

ANTIBIOTIK IN SEPSA – KAJ, KDAJ IN KOLIKO ČASA?

DOC. DR. MATEJA LOGAR, DR. MED.

KLINIKA ZA INFEKCIJSKE BOLEZNI IN VROČINSKA STANJA; SPOBO. UKC LJUBLJANA

KATEDRA ZA INFEKCIJSKE BOLEZNI IN EPIDEMIOLOGIJO. MF UL

SEPSA

Hipokrat 4.
stoletj pnš

- Sepsa
- Starogrški izraz „sepsis“ – gnitje razadanje

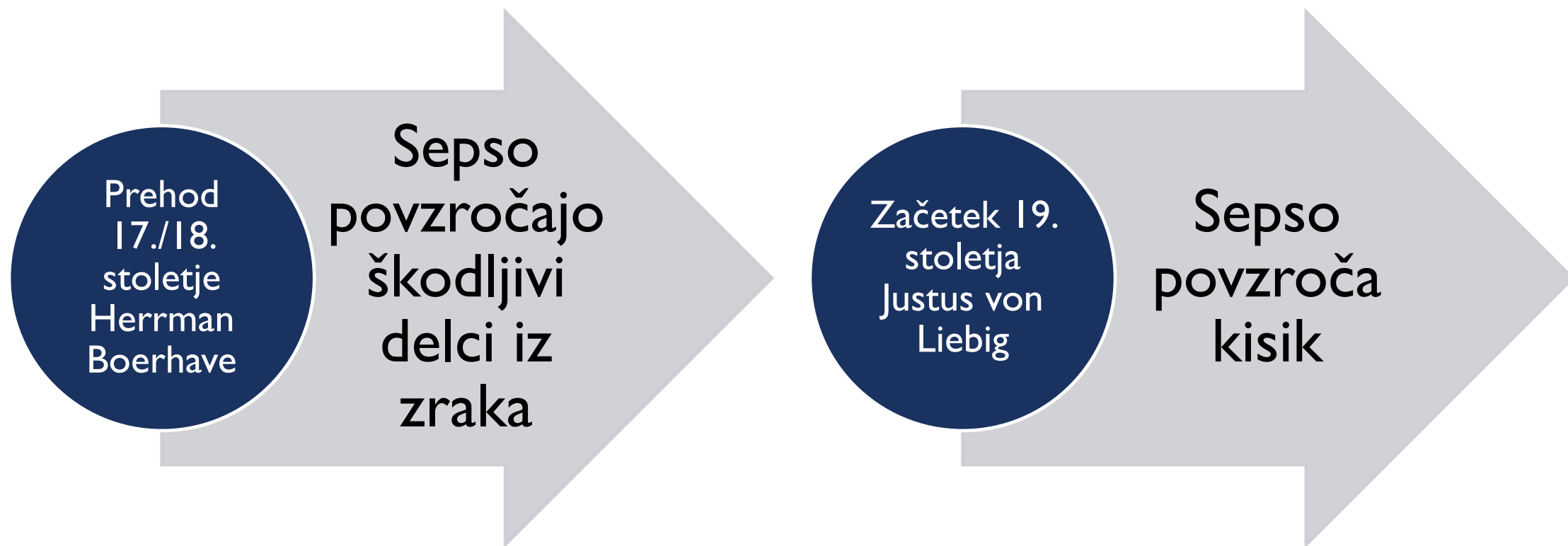
Klávdiy Galén, 2.
stoletje

- Sepso povzročajo nevidna bitja, ki izločajo škodljive hlape → pomen javnozdravstvenih ukrepov in higiene

Ibn Sina I I.
stoletje

- Povezava med bakteriemijo (septikemijo) in vročino

SEPSA



SEPSA

**Ignaz Semmelweis
(19. stoletje)**

- 18 % smrtnost zaradi poporodne sepse

**Joseph Lister (druga
polovica 19. stoletja)**

- 50 % vojakov po amputaciji umre zaradi sepse
- Dezinfekcija kirurških inštrumentov in kože pred posegom

**Robert Koch (druga
polovica 19. stoletja)**

- Semisterilizacija kirurških inštrumentov

SEPSA

Hugo Schottmüller,
1914

- Sepsa se pojavi, ko se v telesu oblikuje žarišče, iz katerega bakterije stalno ali občasno vstopajo v krvni obtok, kar povzroči simptome in znake bolezni

Hermann Lenhartz
druga polovica 19.
stoletja

- Sepsa v povezavi z nizkim krvnim tlakom je septični šok

SEPSA

Pred antibiotično ero

- Smrtnost zaradi *S. aureus* seapse - 82 %

Edward Frank 1960-ta

- Protokol zdravljenja septičnega šoka

Roger C. Bone, 1989

- Sepsa je posledica vdora mikroorganizmov in/ali njihovih toksinov v kri skupaj z reakcijo organizma na ta vdor

1991 konferenca na
temo seapse

- Termini: sepsa, huda sepsa, septični šok

2001 2. konferenca o
sepsi

- Prilagojene definicije in protokol zdravljenja seapse in septičnega šoka

SEPSA

February 23, 2016

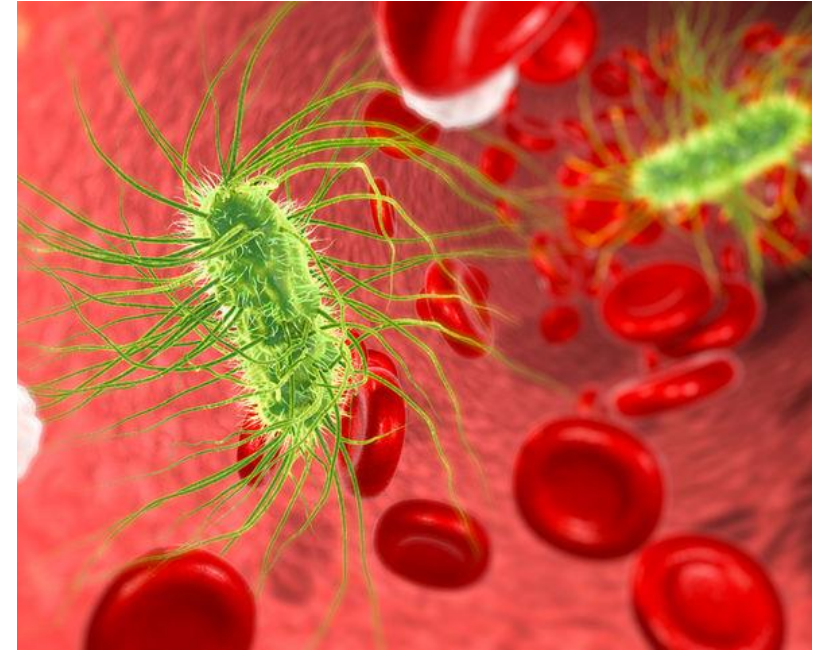
The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP¹; Clifford S. Deutschman, MD, MS²; Christopher Warren Seymour, MD, MSc³; et al

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810.

KAJ JE BAKTERIEMIJA?

- Prisotnost živih bakterij v krvi
 - Praviloma prehodno
 - Brez kliničnih simptomov in znakov
 - Mine brez posledic



Food poisoning: Keep chicken like THIS to prevent bacteria giving you symptoms | Express.co.uk

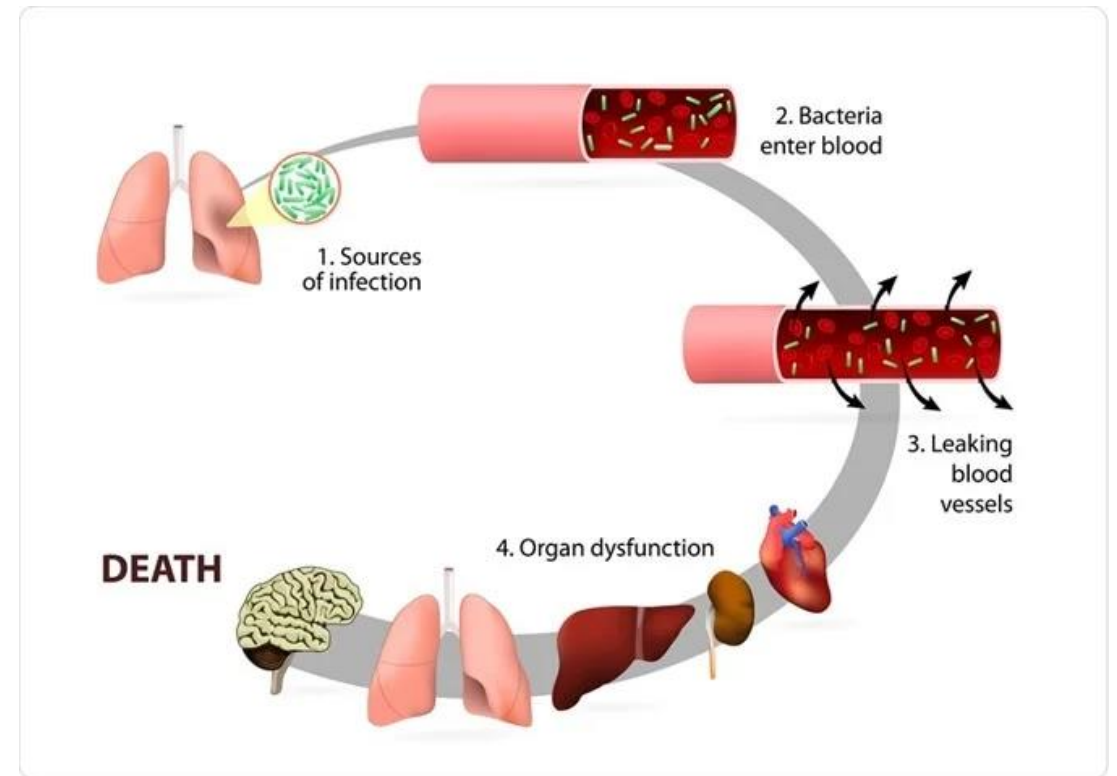
VSAKODNEVNE AKTIVNOSTI IN BAKTERIEMIJA

- Prehodna bakteriemija
 - Umivanje zob in nitkanje (20 – 68 %)
 - Uporaba lesenega zobotrebca (20 – 40 %)
 - Izpiranje medzobnih prostorov z vodnim curkom (7 – 50 %)
 - Žvečenje hrane (7 – 51 %)



KDAJ POSTANE BAKTERIEMIJA SEPSA?

- Velika koncentracija bakterij
- Bolj virulentne bakterije
- Prirojene in pridobljene okvare imunskega sistema

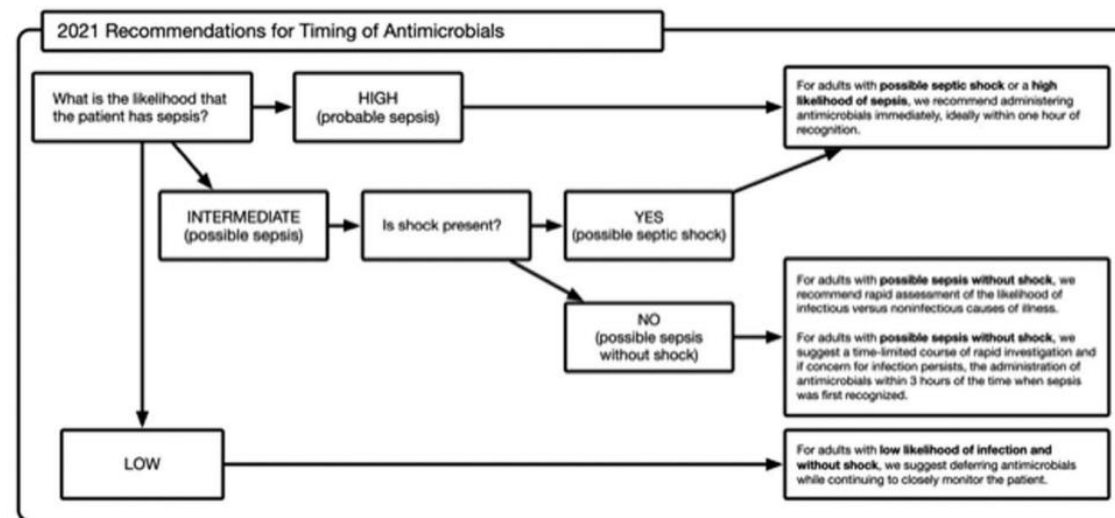


<https://www.news-medical.net/health/The-Stages-of-Sepsis.aspx>

PRIPOROČILA SURVIVING SEPSIS CAMPAGNE

Verjetna sepsa ali septični šok: protimikrobno zdravljenje znotraj 1 ure

Možna sepsa: protimikrobno zdravljenje znotraj 3 ur



NICE SMERNICE 2024



¹ National Institute for Health and Care Excellence, UK

² NHS Lothian, UK

³ University College London, UK

Correspondence to A Gildea
Anthony.gildea@nice.org.uk

Cite this as: *BMJ* 2024;385:q1173
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.q1173>

GUIDELINES

Recognition, diagnosis, and early management of suspected sepsis: summary of updated NICE guidance

Anthony Gildea,¹ Caroline Mulvihill,¹ Emma McFarlane,¹ Alasdair Gray,² Mervyn Singer³, on behalf of the guideline committee

„novo“ priporočilo



Uporaba točkovnika NEWS2

Vsi bolniki, starejši od 16 let

Ob prihodu v urgentni center

Ponovitve glede na prvotno oceno

NICE - SMERNICE

NICE - SMERNICE

- NEWS2
- SpO2 „2“ za bolnike s hiperkapnično respiratorno odpovedjo
- CVPU
 - Novo nastala zmedenost
 - Uboga navodila
 - Odgovor na bolečino
 - Popolnoma neodziven

Physiological parameter	3	2	1	Score 0	1	2	3
Respiration rate (per minute)	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
SpO ₂ scale 1 (%)	≤91	92-93	94-95	≥96			
SpO ₂ scale 2 (%)	≤83	84-85	86-87	88-92 ≥93 on air	93-94 on oxygen	95-96 on oxygen	≥97 on oxygen
Air or oxygen?		Oxygen		Air			
Systolic blood pressure (mm Hg)	≤90	91-100	101-110	111-219			≥220
Pulse (per minute)	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Consciousness				Alert			CVPU
Temperature (°C)	≤35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥39.1	

NICE - SMERNICE

Seštevek 1 – 4

- Majhno tveganje za hudo okužbo ali smrt zaradi seapse

Seštevek 5 ali 6

- Zmerno tveganje za hudo okužbo ali smrt zaradi seapse

Seštevek več kot 7

- Veliko tveganje za hudo okužbo ali smrt zaradi seapse

Posamezen parameter 3 točke → takojšnja dodatna ocena, ne glede na skupni seštevek

Seštevek 6 ali več → večja verjetnost za zdravljenje v EIT

NICE - SMERNICE

- Večja ogroženost od seštevka pri bolnikih z
 - Marmoriranim ali pepelnatim videzom
 - Petehialnim izpuščajem ali purpuro
 - Cianozo kože, ustnic ali jezika
 - Porast števila točk NEWS2 glede na predhodno oceno

NICE - PRIPOROČILA

- Ponavljanje NEWS2
 - Vsakih 30 minut pri predhodnem seštevku 7 ali več
 - Vsako uro pri predhodnem seštevku 5 ali 6
 - Vsake 4 do 6 ur pri predhodnem seštevku 1 do 4

NICE – SMERNICE - UVEDBA PROTIMIKROBNEGA ZDRAVLJENJA

Seštevek 7 in več

- Takojšnje protimikrobno zdravljenje **znotraj 1 ure** od prihoda oziroma prvega seštevka NEWS2
- Večinoma antibiotiki s širokim spektrom delovanja

Seštevek 5 ali 6

- Odloženo antibiotično zdravljenje → **do 3 ure od prihoda** oziroma prvega seštevka NEWS2
- Dodatne diagnostične preiskave
 - Možna uporaba antibiotikov z ožjim spektrom delovanja
- Posvet s specialistom

Seštevek 1 do 4

- Odloženo antibiotično zdravljenje → **do 6 ur od prihoda** oziroma prvega seštevka NEWS2
- Ponovno ocena ali gre za okužbo ali so drugi razlogi za bolnikove težave
- Razširjena diagnostika
- Na organski sistem usmerjeno antibiotično zdravljenje

UVEDBA PROTIMIKROBNEGA ZDRAVLJENJA

■ PCT?

Koncentracija (ng/mL)	Priporočilo
$\leq 0,25$	Ne uvajaj PM zdravil
$> 0,25$	Razmislek o uvedbi PM zdravil

VZROKI ZA POZITIVNE KONCENTRACIJE PCT BREZ OKUŽBE

Po porodu

Huda poškodba ali opekline

Velike operacije

Terapevtsko hlajenje po srčnem zastoju

Zdravljenje z zdravili, ki stimulirajo tvorbo citokinov

Akutna zavrnitvena reakcija, GVHD

Ne-septični šok

- Zmanjšana prekrvavitev organov in/ali infarkt

Kronična in akutna ledvična okvara

- Glede na stopnjo okvare se večajo koncentracije PCT

VZROKI ZA NEGATIVEN PCT OB BAKTERIJSKI OKUŽBI

Zelo zgodaj ob okužbi

- 6-12 ur od začetka

Lokalizirane okužbe

- Infekcijski endokarditis, spondilodiscitis, osteomielitis, okužbe grafov in umetnih materialov
- Celulitis
- Znotraj trebušni abscesi

Okužbe z znotrajceličnimi bakterijami (klamidije, rikecije ipd.)

Received: 6 October 2020 | Revised: 22 March 2021 | Accepted: 23 March 2021

DOI: 10.1002/emp2.12435

ORIGINAL RESEARCH

Infectious Disease



WILEY

Time to administration of antibiotics and mortality in sepsis

Karina Siewers BSc^{1,2} | S M Osama Bin Abdullah MD³ |

Rune Husås Sørensen RN, MScN³ | Finn Erland Nielsen MD, DMSc^{2,4}

ZASNOVA

- Oktober 2018 – marec 2019
 - 12.092 pregledov
 - 3.176 bolnikov s sumom na okužbo in/ali predpisanim antibiotikom v 24 urah od prihoda v urgentni center
 - Izključili 2.586 (manjkajoči podatki, premestitve, ukinjen antibiotik, antibiotik per os ipd.)
 - Končna analiza 590 bolnikov

	Non-survivors n = 86 (14.6%)	Survivors n = 504 (85.4%)	Difference (95% CI)	P value
Female gender; n (%)	31 (36.1)	231 (45.8)	9.7 (÷1.3–20.7)	0.10
Age; years (IQR)	79.2 (70.3–86.5)	73.5 (64.7–83.6)	4.8 (2.2–7.4)	0.002
CCI score; n (%)				
0	7 (8.1)	141 (28.0)	19.9 (12.9–26.9)	<0.001
1-2	42 (48.8)	241 (47.8)	1.0 (÷12.4–10.4)	0.90
3+	37 (43.0)	122 (24.2)	18.8 (7.6–30.0)	<0.001
History of sepsis; n (%)	35 (40.7)	146 (29.0)	11.7 (0.6–22.8)	0.03
Atrial fibrillation ^a				
None, n (%)	67 (77.9%)	389 (77.2)	0.7 (÷8.8–10.2)	0.50
New-onset atrial fibrillation; n (%)	9 (10.5%)	22 (4.4)	6.1 (÷0.6–12.8)	0.03
History of atrial fibrillation; n (%)	10 (11.6)	93 (18.4)	6.8 (÷0.8–14.4)	0.07
Severity of disease				
SBP; mmHg, median (IQR) ^b	121 (99–145)	123.5 (107–145)	4 (÷3–11)	0.27
SBP < 90; n (%)	11 (12.8)	24 (4.8)	8 (0.7–15.3)	0.01
Respiratory rate; min ⁻¹ , median (IQR)	20 (17–24)	20 (18–25)	1 (0–2)	0.31
Heart rate; min ⁻¹ , median (IQR)	91.5 (77–109)	94 (79.5–110)	3 (÷3–8)	0.35
O ₂ -saturation; %, median (IQR)	96 (92–98)	95 (93–97)	0 (÷1–1)	0.72
Core temperature; °Celsius, median (IQR) ^c	37.0 (36.5–37.9)	37.5 (36.8–38.5)	0.5 (0.2–0.7)	< 0.001
Altered mental state; n (%)	33 (38.4)	128 (25.4)	13.0 (2.0–24.0)	0.01
qSOFA score ≥ 2 on admission; n (%)	24 (27.9%)	100 (19.8)	8.1 (÷2.0–18.2)	0.11
SIRS criteria ≥ 2 on admission; n(%)	50 (58.1)	325 (64.5)	6.4 (÷4.8–17.6)	0.27

REZULTATI

REZULTATI

	Non-survivors n = 86 (14.6%)	Survivors n = 504 (85.4%)	Difference (95% CI)	P value
Laboratory results				
CRP; median (IQR)	91 (27–160)	89 (35.9–160)	3 (÷20–14)	0.71
WBC; x10 ⁹ /L, median (IQR)	12.7 (8.0–18.6)	12.1 (9.1–16.7)	0.1 (÷1.4–1.6)	0.89
Creatinine; µmol/L, median (IQR)	131 (71–204)	110.5 (77–166)	11 (÷31–6)	0.17
Bilirubin; mmol/L, median (IQR)	11 (8–19)	10 (7–17)	1 (÷1–1)	0.31
Platelets; x10 ⁹ /L, median (IQR)	227 (147–296)	209 (147–287)	5 (÷31–21)	0.66
Lactate; mmol/L, median (IQR) ^d	1.8(1.0–3.4)	1.3(0.9–2.1)	0.3(÷0.7–0)	0.02
Lactate > 2 mmol/L; n (%)	21 (38.9)	80 (26.8)	12.1 (1.1–23.1)	0.06
Glucose; mmol/L, median (IQR)	7.4	7.2	0.1 (÷0.5–0.4)	0.67
Admission to ICU; n (%)	16 (18.6)	73 (14.5)	4.1 (÷4.7–12.9)	0.32
Vasopressor; n (%)	7 (8.1)	9 (1.8)	6.3 (0.4–12.2)	0.004
Mechanical ventilation; n (%)	5 (5.8)	29 (5.8)	0	1.00
Dialysis; n (%)	1 (1.2)	2 (0.4)	0.8 (÷1.6–3.2)	0.37
Positive blood cultures; n (%) ^e	15 (17.4)	58 (11.5)	5.9 (÷2.5–14.4)	0.15
Source of infection				
Pulmonary; n (%)	56 (65.1)	312 (61.9)	3.2 (÷7.7–14.2)	0.63
Urine; n (%)	21 (24.4)	94 (18.7)	5.7 (÷4.0–15.4)	0.23
Abdominal; n (%)	6 (7.0)	54 (10.7)	3.7 (÷2.3–9.7)	0.34
Central nervous system; n (%)	1 (1.2)	4 (0.8)	0.4 (÷2.0–2.8)	0.54
Unknown; n(%)	6 (7.0)	42 (8.3)	1.3 (÷7.2–4.6)	0.83

TABLE 2 Unadjusted and adjusted odds ratio for 28-day mortality among septic patients identified by the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score

Time to AB treatment (TTA) (hours)	Number of patients (%)	Mortality N (%; 95% CI)	Unadjusted odds ratio(95% CI)	Adjusted ^a odds ratio(95% CI)
≤ 1	34 (5.8)	9 (26.5; 12.8–44.4)	3.06 (1.25–7.46)	4.53 (1.67–3.37)
1 < TTA ≤ 3	137 (23.2)	21 (15.3; 9.8–22.5)	1.54 (0.80–2.97)	1.67 (0.83–3.37)
3 < TTA ≤ 6	190 (32.2)	20 (10.5; 6.6–15.8)	Reference	Reference
6 < TTA ≤ 9	117 (19.8)	15 (12.8; 7.3–20.1)	1.25 (0.61–2.55)	1.17 (0.56–2.49)
> 9	112 (19.0)	21 (18.8; 12.0–27.2)	1.96 (1.01–3.80)	1.91 (0.96–3.85)

Patients with either hypotension (SBP < 90 mmHg) or a lactate level > 2 mmol/L on admission (n = 122) had a significantly lower TTA (4.1 vs 5.0 hours; 95% CI for median difference 0.1–1.5; P = 0.024) compared to patients with either higher SBP or lower lactate level.

REZULTATI

TABLE 3 Time to antibiotic treatment among septic patients admitted to an emergency department

	Time ^a to antibiotic treatment, Median hours (IQR)	Median difference (95% CI)	P value
All septic patients (n = 590)	4.7 (2.7–8.1)		
qSOFA score on admission			
< 2 (n = 466)	5.0 (3.0–8.2)	1.2 (0.6–1.8)	0.005
≥ 2 (n = 124)	3.4 (2.2–6.7)		
SIRS criteria on admission			
< 2 (n = 215)	6.2 (4.0–9.2)	2.1 (1.5–2.7)	< 0.001
≥ 2 (n = 375)	3.9 (2.2–7.0)		

REZULTATI

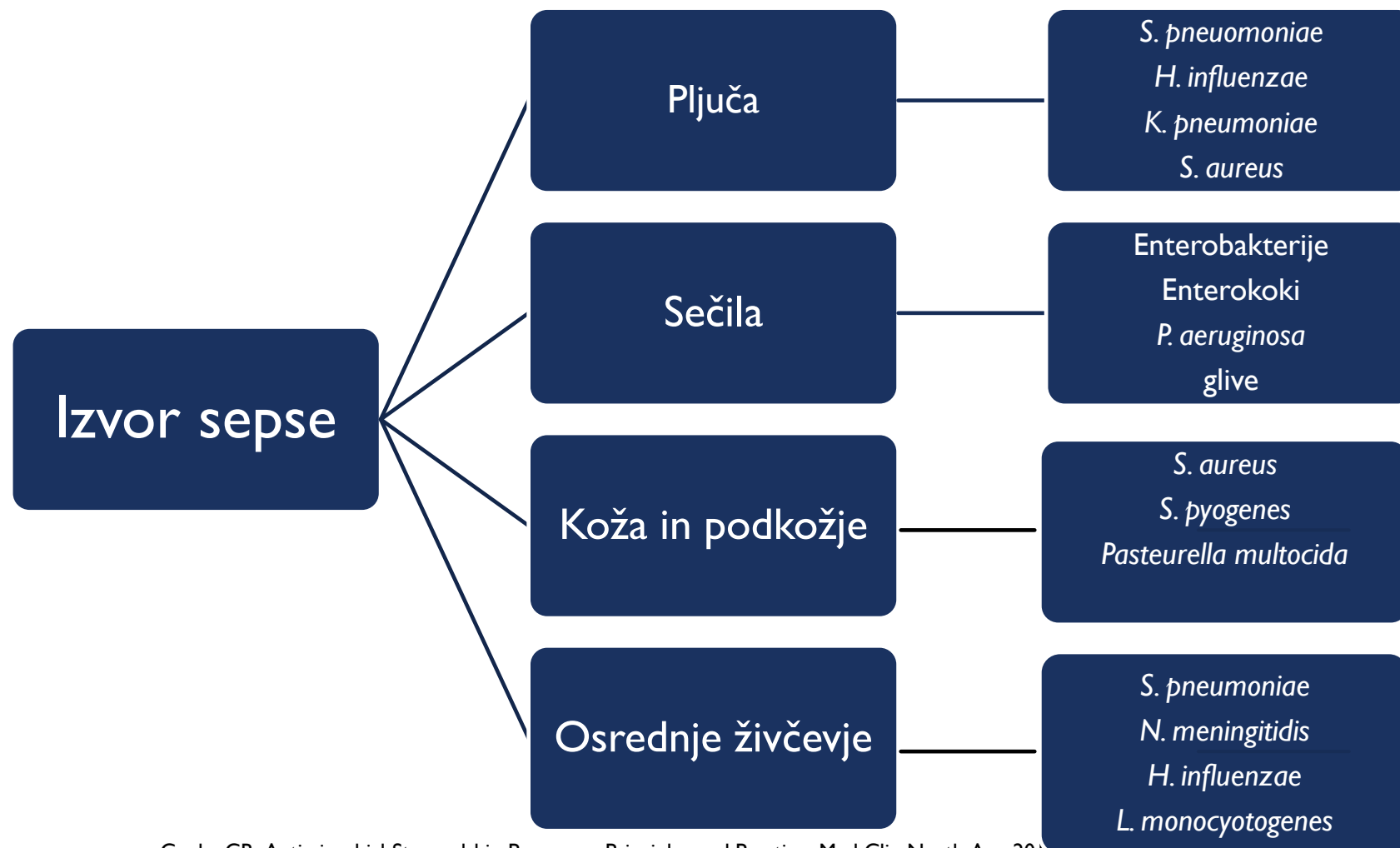
- Težko oceniti, kdaj se je okužba res začela
- Verjetno velike razlike v času od pričetka okužbe do prihoda v urgentni center
- Višja smrtnost v prvi uri
 - Bolj bolni / sepsa / septični šok
- Višja smrtnost po 9. urah
 - Zamuda pri prepoznavi okužbe / sepse

POVZETEK

IZBIRA PROTIMIKROBNEGA ZDRAVLJENJA



IZVOR SEPSE IN NAJPOGOSTEJŠI POVZROČITELJI



LOKALNI EPIDEMIOLOŠKI PODATKI

-
- Lokalni podatki
 - Država
 - Regija
 - Bolnišnica
 - Oddelek

LOKALNI EPIDEMIOLOŠKI PODATKI - EVROPA

Figure 4. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage of invasive isolates resistant to third-generation cephalosporins (cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime), by country, EU/EEA, 2022

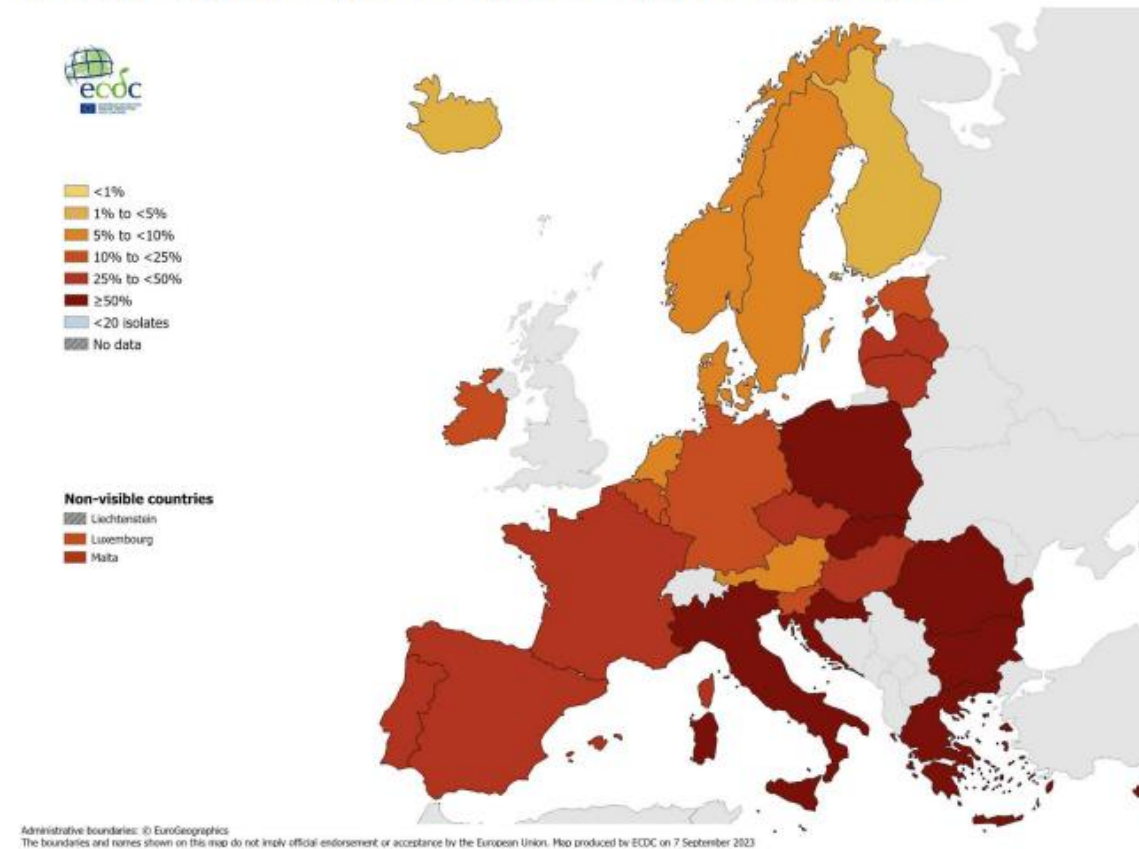
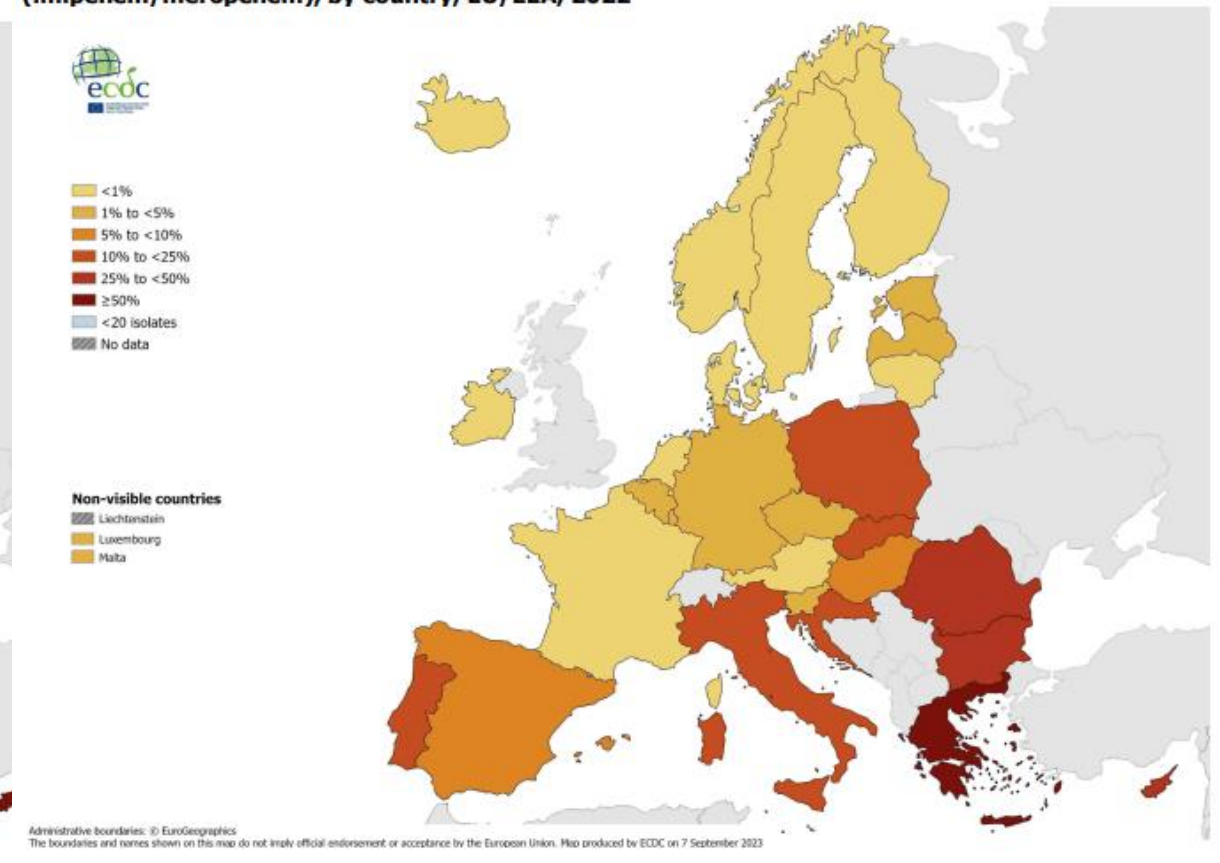


Figure 5. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage of invasive isolates resistant to carbapenems (imipenem/meropenem), by country, EU/EEA, 2022

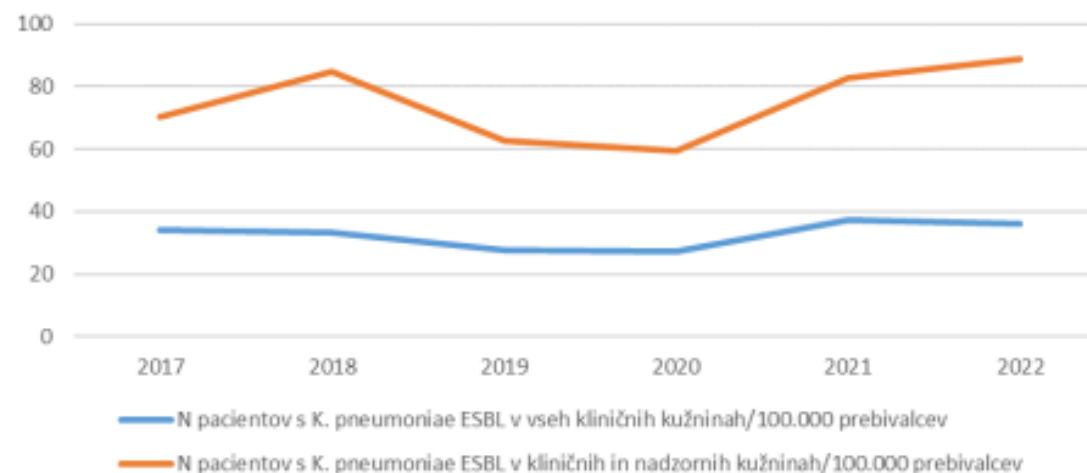


LOKALNI EPIDEMIOLOŠKI PODATKI - SLOVENIJA

Preglednica 1. Število bolnikov z izolati *K. pneumoniae* ESBL iz kliničnih in nadzornih kužnin v obdobju 2017–2022.

	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Klinične kužnine						
Število bolnikov z izolatom <i>K. pneumoniae</i> v hemokulturah	303	277	294	281	343	356
Število in delež bolnikov z izolatom <i>K. pneumoniae</i> ESBL v hemokulturah	74 (24,4 %)	43 (15,5 %)	48 (16,3 %)	44 (15,7 %)	71 (20,7 %)	61 (17,1 %)
Število bolnikov z izolatom <i>K. pneumoniae</i> v vseh kliničnih kužninah	4458	4412	4544	4088	4893	5264
Število in delež bolnikov z izolatom <i>K. pneumoniae</i> ESBL v kliničnih kužninah	703 (15,8 %)	688 (15,6 %)	574 (12,6 %)	572 (14,0 %)	784 (16,0 %)	765 (14,5 %)
Klinične in nadzorne kužnine						
Število bolnikov z izolatom <i>K. pneumoniae</i> ESBL v kliničnih in nadzornih kužninah	1452	1754	1303	1248	1741	1871

Slika 3. Breme izolatov *K. pneumoniae* ESBL, izraženo kot število bolnikov z izolati *K. pneumoniae* ESBL na 100.000 prebivalcev v tekočem letu v Republiki Sloveniji v obdobju 2017–2022.



LOKALNI EPIDEMIOLOŠKI PODATKI - UKCL

Klebsiella pneumoniae

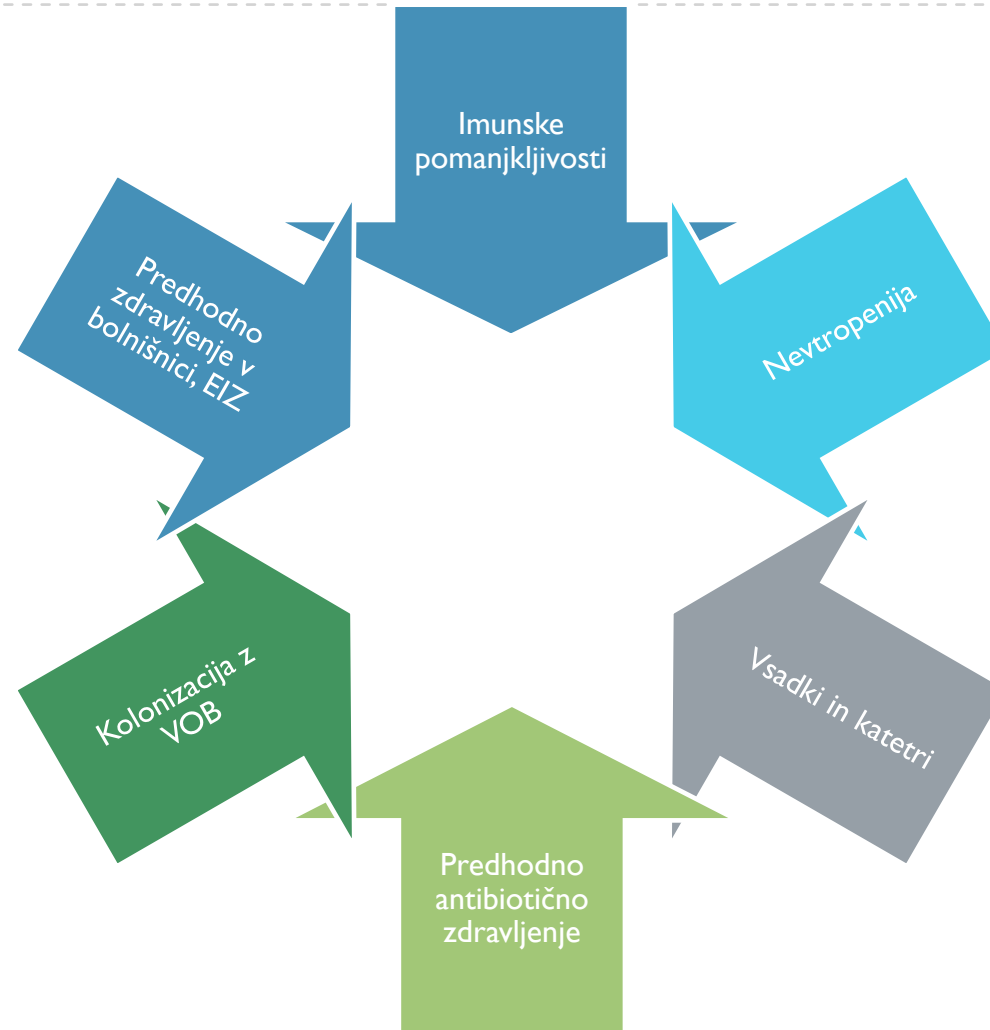
Odpornost izolatov na izbrane antibiotike – upoštevani so prvi in ponovni izolati pri bolniku iz kliničnih kužnin

	N bolnikov z izolati	Odpornost proti izbranim antibiotikom	N (%) bolnikov z odpornimi izolati
<i>K. pneumoniae</i>	964	TZP	123 (12,8)
	964	ESBL	112 (11,6)
	964	CIP	177 (18,4)

	N bolnikov z izolati	Odpornost proti izbranim antibiotikom	N (%) bolnikov z odpornimi izolati
<i>E. coli</i>	943	ETP	30 (3,2)
	887	MEM	4 (0,5)
	964	GEN	964 (5,0)

N število izolatov, TZP piperacilin tazobaktam, ETP ertapenem, MEM meropenem, CIP ciprofloksacin, GEN gentamicin

BOLNIKOVI DEJAVNIKI



Using the Number Needed to Treat to Assess Appropriate Antimicrobial Therapy as a Determinant of Outcome in Severe Sepsis and Septic Shock*

Cristina Vazquez-Guillamet, MD¹; Michael Scolari²; Marya D. Zilberberg, MD³;
Andrew F. Shorr, MD, MPH⁴; Scott T. Micek, PharmD⁵; Marin Kollef, MD²

-
- 2594 bolnikov s sepso / septičnim šokom in pozitivnimi hemokulturami
 - 1117 septični šok
 - 1477 sepsa
 - 91 % vsaj en dejavnik tveganja za okužbo z odpornimi mikrobi

DEJAVNIKI POVEZANI S SMRTNOSTJO

Variables	OR	95% CI	<i>p</i>
Age ^a	1.3	1.1–1.5	0.009
Acute Physiology and Chronic Health Evaluation score ^a	1.7	1.4–2.1	< 0.001
Duration of hospitalization prior to bacteremia ^a	1.3	1.1–1.6	0.002
Septic shock	2.3	1.9–2.8	< 0.001
Mechanical ventilation	1.5	1.2–1.8	< 0.001
Inappropriate antibiotics	3.4	2.8–4.1	< 0.001
Prior hospitalization ^b	1.4	1.2–1.6	< 0.001

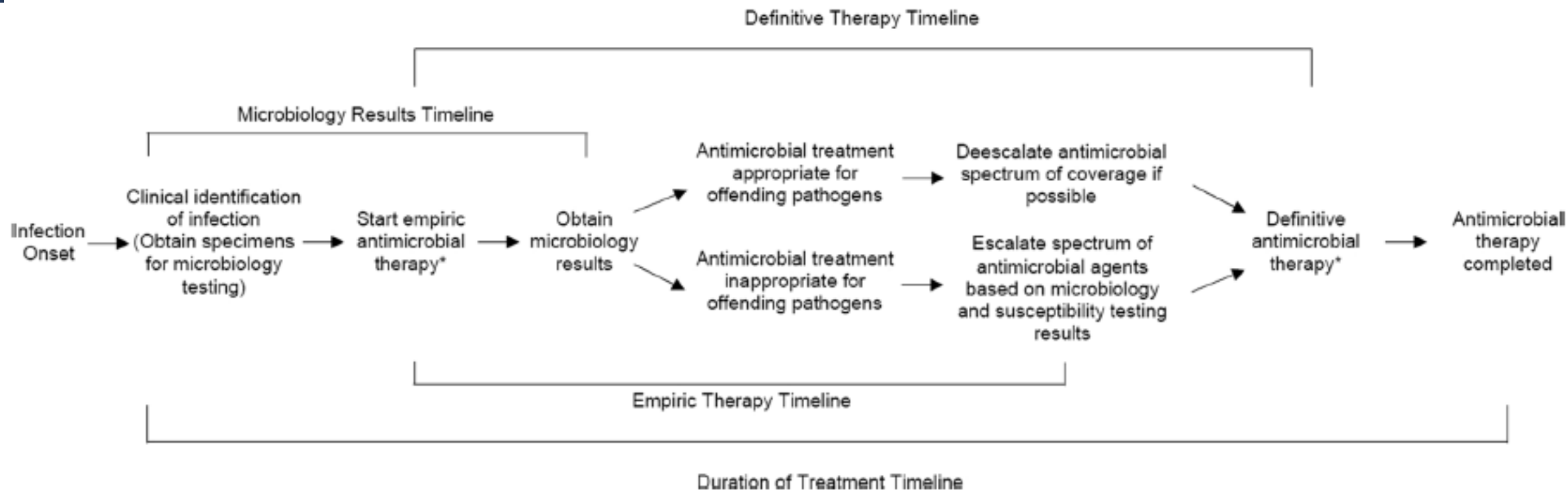


DEJAVNIKI POVEZANI Z NEUSTREZNO IZBIRO PROTIMIKROBNE TERAPIJE

	Variables	OR	95% CI	<i>p</i>
➔	Multidrug-resistant status	3.1	1.9–5.2	< 0.001
	Nonabdominal surgery	2.3	1.4–3.8	0.001
	Prior antibiotics ^a	1.6	1.1–2.5	0.014
➔	Resistance to cefepime	5.1	3.4–7.7	< 0.001
➔	Resistance to meropenem	5.7	2.8–12.0	< 0.001

SMRTNOST IN VPLIV NA PREŽIVETJE

Species	Adjusted Mortality in Inappropriate Antibiotics Group	Adjusted Mortality in Appropriate Antibiotics Group	NNT (95% CI)
<i>Candida</i>	57.4	29.0	3.5 (2.9–4.3)
MDR-all	47.5	29.4	5.5 (4.4–6.9)
MDR-Gram-negative bacteria only	51.4	26.1	4.0 (2.6–6.2)
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	45.7	26.5	5.0 (4.1–6.2)
Methicillin-sensitive <i>S. aureus</i>	41.2	21.5	5.0 (3.8–6.9)
Vancomycin-resistant enterococci	45.6	33.3	8.1 (5.5–12.2)
Vancomycin-sensitive enterococci	47.6	20.6	4.0 (3.2–5.2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	72.9	33.1	2.5 (2.1–3.1)
<i>Enterobacter</i> species	36.9	18.4	5.0 (3.6–7.4)
<i>Acinetobacter</i> species ^a	54.6	26.0	3.0 (2.2–4.2)
<i>Klebsiella</i> species	37.2	17.3	5.0 (3.9–6.6)
<i>Escherichia coli</i>	44.0	21.2	4.0 (3.3–4.9)
Anaerobes ^b	26.2	19.9	16.0 (8.4–28.8)



ČASOVNICA PROTIMIKROBNEGA ZDRAVLJENJA

KOLLEF MH, ET AL. TIMING OF ANTIBIOTIC THERAPY IN THE ICU. CRIT CARE. 2021; 25(1):360.

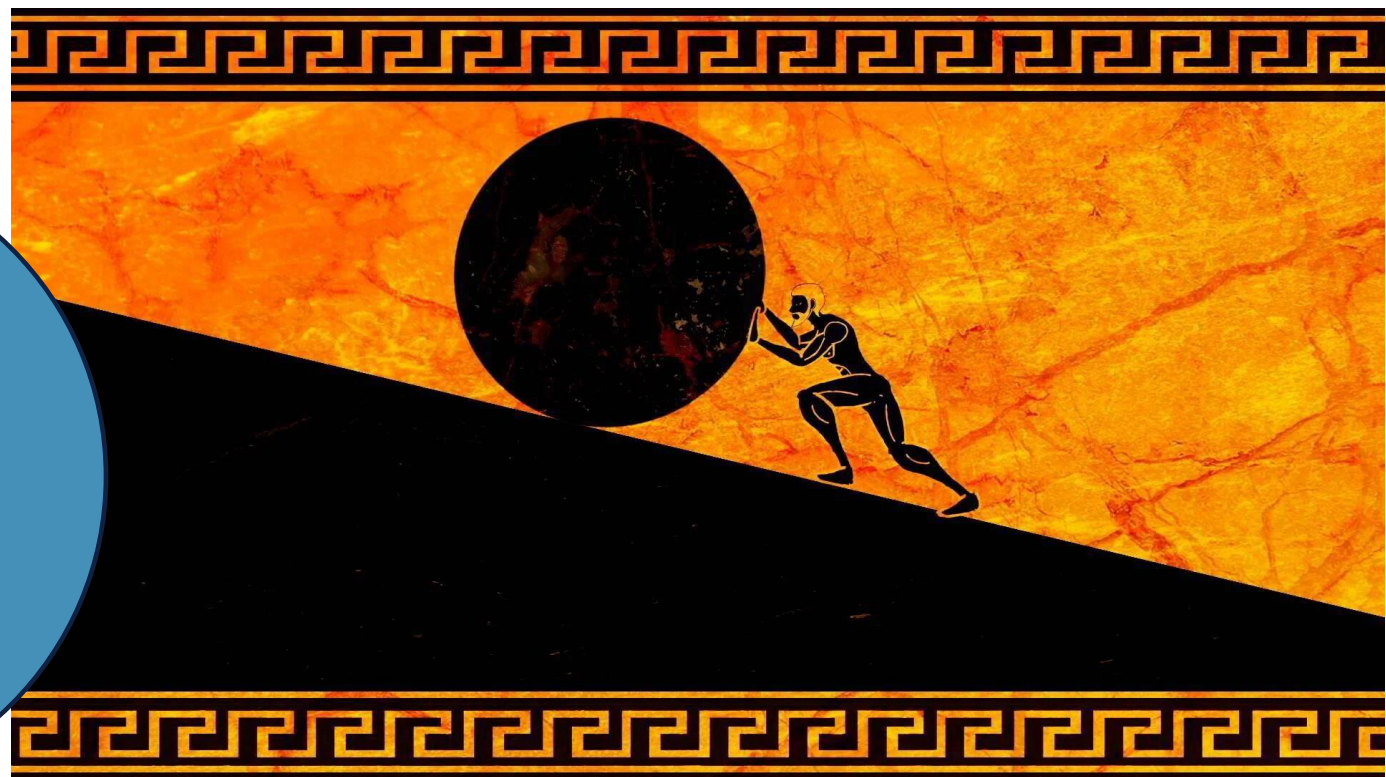
UKINITEV PROTIMIKROBNEGA ZDRAVLJENJA

Zadostno trajanje
zdravljenja

Lažje reči kot narediti

Ne gre za okužbo

Vnetni odgovor
posledica drugih stanj



OPTIMALNO TRAJANJE

- Maksimalna klinična učinkovitost
- Minimalni neželeni učinki
 - Toskičnost
 - *Clostridioides difficile* okužbe
- Čim manjši vpliv na pojav odpornosti
- Čim nižji stroški

TRAJANJE ZDRAVLJENJA

- Surviving sepsis Campagne priporočilo: 7 – 10 dni
 - Odstranjeno žarišče okužbe (OŽK, abscesi, umetni material ipd.)
 - Dalj: *S. aureus* sepsa, nerazrešeno žarišče okužbe, nevtropenija
 - Krajše: okužbe s po Gramu negativnimi povzročitelji (pielonefritis, SBP idr.)
- Moč priporočila: šibka
- Kvaliteta dokazov: zelo slaba

TRAJANJE ZDRAVLJENJA

- V zadnjih letih trend skrajševanja
- Po Gramu negativna bakteriemija: 7 dni : 14 dni
 - Ni razlik v kliničnem izidu in smrtnosti
- Sorazmerno majhno število bolnikov s septičnim šokom

ORIGINAL ARTICLE | VOLUME 28, ISSUE 4, P550-557, APRIL 2022

[Download Full Issue](#)

Seven-versus 14-day course of antibiotics for the treatment of bloodstream infections by Enterobacterales: a randomized, controlled trial

José Molina • Enrique Montero-Mateos • Julia Praena-Segovia • ... Jesús Rodríguez-Baño • José Miguel Cisneros [✉](#) • on behalf of the SHORTEN trial team [†] • [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

Published: September 08, 2021 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.09.001>

JOURNAL ARTICLE EDITOR'S CHOICE

Seven Versus 14 Days of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Gram-negative Bacteremia: A Noninferiority Randomized Controlled Trial ^{FREE}

Dafna Yahav [✉](#), Erica Franceschini, Fidi Koppel, Adi Turjeman, Tanya Babich, Roni Bitterman, Ami Neuberger, Nesrin Ghanem-Zoubi, Antonella Santoro, Noa Eliakim-Raz ... [Show more](#)

[Author Notes](#)

Clinical Infectious Diseases, Volume 69, Issue 7, 1 October 2019, Pages 1091–1098, <https://doi.org/10.1093/cid/ciy1054>

Published: 11 December 2018 [Article history](#) ▼

Original Investigation

June 2, 2020

Effect of C-Reactive Protein-Guided Antibiotic Treatment Duration, 7-Day Treatment, or 14-Day Treatment on 30-Day Clinical Failure Rate in Patients With Uncomplicated Gram-Negative Bacteremia: A Randomized Clinical Trial

Elodie von Dach, PhD^{1,2}; Werner C. Albrich, MD³; Anne-Sophie Brunel, MD⁴; [et al](#)

► [Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

JAMA. 2020;323(21):2160-2169. doi:10.1001/jama.2020.6348

TRAJANJE ZDRAVLJENJA

225 bolnikov

- 80→ kratkotrajno zdravljenja
- 145→ dolgotrajno zdravljenje
- 30 dnevna smrtnost 3,8 : 5,5 % ($p = 0,79$)
- 60 dnevna ponovitev okužbe 0 : 3,4 % ($p = 0,23$)
- Ponovni sprejem v 30 dneh 20 : 22,8 % ($p = 0,76$)
- Neželeni učinki 34,1 : 47,2 % (najpogostejše driska)

Ni razlike v smrtnosti, ponovnem sprejemu

Manj neželenih učinkov

Ann Pharmacother. 2024 Feb 12;10600280241231611. doi: 10.1177/10600280241231611.

Online ahead of print.

Evaluation of Short Versus Long Courses of Antibiotics in Critically Ill Patients With Gram-Negative Bloodstream Infections

Daniel T Anderson¹, Divisha Sharma², Aaron M Chase^{1,3}, Zoheb Irshad Sulaiman², August H Anderson⁴, Ashley L Huggett², Joshua Eudy¹

Affiliations + expand

PMID: 38347703 PMCID: PMC11317549 (available on 2025-08-12)

DOI: 10.1177/10600280241231611

KAKO JE V PRAKSI?



JAMA Network Open

[View Article](#)

JAMA Netw Open. 2020 Apr; 3(4): e202899.

Published online 2020 Apr 16. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.2899; 10.1001/jamanetworkopen.2020.2899

PMCID: PMC7163409

PMID: [32297949](#)

Prevalence of Antibiotic-Resistant Pathogens in Culture-Proven Sepsis and Outcomes Associated With Inadequate and Broad-Spectrum Empiric Antibiotic Use

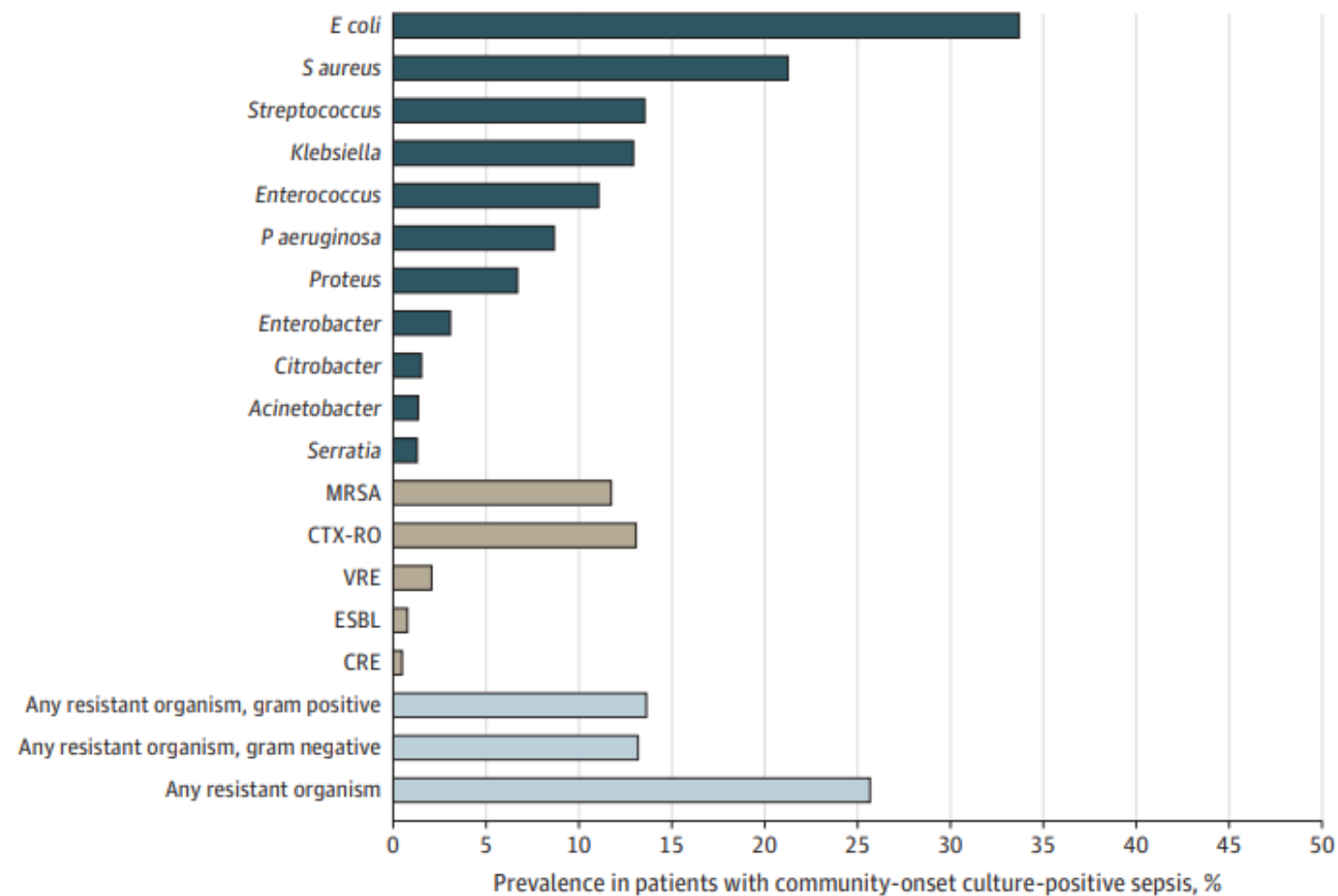
[Chanu Rhee](#), MD, MPH,^{1,2} [Sameer S. Kadri](#), MD, MSc,³ [John P. Dekker](#), MD, PhD,⁴ [Robert L. Danner](#), MD,³ [Huai-Chun Chen](#), PhD,⁵ [David Fram](#), BA,⁵ [Fang Zhang](#), PhD,¹ [Rui Wang](#), PhD,¹ and [Michael Klompas](#), MD, MPH^{1,2}, for the CDC Prevention Epicenters Program

JAMA Network

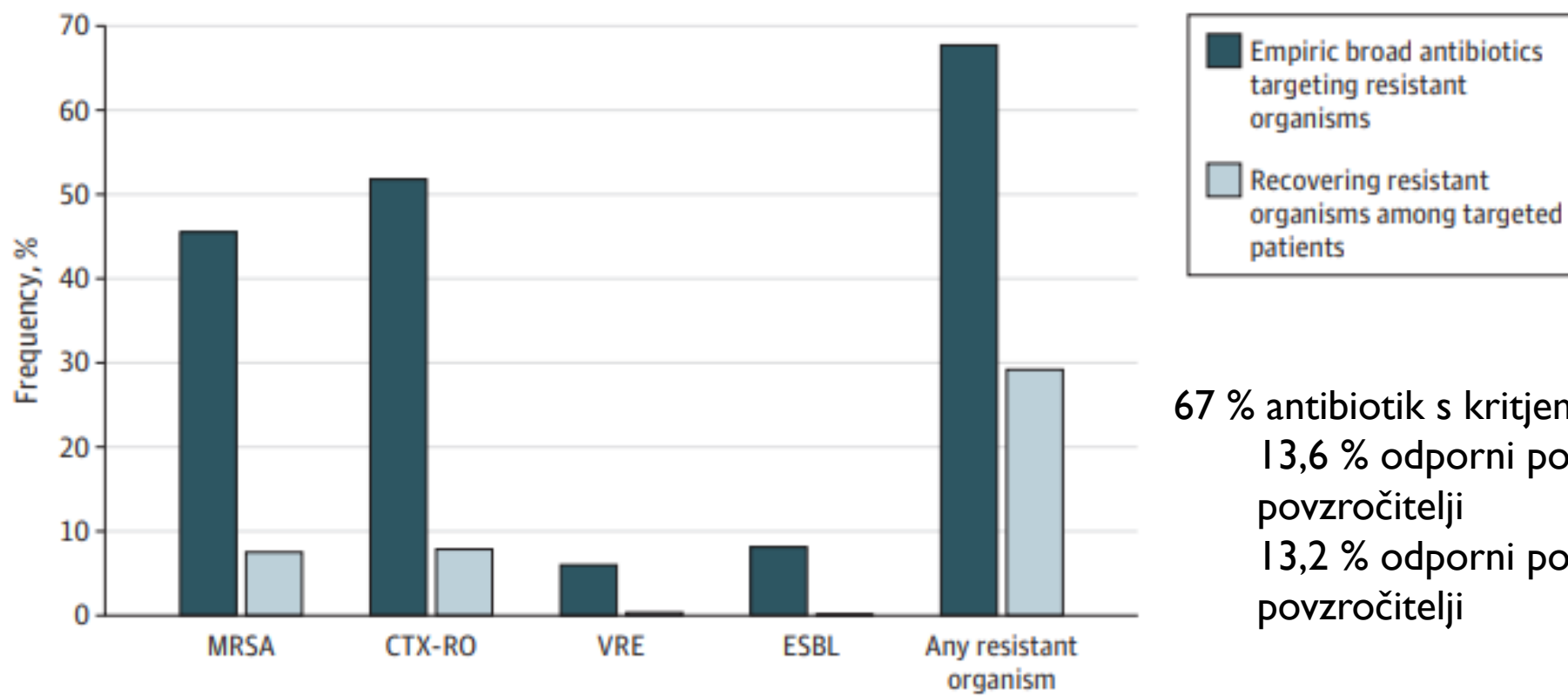
Kohortna, retrospektivna raziskava

17.430 odraslih bolnikov s sepso z dokazanim povzročiteljem iz domačega okolja

KAKO JE V PRAKSI?



KAKO JE V PRAKSI?



67 % antibiotik s kritjem za VOB
13,6 % odporni po Gramu negativni povzročitelji
13,2 % odporni po Gramu pozitivni povzročitelji

KAKO JE V PRAKSI?

Outcome	Inadequate vs adequate empiric therapy					
	No./total No. (%)		Unadjusted OR (95% CI)	P value	Adjusted OR (95% CI)	P value
	Inadequate	Adequate empiric therapy				
In-hospital death	488/2785 (17.5)	2011/12 388 (16.3)	1.10 (0.98-1.22)	.09	1.19 (1.03-1.37)	.02
Hospital-onset acute kidney injury	486/2785 (17.5)	2196/12 398 (17.7)	0.98 (0.88-1.09)	.74	1.02 (0.90-1.16)	.72
<i>Clostridioides difficile</i>	207/2785 (7.4)	498/12 398 (4.0)	1.92 (1.63-2.27)	<.001	1.19 (0.98-1.45)	.09

KAKO JE V PRAKSI?

Outcome	Unnecessarily broad vs not unnecessarily broad empiric therapy ^b					
	No./total No. (%)		Unadjusted OR (95% CI)	P value	Adjusted OR (95% CI)	P value
	Unnecessarily broad	Not unnecessarily broad				
In-hospital death	1575/8405 (18.7)	436/3993 (10.9)	1.88 (1.68-2.11)	<.001	1.22 (1.06-1.40)	.007
Hospital-onset acute kidney injury	1641/8405 (19.5)	555/3993 (13.9)	1.50 (1.35-1.67)	<.001	1.12 (1.00-1.26)	.05
<i>Clostridioides difficile</i>	367/8405 (4.4)	131/3993 (3.3)	1.34 (1.10-1.65)	.004	1.26 (1.01-1.57)	.04

ZAKLJUČEK

Sepsa / septični šok

- Pogost vzrok sprejema v EIZ
- Visoka smrtnost

Sveženj ukrepov

- Izboljšanje preživetja
- Protimikrobno zdravljenje
 - Čim prej po odvzemu kužnin
 - Spremljanje rezultatov mikrobiološki preiskav
 - Prilagoditev glede na izvide mikrobioloških izvidov

ZAKLJUČEK

Neustrezen spekter

- Višja smrtnost predvsem pri septičnem šoku

Preširok spekter

- Več neželenih učinkov
- Vpliv na razvoj odpornosti
- Višji stroški zdravljenja

