักษา/ข้อแนะนำในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะในโรคติดเชื้อที่พบบ่อย ได้แก่ Community-acquired pneumonia, Urinary tract infection, Skin and soft tissue infections, Surgical prophylaxis, Sepsis	
	○ ไม่มีการจัดทำ clinical practice guideline : CPG	○
	○ มีการนำ CPG ของสมาคม หรือของ รพ.อื่นมาใช้ โดยยังไม่ได้ปรับให้สอดคล้องกับความไวของเชื้อต่อยาของโรงพยาบาล	๕
	มีการจัดทำ CPG ที่สอดคล้องกับผลความไวของเชื้อต่อยาของโรงพยาบาล	๑๐
	มีการประเมินและกำกับให้มีการปฏิบัติตาม CPG รวมทั้งปรับปรุงแนวปฏิบัติให้เป็นปัจจุบัน และสอดคล้องกับผลความไวต่อยาของโรงพยาบาล (ดังนั้น lab ควรทำผลความไวต่อยาแบบจัดกลุ่ม เพื่อให้การกำหนด empirical therapy เหมาะสม เช่น แบ่งตามลักษณะหอผู้ป่วย เช่น ICU กับนอก ICU กลุ่มเฉพาะ เช่น NICU)	๑๕
	๓๕ มีการติดตามและประเมินการใช้ยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์กว้างหรือกลุ่มที่สงวนสำหรับเชื้อดื้อยา	
	○ ไม่มีระบบ	○
	มีระบบที่มีประสิทธิภาพ และดำเนินงานได้ครอบคลุมรายการยาที่เป็นปัญหาการใช้ยาของ รพ.ในปัจจุบัน (สามารถเลือกได้มากกว่า 1 ข้อ)	
Preauthorization	I. มีระบบขออนุมัติแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ (Preauthorization) ก่อนสั่งใช้ยาที่จำกัดการใช้ และ/หรือมีการติดตามประเมินการสั่งใช้ (Prospective Audit) ในกลุ่มยาที่ควบคุมการใช้	+๕
Cascade reporting	II. มีระบบให้รายงานแบบแผนความไวต่อยาด้านจุลชีพแบบ cascade reporting แทนการรายงานการทดสอบยาด้านจุลชีพทั้งหมด เช่น จะรายงาน ความไวของยา linezolid และ daptomycin ต่อ Enterococcus เมื่อเชื้อดื้อต่อยา ampicillin และ vancomycin เท่านั้น	+๕
Escalation, De-escalation	III. มีระบบทบทวนการสั่งใช้ยาภายใน ๗๒ ชั่วโมงหลังเริ่มใช้ยา พร้อมข้อเสนอแนะกลับ (feedback) และ/หรือ มีการทบทวนการสั่งใช้ยาทุก ๗ วัน รวมทั้งมีแนวปฏิบัติการ escalation และ de-escalation กลุ่มยาที่สงวนสำหรับเชื้อดื้อยา เช่น carbapenem และมีการติดตามผลลัพธ์การรักษา	+๑๕
Antibiotic time-out	IV. มีระบบหยุดการใช้ยาหากไม่สอดคล้องตามเกณฑ์ (antibiotic time-out)	+๕

ปัญหา/อุปสรรคการดำเนินงานที่ผ่านมา

1. บุคลากร :

- เขต 8 ไม่มีแพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อ ทำให้ขาดที่ปรึกษาเมื่อพบปัญหาการดื้อยา หรือการเสนอแนะในระดับเขต
- เกสัชกรเฉพาะทางโรคติดเชื้อ ซึ่งเป็นบุคคลประสานงาน รวบรวม วิเคราะห์ข้อมูลร่วมกับสหวิชาชีพเพื่อขับเคลื่อนงาน
- การพัฒนาสมรรถนะทีมสหวิชาชีพ AMR ในองค์ความรู้ด้านการจัดการเชื้อดื้อยา

(เภสัชกรเฉพาะทางโรคติดเชื้อ, พยาบาลควบคุมโรคติดเชื้อ (IC nurse) นักเทคนิคการแพทย์)

2. การจัดหาอุปกรณ์ เครื่องมือ ในการควบคุมการแพร่กระจายเชื้อดื้อยา

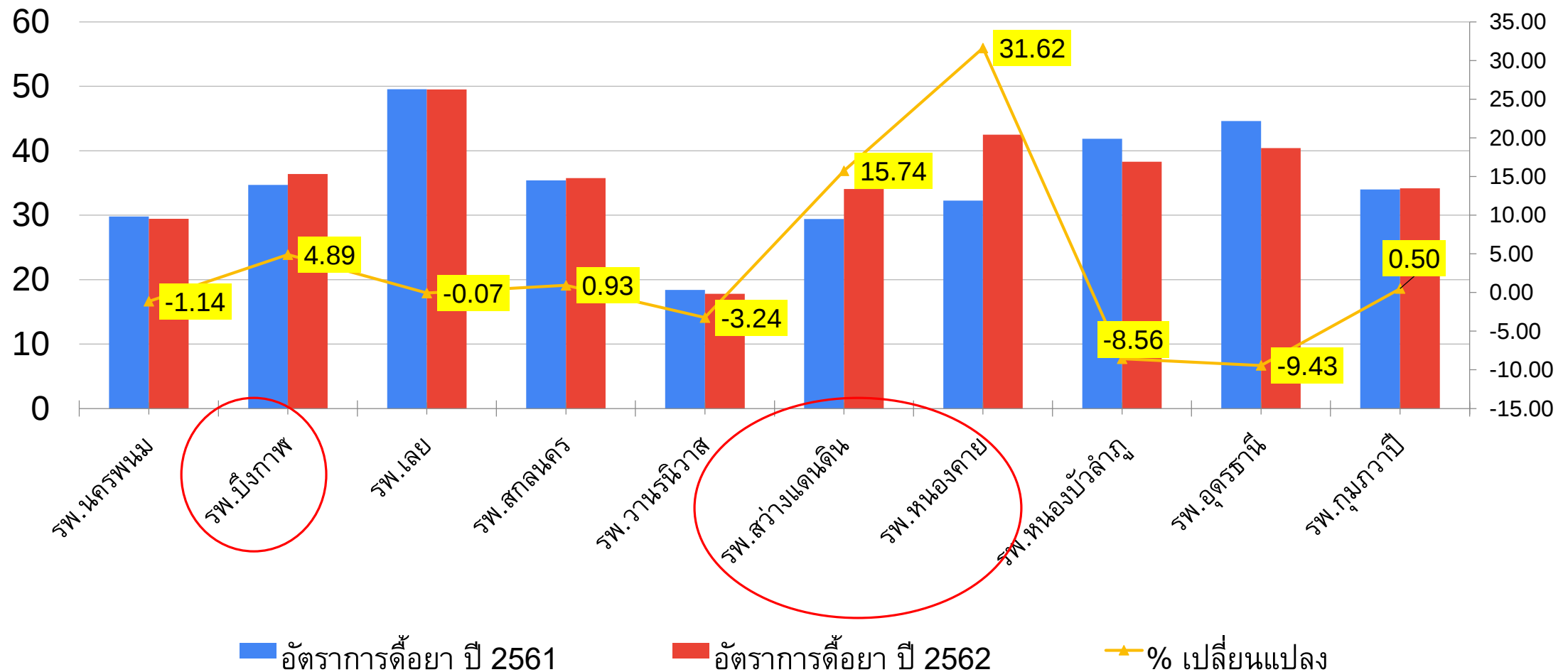
3. ระบบสารสนเทศ IT : การเชื่อมฐานข้อมูล LAB กับฐานข้อมูลของโรงพยาบาล

ข้อเสนอแนะการดำเนินงาน

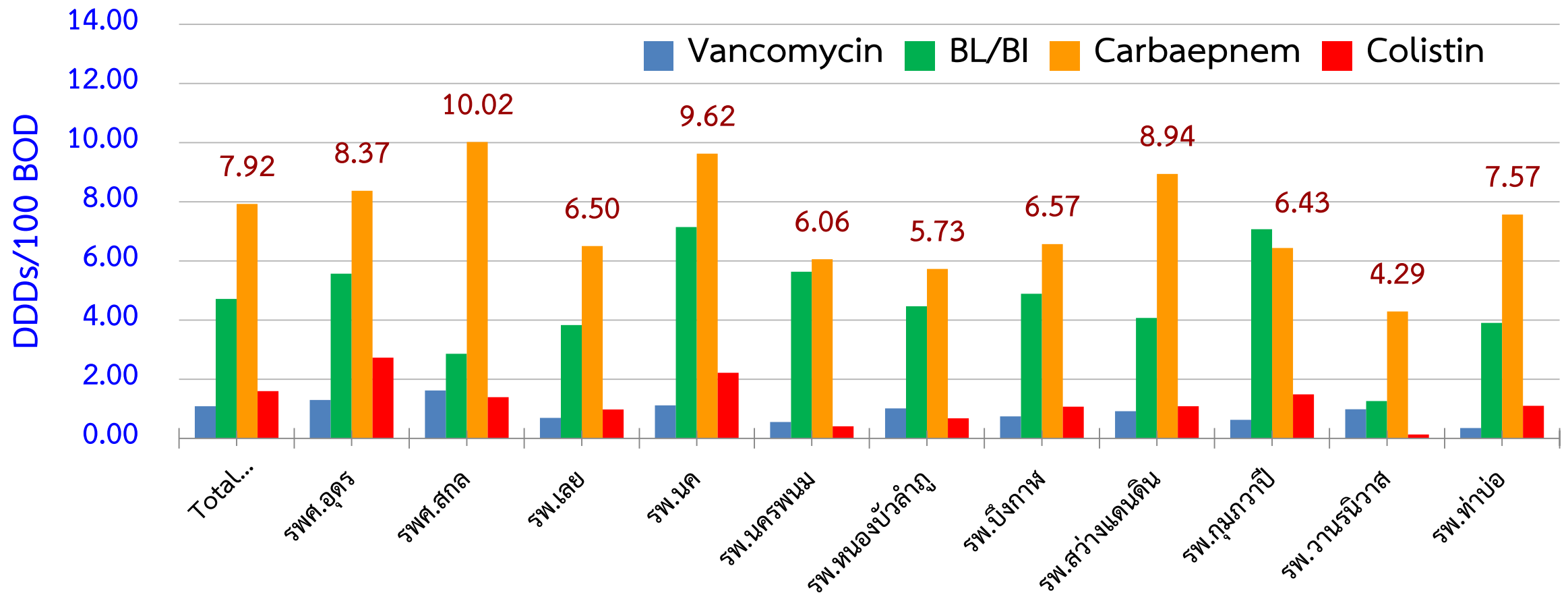
1. วางแผนกำลังคน
 - ระยะสั้น อบรมแพทย์และเภสัชกรด้านโรคติดเชื้อแบบ short course 5-14 วัน และแบบ 4 เดือน
 - ระยะยาว ผลักดันให้มีแพทย์เฉพาะทางโรคติดเชื้อและเภสัชกรด้านโรคติดเชื้ออย่างน้อย รพ.ละ 1 คน
 - การเพิ่มสมรรถนะของสหสาขาวิชาชีพ
2. จัดให้มีการจัดซื้อร่วม วัสดุ อุปกรณ์ที่ใช้ในการควบคุม ป้องกันการแพร่กระจายเชื้อดื้อยา
3. ระบบสารสนเทศ : พัฒนาการเชื่อมฐานข้อมูลจุลชีววิทยากับข้อมูลสารสนเทศของโรงพยาบาล ที่เอื้อต่อการส่งต่อข้อมูลเชื้อดื้อยาเพื่อให้เกิดการเฝ้าระวังและควบคุม ครอบคลุมทั้งภายในจังหวัด เขตสุขภาพ และระดับประเทศ
4. กิจกรรมแลกเปลี่ยนเรียนรู้ประจำปีของเขต
5. มีแนวทางการใช้ยาต้านจุลชีพในโรคติดเชื้อ เขต 8 (CPG)
6. ระบบการส่งต่อข้อมูลและการติดตามผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยาล้างจำหน่าย
7. การเชื่อมต่อข้อมูลกับหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น กรมควบคุมโรค , service plan Sepsis

สถานการณ์อัตราการติดเชื้อมือ ในกระแสเลือด ของเชื้อ 8 ชนิด เขต 8

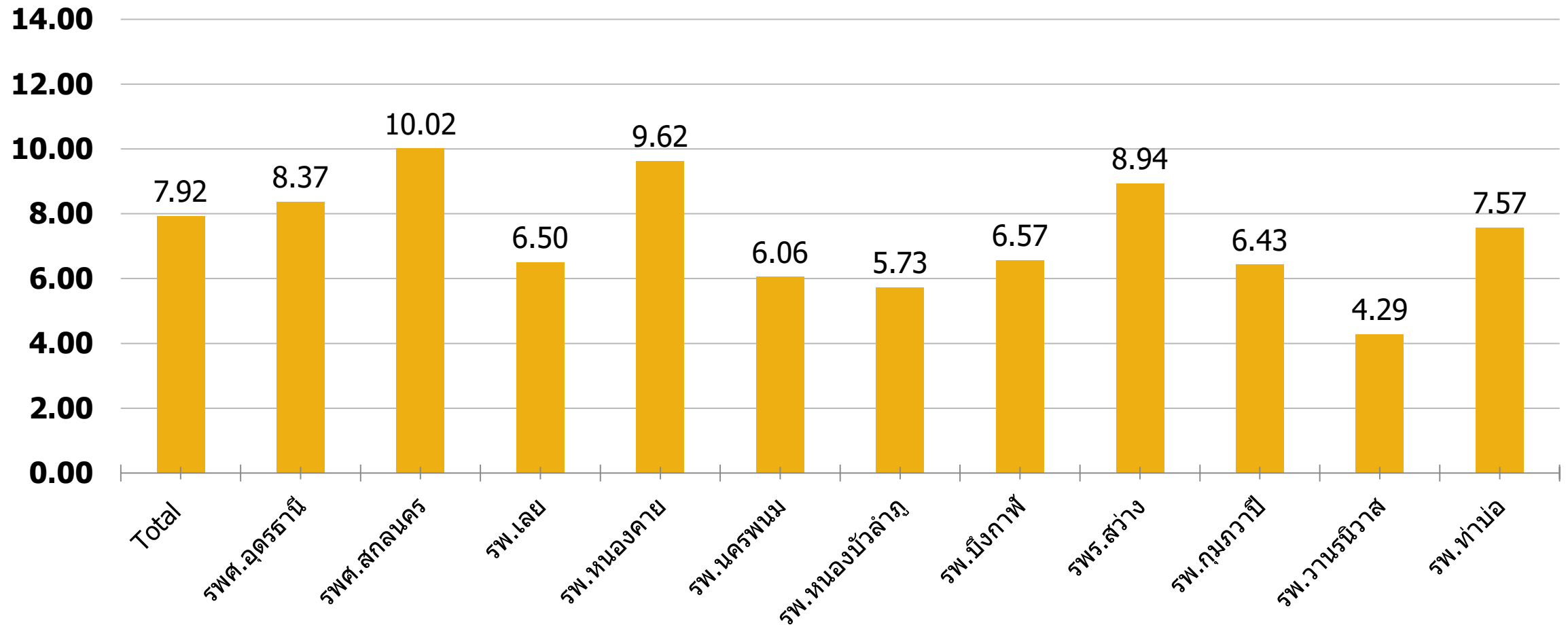
อัตราการติดเชื้อมือในกระแสเลือด 8 ชนิด เขตบริการสุขภาพที่ 8 ปี 61-62



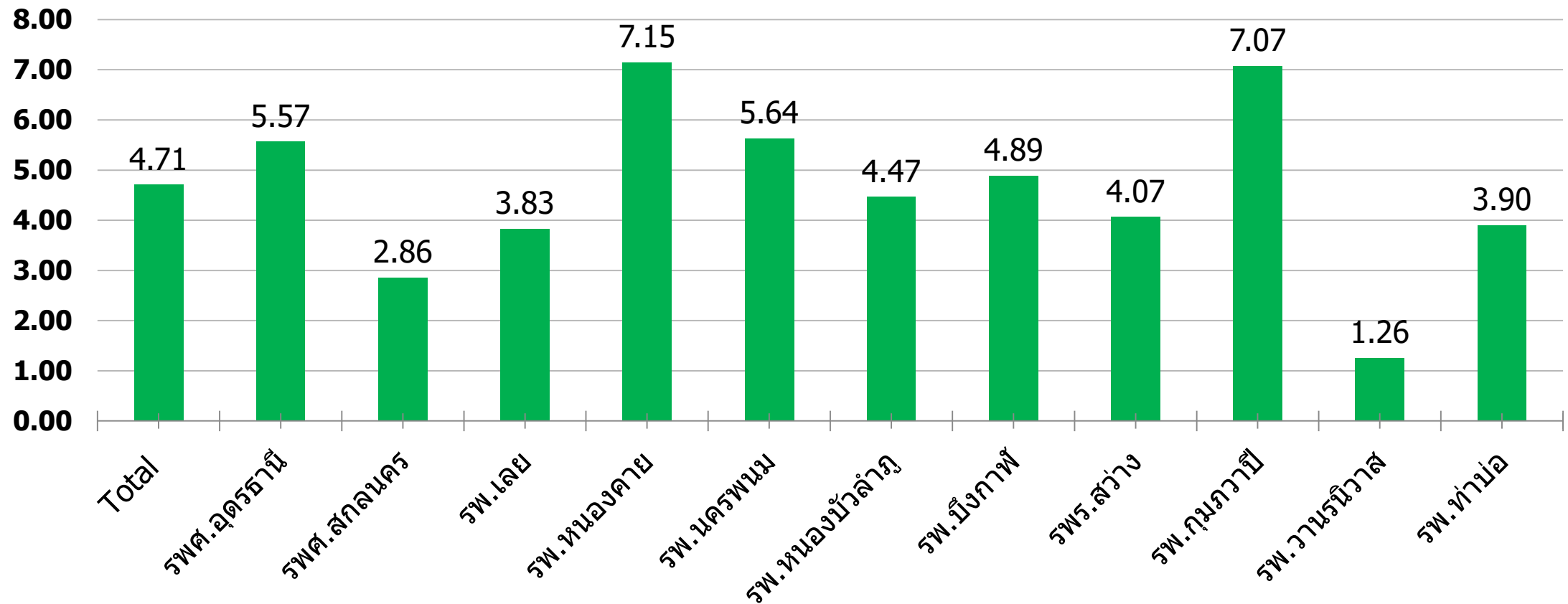
ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่มเป้าหมาย ของโรงพยาบาลขนาด A, S, M1 เขต 8



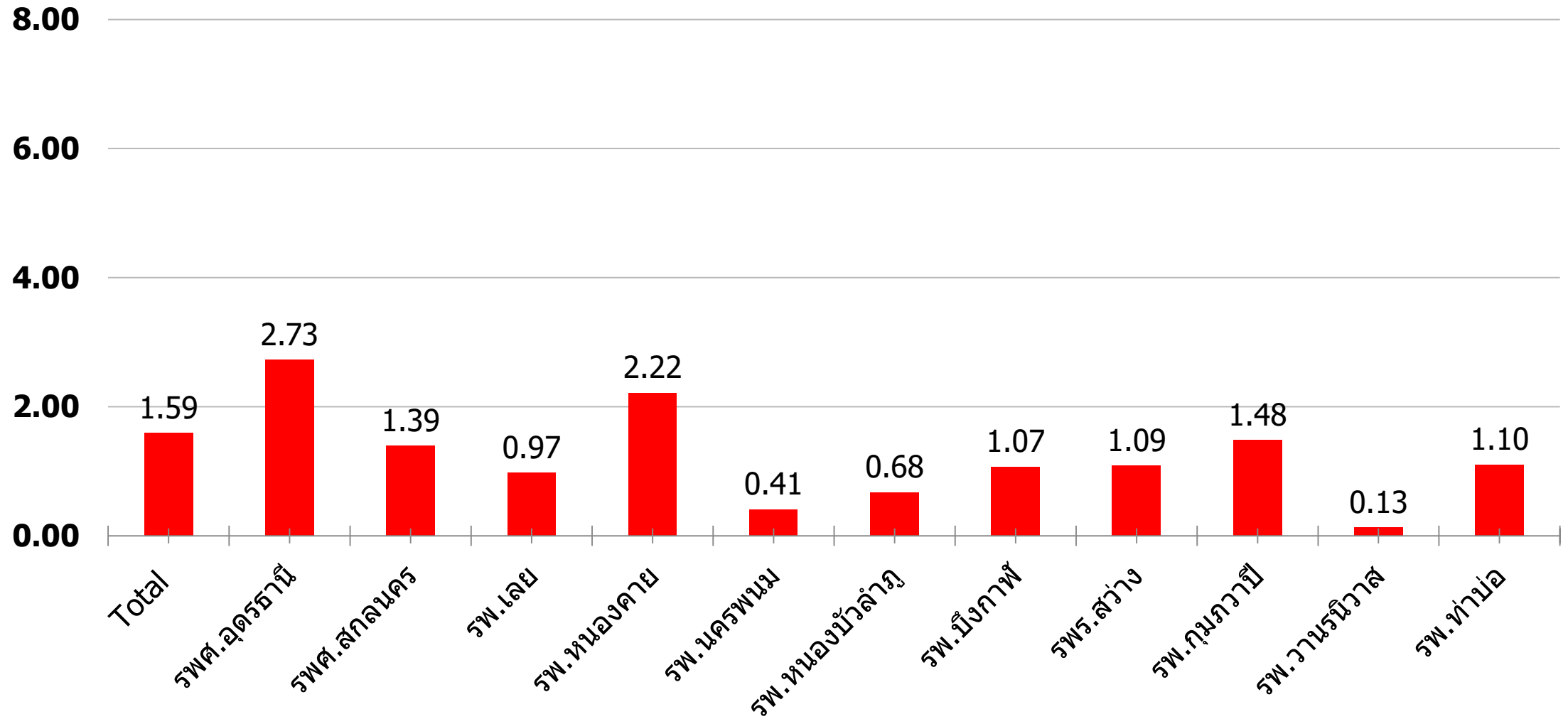
ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ **CARBAPENEM** ของ โรงพยาบาล A, S, M1 เขต 8



ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ **BL/BI** ของ โรงพยาบาล A, S, M1 เขต 8

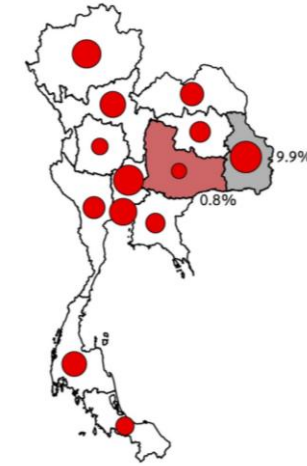
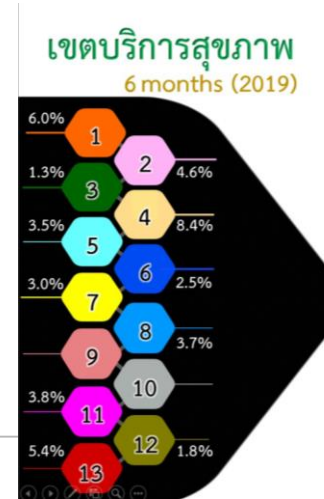
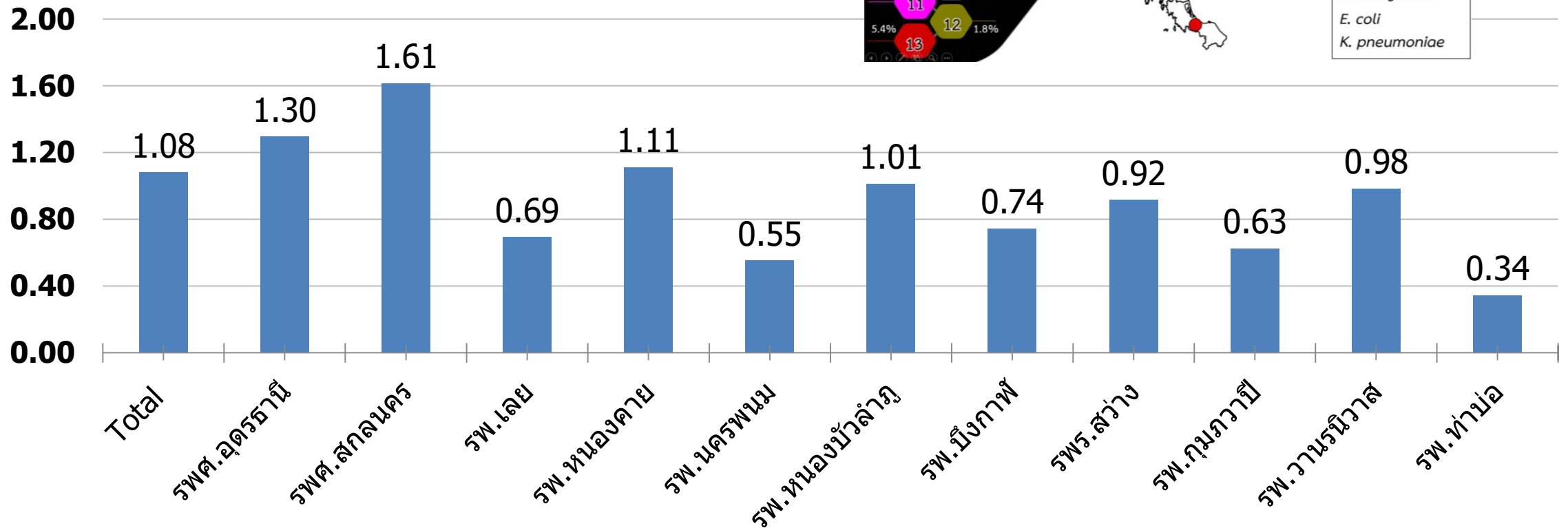


ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพ COLISTIN ของ โรงพยาบาล A, S, M1 เขต 8



ปริมาณการใช้ยาต้านจุลชีพกลุ่ม **VANCOMYCIN** ของโรงพยาบาล A, S, M1 เขต 8

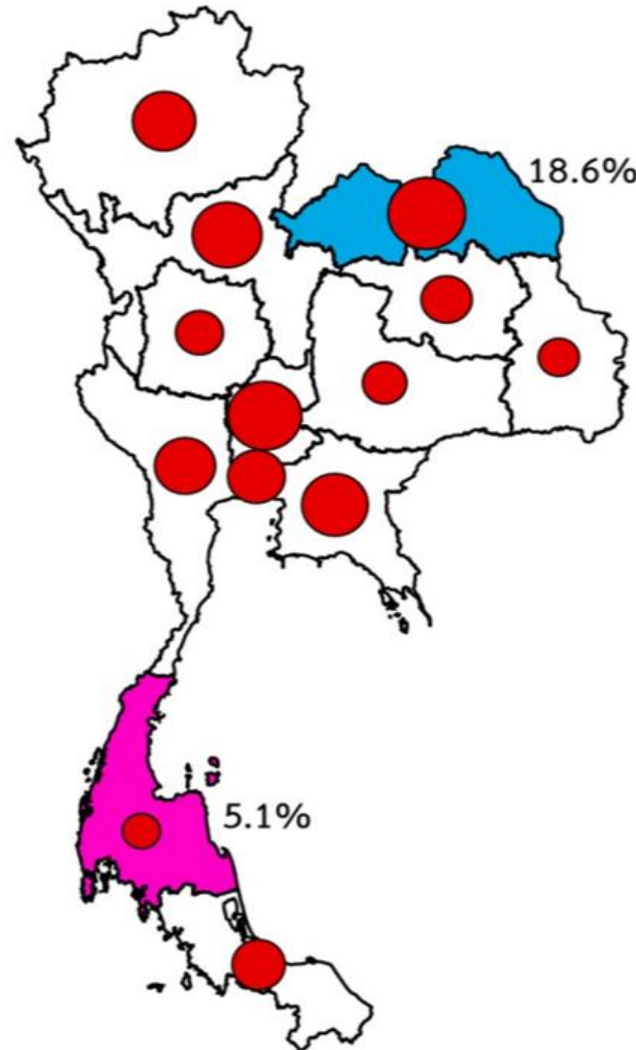
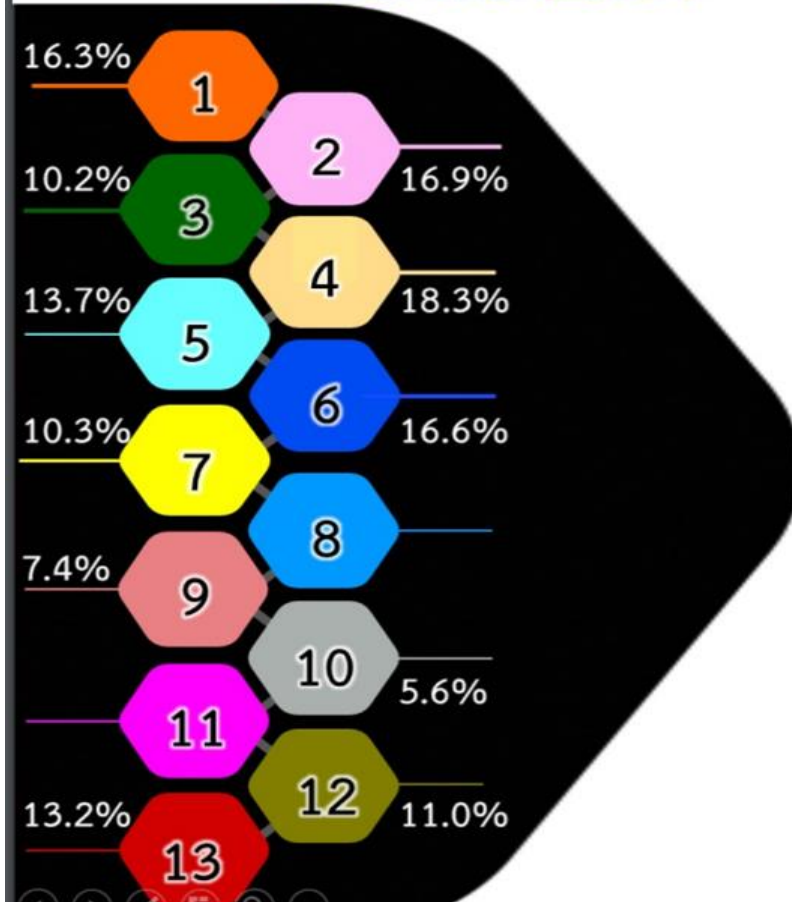
% NS VANCOMYCIN = 3.7%



%NS (penicillin : oxa)
<i>S. pneumoniae</i>
%MRSA
<i>S. aureus</i>
%NS (ciprofloxacin)
<i>Salmonella</i>
%NS (vancomycin)
<i>Enterococcus spp.</i>
%NS (carbapenems)
<i>A. baumannii</i>
<i>P. aeruginosa</i>
<i>E. coli</i>
<i>K. pneumoniae</i>

อัตราการติดเชื้อดื้อยา CRE เขตบริการสุขภาพที่ 8 (ข้อมูล NARST 2019 (6 MO))

เขตบริการสุขภาพ 6 months (2019)



%NS (penicillin : oxa)

S. pneumoniae

%MRSA

S. aureus

%NS (ciprofloxacin)

Salmonella

%NS (vancomycin)

Enterococcus spp.

%NS (carbapenems)

A. baumannii

P. aeruginosa

E. coli

K. pneumoniae

(ร่าง)

แนวทางการจัดการเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ
Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE)
เขตสุขภาพที่ 8

การใช้ยาไม่เหมาะสม, **Over use**



แนวทางการใช้ยาต้านจุลชีพ

การป้องกันและ
ควบคุมการติดเชื้อใน
โรงพยาบาล

ทิศทางการจัดการเชื้อดื้อยา เขต 8

มาตรการควบคุมกำกับการใช้ยาต้านจุลชีพให้เหมาะสม

ลดการใช้ยากลุ่ม
Carbapenem
(1,2,3,4)

+

ใช้ยาที่มีอยู่ให้เกิด
ประสิทธิภาพ
สูงสุด โดย
ใช้หลัก PK&PD
มาปรับใช้ร่วมด้วย
(5)

1. แนวทางการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ empiric ในโรคติดเชื้อต่างๆ เช่น CAP, UTI, SSI, Surgical prophylaxis, Sepsis
2. แนวทางการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยดื้อยา K.pneumoniae ESBL และ E.coli ESBL
3. พัฒนาการรายงานแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพแบบ cascade reporting
4. มีระบบการกำกับ ติดตาม และสะท้อนข้อมูลเป็นปัจจุบันโดย AMR team
5. แนวทางการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยดื้อยา Carbapenem Resistance Enterobacteriace (CRE)

แนวทางการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วยติดเชื้อ

K.pneumoniae ESBL และ E.coli ESBL

เชื้อก่อโรค	ยาลำดับแรก	ยาทางเลือก	หมายเหตุ
<i>Klebsiella pneumonia</i> and <i>Escherichia coli</i> (ESBL)			
การติดเชื้อไม่รุนแรง - กระเพาะปัสสาวะอักเสบ, กรวยไตอักเสบที่ไม่มี ภาวะแทรกซ้อน	• Piperacillin/tazobactam 4.5 g q 8 h • Amikacin 15-20 mg/kg/day OD	• Amoxicillin/Clavulanate 1.2 g q 8 h • Ertapenem 1 g q 24 h	- การใช้ Ertapenem ให้ผลการตอบสนองทางคลินิกไม่ด้อยไปกว่าการใช้ Meropenem และ ยังพบว่าการใช้ Ertapenem มีอัตราการตายที่ 28 วันต่ำกว่าและระยะเวลาในการนอน รพ.สั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²⁾ - อัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา Carbapenem มีแนวโน้มที่จะต่ำกว่าอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Piperacillin/tazobactam - แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽³⁾
การติดเชื้อรุนแรง - การติดเชื้อในกระแสเลือด, ปอดอักเสบติดเชื้อ, การติดเชื้อในช่องท้อง , การติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง, กรวยไตอักเสบที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมด้วย	• Ertapenem 1 g q 24 h (แนะนำเป็นตัวแรก) • Meropenem 1 g q 8 h drip in 3 hr (2 g q 8 h CNS infection)	• Piperacillin/tazobactam 4.5 g q 8 h drip in 4 hr	

แนวทางการเลือกใช้ยาต้านจุลชีพในการติดเชื้อ CRE

เขตสุขภาพที่ 8

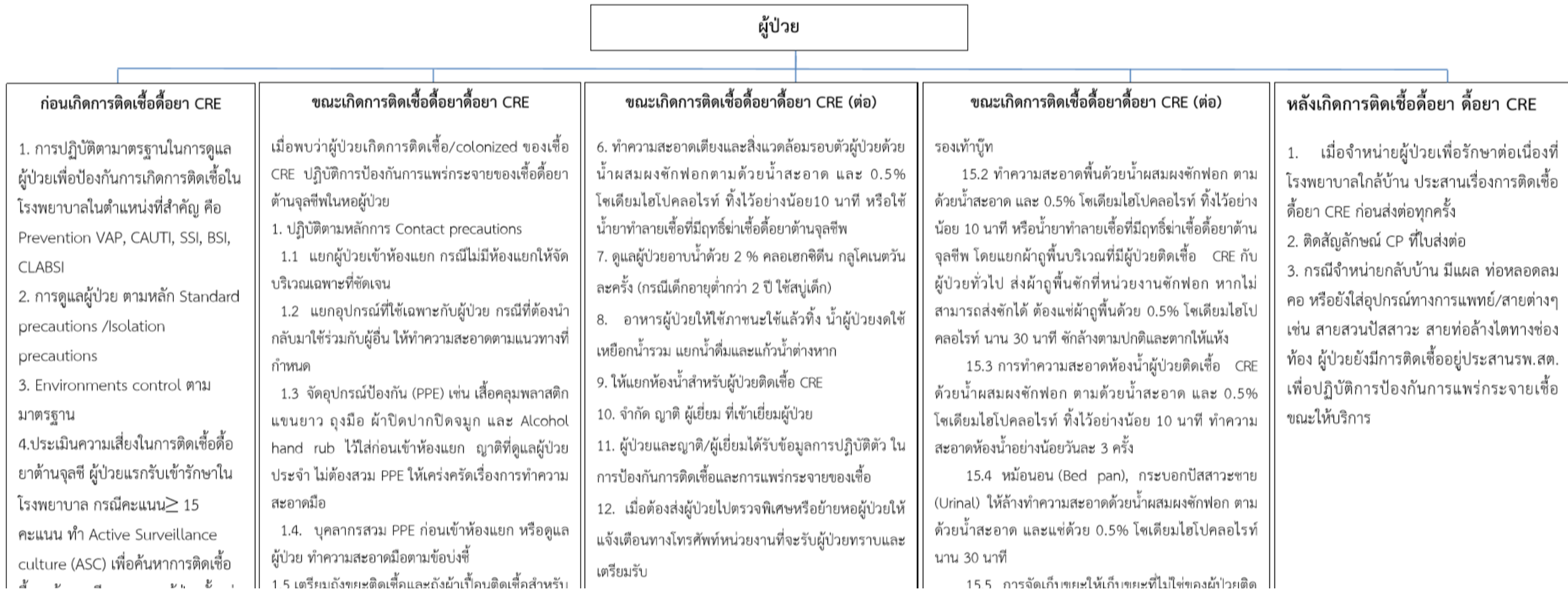
เชื้อก่อโรค	ยาลำดับแรก	หมายเหตุ
<u>Klebsiella pneumoniae (CRE)</u>		
การติดเชื้อที่รุนแรง (การติดเชื้อในกระแสเลือด, ปอดอักเสบติดเชื้อ)	**แนะนำ combination therapy ใช้ colistin เป็นยาหลัก** <u>กรณีมียาที่ไวนอกเหนือจากยา colistin</u> Colistin + ยาที่ไว <u>กรณีมียาที่ไวต่อยา colistin เท่านั้น</u> Colistin + Meropenem HD prolong infusion	ยาต้านจุลชีพที่แนะนำสำหรับ Infection CRE - Colistin 300 mg LD then 150 mg q 8-12 hr. <u>Monitor</u> SCr, BUN ก่อนให้ยา และระหว่างใช้ยา 2 ครั้ง/wk, ปรับยาตามไต **หากไม่ LD 3 วัน ยาลึงมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ ถ้า LD ยาจะออกฤทธิ์ใน 12 hr.** - Meropenem 2 gm LD then 2 gm q 8 hr. <u>drip in 3 hr</u> แนะนำ LD, ใช้ HD และ Prolong infusion ทั้งนี้เพื่อให้ระดับยาสูงกว่า MIC ของเชื้อ - Fosfomycin 6-8 gm q 8 hr. drip in 3 hr. <u>Monitor Serum Na, K</u> เพราะ Fosfomycin 1 gm มี Na 14.4 mEq - Amikacin 15-30 mg/kg IV q 24 hr., drip in 1 hr. Monitor SCr, BUN ก่อนให้ยาและระหว่างใช้ยา 2 ครั้ง/wk, ปรับยาตามไต - Gentamicin 5-7 mg/kg IV. q 24 hr., drip in 1 hr. Monitor SCr, BUN ก่อนให้ยาและระหว่างใช้ยา 2 ครั้ง/wk, ปรับยาตามไต⁽¹⁾
การติดเชื้อที่ไม่รุนแรง (การติดเชื้อในทางเดินอาหาร และน้ำดี, การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะส่วนบน)	<u>กรณีมียาที่ไวนอกเหนือจากยา colistin</u> Aminoglycoside monotherapy (หากเชื้อยังไวต่อยานี้) <u>กรณีมียาที่ไวต่อยา colistin เท่านั้น</u> 1.Colistin monotherapy หรือ 2.Colistin + Meropenem HD prolong infusion	

แนวทางการควบคุมและป้องกันการแพร่กระจายเชื้อ CRE

เขตสุขภาพที่ 8

มาตรการทาง IPC

แนวทางการป้องกันและควบคุมการติดเชื้อและการแพร่กระจายของเชื้อเอนเทอโรแบคทีเรียซีอี ที่ดื้อต่อยากลุ่มคาร์บาพีเนม (Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* [CRE])





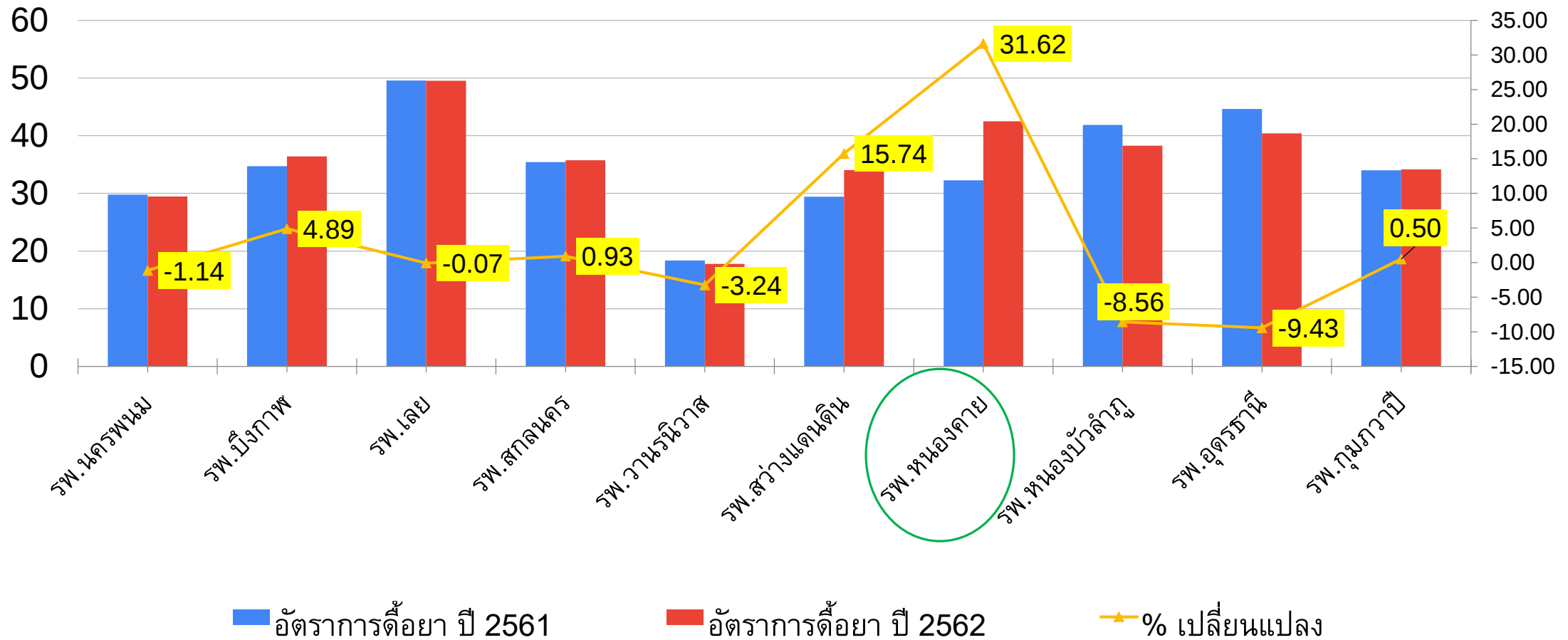
การจัดการเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ อย่างบูรณาการ โรงพยาบาลหนองคาย

พญ.สุกัญญา กราบไกรแก้ว 22 มกราคม 2563



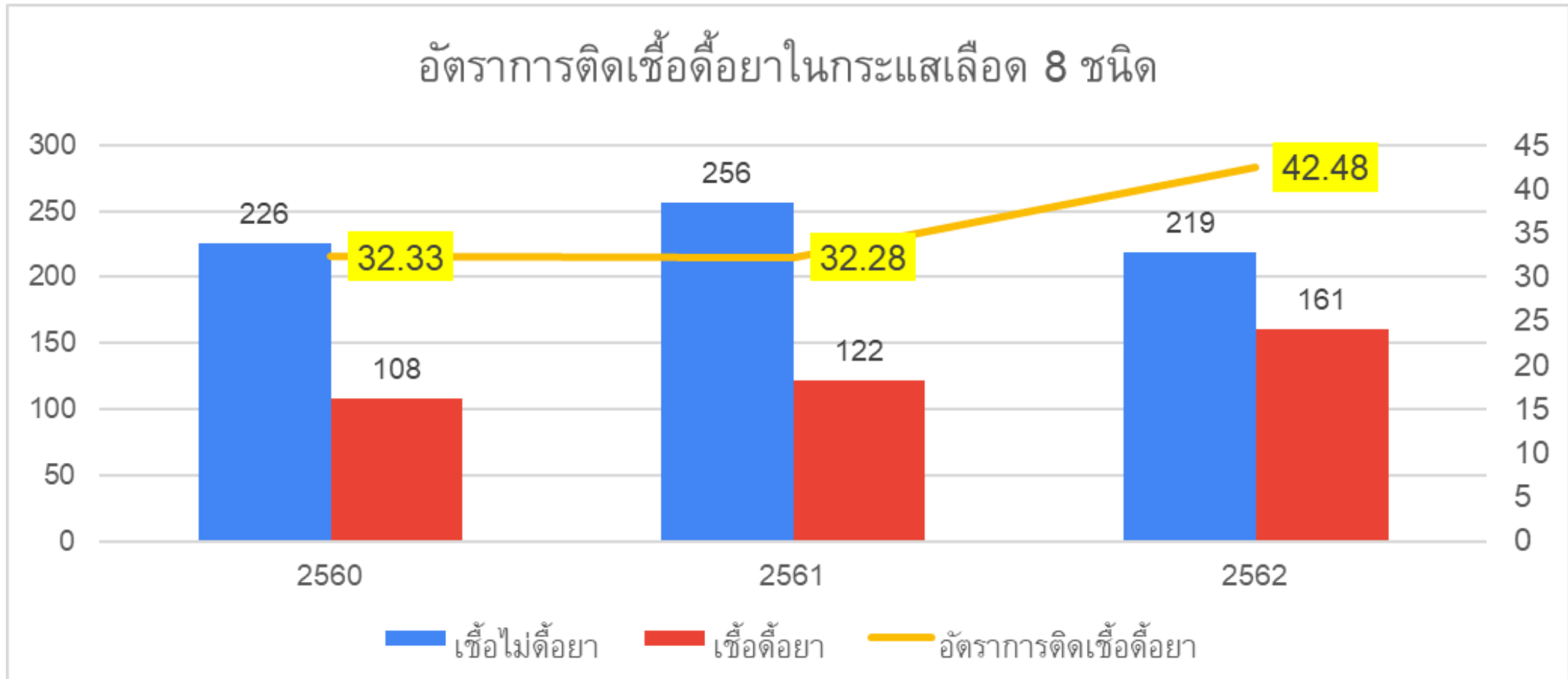
อัตราการติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด เขต 8

อัตราการติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด 8 ชนิด เขตบริการสุขภาพที่ 8 ปี 61-62

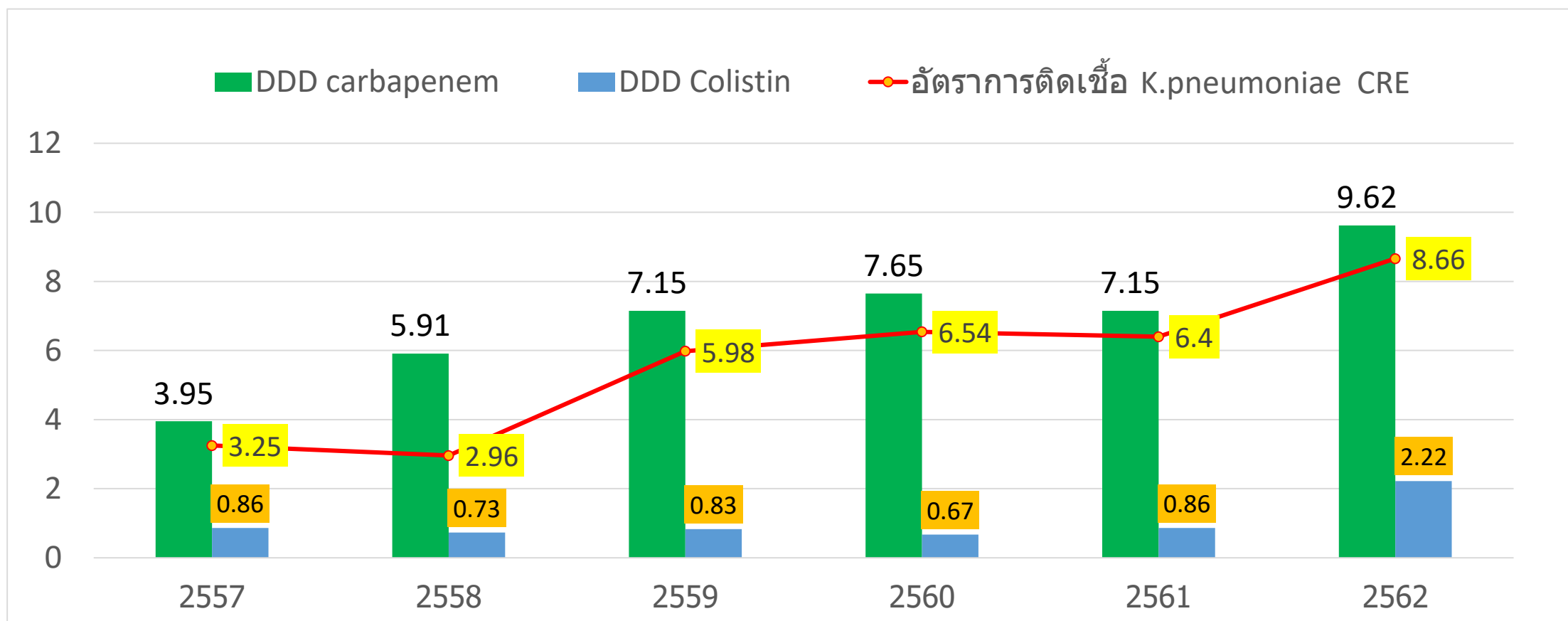


อัตราการติดเชื้อดื้อยาในกระแสเลือด 8 ชนิด

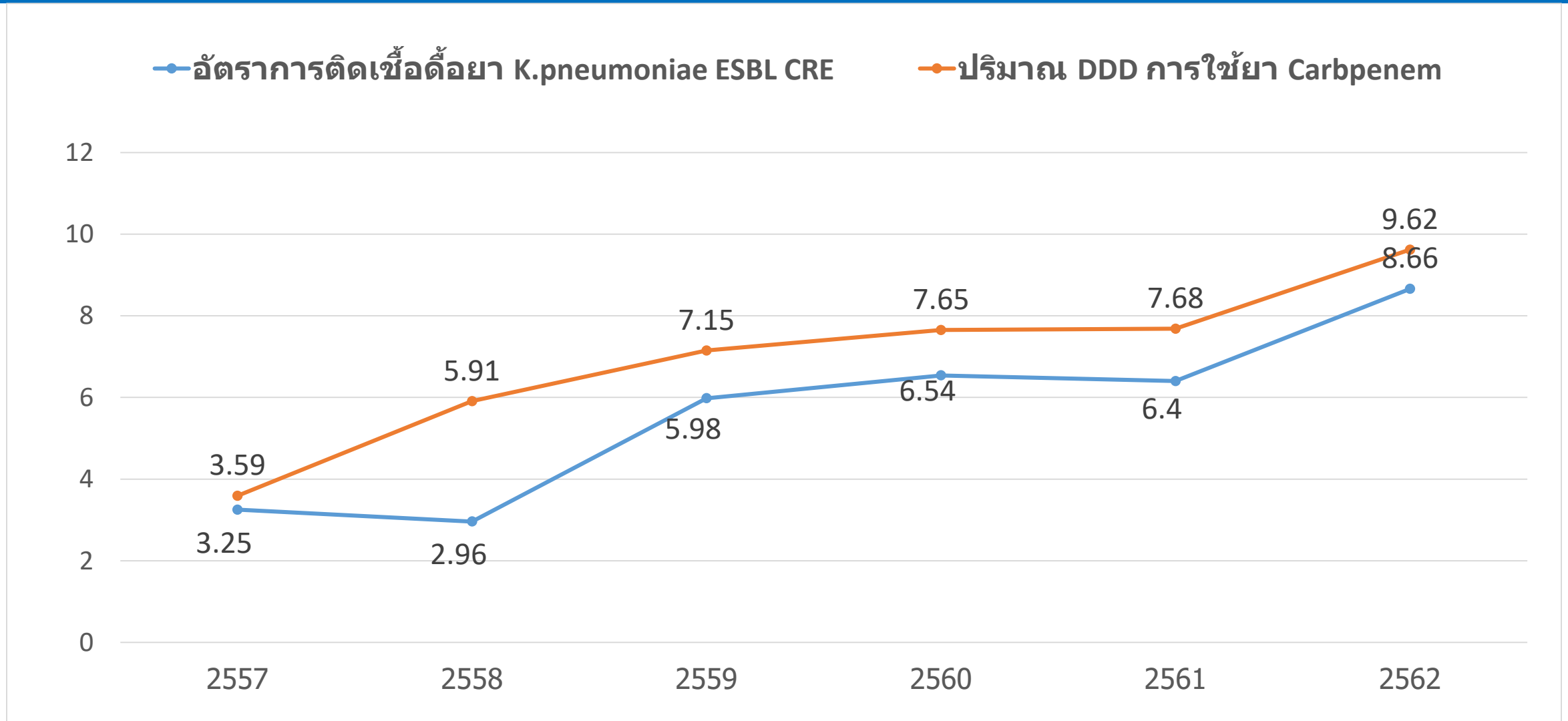
รพ.หนองคาย



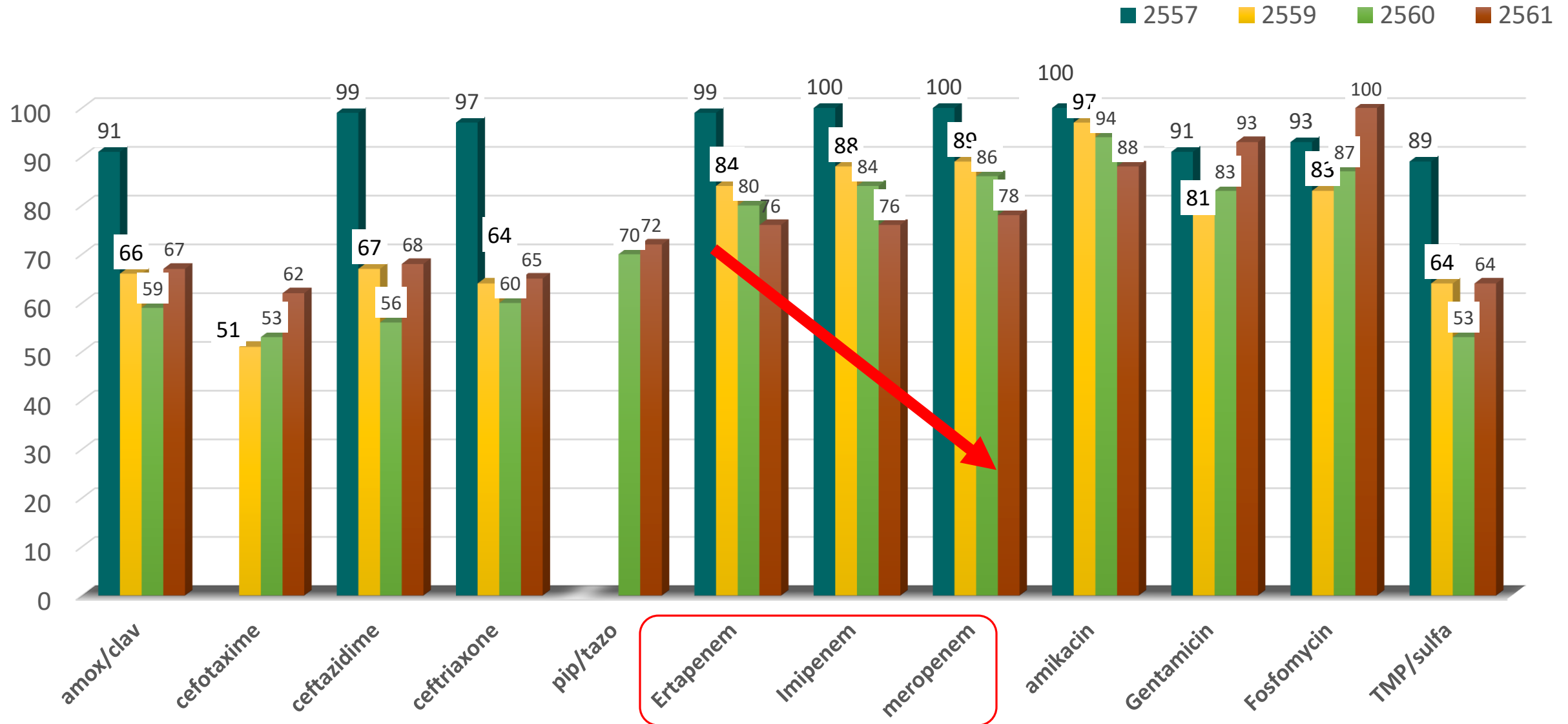
ปริมาณการใช้ยา (DDD: CARBAPENEM & COLISTIN) กับอัตราการเกิดเชื้อดื้อยา CRE

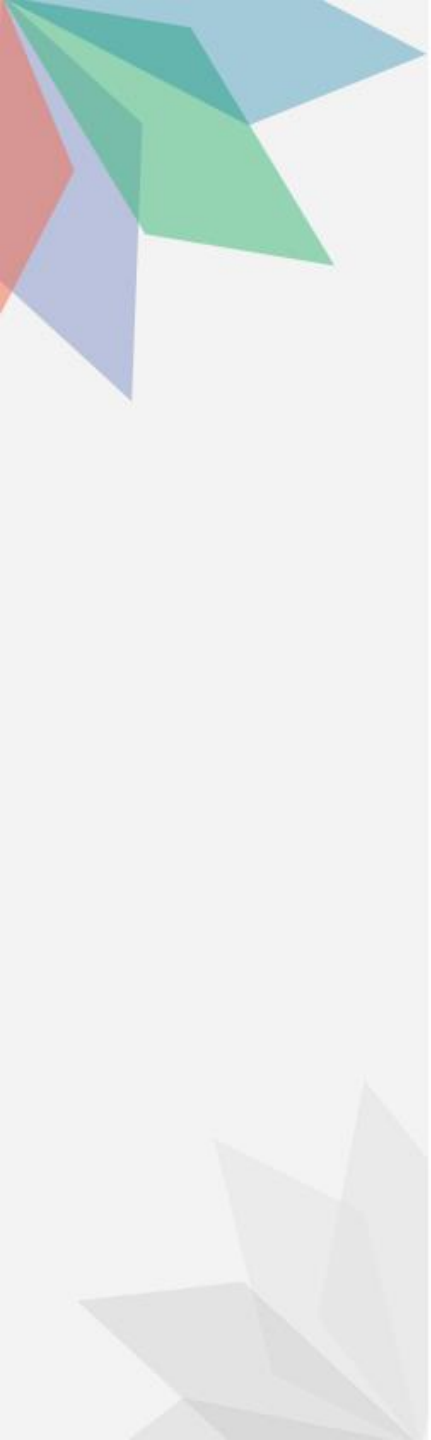


ปริมาณการใช้ยา DDD ยากลุ่ม CARBAPENEM กับ อัตราการเกิดเชื้อดื้อยา K.PNEUMONIAE CRE



Antibiogram ของยาต่อเชื้อ Klebsiella Pneumoniae

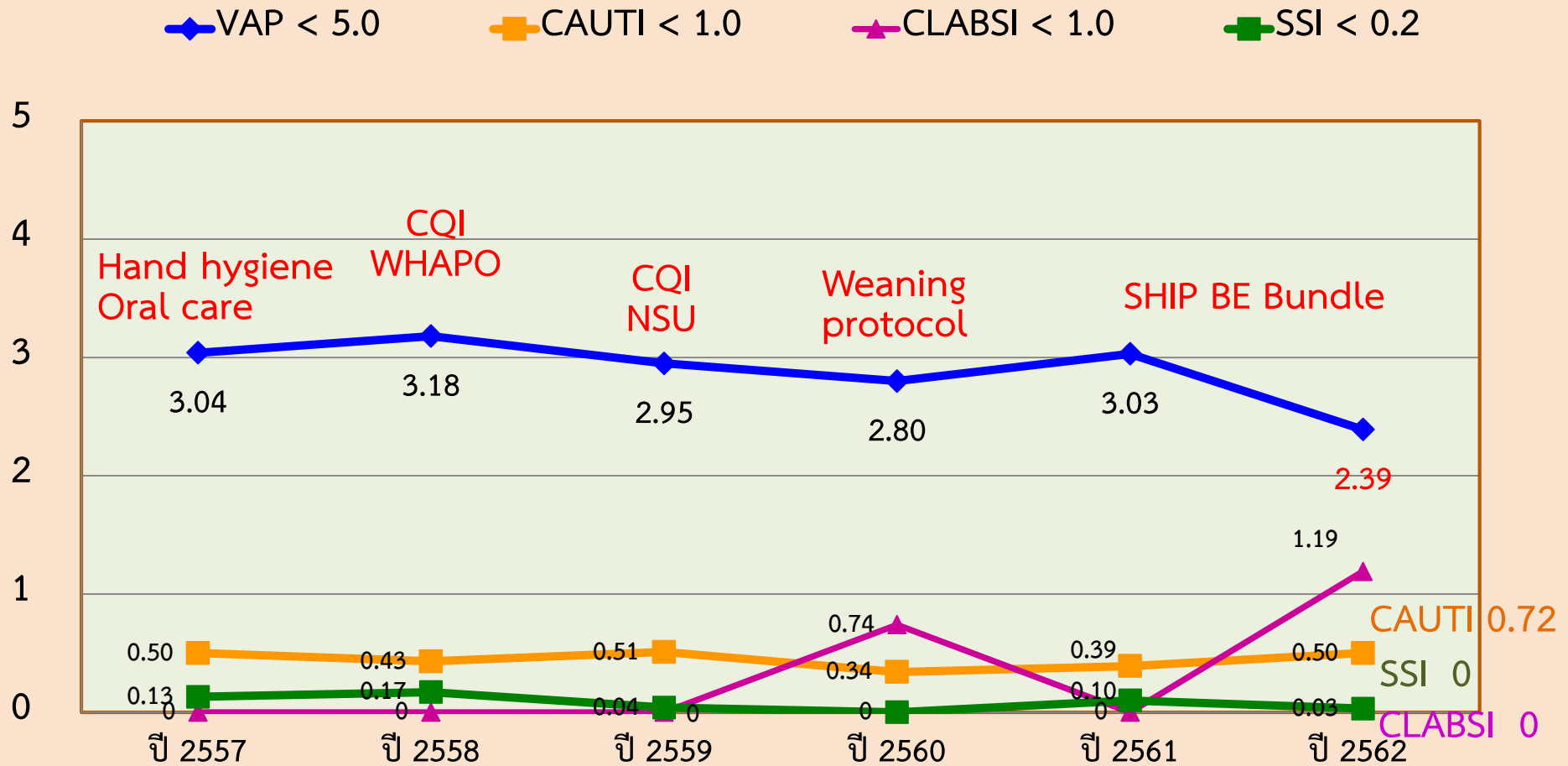




การเฝ้าระวังการติดเชื้อ ในโรงพยาบาล



ตัวชี้วัดสำคัญ

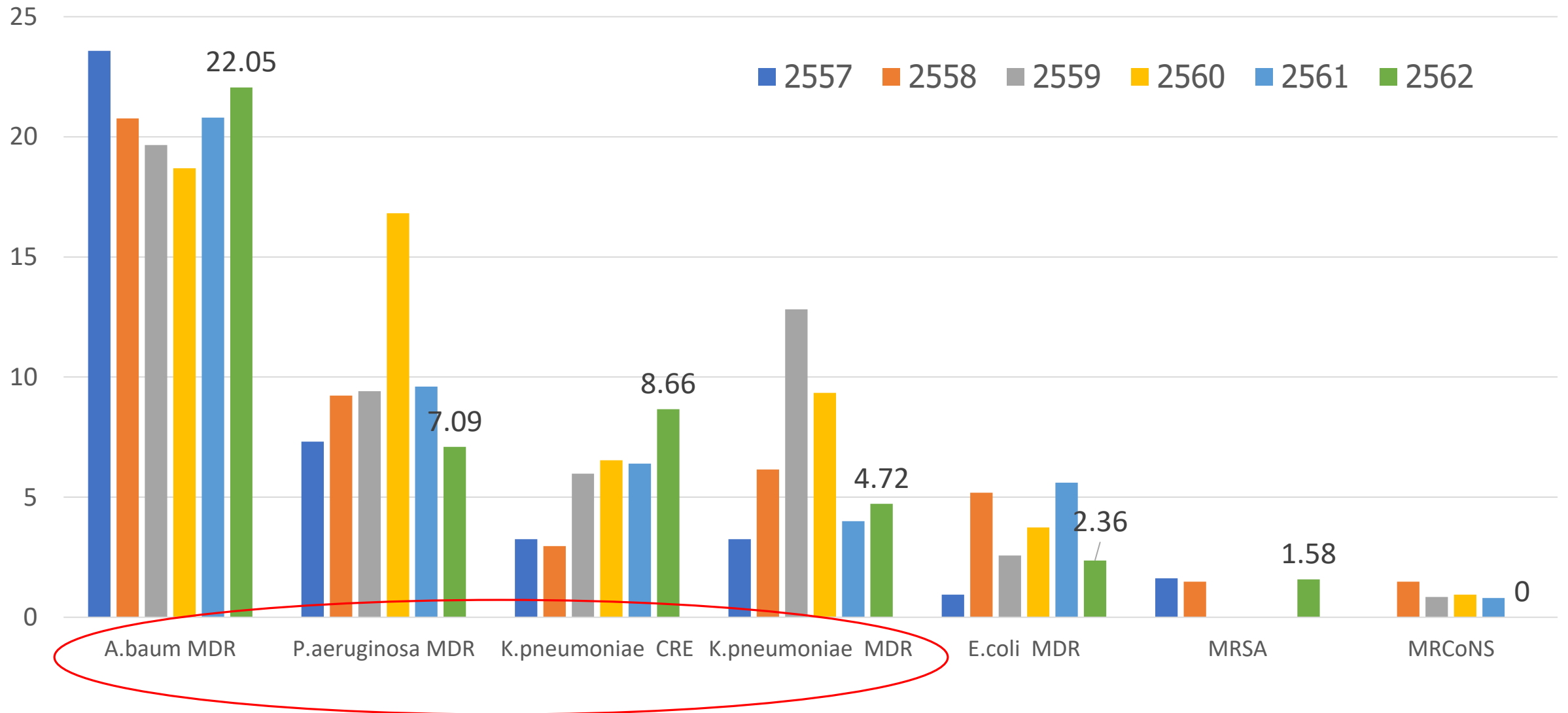




เชื้อก่อโรคแยกตามตำแหน่งของการติดเชื้อปี 2562

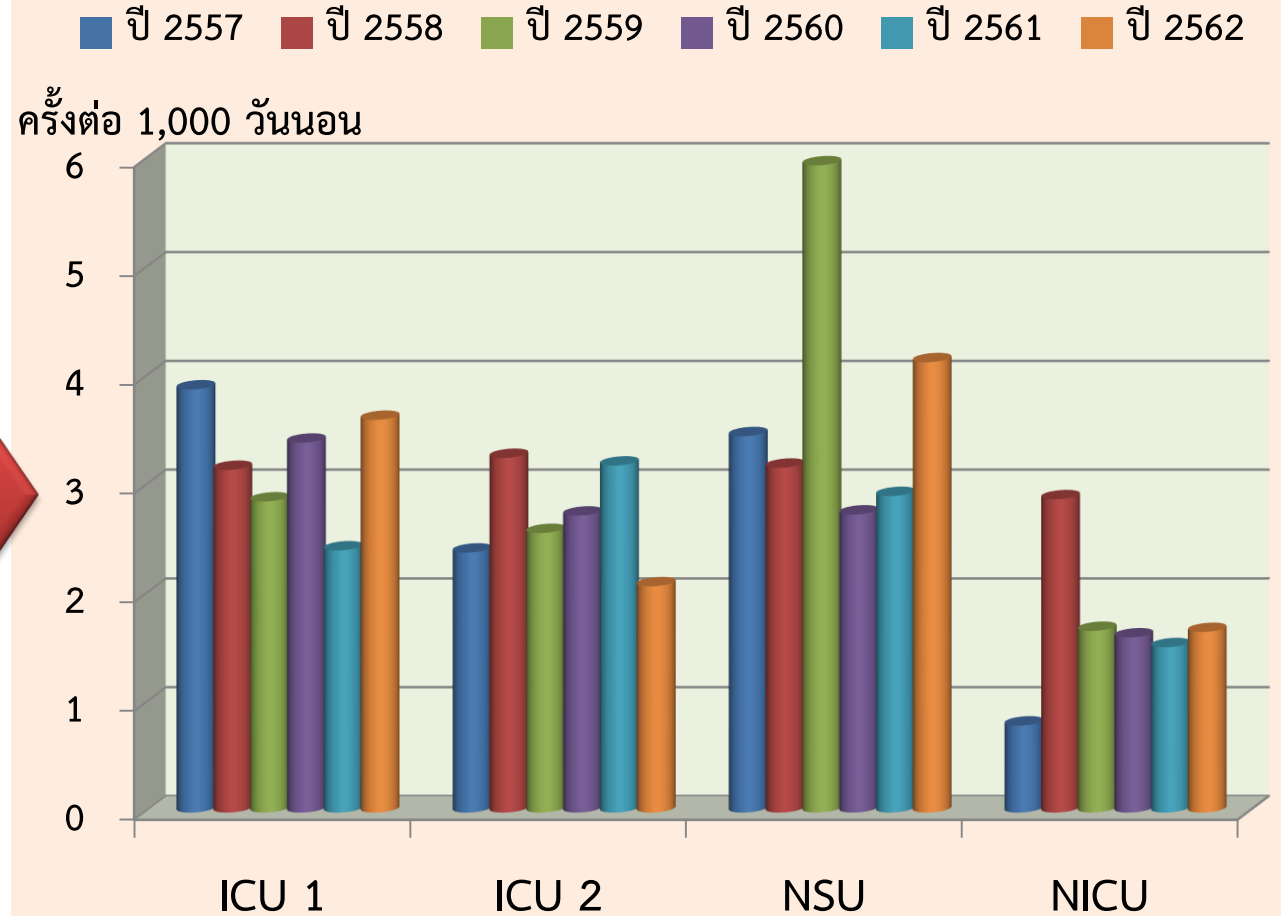
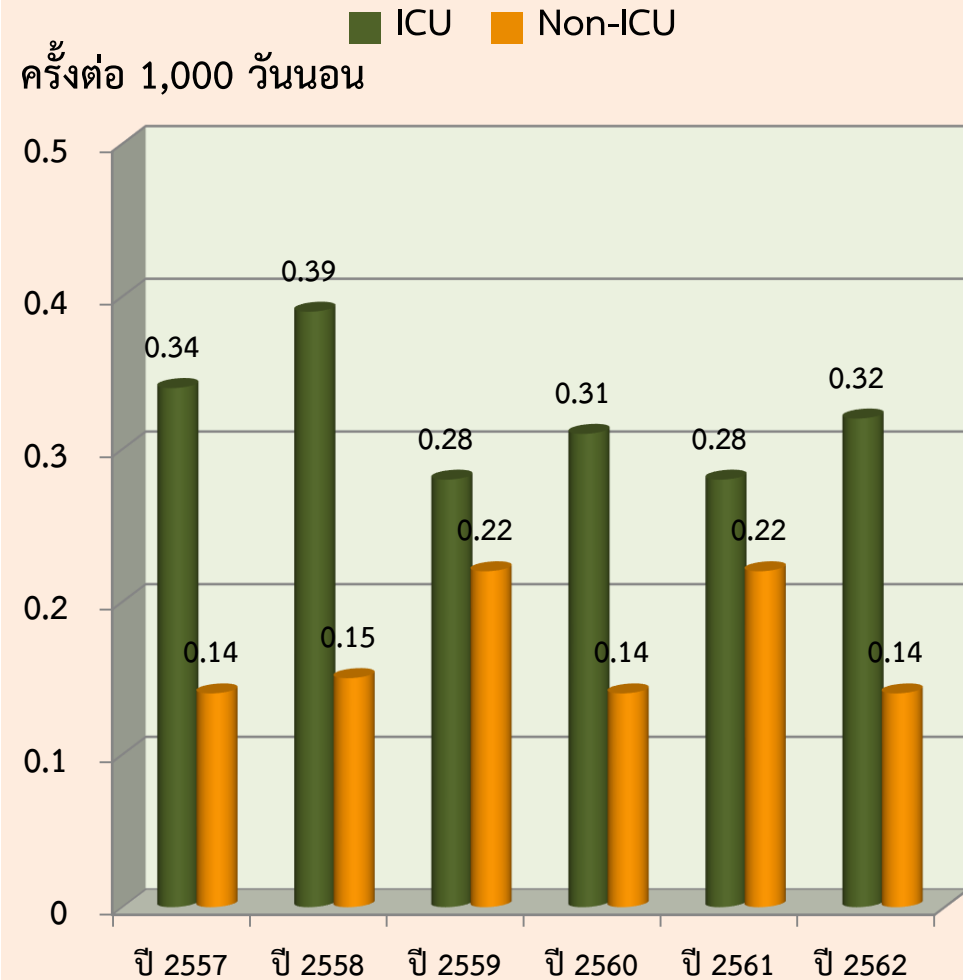
ลำดับ	VAP	CAUTI	SSI	CLABSI
1	A. baumannii MDR	P. aeruginosa	MRSA	K. Pneumoniae MDR
2	P. aeruginosa	A. baumannii MDR	E.coli	K. Pneumoniae CRE
3	P. Aeruginosa MDR	E.coli	Enterococcus spp.	E.coli
4	K. Pneumoniae CRE	P. aeruginosa MDR	K. Pneumoniae MDR	-
5	K. Pneumoniae MDR,CRE	K. Pneumoniae	Enterococcus faecalis	-

เชื้อดื้อยาที่สำคัญของโรงพยาบาลหนองคาย





อัตราการติดเชื้อดื้อยา ICU – Non ICU

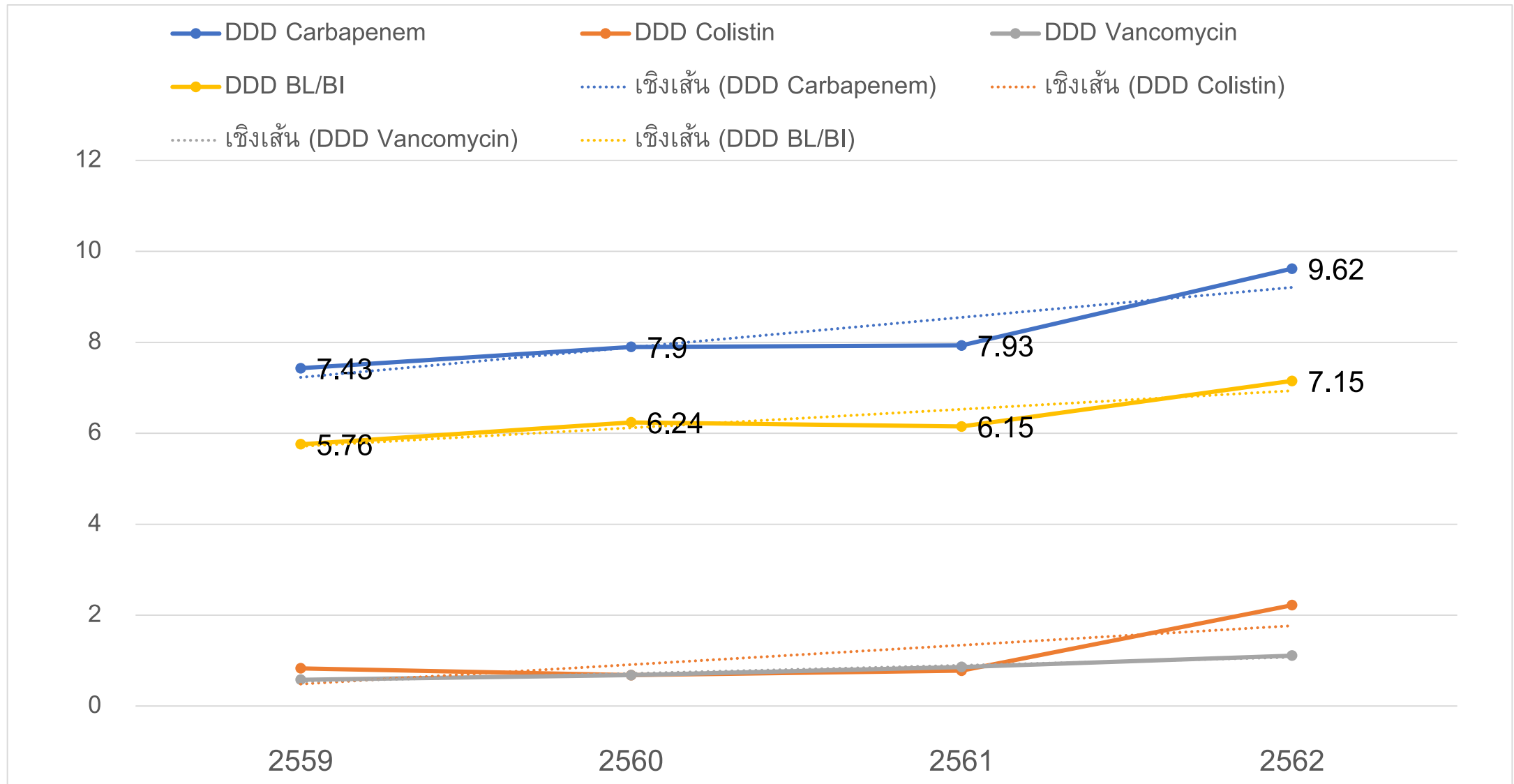




การเฝ้าควบคุมกำกับ การใช้ยา



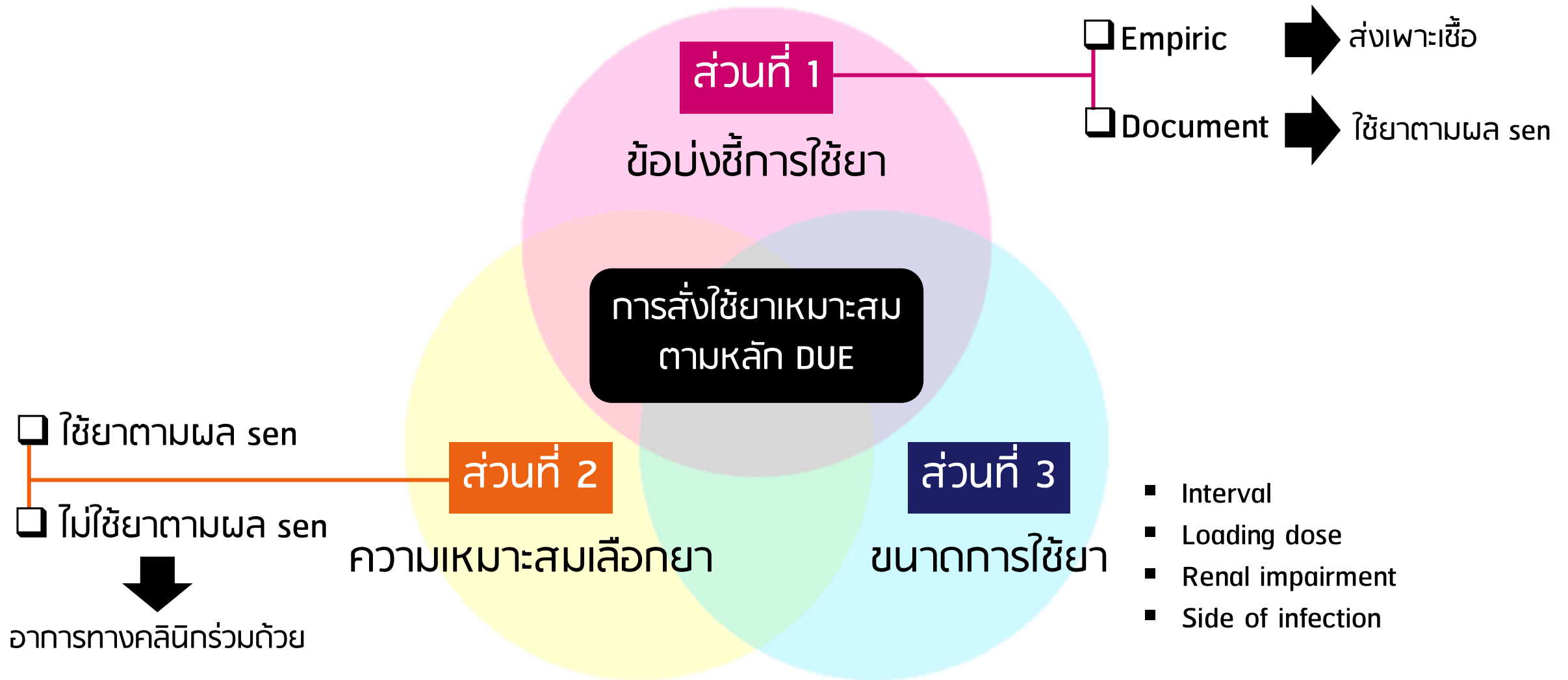
ปริมาณการใช้ยากลุ่มเป้าหมายปี 2559-2562 (DDD)





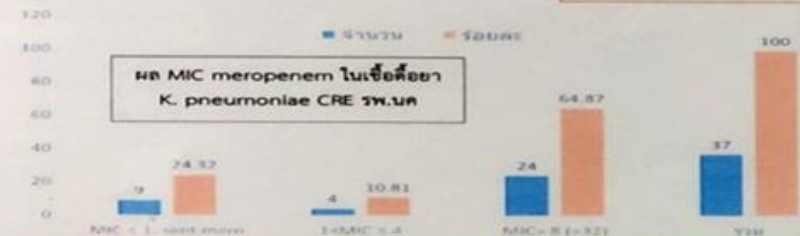
การประเมินความเหมาะสมการใช้ยาตามหลัก DUE

ประกอบด้วย 3 ส่วน



การพัฒนา CPG การสั่งใช้ยาในเชื้อต่างปีงบ 2561

ข้อมูลเชื้อดื้อยาของ *K. pneumoniae* (ESBL) CRE ของ รพ.หนองคาย



เชื้อก่อโรค

ยาลำดับแรก

หมายเหตุ

CRE

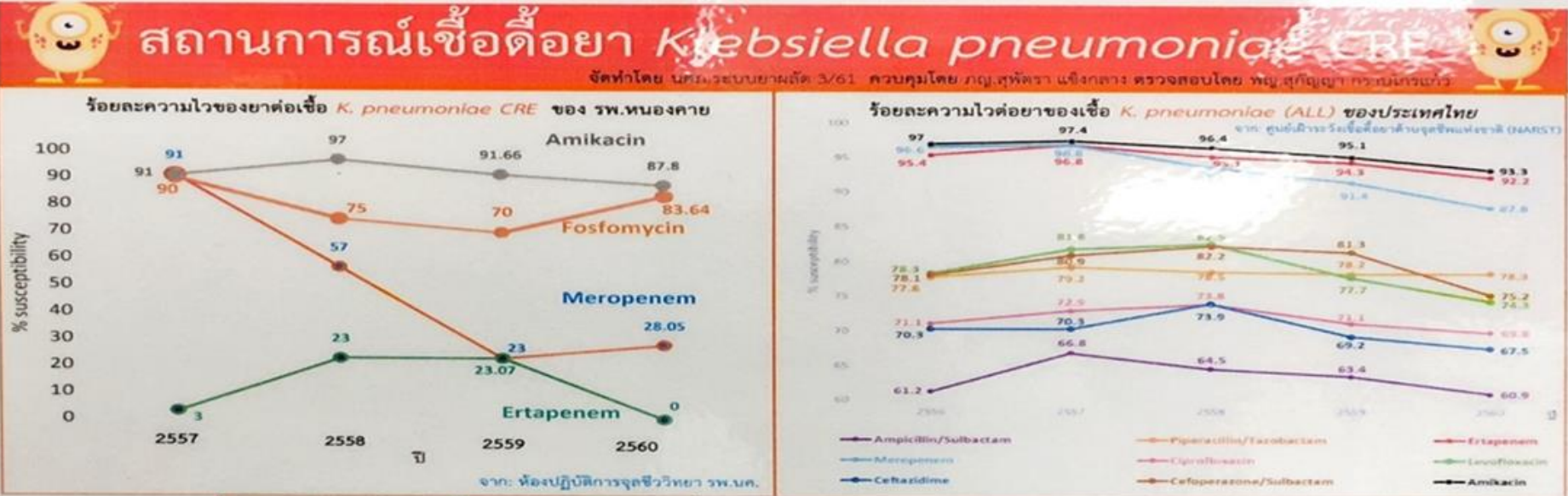
Combination therapy โดยพิจารณา ค่า MIC Meropenem

- หาก MIC ≤ 8 mcg/ml
 - AMG* susceptible → Meropenem* + AMG
 - AMG resistance → Meropenem* + colistin
- หาก MIC > 8 mcg/ml
 - AMG* susceptible → AMG + fosfomycin
 - AMG resistance → Colistin + Fosfomycin

* ขนาดยาตาม MIC meropenem*

- MIC ≤ 4 mcg/ml : meropenem 1g iv q 8hr
 - MIC 4-8 mcg/ml : meropenem 1 g iv q 8hr drip in 3hr หรือ 2 g iv q 8hr
 - MIC ≥ 8 mcg/ml : meropenem 2 g iv q 8hr drip in 3hr
- AMG* (70-90%) ประกอบด้วย Amikacin, Gentamicin

จาก: แนวทางการใช้ยาต้านจุลชีพของเขต 8



How to prescribe 'colistin'

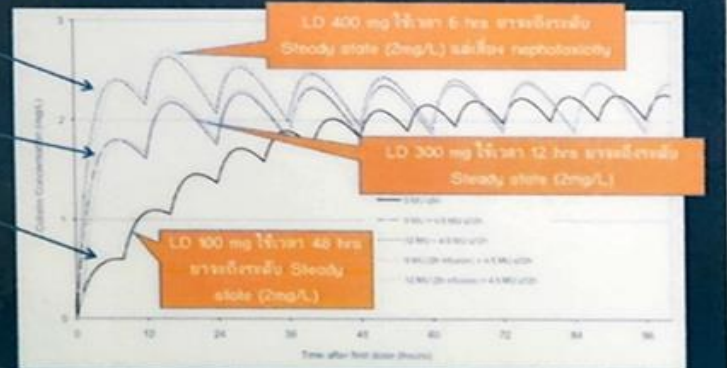
Importance of loading dose

400 mg colistin LD then 150 mg q 12 hr

300 mg colistin LD then 150 mg q 12 hr

100 mg colistin LD then 100 mg q 8 hr

อย่าลืม Loading dose 300mg นะจ๊ะ!!

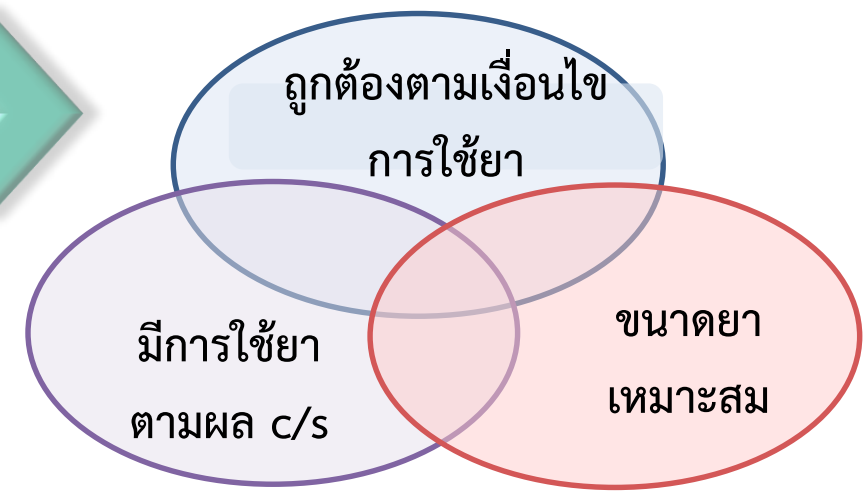


Plachouras D, et al. Antimicrob Agents Chemother 2009;53:3430-6

ระบบการทบทวนคำสั่งการใช้ยา

Pharmacist Note: Reminder DUE ว/ด/ป.....	Pharmacist Note: Reminder DUE ว/ด/ป.....
การใช้ยา.....เริ่ม.....	การใช้ยา.....เริ่ม.....
ข้อบ่งใช้ ☐ Empiric ☐ Document	ข้อบ่งใช้ ☐ Empiric ☐ Document
พบเชื้อ ☐ ไม่ดี้อย่า	พบเชื้อ ☐ ไม่ดี้อย่า
Sensitivity.....	Sensitivity.....
☐ ดี้อย่า	☐ ดี้อย่า
Sensitivity.....	Sensitivity.....
☐ No Growth	☐ No Growth
ขณะนี้ใช้ยารวม.....วัน	ขณะนี้ใช้ยารวม.....วัน
☐ อาการติดเชื้อดีขึ้น	☐ อาการติดเชื้อดีขึ้น
☐ อาการติดเชื้อไม่ดีขึ้น	☐ อาการติดเชื้อไม่ดีขึ้น
<u>เรียนแพทย์พิจารณาการใช้ยา</u>	<u>เรียนแพทย์พิจารณาการใช้ยา</u>
☐ ระยะเวลาการรักษา	☐ ระยะเวลาการรักษา
☐ ปริมาณยา.....	☐ ปริมาณยา.....
eGFR.....ml/min/1.73m ²	eGFR.....ml/min/1.73m ²
☐ ปรับเปลี่ยนยา	☐ ปรับเปลี่ยนยา
เภสัชกร.....	เภสัชกร.....

รายงานผลการประเมินการใช้ยา (DUE)



การประเมิน	22 ก.ค – 8 ก.ย 2560	6 ส.ค – 7 ก.ย 2561	28 ก.ย -7 ธ.ค 2561	17 ธ.ค – 17 ม.ค. 2562
การใช้ยาตามเกณฑ์(ไม่รวมการ de-escalate)	40.0	52.87 %	61.5 %	82.22

การจัดการเชื้อดื้อยาอย่างบูรณาการ รพ.หนองคาย

1. ลดการใช้ยาในกลุ่ม **Carbapenem** โดยมีมาตรการควบคุมการสั่งใช้ดังนี้

- แนวทางการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพ empiric ในโรคติดเชื้อต่างๆ เช่น CAP, UTI, SSI, Surgical prophylaxis, Sepsis
- แนวทางการสั่งใช้ยาต้านจุลชีพในผู้ป่วย K.pneumoniae ESBL และ E.coli ESBL
- พัฒนาการรายงานแบบแผนความไวต่อยาต้านจุลชีพแบบ cascade reporting
- มีระบบการกำกับ ติดตาม และสะท้อนข้อมูลเป็นปัจจุบันโดย AMR team

2. กิจกรรมป้องกันและลดการแพร่กระจายเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ

- Intensive IC control ward
- General IC control ward
- มีระบบการกำกับ ติดตาม และสะท้อนข้อมูลเป็นปัจจุบันโดย AMR team
- พัฒนาระบบการส่งต่อข้อมูลเชื้อดื้อยา

K. pneumoniae and E. coli (ESBL)



แนวทางการรักษา

ESBL

ยา/ward	Amox/Clav	Cefazolin	Cefotaxim	Ceftazi	Ceftria	Pip/Tazo	Ertapen	Imipenem	Meropen	Amikacin	Gentami	Colistin	Fosfomy	TMP/Sulfa
Non-ICU	67%	58%	62%	68%	65%	72%	76%	76%	78%	88%	93%	83%	10%	64%
ICU	46%	41%	45%	48%	46%	49%	51%	51%	53%	73%	94%	100%	10%	46%

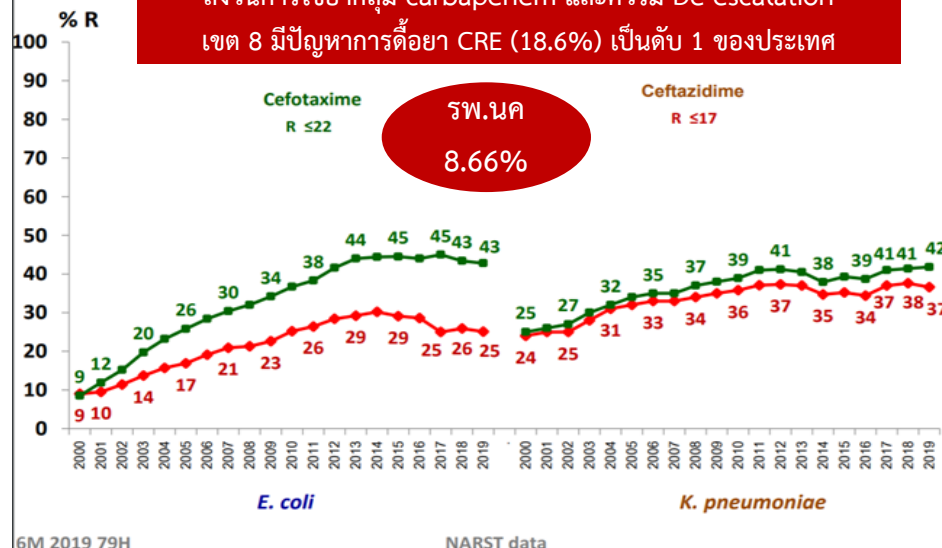
% susceptible of K.pneumo Nongkhai hospital, Jan - Dec 2018

ยา/ward	Amox/Cla	Cefazolin	Cefotaxim	Ceftazidim	Ceftiaxoe	Pip/Tazo	Ertapen	Imipenem	Meropen	Amikacin	Gentamici	Colistin	Fosfomy
Non-ICU	78%	41%	59%	74%	62%	96%	99%	99%	100%	100%	73%	97%	96%
ICU	84%	35%	82%	95%	77%	100%	100%	100%	100%	98%	95%	100%	92%

% susceptible of E.coli Nongkhai hospital, Jan - Dec 2018

Percentage Resistance of E. coli and K. pneumoniae

สงวนการใช้ยาในกลุ่ม carbapenem และควรมี De-escalation
เขต 8 มีปัญหาการดื้อยา CRE (18.6%) เป็นดับ 1 ของประเทศ



การติดเชื้อไม่รุนแรง

- กระเพาะปัสสาวะอักเสบ
- กรวยไตอักเสบที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน
- การติดเชื้ออื่นๆ

การติดเชื้อรุนแรง

- การติดเชื้อในกระแสเลือด, ปอดอักเสบ
- การติดเชื้อในช่องท้อง
- การติดเชื้อที่ระบบประสาทส่วนกลาง
- กรวยไตอักเสบที่มีการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วม

ยาที่แนะนำ:

- **Pip/tazo** 4.5 g q 8 h
- Amikacin 15-20 mg OD

ยาทางเลือก:

- AMK/Clav 1.2 g q 8 h
- Ertapenem 1 g q 24 h

ยาที่แนะนำ : Carbapenem แนะนำ

- **Ertapenem** 1 g q 24 h (แนะนำเป็นตัวแรก)
- Meropenem 2 g q 8 h (CNS)

ยาทางเลือก:

- Pip/tazo 4.5 g q 8 h

การศึกษาวิจัย

การใช้ Ertapenem ให้ผลการตอบสนองทางคลินิกไม่ด้อยไปกว่าการใช้ Meropenem และ ยังพบว่าการใช้ Ertapenem มีอัตราการตายที่ 28 วันต่ำกว่าและระยะเวลาในการนอน รพ.สั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

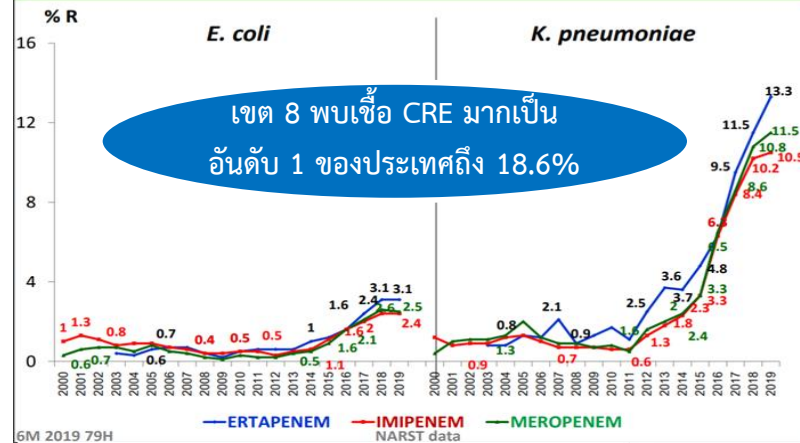
Ref : Rattanaumpawan, Pinyo, et al. "Efficacy and safety of de-escalation therapy to ertapenem for treatment of infections caused by extended-spectrum-β-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an open-label randomized controlled trial." BMC infectious diseases 17.1 (2017): 183.

Ref : Vardakas, Konstantinos Z., et al. "Carbapenems versus alternative antibiotics for the treatment of bacteraemia due to Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β-lactamases: a systematic review and meta-analysis." Journal of antimicrobial chemotherapy 67.12 (2012): 2793-2803.

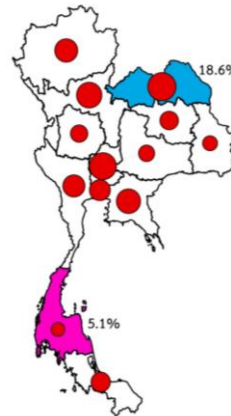
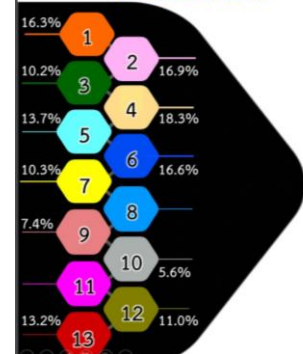
พบว่าอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา Carbapenem มีแนวโน้มที่จะต่ำกว่าอัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Pip/Tazo แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Klebsiella pneumoniae (CRE)

Carbapenem Resistance in *E. coli* and *K. pneumoniae*



เขตบริการสุขภาพ 6 months (2019)



%NS (penicillin : oxa)
S. pneumoniae

%MRSA
S. aureus

%NS (ciprofloxacin)
Salmonella

%NS (vancomycin)
Enterococcus spp.

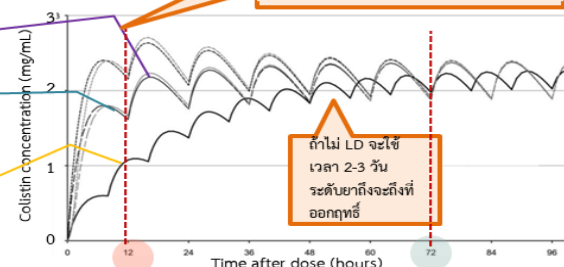
%NS (carbapenems)
A. baumannii
P. aeruginosa
E. coli
K. pneumoniae

Loading dose of colistin

400 mg LD then 150 mg q 12 h
(6 ชม. ยาลดถึง steady state)

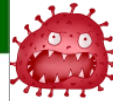
300 mg LD then 150 mg q 12 h
(12 ชม. ยาลดถึง steady state)

100 mg LD then 100 mg q 8 h
(48 ชม. ยาลดถึง steady state)



แนะนำให้ LD Colistin 300 mg เพราะสามารถทำให้ระดับยาถึง Clinical breakpoint ภายใน 12 ชม.

ถ้าไม่ LD จะใช้เวลา 2-3 วัน ระดับยาถึงจะถึงที่ออกฤทธิ์



ประเภทการติดเชื้อ	ยาด้านจุลชีพที่แนะนำ	
	กรณีมียาที่ไว นอกเหนือจากยา colistin	กรณีไวต่อยา colistin เท่านั้น
การติดเชื้อที่รุนแรง แนะนำ combination therapy ใช้ colistin เป็นยาหลัก (การติดเชื้อในกระแสเลือด, ปอดอักเสบติดเชื้อ)	Colistin+ยาที่ไว	Colistin+Meropenem HD prolong infusion
การติดเชื้อที่ไม่รุนแรง การติดเชื้อในทางเดินอาหารและน้ำดี การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะส่วนบน	Aminoglycoside monotherapy (หากเชื้อมีไวต่อยา)	1. Colistin monotherapy หรือ 2. Colistin+Meropenem HD prolong infusion
กัญญ์ รัตนฉิมพรวณีย์, Antimicrobial Stewardship in Hospitals, 161-163		

ยา/ward	Amox/Clav	Cefazolin	Cefotaxim	Ceftazi	Ceftria	Pip/Tazo	Ertapene	Imipenem	Meropene	Amikacin	Gentami	Colistin	Fosfomy	TMP/Sulfa
Non-ICU	67%	58%	62%	68%	65%	72%	76%	76%	78%	88%	93%	83%	100%	64%
ICU	46%	41%	45%	48%	46%	49%	51%	51%	53%	73%	94%	100%	100%	46%

% susceptible of *K.pneumo* Nongkhai hospital, Jan - Dec 2018

Antimicrobial regimens Recommended for infection CRE

ยา	Dose , PK/PD Consideration	Comment
Colistin	300 mg LD then 150 mg q 8-12 hr.	Monitor SCr, BUN ก่อนให้ยา และระหว่างให้ยา 2 ครั้ง/wk, ปรับยาตามไต (ข้อมูล รพ.นค พบอุบัติการณ์เกิด nephrotoxicity ร้อยละ 46.64) หากไม่ LD 3 วัน ยาลดถึงที่ออกฤทธิ์ช้า ถ้า LD ยาจะออกฤทธิ์ใน 12 hr
Meropenem	2 gm LD then 2 gm q 8 hr. drip in 3 hr.	แนะนำ LD, ใช้ HD และ prolong infusion ทั้งนี้เพื่อให้ระดับยาสูงกว่า MIC ของเชื้อ (จากข้อมูลของ รพ.หนองคาย ร้อยละ 65 ค่า MIC meropenem > 8 mg/L)
Fosfomycin	6-8 gm q 8 hr. drip in 3 hr.	Monitor Serum Na, K เพราะ Fosfomycin 1 gm มี Na 14.4 mEq รพ.นค มีขนาด 4 gm/vial ฉะนั้น 1 vial มี Na 57.6 mEq หากได้ 18 gm/day จะได้ Na = 259 mEq/day หากได้ 24 gm/day จะได้ Na = 345 mEq/day (0.9 NSS 1000 ml มี Na=154 mEq)
Amikacin	15-30 mg/kg IV. q 24 hr, drip in 1 hr.	Monitor SCr, BUN ก่อนให้ยา และระหว่างให้ยา 2 ครั้ง/wk, ปรับยาตามไต ยามีความเข้มข้นที่ระบบทางเดินปัสสาวะ ไต สูง สามารถใช้เป็นยาเดี่ยวได้ หายเชื้อยังคงไวต่อยา (MIC <= 4 mg/L)
Gentamicin	5-7 mg/kg IV. q 24 hr, Drip in 1 hr.	Monitor SCr, BUN ก่อนให้ยา และระหว่างให้ยา 2 ครั้ง/wk, ปรับยาตามไต ยามีความเข้มข้นที่ระบบทางเดินปัสสาวะ ไต สูง สามารถใช้เป็นยาเดี่ยวได้ หายเชื้อยังคงไวต่อยา (MIC <= 2 mg/L)

Thank You! Q&A?

