Antibiotic
 Smart Use



By

ศ.พญ.กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ

คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล

Kulkanya Chokephaibulkit, M.D.

Professor of Pediatrics
Head, Division of Infectious Disease
Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University
Bangkok, Thailand

เวียงจันทน์ 1 มีค 18

Antibiotic Smart Use

การใช้ยาปฏิชิวนะอย่างชาญฉลาด

= Appropriate Use of Antibiotics = Judicious Use of Antibiotics

Aim มุ่งหมาย

To reduce unnecessary ATB use ลดการใช้ที่ไม่จำเป็น
Goal เป้าหมาย

To reduce the adverse events of ATB ลดผลข้างเคียง
To prevent further ATB resistance ลดการดื้อยา
To reduce unnecessary medical cost ลดค่าใช้จ่าย

สถานการณีปัจจุบัน What is the current situation?

ข้อมูลการใช้ยาปฏิชีวนะ ทั่วโลก ข้อมูลจากการจำหน่ายยา

Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data

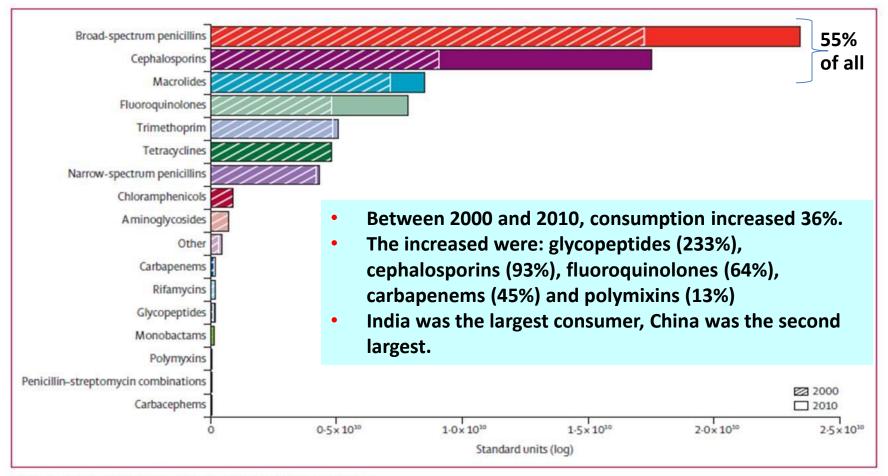


Figure 1: Global antibiotic consumption by class in 2000 and 2010
Standard units are defined as a single dose unit (ie, pill, capsule, or ampoule).

แนวโน้มการใช้ยาปฏิชีวนะทั่วโลก: ข้อมูลจากการจำหน่ายยา Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales

ATB consumption was stable or decreased (blue) in higher income countries in North America and EU, but not in other regions

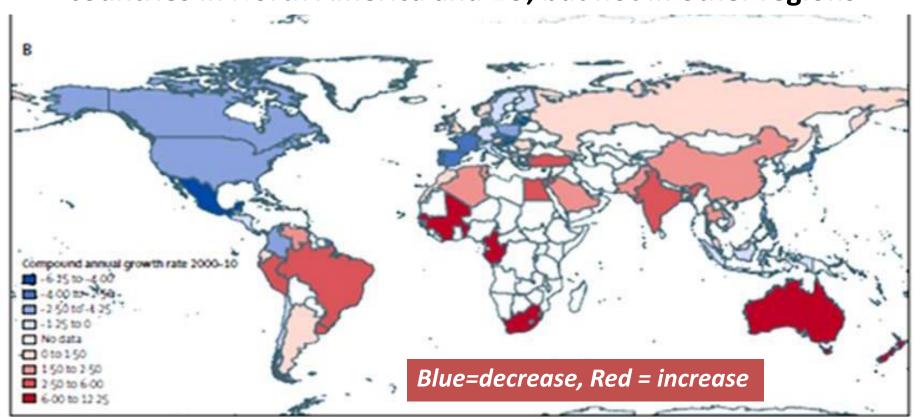


Figure 2: Consumption of antibiotics in 2010

Expressed in standard units (ie, pill, capsule, or ampoule) per person (A), and compound annual growth rate of antibiotic drug consumption between 2000 and 2010 (6)

20-50% ของยาปฏิชีวนะที่แพทย์สั่งไม่มีความจำเป็น

Improve prescription practice may save ATB efficacy lifetime

CDC 24/1. Saving Lives, Holecling Feople

CDC A-Z INDEX Y

CDC Newsroom

20-50% of all antibiotics prescribed in U.S. acute care hospitals are either unnecessary or inappropriate

Newsroom Home

Press Materials

New CDC Vital Signs: Antibiotic Prescribing Putting Patients at Risk

CDC Newsroom Releases







Digital Press Kit 2015

2014 Archive

2013 Archive

2012 Archive

New CDC Vital

Antibiotics can be lifesaving, but poor prescribing practices put hospital patients at risk for preventable allergic reactions, super-resistant infections, and deadly diarrhea caused by *Clostridium difficile*. These practices also drive antibiotic resistance, further endangering the future of these miracle drugs and the patients who need them. For some hospital patients, it is already too late. We must change prescribing practices now.

Contact Information

CDC Media Relations

(404) 639-3286

media@cdc.gov

Vital Signs Links

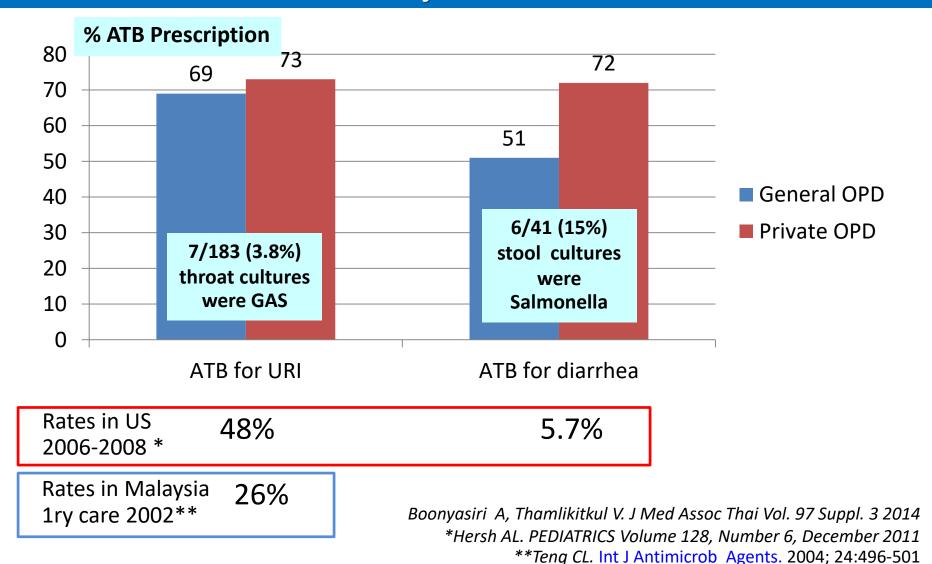
การติดเชื้อทางเดินหายใจ เป็นเหตุของการใช้ยา ปฏิชีวนะที่มากที่สุด และมีการใช้แบบไม่เหมาะสม มากที่สุด

The highest rate of ATB Consumption is in outpatient settings, esp. RTI

The most common inappropriate ATB uses are for RTI

อัตราการใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยนอก รพ.ศิริราช 2554-2555

Rate of ATB Prescription at Outpatient Settings, adults and pediatrics: Siriraj 2011-2012



การใช้ยาปฏิชีวนะในหวัดและโรคอุจจาระร่วง ไม่ช่วยในการรักษา ATB in URI and diarrhea do not improve clinical outcome

Table 4. Clinical responses of URI and acute diarrhea patients on day 3 after therapy during January and April 2012

	Antibiotics	% Response			p-value
		Cure	Improved	Not improved	
URI (n = 1,241)	Yes (13%)	39.1	60.2	0.6	0.87
	No (87%)	36.9	62.5	0.6	
Acute diarrhea (n = 210)	Yes (19.1%)	67.5	30.0	2.5	0.26
	No (80.9%)	69.4	30.6	0	

7/183 (3.8%) throat cultures grew GAS 6/41 (15%) stool cultures grew *Salmonella*

กว่าครึ่งของการใช้ยาปฏิชีวนะในโรคอุจจาระร่วง เป็นไปอย่างไม่เหมาะสม

Appropriate use of Empirical Antibiotics in Acute Diarrhea in Southern Thailand

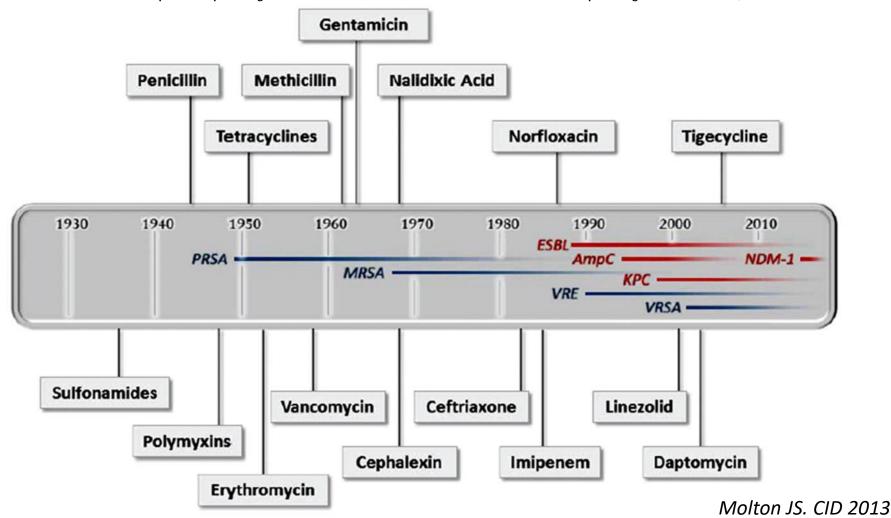
- 2,882 children 2 mo 5 y with acute diarrhea at 10 hospitals in southern Thailand, 2004
- Invasive bacterial diarrhea comprised
 6.9%
- 55.9% identified as inappropriate use,
 55.2% involved unnecessary antibiotic prescriptions

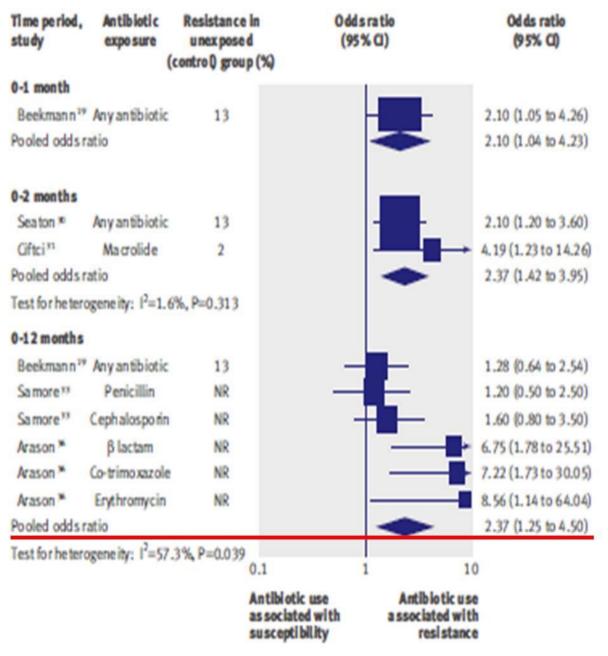
การใช้ยาปฏิชิวนะเกินจำเป็น อาจสร้างปัญหา The consequences of ATB overuse

เชื้อดื้อยาเกิดจากการใช้ยาปฏิชีวนะ

The Global Spread of Multidrug-Resistant Bacteria Resistance developed right after the availability of ATB

Antibiotic timeline. This timeline indicates the approximate dates that the major antibiotic classes or important antibiotics of each class were introduced into clinical use. The dates that resistant organisms were identified are shown in the centre of the timeline. (PRSA, Penicillin-resistant Staphylococcus aureus; MRSA, Methicillin-resistant Staphylococcus aureus; ESBL, Extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae; VRE, Vancomycin-resistant Enterococcus; AmpC, AmpC producing Enterobacteriaceae; KPC, Klebsiella pneumoniae carbapenemase producing Enterobacteriaceae; NDM-1, New Delhi Metallo-beta-lactamase-1 producing Enterobacteriaceae)





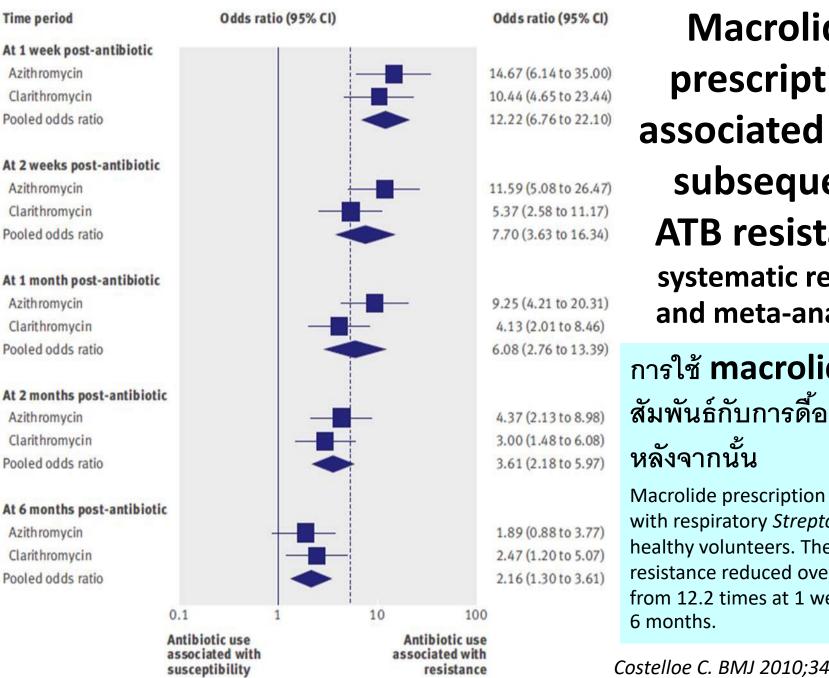
Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients:

systematic review and meta-analysis

ผลของการใช้ยาปฏิชีวนะใน ผู้ป่วยทำให้เกิดเชื้อดื้อยาใน คนนั้นเพิ่มขึ้น 2.4 เท่า จนถึง 12 เดือนหลังจากนั้น

Individuals prescribed an antibiotic in primary care for a RTI increased bacterial resistance to that antibiotic for 2.4 times up to 12 months

^{*}Blactam plus a nother antibiotic, NR=not reported



Macrolide prescription associated with subsequent **ATB** resistant: systematic review and meta-analysis

การใช้ macrolides

สัมพันธ์กับการดื้อยา

Macrolide prescription associated with respiratory Streptococci in healthy volunteers. The risk of resistance reduced over the time from 12.2 times at 1 week to 2.2 at

Costelloe C. BMJ 2010;340:c2096

การใช้ยาปฏิชีวนะมาก่อน ทำให้เชื้อนิวโมคอคคัสดื้อยา

Previous antibiotic exposure and antimicrobial resistance in invasive pneumococcal disease: results from prospective surveillance.

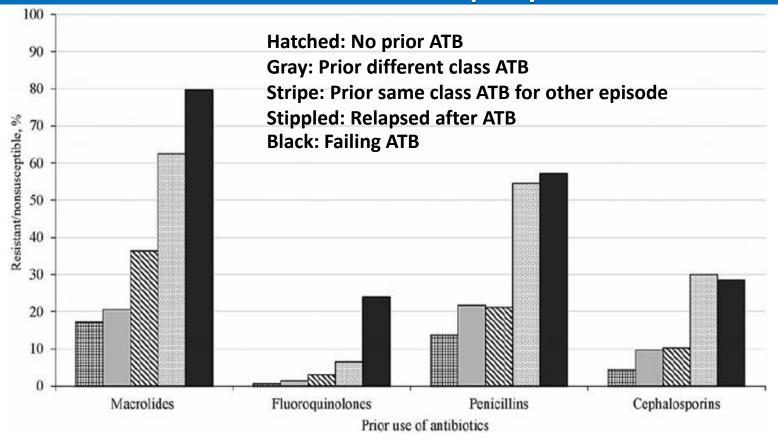
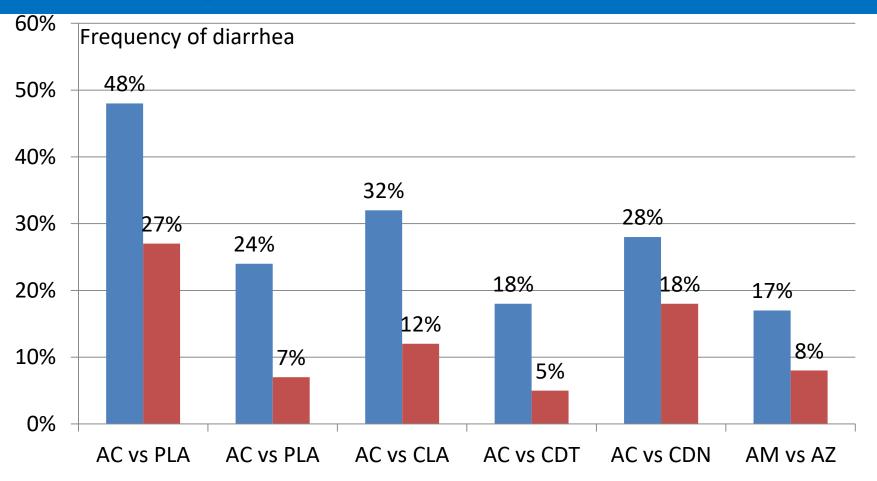


Figure 2. Antibiotic resistance by antibiotic exposure in the previous 3 months in episodes of invasive pneumococcal disease reported to the Toronto Invasive Bacterial Diseases Network, 2002–2011. Bars represent exposure categories: hatched bars, no prior exposure to antibiotics; solid gray, prior use of different class of antibiotic; diagonal stripes, prior use of same class of antibiotic for a different episode of illness; stippled pattern, relapsed after antibiotic therapy for this episode; and solid black, failing antibiotic therapy. Prior use, relapse, failure, and antimicrobial resistance/nonsusceptibility are as defined in the "Methods" section.

Kuster SP. CID 2014;59:944-52.

ท้องเสียจากยาปฏิชีวนะที่รักษา RTI โดยเฉพาะ amoxi-clav Diarrhea caused by ATB in RTI in children

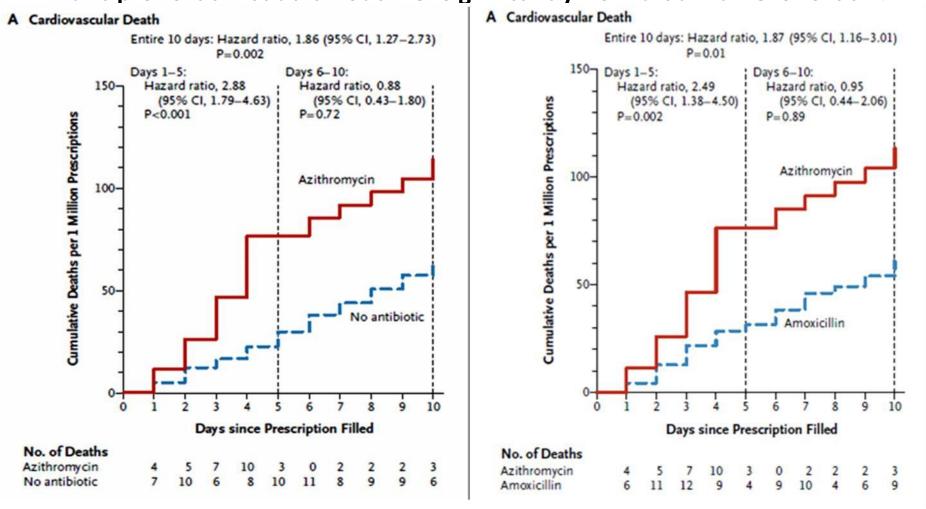
Highest diarreal rate with Amoxicillin-clavulanate



Tahtinen PA. NEJM 2011; Hoberman A. NEJM 2011; McCarthy PM. PIDJ 1993; Poachanukoon O. Clinical Therapeutics 2008; Block SL. Curr Med Res Opin 2006; Arguedas A. PIDJ 2005

Azithromycin สัมพันธ์กับการเสียชีวิตจากภาวะโรคหัวใจ Azithromycin Associated With Risk of Cardiovascular Death

The risk of cardiovascular death was significantly greater with azithromycin than with ciprofloxacin but did not differ significantly from that with levofloxacin.

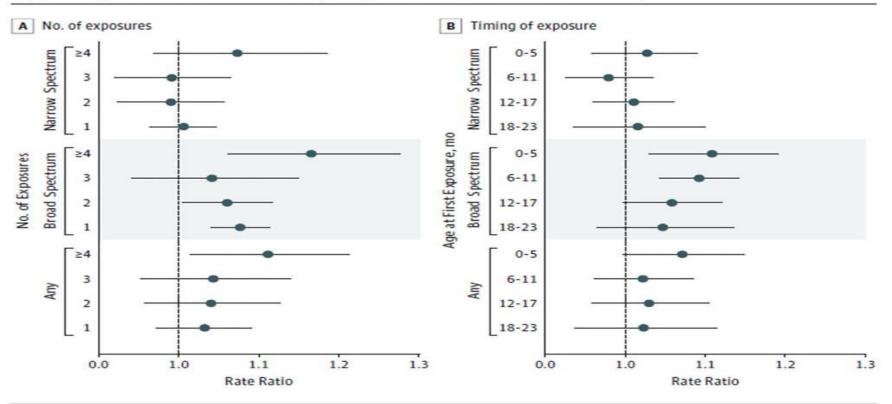


ยาปฏิชีวนะฤทธิ์กว้างในวัยทารก สัมพันธ์กับโรคอ้วนในวัยเด็ก

Association of Broad Spectrum Antibiotics in Infancy With Early Childhood Obesity: Children's Hospital of Philadelphia

Study the effect of ATB exposure at 0 to 23 months of age. N=64,580

Figure 3. Impact of Antibiotic Class, Frequency, and Timing on the Risk for Obesity



Broad spectrum ATB may change GI flora to favor the ones that can extract calories from complex sugar better, or induce leptin resistant.

อะไรคือสาเหตุ

What are the causes of the inappropriate prescriptions?

- Lack of knowledge
- Just in case: "fool proof"
- To comfort parents/patients
- To comfort the doctor himself

Practicing ATB smart use

Practicing ATB smart use การใช้ยาปฏิชีวนะอย่างชาญฉลาด

Consideration whether to use ATB should be based on 3 principles ต้องคำนึง 3 อย่าง

- 1: DETERMINE THE LIKELIHOOD OF A BACTERIAL INFECTION ตัดสินว่าติดเชื้อแบคทีเรียไหม
- 2: WEIGH BENEFITS VERSUS HARMS OF ANTIBIOTICS ซั่งประโยชน์และโทษของยา
- 3: IMPLEMENT JUDICIOUS PRESCRIBING
 STRATEGIES ใช้มาตรการใช้ยาอย่างเหมาะสม

Case Scenario: 5ขวบ มีไข้ เจ็บคอ A 5 year old woke up with fever and sore throat

 He had pain on swallowing, and mild abdominal pain. He also had mild rhinorrhea

PE: Look well, injected tonsils and pharynx

 Painful and enlarged submandibular glands

What is the appropriate ATB?

- A. Amoxicillin 30 MKD OD
- B. Amoxicillin 30 MKD BID
- C. Azithromycin 10 MKD 3d



Clinical Clue:

- >3 -15 year-old with fever and sore throat
- tonsillar exudate/swelling, beefy red
- swollen/tender anterior cervical nodes
- absence of cough

Case Scenario: 5ขวบ มีไข้ เจ็บคอ A 5 year old woke up with fever and sore throat

 He had pain on swallowing, and mild abdominal pain. He also had mild rhinorrhea

PE: Look well, injected tonsils and pharynx

 Painful and enlarged submandibular glands

What is the appropriate ATB?

- A. Amoxicillin 30 MKD OD
 - B. Amoxicillin 30 MKD BID
 - C. Azithromycin 10 MKD 3d



Clinical Clue:

- >3 -15 year-old with fever and sore throat
- tonsillar exudate/swelling, beefy red
- swollen/tender anterior cervical nodes
- absence of cough

Antibiotic Regimens Recommended for Group A Streptococcal Pharyngitis

Drug	Dose	Duration		
For individuals without penicillin allergy				
Penicillin V oral	Children: 250 mg twice daily or 3 times daily; adolescents and adults: 250 mg 4 times daily or 500 mg twice daily	10 d		
Amoxicillin	50 mg/kg once daily (max = 1000 mg); alternate: 25 mg/kg (max = 500 mg) twice daily	10 d		
Benzathine penicillin G, IN	VI <27 kg: 600 000 U; ≥27 kg: 1 200 000 U	1 dose		
For individuals with penic	cillin allergy			
Cephalexin if non-immeditype hypersensitivity	iate 20 mg/kg/dose twice daily (max 500 mg/dose)	10 d		
Clindamycin	7 mg/kg/dose 3 times daily (max 300 mg/dose)	10 d		
Azithromycin	12 mg/kg once daily (max 500 mg)	5 d		
Clarithromycin	7.5 mg/kg/dose twice daily (max 250 mg/dose)	10 d		

Case Scenario: A 5 year old woke up with fever and sore throat

 He had pain on swallowing, and mild abdominal pain. He also had mild rhinorrhea

PE: Look well, injected tonsils and pharynx

 Painful and enlarged submandibular glands



The Insensibility:

He was put on amoxi-clav and presented with diarrhea on the next day

Clinical Clue:

- >3 -15 year-old with fever and sore throat
- tonsillar exudate/swelling, beefy red
- swollen/tender anterior cervical nodes
- absence of cough

AAP Recommendation for GAS Pharyngotonsillitis

Principles	Judicious use of ATB
Likelihood of bacterial infection	-Need GAS confirmation by rapid test or culture -Only test if 2 of the following are present: fever, tonsillar exudate/swelling, swollen/tender anterior cervical nodes, absence of cough, >3 yo
Weight benefit vs harm of ATB	-Only for GAS: prevent rheumatic fever (occur 3%)* and may limit 2ry transmission -No evidence of preventing peritonsillar abscess -Risk: AE: diarrhea, dermatitis, <i>C difficile</i> colitis, antibiotic resistance
Implement strategy	Once daily dosing of amoxicillin

Case Scenario: 13 เดือน มีใช้หวัด หูอักเสบ A 13-m-old girl with fever and rhinorrhea

- She was previously healthy, attending day care.
- PE: Erythema and bulging of tympanic membrane bilaterally



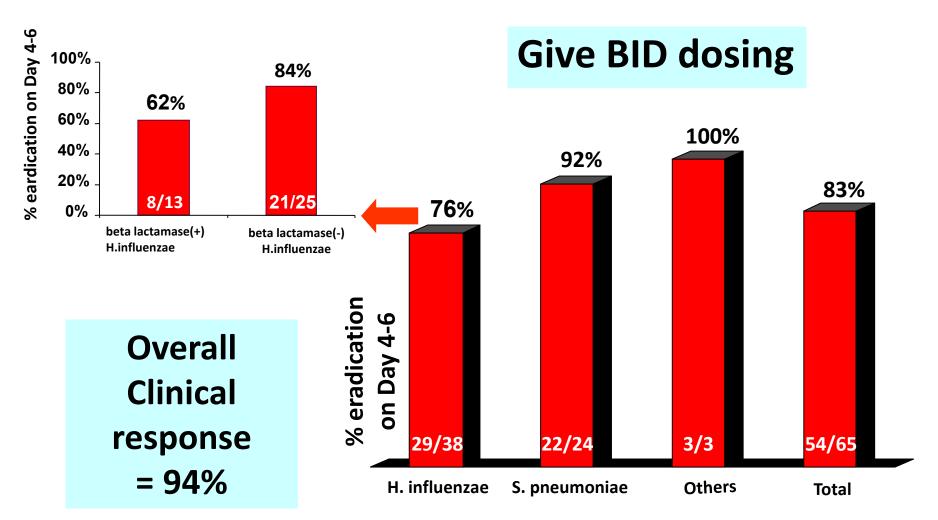
The Insensibility:
She was put on azithromycin

AAP Recommendation for AOM

Principles	Judicious use of ATB
Likelihood of bacterial infection	-Moderate or severe bulging of TM or Otorrhea or Mild bulging of TM with ear pain or erythema
Weight benefit vs harm of ATB	-Benefits: NNT=4 patients to achieve improvements in symptoms -No significant benefits in preventing mastoiditis -Risk: AE: diarrhea, dermatitis, <i>C difficile</i> colitis, antibiotic resistance
Implement strategy	-Consider watchful waiting for >2 y, those with unilateral and without severe symptoms -Shorter-duration therapy (7 d for 2-5 yo, 5 d for >5 yo), start with amoxicillin
	AAP 2013

Efficacy of High-dose (90 MKD) of Amoxycillin in AOM:

Common pitfall of amoxycillin use is not to give enough dose



Pediatr Infect Dis J. 2003;22:410.

Case scenario: 5 ขวบ น้ำมูกเขียวยาวนาน A 5 year-old with persistent purulent rhinorrhea

- He had pharyngitis with fever for the first 2 days, received amoxycillin 50 MKD for 5 days, improved. However, he continue to have some coughing and purulent discharge for >2 weeks.
- Clue for sinusitis
 - Persistent or worsening of URI >10 d
 - Severe URI >3 d
 - Mucopurulent discharge/phlem

What would be your ATB treatment?

- A. Amoxiclav 90 MKD bid (14:1) 7d
- B. Azithromycin 10 MKD 5 d
- C. Cefdinir 10 MKD 7d



Case scenario: 5 ขวบ น้ำมูกเขียวยาวนาน A 5 year-old with persistent purulent rhinorrhea

- He had pharyngitis with fever for the first 2 days, received amoxycillin 50 MKD for 5 days, improved. However, he continue to have some coughing and purulent discharge for >2 weeks.
- Clue for sinusitis
 - Persistent or worsening of URI >10 d
 - Severe URI >3 d
 - Mucopurulent discharge/phlem

What would be your ATB treatment?

- A.) Amoxiclav 90 MKD bid (14:1) 7d
- B. Azithromycin 10 MKD 5 d
- C.) Cefdinir 10 MKD 7d



Case scenario: A 5 year-old with persistent purulent rhinorrhea

- He had pharyngitis with fever for the first 2 days, received amoxycillin 50 MKD for 5 days, improved. However, he continue to have some coughing and purulent discharge for >2 weeks.
- Clue for sinusitis
 - Persistent or worsening of URI >10 d
 - Severe URI >3 d
 - Mucopurulent discharge/phlem



The Insensibility:
He was put on cefaclor, but he got better anyway

AAP Recommendation for Sinusitis

Principles	Judicious use of ATB
Likelihood of bacterial infection	-Worsening symptoms after improved URI -Severe symptoms: fever ≥39°C with purulent nasal discharge -Persistent symptoms >10 d
Weight benefit vs harm of ATB	-Antibiotics improve symptoms at 3 and 14 d -No evidence of preventing CNS complications -Risk: AE: diarrhea, dermatitis, C difficile colitis, antibiotic resistance
Implement strategy	-Consider watchful waiting for patients with persistent symptoms only

Empirical Antimicrobial Therapy for ABRS

1st Line

- Amoxicillin, high dose if
 - Recent use of antibiotic
 - Attend day care
- Amoxicillin/Clavulanate if
 - Received PCV13/PCV10
 - Less than 2 years (high rate of NTHi)
 - Immunocompromised host
 - Recurrent episode
 - Look sick, quite severe cases

2nd Line

- Amoxicillin/Clavulanate (90 MKD of Amoxicillin)
- Oral 3rd Cephalosporin (cefdinir, cefditoren) need more data
- Respiratory FQN (levofloxacin)
- Severe/hospitalized cases
 - Cefotaxime/ceftriaxone
 - Ampicillin/Salbactam

Why macrolides are no longer recommend in otitis media and sinusitis, even in the cases of type 1 beta-lactam hypersensitivity?

- 1. S.pneumoniae: 60-70% resist to macrolides; half is by erm gene with high level resistance
- 2. More evidence of less cross hypersensitivity between penicillin and 2nd and 3rd generation cephalosporin
- 3. There is a better choice, levofloxacin, 3rd gen cephalosporin

More data to conclude/recommend:

- Many patients with a history of penicillin allergy do not have an immunologic reaction
- Recommend a cephalosporin in cases without severe and/or recent penicillin allergy reaction history when skin test is not available.
- By chemical structure, the degree of cross-reactivity is higher between penicillins and 1st-gen cephalosporins but is negligible with the 2nd- and 3rd-gen
- Selecting out those with severe reaction histories, reaction to cephalosporin is 0.1%.

AAP. Pediatrics 2013

Case Scenario: 2 ขวบ ท้องเสีย A 2-Y-old boy presented with diarrhea

- He was previously healthy, had fever, vomiting, abdominal pain, watery diarrhea
- He was hospitalized from moderate dehydration
- PE: T38°C, P100, BP 90/60, active, alert
- Stool exam revealed wbc 10-20/hpf, rbc 0-1/hpf.

What is your ATB of choice

A. Norfloxacin

B. Cefdinir

C. Azihromycin

Case Scenario: 2 ขวบ ท้องเสีย A 2-Y-old boy presented with diarrhea

- He was previously healthy, had fever, vomiting, abdominal pain, watery diarrhea
- He was hospitalized from moderate dehydration
- PE: T38°C, P100, BP 90/60, active, alert
- Stool exam revealed wbc 10-20/hpf, rbc 0-1/hpf.

What is your ATB of choice

A. Norfloxacin

B. Cefdinir

C. Azihromycin



Case Scenario: A 2-Y-old boy presented with diarrhea

- He was previously healthy, had fever, vomiting, abdominal pain, watery diarrhea
- He was hospitalized from moderate dehydration
- PE: T38°C, P100, BP 90/60, active, alert
- Stool exam revealed wbc 10-20/hpf, rbc 0-1/hpf.

The Insensibility: He was put on ceftriaxone

When to Empirical start ATB in Diarrhea

- Without clue of viral infection (coryza, vomiting)
 - Dysentery (mucous/bloody with fever)
 - Severe or suspected systemic infection
 - Immunocompromised
 - Age < 3 months</p>
 - Travel's diarrhea

ATB shorten duration of illness but may prolong shedding in *Salmonella* gastroenteritis

- Otherwise treat only Cholera and Shigella (when the culture results available)
- ATB is recommended for Salmonella gastroenteritis in people at increased risk of invasive disease
 - Infants < 3 months
 - People with chronic GI disease, neoplasms, hemoglobinopathies,
 HIV, or immunosuppressive conditions

พิจารณายาปฏิชีวนะในโรคท้องเสียในนักท่องเที่ยว

Principle of Empirical ATB Treatment of Food Poisoning/ Traveler Diarrhea

- Treatment with an agent that covers Shigella and Campylobacter organisms if diarrhea (>4 stools/d) for >3 days and with fever, abdominal pain, vomiting, headache, or myalgias
 - 1st line: 5-day of a fluoroquinolone (eg, ciprofloxacin 500 mg PO bid, norfloxacin 400 mg PO bid) (Single dose cipro 750 mg)
 - Azithromycin 1 gm single dose
- 33-67% of a ceftriaxone was secreted in the bile and ultimately found in the feces as microbiologically inactive compounds.
- Use of cefotaxime/ceftriaxone are only for invasive diseases or with systemic complications
- Oral 3rd generation has the role similar to parenteral

Case Scenario: 7 ขวบ ป่วยเป็นมะเร็ง มีใช้ A 7 year-old boy with ALL and fever

- ALL received last chemo last month
- He developed cellulitis on his mouth
- CBC: Hct 32%, WBC 1,500
 (PMN 10%, L90%), Plt 78,000



The Insensibility:

He was put on cloxacillin for cellulitis, not cover

Pseudomonas

ระวัง Pseudomonas

Think Pseudomonas or GNR in febrile neutropenia

Bloodstream Infection:
Importance of Appropriate
Initial Antimicrobial
Treatment

Inappropriate initial antimicrobial treatment as an independent predictor for hospital mortality (30.7% versus 17.8%; *P* = 0.018).

Culture&Identification

REPORT

SPECIMEN : Hemoculture-Peds

ISOLATE 1 : Pseudomonas aeruginosa



Antimicrob Agents Chemother 2005; 49:1306-1311

Case Scenario: 6 เดือน ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ จะกลับบ้าน A 6 month-old boy with UTI

- He developed fever and lethargy for 1 day
- PE: Nothing remarkable except for phimosis
- U/A: wbc 30-50, rbc 10-20, protein 1+, sugar-neg
- He responded well to ceftriaxone and was sent home after 24 hours of defervescense

```
Requestor
                                      1620075504201201
                                                    รหัสแพทย์ไม่ชัดเร
  REPORT
 SPECIMEN : Urine (in out cath)
 ISOLATE 1 : Klebsiella oxytoca
   COLONY COUNT : 10|4 - < 10|5 CFU/ml
                                            Isolate 1
 Susceptibility
 Amikacin
Amoxicillin/clavulanate
Ampicillin
Cefepime
Ceftriaxone
Cefuroxime
Ciprofloxacin
Doripenem
Ertapenem
Gentamicin (10 mcg)
Imipenem
Meropenem
Nitrofurantoin
Norfloxacin
Piperacillin/tazobactam
Tetracycline
Trimethoprim/Sulfamethoxazole
```

The Insensibility:
He was put on cefdinir for step-down home med

เปลี่ยนยาฉีดเป็นยากินได้เมื่อใหร่

Step-down treatment (Not for infections of CNS, bone/joint, endocarditis)

- Following effective parenteral treatment, step-down should be considered when effective oral ATB available, in good compliance, and no GI problem with absorption.
- Do not need the same oral and parenteral ATB if culture and sensitivity are available
- Oral third generation cephalosporin
 - Cover gram positive well, good for RTI
 - Cefdinir, Cefditoren, Cefpodoxime
 - Not cover gram positive bacteria, good for GI/GU
 - Cefixime, Ceftibuten

Case Scenario: 2 ขวบ ถูกแมวกัด A 2 year-old boy with bite wound

- He was bitten by a stray cat while playing with her
- Previously healthy, up-todate immunization
- Physical examination:
 Abrasion wounds at rt hand,
 no sign of inflammation

The Insensibility: He was put on ceftriaxone





When to Give ATB for Traumatic Wound

- Recommended only in high-risk wound:
 - Immunocompromised patients (eg, poorly controlled diabetes, steroid use, AIDS)
 - Open fractures or wounds into joints
 - Wounds involving tendons or cartilage
 - Grossly contaminated wounds that cannot be adequately cleaned, esp. retained foreign body
 - Puncture wounds and crush injuries
 - Bite wounds
 - Oral wounds
 - Wounds with a significant delay (> 18 hours)

Prophylactic Antibiotics for Traumatic Wound

- Most settings for traumatic wound
 - Cloxacillin, dicloxacillin
 - 1st cephalosporin: cephalexin
- Grossly contaminated wounds, devitalized wound in immunocompromised patients:
 - Amox/clav
- Intraoral wounds
 - Penicillin
- Bite wound
 - Amox/clav

3-5 days for prophylaxis
 7-10 days for treatment of established infection

When ordering Amoxi-clav, mind the formulations

Ratio	Total	Amox/Clav (mg)	Indications
2:1	375/tab	250/125	Soft tissue infection
4:1	625/tab 156/tsp	500/125 125/31	Soft tissue infection May use to form 14:1
8:1	1g/tab 228 or 457/tsp	875/125 200/28 or 400/57	1 st line OM/sinu* (dose 50:6.4 MKD)
14:1	600/tsp	600/43	2 nd line OM/Sinusitis 1 st line CAP (dose 90:6.4 MKD)

*May use 8:1 it is sinusitis or if suspect more of *H.influenzae; eg. with conjunctivitis*

ทำอย่างไรถึงจะให้เกิดการใช้ยา ปฏิชิวนะอย่างเหมาะสม How to implement the ATB smart use practice?



โครงการ ASU Antibiotic Smart Use: Thailand

Integrate into local healthcare systems by influencing individual **ATB** prescription behavior rather than enforcing guidelines through a heavyhanded, top-down approach

Education pamphet for the community



คัดแปลงจาก http://hcs.calpoly.edu/coldclinic/quiz.html

อย่าแปลกใจ ...

อันตรายจาก

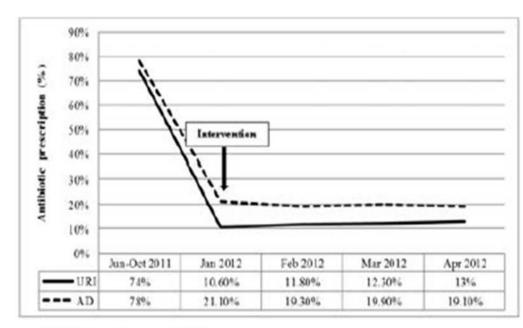
ถ้าแพทย์ พยาบาล เภสัชกร งำหน้าที่สาธารณสุข

ไม่จ่าย<mark>ยาปฏิชีวน</mark>ะให้คุณ

Effectiveness of Multifaceted Interventions on Rational Use of Antibiotics for Patients with Upper Respiratory Tract Infections and Acute Diarrhea: Siriraj Hospital

Interventions included:

- Training responsible healthcare personnel on rational use of antibiotics
- Clinical practice quidelines
- Provision of brochures
 containing causes,
 necessity and harm of
 antibiotics for URI and
 acute diarrhea to patients
 as well as their relatives
 while waiting



URI: Upper respiratory tract infection AD: Acute diambea

Fig. 1 Antibiotic prescription for URI and acute diarrhea patients during June 2011 to April 2012.

แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล



โรคระบบทางเดินหายใจส่วนบน

ชักประวัติ

การวินิจฉัยและการรักษา

- ส่วนใหญ่ (80%) เกิดจากเชื้อไวรัสหรือสาเหตุอื่น เช่น ภมิแพ้ ไม่ต้องให้ยาปฏิชีวนะ
- ส่วนน้อยเกิดจากเชื้อแบคที่เรียซึ่งควรให้ยาปฏิชีวนะ

กรณีที่ไม่ให้ยาปกิชีวนะ

หวัด-เจ็บคอ (common cold หรือ acute viral rhinosinusitis) คอพอยอักเสบ (pharyngitis)

- ตาแดง น้ำตาไหล โอ ท้องเสีย (ในเด็ก)
- เสียงแทบ มีน้ำมูกใส มีน้ำมูกมาก จามบ่อย • มีใช้ค่ำๆ หรือไม่มีใช้
- เจ็บคอไม่มาก หรือไม่เจ็บคอ มีพื้น มีแผลในช่องปาก
- การมีใช้สูง เช่น 39°C-40°C ร่วมกับอาการข้างต้น

หลอดลมอักเสบเฉียบพลัน เป็นโรคที่ ไม่ต้องให้ยาปฏิชีวนะเช่นเดียวกัน

ต่อมทอนชิดอักเสบหรือคอทอยอักเสบ จากเชื้อ group A beta hemolytic streptococcus (GABHS หรือ GAS)

- มีใช้สงเช่น 39°C ร่วมกับอาการเจ็บคอมาก มีจุดชาวที่ต่อมทอนชิด อาจมีลิ้นไก้บวมแลง หรือมีฝ่าขาวที่ตั้น
- คล่าพบค่อมน้ำเหลืองบริเวณลำคอไดและ กดเจ็บ ไม่มีอาการของโรคหวัด (เช่น น้ำมก ไฮ จาม
- ที่เค่นชัด)

มีอาการข้างต้นอย่างน้อย 3 ข้อ

กรณีที่ควรให้ยาปฏิชีวนะ

- พ^{ชั}นกลางอักเสบ (acute otitis media) ที่มีอาการบานานาว่า
 - 72 ชั่วใน อำนรายละเอียดในหน้า 8
 - หูขั้นกลางอักเสบ และ ไขนัสอักเสบ อาจเกิดจาก การคิดเชื้อไวรัสได้เช่นเคียวกันกับโรคระบบทาง เดินทายใจส่วนบนอื่นๆ ดังนั้นจึงควรขะสอ การให้ยาปฏิชีวนะไว้ก่อน

ไขนัสอักเสบ

ที่มีอาการมานานกว่า 7 วัน

ย่านรายละเยียดในหน้า 8

ให้ Penicillin V 10 วัน

ผู้ใหญ่ : 500 มก. วันละ 2-3 ครั้ง เด็ก : 250 มก. (หรือ 25-50 มก/กก/วัน) วันละ 2-3 ครั้ง "ควรกินยาขณะท้องว่าง

ให้ Amoxicillin 10 วัน

ผู้ใหญ่ : 500 มก. วันละ 2-3 ครั้ง เด็ก : 250 มก. (หรือ 25-50 มก./กก./วัน) วันละ 2-3 ครั้ง *กินยาได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงนี้ออาหาร

ให้ Amoxicillin 10-14 วัน

ผู้ใหญ่ : 500 มก. วันละ 3 ครั้ง "เพิ่มขนาดยาเป็น 2 เท่า หรือให้ยาในขนาด 1 กรัม วันละ 4 ครั้ง หากคาดว่าเชื้อดื้อยา เด็ก : 80-90 มก/กก/วัน แบ่งให้วันตะ 2-3 ครั้ง "สูงสุดไม่เกิน 2 กรัม/รัน "กินยาได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร

กรณีแพ้ Penicillin

ให้ Roxithromycin 10-14 วัน

150 มก. วันละ 2 ครั้ง หรือ 300 มก. วันละครั้ง 100 มก. (หรือ 5-8 มก/กก/วัน) วันละ 2 ครั้ง ควรกินยาขณะท้องว่าง

ให้ Erythromycin 10-14 วัน : 30-50 มก/กก/วัน วันละ 2-4 ครั้ง

ำควรกินยาขณะท้องว่าง แต่อาจเปลี่ยนไปกินหลังอาหารได้หากผู้ป่วยรู้สึกมวนท้องหรือไม่สบายท้อง

โรคท้องร่วงเฉียบพลัน

ชักประวัติ

การวินิจฉัยและการรักษา

กรณีที่ไม่ให้ยาปฏิชีวนะ

อาหารเป็นพิษ

มีภาการภาเจียนเป็นภาการเต่น

ท้องร่วงชนิด Non-invasive (แบคทีเรียยังไม่ลูกล้ำเข้าไป ในผนังลำไส้)

 ถ้ายอุจจาระเหลวจำนวน 3 ครั้งต่อวันหรือมากกว่า หรือถ่ายมีมูก หรือถ่ายเป็นน้ำ กย่างนักย 1 ครั้ง

กรณีที่ควรให้ยาปฏิชีวนะ

ท้องร่วงชนิด Invasive (แบคทีเรียลุกล้ำเข้าไปในผนังลำไส้)

 มีใช้ > 38°C และอุจจาระมีเลือดปน เห็นได้ด้วยตาเปล่า หรือตรวจพบ RBC (เม็ดเลือดแดง) และ WBC (เม็ดเลือดขาว) ในอุจจาระ

ให้ Norfloxacin นาน 3-5 วัน

ผู้ใหญ่ : 400 มก. วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหาร

เด็ก : 15-20 มก/กก/วัน แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหาร อาจใช้ co-trimoxazole ได้หากในพื้นที่มีอัตราการตื้อยาต่ำ (โดยเฉพาะ อย่างยิ่งเมื่อต้องการหลีกเลี่ยงการใช้ Quinolone ในเด็ก)

ขนาดยา Co-trimoxazole

50 มก./กก./วัน (คำนวณจาก sulfamethoxazole) หรือ 10 มก./กก./วัน (คำนวณจาก trimethoprim) แบ่งให้วันละ 2 ครั้ง

ยาปกิชีวนะที่ไม่ควรใช้ในกรณีนี้ ได้แก่

Ampicillin, Amoxicillin, Co-amoxiclav, Cephalosporins, Macrolides (เช่น roxithromycin, clarithromycin และ azithromycin), Ofloxacin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Chloramphenicol, Colistin unz

แผลเลือดออก ทั้งชนิดที่ต้องเย็บแผลและไม่ต้องเย็บแผล

ชักประวัติและตรวจร่างกาย

- ระยะเวลาการเกิดแผล (หากนานกว่า 6 ช.ม. และไม่ได้รับการทำความสะอาด อาจจะมีโอกาสติดเชื้อ)
- ดูลักษณะของแผล / ความสกปรก / เนื้อตาย / ขนาดแผล / ดำแหน่งของแผล

การวินิจฉัยและการให้การรักษา

กรณีที่ไม่ให้ยาปฏิชีวนะ

แผลสะอาค

- ผู้ป่วยมาถึงหน่วยบริการภายใน 6 ชั่วโมง
- แผลขอบเรียบ ทำความสะอาคง่าย • ไม่มีเนื้อตาย
- ไม่มีสิ่งสกปรกติดในแผล หรือ มีแต่ล้างออกง่าย
- ไม่ปนเปื้อนสิ่งที่มีแบคทีเรียมาก เช่น มูลสัตว์ น้ำครำ

กรณีที่ควรให้ยาปฏิชีวนะ

บาดแผลที่มีโลกาสติดเชื้อได้มากกว่าปกติ

- บาดแผลที่ได้รับการรักษาซ้ากว่า 6 ชั่วโมง
- บาดแผลมีสิ่งปนเปื้อน (ตามข้อ 5 ข้างต้น)
- บาดแผลมีความยาวมากกว่า 5 เซ็นดิเมตร
- บาดแผลซึ่งมีเนื้อตายเป็นบริเวณกว้าง บาดแผลซึ่งยากต่อการทำความสะอาดได้ทั่วถึง เช่น
- บาดแผลถูกวัตถุที่มดำเป็นร
- บาดแผลจากการบดอัด เช่น แผลโดนประสูหนีบอย่างแ
- แผลที่มีขอบหยึกหยัก (ขอบไม่เรียบ เย็บแผลให้ขอบ ขนกับได้ไม่สนิทเ
- แผลที่เท้า
- บาดแผลในผู้บัวยเบาหวาน ผู้สูงอายุ (อายุมากกว่า 65
 ปี) ผู้ป่วยโรคพิษสุราเรื้อรัง ผู้เป็นโรคหลอดเลือด ส่วนปลายดีบ ผู้มีภูมิคุ้มกันโรคต่ำ รวมถึงผู้ที่กินยากด ภูมิคุ้มกัน เช่น ยาสเตอรอยด์

บาดแผลมีสิ่งปนเปื้อน

- บาดแผลซึ่งมีสิ่งสกปรกติดอยู่ใน
- ลบาดแผล เช่น เศษดิน ซึ่งไม่ สามารถล้างคอกได้อย่างทั่วถึง
- บาดแผลซึ่งสัมผัสกับสิ่งสกปรก ที่มีแบคทีเรียจำนวนมาก เช่น
- น้ำลาย หนอง อุจจาระ มูลสัตว์

พมายเหตุ บาดแผลมีสิ่งปนเปื้อน

เมื่อทำความสะอาดแผลและ ตัดเนื้อดายออกแล้ว ไม่ควร เก็บปิดแผล

การให้ยาเพื่อป้องกับการติดเชื้อ

ให้ Dicloxacillin 2 วัน

ผู้ใหญ่ : 250 มก. วันละ 4 ครั้ง (ให้ยา 8 เม็ด) 125 มก. (หรือ 25-50 มก/กก/วัน) วันละ 4 ครั้ง (ให้ยา 8 เม็ด หรือ 1 ชวด)

หมายเหต

- 1. ควรกินยาขณะท้องว่าง
- หากตับวยแพ้เพนนิซิลลินอาจให้ erythromycin syrup. roxithromycin tablet หรือ clindamycin แทน

- การให้ยาเพื่อป้องกับการติดเชื้อ ผู้ใหญ่ : 375 มก. วันละ 3 ครั้ง (ให้ยา 6 เม็ด) หรือ 625 มก. วันละ 2 ครั้ง (ให้ยา 4 เม็ด)
- : 156 มก. (หรือค้านวณจาก amoxicillin 25-50 มก/กก/วัน) วันละ 3 ครั้ง (ให้ยา 6 เม็ด หรือ 1 ขวด)

- 1. กินยาได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร
- 2. Co-amoxiclav เป็นยาบัญชี ค. จึงควรใช้โดยแพทย์ผู้ชำนาญ

ให้ Cephalexin หรือ Clindamycin เป็นยาเดี๋ยว หรือ Erythromycin (Roxithromycin) ร่วมกับ Metronidazole (ดูขนาดยาในภาคมนวก ง)

กรณีให้ยาน้ำแก่เด็ก ควรกำขับให้ป้อนยาเด็กเพียง 2 วัน แม้ยายังไม่หมดขวดก็ให้พยดกินยา เพราะเป็นการใช้เพื่อป้องกันไม่ใช่การรักษา

แนะนำให้ผู้ป่วยล้างแผลทุกวัน และควรประเมินบาดแผลขณะทำแผลทุกวัน หากมีการติดเชื้อให้รักษาการติดเชื้อ

กรณีไม่สั่งใช้ยาปฏิชีวนะ โปรดอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจเหตุผล และประเมินการยอมรับของผู้ป่วย หากจำเป็นอาจให้ยาทดแทน เช่น ฟ้าทะลายโจร หรือยาเม็ด Activated Charcoal เป็นต้น

- แนวทางการใช้ยาปฏิชีวนะในโครงการ ASU นี้ เหมาะสำหรับผู้ป่วยทั่วไปที่มีสุขภาพแข็งแรงดีอายุ 2 ปีขึ้นไป
- ASU ไม่เกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยใน ผู้ที่อายุน้อยกว่า 2 ปี ผู้ป่วยหนัก ผู้ที่มีโรคหรือภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ที่อาจต้องรับเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาล ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือเบาหวาน













โครงการใช้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล Antibiotics Smart Use Program โทรศัพท์ 02-591-9623 Email: rational-use@hotmail.com http://newsser.fda.moph.go.th/rumthai/

จะทำอย่างไรให้การใช้ยาปฏิชิวนะเหมาะสมขึ้น ในผู้ป่วยนอก Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care

- Use of printed educational materials or audit and feedback alone resulted in no or only small changes in prescribing.
- Interactive meetings appeared to be more effective than didactic lectures.
- Educational outreach visits and physician reminders produced mixed results.
- Patient-based interventions, eg. use of delayed prescriptions for infections for which antibiotics were not immediately indicated effectively reduced antibiotic use by patients and did not result in excess morbidity.
- Multi-faceted interventions combining physician, patient and public education in a variety of venues and formats were the most successful in reducing antibiotic prescribing for inappropriate indications.

Arnold SR. The Cochrane Collaboration 2005

การจำกัดการใช้ยา หรือการชักจูงใจในการไม่ให้ยา ในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาล

Restrictive vs Persuasive Interventions to improve ATB prescribing practice for inpatients

Outcomes	Effect measure	Number of studies and health professionals		
Restrictive versus Persuasive interventions				
Appropriate prescribing of antibiotics	32% difference in effect size (restrictive-persuasive) at one month 95% Cl 2 to 61% No significant difference at 6, 12 or 24 months	53 comparisons from 40 studies (all ITS) in 46 hospitals		
Microbial outcomes	53% difference in effect size (restrictive-persuasive) at 6 months 95% Cl 31 to 75% No significant difference at 12 or 24 months	20 comparisons from 14 studies (all ITS) in 14 hospitals		

Interventions intended to decrease excessive ATB prescribing were associated with reduction in *C. difficile* infections and colonization/infection with aminoglycoside/cephalosporin-resistant GNB, MRSA and VRE, without increase mortality or LOS

การควบคุมกำกับการใช้ยาปฏิชีวนะ

Antimicrobial Stewardship: A Global Approach

Key Principles of Pediatric Antimicrobial Stewardship

Area Addressed

Timely antibiotic management

Who? When?

Appropriate selection of antibiotics

What?

Appropriate administration and de-escalation of antibiotics

How?

Use of expertise and resources

Resources

Continuous and transparent monitoring of antibiotic use and antimicrobial Resistance

Information





ขอบคุณค่ะ