

Eesti Haigekassa tervishoiuteenuste loetelu muutmise taotlus

1. Taotluse algataja	
Organisatsiooni või ühenduse nimi	<i>Eesti Infektsioonhaiguste Selts</i> <i>Kaastaotleja : Eesti Anestesioloogide Selts</i>
Postiaadress	<i>Paldiski mnt. 62, 10617 Tallinn</i> <i>Kaastaotleja : L.Puusepa 8, 51014, Tartu, 51014</i>
Telefoni- ja faksinumber	<i>7318660</i> <i>Kaastaotleja : 731 8322</i>
E-posti aadress	<i>Matti.Maimets@ut.ee</i> <i>Kaastaotleja : Juri.Karjagin@kliinikum.ee</i>
Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed	<i>Matti Maimets</i> <i>Kaastaotleja esindaja : Juri Karjagin</i>

2. Teenuse nimetus, kood ja kohaldamise tingimus(ed)	
2.1. Teenuse nimetus	<i>Gramnegatiivsete resistentsete bakterite (MDR sh. ESBL) poolt põhjustatud infektsiooni ravi – üks ravipäev tseftolosaani/tasobaktaami või tseftasidiimi/avibaktaamiga või kolistiini pluss meropenemiga või fosfomütsiiniga.</i>
2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus (edaspidi loetelu) olemasoleva teenuse korral	<i>Uus kood</i>
2.3. Kohaldamise tingimus(ed)	<i>Kinnitatud või tõenäolise resistentsse GNB poolt põhjustatud infektsiooni korral.</i> <i>Konsiiliumi otsuse alusel (raviarst ja infektsioonikontrolli teenistuse arst)</i>
2.4. Ettepaneku eesmärk	<input checked="" type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse (edaspidi teenuse) lisamine loetellu ¹ <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva teenuse piirhinna muutmine ²

¹ Täidetakse kõik taotluse väljad või tuuakse selgitus iga mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

² Kui teenuse piirhinna muutmise tingib uue meditsiiniseadme, ravimi vm lisamine teenuse kirjeldusse, täidetakse taotluses uue ressursi kohta kõik väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava

	<input type="checkbox"/> Teenuse kohaldamise tingimuste muutmine ³ <input type="checkbox"/> Teenuse nimetuse muutmine ⁴ <input type="checkbox"/> Teenuse kustutamine loetelust ⁵ <input type="checkbox"/> Teenuse omaosaluse määra muutmine ⁶ <input type="checkbox"/> Muu (selgitada)
2.5. Peatükk loetelus, kus teenus peaks sisalduma	<input type="checkbox"/> Üldarstiabi <input type="checkbox"/> Ambulatoorne eriarstiabi <input checked="" type="checkbox"/> Meditsiiniseadmed ja ravimid <input type="checkbox"/> Statsionaarne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Uuringud ja protseduurid <input type="checkbox"/> Operatsioonid <input type="checkbox"/> Laboriuuringud, lahangud ja kudede transplantaadid <input type="checkbox"/> Veretooted ja protseduurid veretoodetega <input type="checkbox"/> Hambaravi <input type="checkbox"/> Kompleksteenused <input type="checkbox"/> Ei oska määrata/ Muu (selgitada)

3. Tõendus põhjus ja näidustused

3.1. teenuse osutamise meditsiinilised näidustused ja vajadus teenuse osutamiseks;

Antud taotluse kontekstis ei ole kriitiline mitte konkreetne haiguse diagnoos, vaid hoopis tavapärasele ravile eeldatavalt mitte alluva multiresistentse tekitaja olemasolu.

Antibiootikumide järk-järgult suurenev resistentsus olemasolevate ravimite suhtes on maailmas tervishoiuga tegelevate organisatsioonide poolt rõhutatud kriitiline probleem tervishoius. (Euroopa Haiguste Ennetamise ja Kontrolli Keskus (ECDC), viide 1)

Toome järgnevas osalisi kokkuvõtlikke väljavõtteid ECDC publikatsioonist (1) :

E. coli is among the most common causes of blood stream infection in Europe, and **prompt access to effective antimicrobial treatment is essential** to reduce the health-related and economic burden caused by this type of infection. (viide 1, lk 14)

Pseudomonas aeruginosais recognised as a major cause of health-care-associated infection. Due to its **ubiquitous** nature and potential virulence, **P. aeruginosais** a challenging pathogen to control in **healthcare** settings. Prudent anti-microbial use and **high standards** of infection control are **essential** to prevent the situation from deteriorating. (viide 1, lk 37)

välja juurde, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita. Kui piirhinna muutmise tingib ressursi maksumuse muutus, täidetakse vähemalt väljad 1- 2 ning 8.1.

³ Täidetakse kõik allpool esitatud väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

⁴ Täidetakse punktid 1-2 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse nimetuse muutmise vajalikkuse kohta.

⁵ Täidetakse taotluse punktid 1-2 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse kustutamise kohta.

⁶ Täidetakse punktid 1-2, 4.6, 9 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus omaosaluse muutmise kohta.

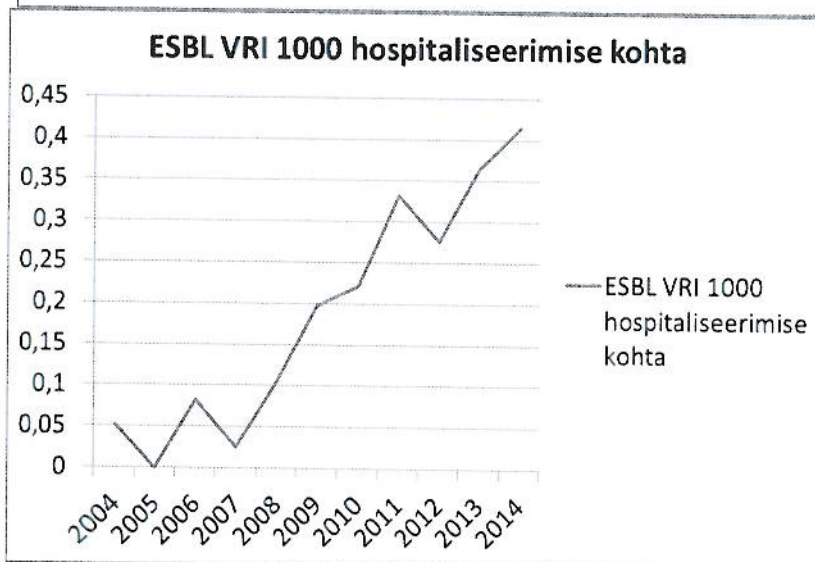
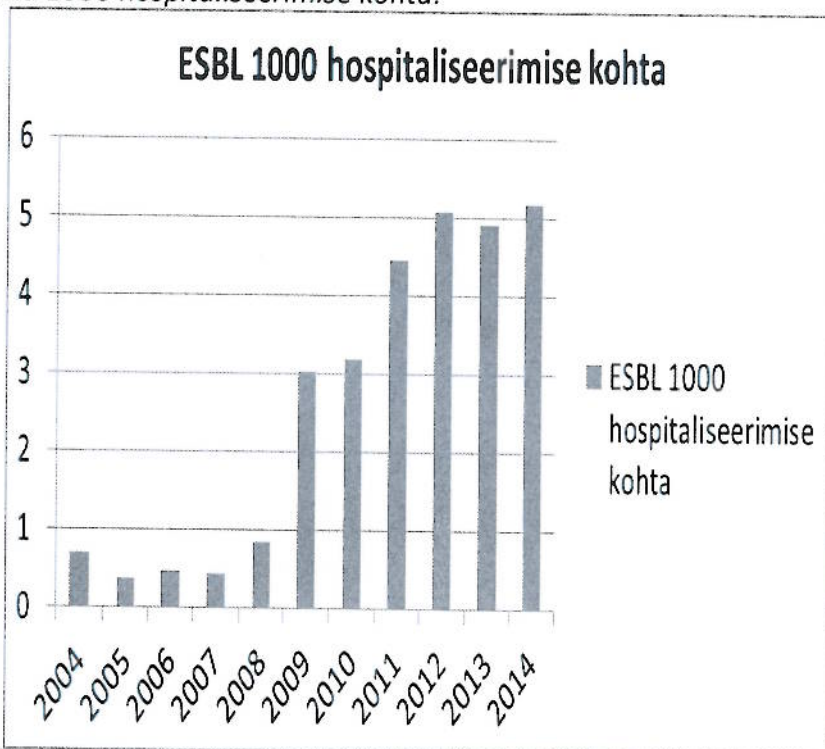
Eesti olukord:

Viimastel aastatel on MDR (multi-drug resistance) sh. ESBL (extended spectrum betalactamases) bakterite esinemine infektsioonitekitajana kasvav probleem ka Eestis.

Näiteks:

ESBL-de esinemissageduse tõus Põhja- Eesti Regionaalhaiglas :

– ESBL esinemine 1000 hospitaliseerimise kohta ja esinemine vereringeinfektsioonide tekitajana 1000 hospitaliseerimise kohta:



MDR (multi-drug- resistance) *Pseudomonas aeruginosa* esinemissageduse tõus Põhja-Eesti Regionaalhaiglas

2012

2013

2014

2015

MDR *P. aeruginosa*

21

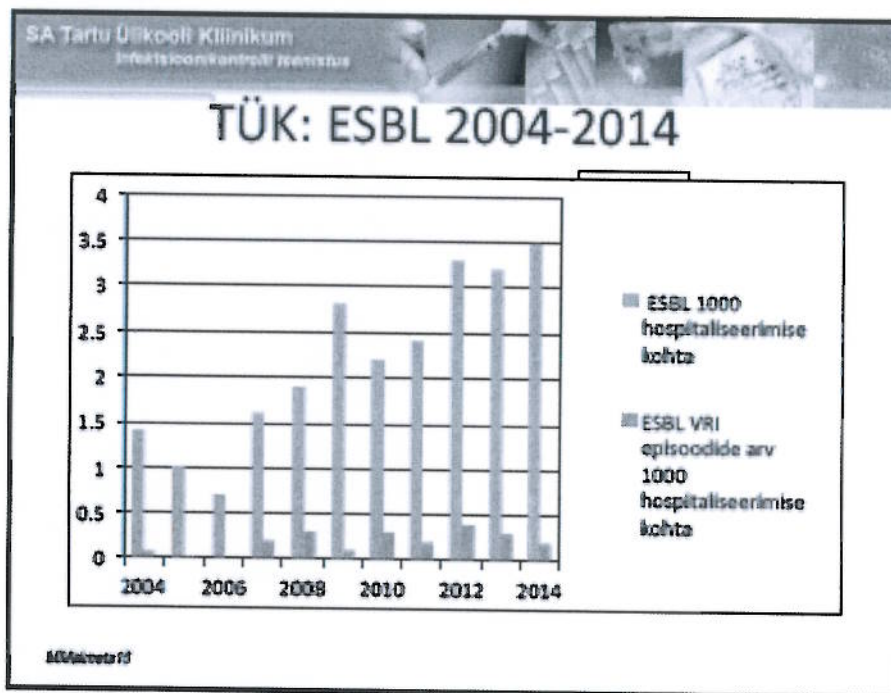
36

22

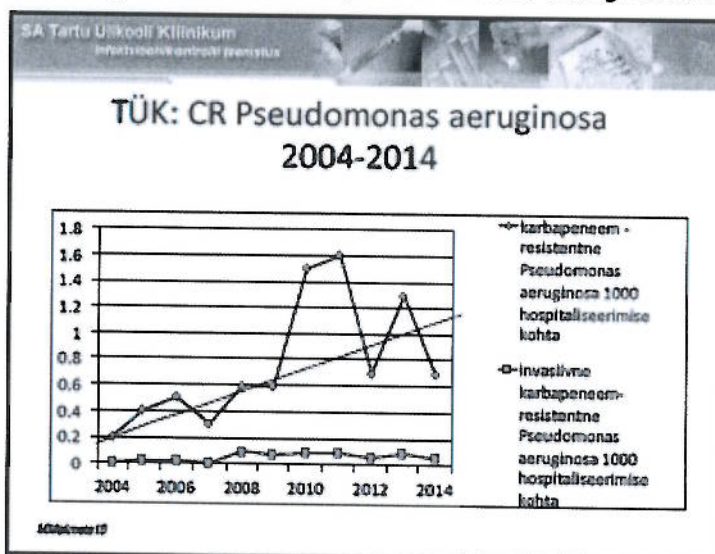
42

ESBL-de esinemissageduse tõus TÜK :

– ESBL esinemine 1000 hospitaliseerimise kohta ja esinemine vereringeinfektsioonides 1000 hospitaliseerimise kohta:



CR(carbapenem resistance) *Pseudomonas aeruginosa* esinemissageduse tõus TÜK

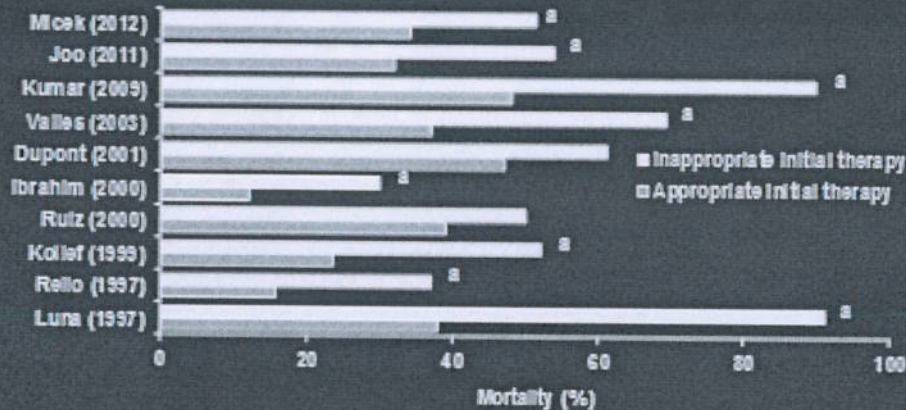


3.2. teenuse tõenduspõhisus avaldatud kliiniliste uuringute alusel taotletud näidustuste lõikes;

Osa 1 : Tervishoiuprobleemi olemus

Allolevas on toodud ülevaade, milles on näidatud sobiliku teraapiavaliku olulisust kliinilisele tulemusele . Kui ei suudeta tagada haigustekitajasse toimivat antibakteriaalset ravi, siis tõenäosus, et patsient sureb, kasvab drastiliselt. (viited 2-11).

Inappropriate Initial Antibiotic Therapy Leads to Increased Mortality



Inappropriate initial antimicrobial therapy is defined as an antimicrobial regimen that lacks *in vitro* activity against the isolated organism(s) responsible for the infection.⁹

*P < 0.05.

1. Micek et al. *BMC Infect Dis.* 2012;12:58. 2. Joo et al. *Infection.* 2011;39:309-18. 3. Kumar et al. *Chest.* 2009;136:1237-43. 4. Valles et al. *Chest.* 2003;123:1615-24. 5. Dupont et al. *Intensive Care Med.* 2001;27:355-62. 6. Ibrahim et al. *Chest.* 2000;118:146-55. 7. Ruiz et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:119-25. 8. Kollef et al. *Chest.* 1999;115:462-74. 9. Rello et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:196-200. 10. Luna et al. *Chest.* 1997;111:676-85.

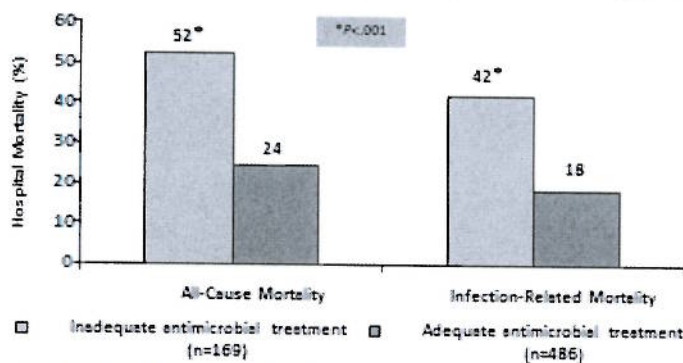
3

Importance of Initial, Appropriate Antibiotic Therapy

"...selection of initial appropriate antibiotic therapy (ie, getting the antibiotic treatment right the first time) is an important aspect of care for hospitalized patients with serious infections."

– ATS/IDSA Guidelines

A Study by Kollef and Colleagues Evaluating the Impact of Inadequate Antimicrobial Therapy on Mortality



ATS-American Thoracic Society; IDSA-Infectious Diseases Society of America

Adapted from Kollef MH et al. *Chest.* 1999;115:462-74.
ATS/IDSA. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:388-416.

Osa 2 : uue taotletud teenuskoodiga kaetud ravimite andmed

Tseftolosaan/tasobaktaam (viide 12,13):

Drug has both Gram positive and Gram negative activity.

- Enterobacteriaceae covered including ESBLs and beta-lactamases (including groups TEM, SHV, CTX-M, OXA).
- *P. aeruginosa* susceptible including isolates with chromosomal AmpC, loss of outer membrane porin (OprD) or up-regulation of efflux pumps (MexXY, MexAB).

Antipseudomonal activity improved by lack of effect on drug by typical resistance mechanisms including efflux pumps, reduced uptake through porins and modification of PBPs.

Ravim on Euroopa Liidus taotluse esitamise ajal registreeritud.

Tseftasidiim /avibaktaam (viide 14-16)

- Resistant Gram negative infections including ESBLs, KPCs but not most NDMs.
- In vitro activity seen against Gram negative pathogens including extended-spectrum β-lactamases (ESBLs) and *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPCs).

Spectrum:

- ESBL: including TEM, SHV, CTX-M
- KPC
- AmpC
- Oxacillinases: some
- *Pseudomonas aeruginosa*: some AmpC, OprD mutants

Ravimi eeldatav registreerimine Euroopa Liidus toimub 2016 aasta jooksul taotluse menetlemise ajal.

Kolistiin (viide 17-18)

- Infections caused by multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas aeruginosa*.
- Active against most MDR Gram-negative organisms such as *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp.
- Intravenous colistimethate sodium is indicated in adults and children including neonates for the treatment of serious infections due to aerobic Gram-negative pathogens in patients with limited treatment options. Consideration should be given to co-administration with another antibacterial agent whenever this is possible. (viide 19)
Üheks kominatsiooni võimaluseks võib olla beeta-laktaam antibiootikum-meropeneem

Kolistiin intravenoosseks kasutuseks ei ole Eesti ravimiregistris registreeritud. Samas on tegu kaua turul olnud ravimi, mis on registreeritud suuremates Euroopa Liidu riikides ja mida saab Eestisse tuua Raviameti eriloa alusel.

Fosfomütsiin (viide 19)

- Eleven studies reported that at least 90% of the isolates were susceptible to fosfomycin. Using a provisional MIC susceptibility breakpoint of 64 mg/l or less, the majority of *E. coli* and *K. pneumoniae* isolates producing ESBL were susceptible to fosfomycin (96.8% and 81.3%, respectively). In two clinical studies, oral treatment with fosfomycin tromethamine was clinically effective against complicated and uncomplicated lower urinary tract infections (UTIs) caused by ESBL-producing *E. coli* in the majority of patients. Susceptibility of ESBL-producing *K. pneumoniae* to fosfomycin has also been observed in previous studies. In addition, the *in vitro* activity of fosfomycin against blaKPC-containing *K. pneumoniae*, including those non-susceptible to tigecycline or colistin, has been examined by Endimiani et al.

Fosfomütsiin intravenoosseks kasutuseks ei ole Eesti ravimiregistris registreeritud. Samas on tegu kaua turul olnud ravimi, mis on registreeritud suuremates Euroopa Liidu riikides ja mida saab Eestisse tuua Ravimiameti eriloa alusel.

3.3. teenuse sisaldumine punktis 3.1 esitatud näidustustel Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes;

Antud kontekstis on oluline tekitajapõhine ravi, kus toimiva antibakteriaalse ravi dikteerib bakteri resistentsuse profiil. Universaalseid ravijuhised puuduvad, kuna ei ole olemas standardseid situatsioone ja iga konkreetset haigusjuhtu tuleb käsitleda eraldi arvestades haigustekitaja tundlikkust.

Antud teemavaldkonnas on oluline erialaorganisatsioon EUCAST.

The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST

EUCAST is a standing committee jointly organized by ESCMID, ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) and European national breakpoint committees.

EUCAST tegeleb pidevalt küsimusega – kuidas anda raviarstile tagasisidet/ soovitusi, kuidas konkreetset patsienti kinnitatud või tõenäolise tekitaja puhul ravida.

3.4. teenuse osutamise kogemus maailmapraktikas ja Eestis punktis 3.1 esitatud näidustuste lõikes;

Kogu maailmas kasvab järk-järgult bakterite resistentsuse olemasolevate ravimite suhtes.

Mikrobioloogia labor määrab haigustekitaja tundlikkuse (resistentsuse) olemasolevate antibiootikumide suhtes. Selle info põhjal raviarst ja/või infektsiooni kontrolli arst määrab sobiva ravi.

Probleemsete tekitajate korral on maailmapraktika ja Eesti praktika, et ravi üle otsustab multidistsiplinaarne meeskond (antibiotic stewardship team), kuhu võivad kuuluda järgmiste erialade spetsialistid: raviarst, infektsionist, mikrobioloog, infektsioonikontrolli õde, kliiniline proviisor jne.

3.5. meditsiinilise tõenduspõhisuse võrdlus Eestis ja rahvusvaheliselt kasutatavate alternatiivsete tervishoiuteenuste, ravimite jm,;

Antud taotluse punkt ei ole kohaldatav.

Vastavalt ravijuhisele või infektsiooni kontrolliteenistuse arsti soovitusel, valitakse patsiendile antibiootikum, millele haigustekitaja eeldavalt allub.

Juhul, kui sellist ravimit ei õnnestu leida, siis patsiendil ravi puudub.

3.6. teenuse seos kehtiva loeteluga;

Selline teenus täna puudub.

Kolistiin sisaldub täna kopsusiirdamise järgsete ravimite komplektis – see ei ole antud taotluse osas kohaldatav.

Kolistiini on kasutatud olemasoleva haigla teenuste hinnakirjas kas haigla voodipäeva või sepsise koodi all – see ei ole antud taotluse osas kohaldatav.

Meropeneem on kasutatud olemasoleva haigla teenuste hinnakirjas kas haigla voodipäeva või sepsise koodi all – see ei ole antud taotluse osas kohaldatav.

3.7. teenuse seos erinevate erialade ja teenuse tüüpidega;

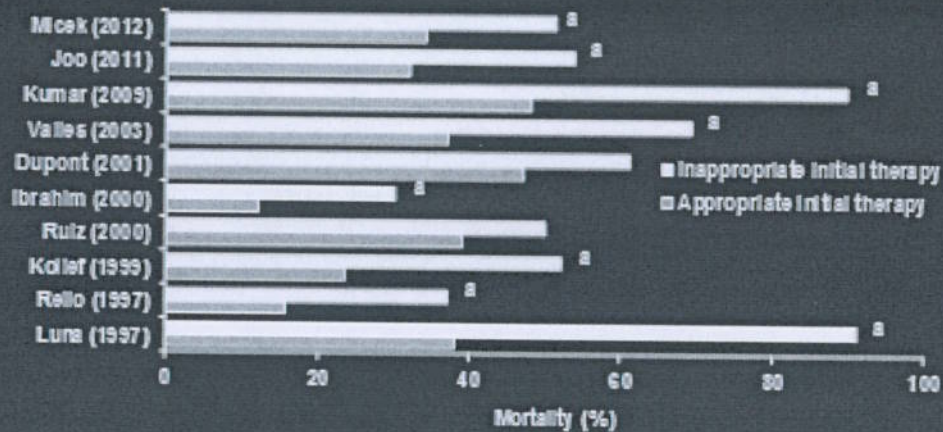
Antud taotlus on oluline infektsionistide ja intensiivraviarstide seisukohast.

4. Teenusest saadav tulemus ja kõrvaltoimed

4.1. teenuse oodatavad tulemused ning nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiividega (ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos):

Antud teenuskood võimaldaks kasutusele võtta toimivaid antibiootikume, mis on eelkõige disainitud arvestades mikroobide erinevaid resistentsuse mehhanisme. Nende ravimite kasutamisel kasvab võimalus patsiendi tervistumiseks, väheneb haiglas olemise aeg, väheneb tüsistuste ravivajadus (nt kirurgia), surmajuhtumite vähenemine. Oluline on ka resistentsete bakterite ringluse - ja ülekande võimaluse vähenemine. (viide 20)

Inappropriate Initial Antibiotic Therapy Leads to Increased Mortality



Inappropriate initial antimicrobial therapy is defined as an antimicrobial regimen that lacks *in vitro* activity against the isolated organism(s) responsible for the infection.¹

*P < 0.05.

1. Micek et al. *BMC Infect Dis.* 2012;12:58. 2. Joo et al. *Infection.* 2011;39:309-18. 3. Kumar et al. *Chest.* 2009;136:1237-48. 4. Valles et al. *Chest.* 2003;123:1615-24. 5. Dupont et al. *Intensive Care Med.* 2001;27:355-62. 6. Ibrahim et al. *Chest.* 2000;118:148-55. 7. Ruiz et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:119-25. 8. Kollef et al. *Chest.* 1999;115:462-74. 9. Rello et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:199-200. 10. Luna et al. *Chest.* 1997;111:676-85.

3

- 4.2. teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused, nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiivide kõrvaltoimetega:

Tseftolosaan/tasobaktaam

Üldiselt on ceftazolane/tazobactam hästi talutav.

Kõige sagedamad kõrvaltoimed ($\geq 3\%$ III faasi ühendatud andmete põhjal) olid iiveldus, peavalu, kõhukinnisus, kõhulahtisus ja püreeksia, mis olid üldjuhul kerge või mööduka raskusastmega. (viide 21)

Tseftasidiim/avibaktaam

The most common adverse reactions (incidence of $\geq 10\%$ in either indication) were vomiting (14%), nausea (10%), constipation (10%), and anxiety (10%). (viide 22)

Kolistiin

ADVERSE DRUG REACTIONS
COMMON

- Reversible dose dependent nephrotoxicity in up to 20% of patients ~14% nephrotoxicity [ref],[ref].
- Phlebitis at infusion site. (viide 23, 24)

Fosfomütsiin

The intravenous administration of fosfomycin is associated with a low incidence of adverse effects. The most significant adverse effect related to the administration of

fosfomycin disodium is a high sodium intake, which could be a limitation in patients with heart or renal failure (viide19)

4.3. punktis 4.2. ja 3.5 esitatud kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi kirjeldus (kasutatavad tervishoiuteenused ja/või ravimid (k.a ambulatoorsed ravimid));

Patsiente jälgitakse rutiinselt võimaliku neerupuudulikkuse suhtes ja vajadusel ravi (annuseid) korrigeeritakse. Pöörduv neerukahjustus kaalub üles surmajuhtumi või raske tüsistuse.

4.4. taotletava teenuse osutamiseks ja patsiendi edasiseks jälgimiseks vajalikud tervishoiuteenused ja ravimid (s.h ambulatoorsed) vm ühe isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni ning võrdlus punktis 3.5 nimetatud alternatiividega kaasnevate teenustega;

Ei ole kohaldatav. Antud teenust kohaldataks haiglates, kus on juba infektsioonikontrolli teenistus.

4.5. teenuse võimalik väär-, ala- ja liigkasutamine; teenuse optimaalse ja ohutu kasutamise tagamiseks teenusele kohaldamise tingimuste seadmise vajalikkus;

Väär-, ala- ja liigkasutamine on välditav, kuna ravi alustatakse infektsioonikontrolli teenistuse otsusega ja peale mikrobioloogia laboriga konsulteerimist.

4.6. patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

*Antud taotlus on haigusetekitaja spetsiifiline.
Antud taotlus ei ole patsiendi isikupära spetsiifiline.*

5. Vajadus

5.1. Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang (ühe aasta kohta 4 aasta lõikes), kellele on realselt võimalik teenust osutada taotletud näidustuste lõikes:

Eeldatav patsientide hulk Eestis, kellel on avastatud MDR sh KPC, ESBL haigusetekitajana ja kellel oleks vaja rakendada antud teenuskoodi, on orienteeruvalt 100 patsienti aastas, järgneva 4 aasta lõikes. Maailma üldisi antibiootikumide resistentsuse trende silmas pidades võib patsientide arv mõnevõrra aja jooksul tõusta.

Teenuse näidustus	Patsientide arv aastal 2017	Patsientide arv aastal 2018	Patsientide arv aastal 2019	Patsientide arv aastal 2020
1	2	3	4	5
<i>Gram negatiivsete resistentsete bakterite (MDR sh. ESBL) poolt põhjustatud infektsiooni ravi –üks ravipäev tseftolosaani/tasobaktaami või tseftasidiimi/avibaktaamiga või kolistiini pluss meropenemiga</i>	100	105	110	115

või fosfomütsiiniga.				
5.2. teenuse mahu prognoos ühe aasta kohta 4 järgneva aasta kohta näidustuste lõikes:				
<i>Mahuprognooosi aluseks olevad andmed :</i>				
- Patsientide arv (vaata eelmine punkt)				
- Tavapärase ravikuuri pikkus – 7-14 päeva, keskmiselt 10 päeva				
	2017	2018	2019	2020
A) patsiente	100	105	110	115
B) keskmine päevade arv/patsient	10	10	10	10
C) taotletava koodi kasutuse maht (A*B)	1 000	1 050	1 100	1 150
Teenuse näidustus	Teenuse maht aastal 2017	Teenuse maht aastal 2018	Teenuse maht aastal 2019	Teenuse maht aastal 2020
1	2	3	4	5
<i>Gram negatiivsete resistentsete bakterite (MDR sh. ESBL) poolt põhjustatud infektsiooni ravi –üks ravipäev tseftolosaani/tasobaktaami või tseftasidiimi/avibaktaamiga või kolistiini pluss meropeneemiga või fosfomütsiiniga.</i>	1000	1050	1100	1150

6. Taotletava teenuse kirjeldus
6.1. teenuse osutamiseks vajalik koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba, vm); <i>Antud teenust kohaldataks haiglates, kus on juba infektsioonikontrolli teenistus.</i>
6.2. patsiendi ettevalmistamine ja selleks vajalikud toimingud: premedikatsioon, desinfektsioon või muu; <i>Antud teenust kohaldataks haiglates, kus on juba infektsioonikontrolli teenistus.</i>
6.3. teenuse osutamise kirjeldus tegevuste lõikes; <i>Mikrobioloogia labori analüüs Konsiilium Haiglaravi koos infektsioonikontrolli teenistuse jälgimisega</i>

7. Nõuded teenuse osutajale
7.1. teenuse osutaja (regionaalhaigla, keskhaigla, üldhaigla, perearst, vm); Regionaalhaigla, keskhaigla Üldhaigla (juhul kui konsulteeritakse haiglaga, kus on infektsioonikontrolli teenistus)
7.2. infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste

olemasolu vajadus;

Antud teenust kohaldataks haiglates, kus on juba infektsioonikontrolli teenistus. Maakonna haiglates, kus infektsioonikontrolli teenistus puudub, peaks konsulteerima teise haiglaga infektsiooni kontrolli arstiga.

7.3. personali (täiendava) väljaõppe vajadus;

Antud teenust kohaldataks eelkõige haiglates, kus on juba infektsioonikontrolli teenistus ja täiendavat väljaõpet vaja ei ole.

7.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;

Antud teenust kohaldataks eelkõige haiglates, kus on juba infektsioonikontrolli teenistus.

7.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele.

Antud teenust kohaldataks eelkõige haiglates, kus on juba infektsioonikontrolli teenistus.

8. Kulutõhusus

8.1. teenuse hind; hinna põhjendus/selgitused;

Ühe ravipäeva ehk teenuse hind on EUR 522,55


Ravim	A) Osa-kaal	Annustamine	Kogus päevas	Hinna alus	Ühiku hind	B) Päeva-maksumus	C) A*B Koodi hinna arvutus
tseftolosaan /tasobaktaam	40%						
	20%	1,5 g iga 8 tunni järel IV.	4,5	1 viaal C/T, info tootjalt, hulgihind KM-ga EUR 100	66,67	300,00	60,00
	20%	Käimasolevad uuringud NP (nosokomiaalne pneumoonia) puhul soovituslik skeem 3 g CT iga 8 tunni järel.	9		66,67	600,00	120,00
tseftasidiim /avibaktaam	40%	2,5 g iga 8 tunni järel IV.	7,5	1 viaal 2,5 g C/A \$285 (~€260) – Johns Hopkins Guide (U.S.). Tootjaga üle kontrollimata	104,00	780,00	312,00
kolistiin pluss meropeneem	15%	vt allolevat kahte rida				140,64	21,10
- kolistiin	15%	9 MM TÜ, IV	9	PERH haiglaapteegi andmetel 1 MM TÜ EUR 6,96	6,96	62,64	
- meropeneem	15%	3*2gr/päev	6	PERH haiglaapteegi andmetel 1gr EUR 13	13,00	78,00	
fosfomütsiin	5%	12-24gr/päev	18	TÜK haiglaapteegi andmetel 1gr EUR 10.5	10,50	189,00	9,45
Kokku	100%						522,55

8.2. teenuse osutamise kaasnivate teenuste ja soodusravimite, mis on nimetatud p 4.4, isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni esitatud kulude võrdlus alternatiivsete teenuste kuludega isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni;

Ei ole kohaldatav, antud teenus on kinnitatud või tõenäolise resistentse GNB poolt

<p><i>põhjustatud infektsiooni korral kohaldatav.</i></p> <p><i>Resistentne = ei ole toimivat alternatiivi</i></p>
<p>8.3. ajutise töövõimetuse hüvitise kulude muutus ühe raviepisoodi kohta tuginedes tõenduspõhistele uuringutele võrreldes alternatiivsete teenustega; <i>ei ole kohaldatav</i></p>
<p>8.4. patsiendi poolt tehtavad kulutused võrreldes alternatiivsete teenuste korral tehtavate kuludega <i>ei ole kohaldatav</i></p>

<p>9. Omaosalus</p>
<p>9.1. hinnang patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult <i>ei ole kohaldatav</i></p>

<p>10. Esitamise kuupäev</p>	<p>23.12.2015</p>
<p>11. Esitaja nimi ja allkiri</p> 	<p>Matti Maimets</p> <p>Kaastaotleja esindaja : Juri Karjagin</p> <p>Allkirjastab taotluse esitanud erialaselt või -ühenduse, tervishoiuteenuse osutajate ühenduse või haigekassa juhatuse esimees/president või juhatuse liige. Elektroonsel esitamisel allkirjastatakse digitaalselt ning lisatakse nime alla järgmine tekst "(allkirjastatud digitaalselt)".</p>

<p>12. Kasutatud kirjandus</p>
<p>1. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2015</p> <p>http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2014.pdf</p> <p>2. BMC Infect Dis. 2012 Mar 13;12:56. doi: 10.1186/1471-2334-12-56. An institutional perspective on the impact of recent antibiotic exposure on length of stay and hospital costs for patients with gram-negative sepsis. Micek S(1), Johnson MT, Reichley R, Kollef MH. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3325861/</p>

3. Infection. 2011 Aug;39(4):309-18. doi: 10.1007/s15010-011-0124-6. Epub 2011 May 19. Impact of inappropriate empiric antimicrobial therapy on outcome in *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia: a stratified analysis according to sites of infection. Joo EJ(1), Kang CI, Ha YE, Park SY, Kang SJ, Wi YM, Lee NY, Chung DR, Peck KR, Song JH. <http://rd.springer.com/article/10.1007%2Fs15010-011-0124-6>
4. Chest. 2009 Nov;136(5):1237-48. doi: 10.1378/chest.09-0087. Epub 2009 Aug 20. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. Kumar A(1), Ellis P, Arabi Y, Roberts D, Light B, Parrillo JE, Dodek P, Wood G, Kumar A, Simon D, Peters C, Ahsan M, Chateau D; Cooperative Antimicrobial Therapy of Septic Shock Database Research Group. <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1090138>
5. Chest. 2003 May;123(5):1615-24. Community-acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. Vallés J(1), Rello J, Ochagavía A, Garnacho J, Alcalá MA. <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1081547>
6. Intensive Care Med. 2001 Feb;27(2):355-62. Impact of appropriateness of initial antibiotic therapy on the outcome of ventilator-associated pneumonia. Dupont H(1), Mentec H, Sollet JP, Bleichner G. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11396279>
7. Chest. 2000 Jul;118(1):146-55. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. Ibrahim EH(1), Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1078999>
8. Ruiz et al. Am J Respir Care Med. 2000; 162:119-25 MAURICIO RUIZ, ANTONI TORRES, SANTIAGO EWIG, MARIA ANGELES MARCOS, AMALIA ALCÓN, RAFAEL LLEDÓ, MIGUEL ANGEL ASENJO, and ABEL MALDONALDO "Noninvasive Versus Invasive Microbial Investigation in Ventilator-associated Pneumonia", American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Vol. 162, No. 1 (2000), pp. 119-125. doi: [10.1164/ajrccm.162.1.9907090](https://doi.org/10.1164/ajrccm.162.1.9907090) <http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm.162.1.9907090>
9. Chest. 1999 Feb;115(2):462-74. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. Kollef MH(1), Sherman G, Ward S, Fraser VJ. <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1076831>

10. AM J RESPIR CRIT CARE MED 1997;156:196–200.
Rello et.al
<http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm.156.1.9607030>
11. Chest. 1997 Mar;111(3):676-85.
Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia.
Luna CM(1), Vujacich P, Niederman MS, Vay C, Gherardi C, Matera J, Jolly EC.
<http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1070449>
12. Zhanel GG et al: Ceftolozane/tazobactam: a novel cephalosporin/ β -lactamase inhibitor combination with activity against multidrug-resistant gram-negative bacilli. *Drugs* 74:31, 2014 [PMID:24352909]
13. Walkty A et al: In vitro activity of ceftolozane-tazobactam against *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from patients in Canadian hospitals in the CANWARD study, 2007 to 2012. *Antimicrob Agents Chemother* 57:5707, 2013 [PMID:23939895]
14. Sader HS et al: Ceftazidime/avibactam tested against Gram-negative bacteria from intensive care unit (ICU) and non-ICU patients, including those with ventilator-associated pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* Apr 14 [PMID:25956844]
15. Sader HS et al: Ceftazidime-Avibactam Activity against Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Isolated in U.S. Medical Centers in 2012 and 2013. *Antimicrob Agents Chemother* 59:3656, 2015 [PMID:25845861]
16. Vazquez JA et al: Efficacy and safety of ceftazidime-avibactam versus imipenem-cilastatin in the treatment of complicated urinary tract infections, including acute pyelonephritis, in hospitalized adults: results of a prospective, investigator-blinded, randomized study. *Curr Med Res Opin* 28:1921, 2012 [PMID:23145859]
17. Cheng CY et al: Safety and efficacy of intravenous colistin (colistin methanesulphonate) for severe multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. *Int J Antimicrob Agents* 35:297, 2010 [PMID:20045293]
18. Reina R et al: Safety and efficacy of colistin in *Acinetobacter* and *Pseudomonas* infections: a prospective cohort study. *Intensive Care Med* 31:1058, 2005 [PMID:15983759]
19. Argyris S, Michalopoulos*, Ioannis G, Livaditis, Vassilios Gougoutas: The revival of fosfomycin. *International Journal of Infectious Diseases* 15 (2011) e732–e739
20. Hirsch EB(1), Tam VH. Impact of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection on patient outcomes. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2010 Aug;10(4):441-51. doi: 10.1586/erp.10.49.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3071543/>
21. ceftazolane/tazobactan SPC, Euroopa Ravimiamet

22. ceftazidime/ avibactam - <https://www.avycaz.com/safety>

23. http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540140/all/Colistimethate_colistin?q=colistin&ti=0

24. European Medicines Agency completes review of polymyxin-based medicines

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/10/news_detail_002194.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1