



ORDINE DEI MEDICI CHIRURGI  
E DEGLI ODONTOIATRI

CORSO DI FORMAZIONE

**Il fenomeno  
dell'antibioticoresistenza  
al di fuori dell'ambito dell'acuto**



# Obiettivi e finalità del corso

*Enrico Ioverno*

Aula Gresele – Ospedale San Bortolo - Vicenza

Fleming nel suo discorso alla consegna del Premio Nobel affermava: “... arriverà il momento in cui la penicillina potrà essere comprata nei negozi. Ci sarà, però, il rischio che uomini ignoranti, assumendo dosi di antibiotico sub-letali per i microbi, che stanno cercando di debellare, rendano i microbi stessi resistenti alla cura”



Fleming A. *Nobel Lecture: Penicillin*. 1945.  
[www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1945/fleming-lecture.pdf](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1945/fleming-lecture.pdf).

Il rischio di sviluppare un'infezione resistente nei tre paesi con i più alti livelli di resistenze batteriche (tra cui l'Italia) è maggiore del 25% rispetto alla media OCSE, ma diventa 11 volte superiore rispetto ai tre paesi con i livelli più bassi di resistenze batteriche

Il nostro Paese ha il non invidiabile primato di essere nella fascia con la più alta percentuale di resistenza per molti dei batteri patogeni

I dati relativi a *K. Pneumoniae* rivelano una situazione drammatica:  
l'aumento della resistenza ai carbapenemici in 6 anni è aumentata da meno dell'1% nel 2008 al 34% nel 2013

# Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR)

2017-2020

## Inquadramento globale della problematica dell'AMR

La resistenza agli antimicrobici è il fenomeno per il quale un microrganismo risulta resistente all'attività di un farmaco antimicrobico, originariamente efficace per il trattamento di infezioni da esso causate. Il fenomeno può riguardare tutti i tipi di farmaci antimicrobici: antibatterici (detti anche antibiotici), antifungini, antivirali, antiparassitari. Questo piano è focalizzato sulla resistenza agli antibiotici che rappresenta, al momento, il problema di maggiore impatto nel nostro Paese e per il quale sono più urgenti le azioni di prevenzione e controllo. Il piano utilizza il termine generico antimicrobico-resistenza (AMR) per coerenza con l'espressione adoperata a livello internazionale.

Secondo l'OMS, l'AMR rappresenta, oggi, una delle maggiori minacce per la salute pubblica a causa dell'impatto epidemiologico ed economico del fenomeno<sup>1</sup>.

In Italia, l'80-90% dell'utilizzo degli antibiotici avviene a seguito di una prescrizione da parte del MMG. Pertanto, la Medicina Generale rappresenta il punto focale per il monitoraggio del consumo di questa classe di farmaci e anche il principale *target* su cui agire per migliorare il pattern prescrittivo

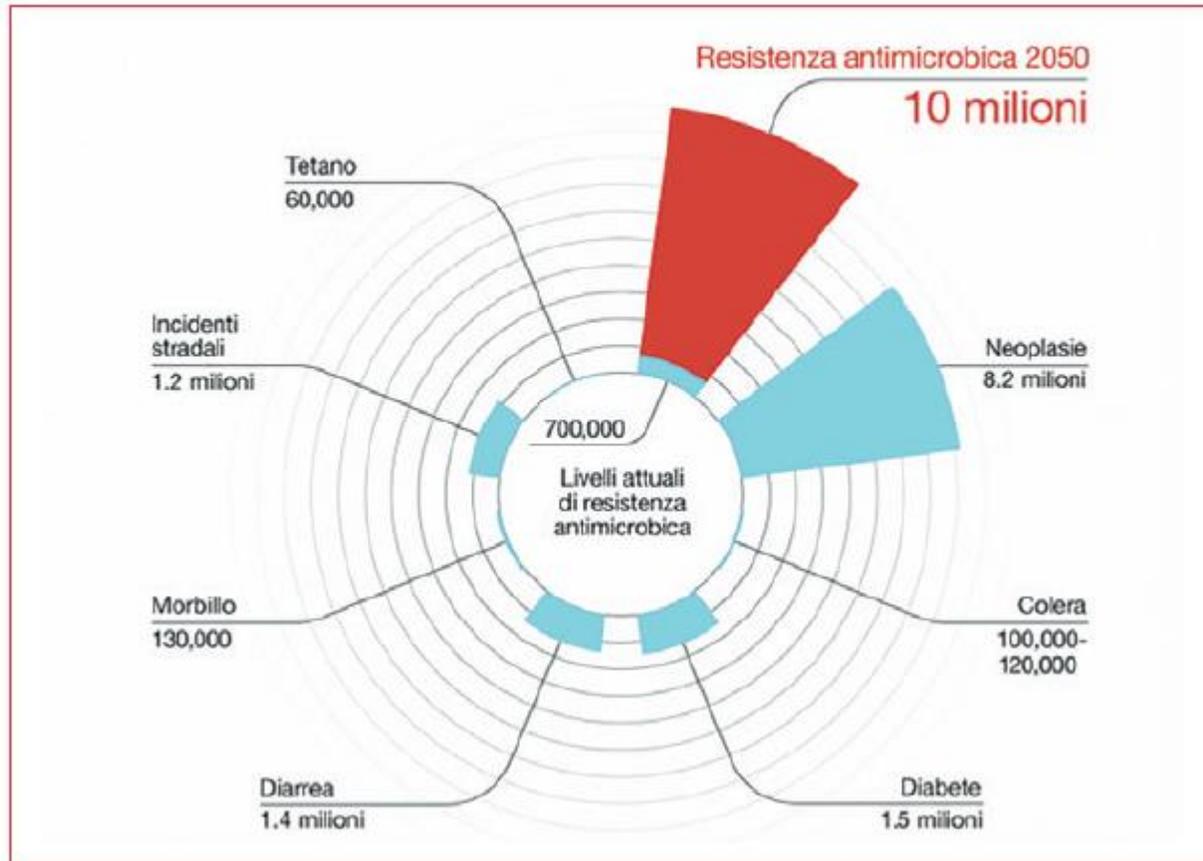
Il risultato di una terapia antibiotica inappropriata si rifletterà sia sul fallimento terapeutico, sia su un aumento delle resistenze batteriche, che rappresentano oggi una vera e propria emergenza di sanità pubblica

# Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR)

## 2017-2020

L'impatto epidemiologico è legato all'incremento della morbosità e della mortalità che si associa alle infezioni causate da batteri antibiotico-resistenti. Nonostante stime attendibili del vero *burden* epidemiologico non siano attualmente disponibili, la più recente ed esaustiva analisi effettuata per conto del Governo Britannico ha calcolato che gli effetti dell'AMR causano circa 50.000 decessi ogni anno solo in Europa e negli Stati Uniti, a cui si aggiungono centinaia di migliaia di morti in altre aree del mondo. Nella stessa analisi è stato anche stimato che, in assenza di interventi efficaci, il numero di infezioni complicate da AMR potrebbe aumentare notevolmente nei prossimi anni, arrivando, nel 2050, a provocare la morte di 10 milioni di persone l'anno<sup>2</sup>.

Morti dovute alle resistenze batteriche agli antibiotici ogni anno (da O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally. Review on antimicrobial resistance. HM Government: may 2016, mod.).



Le infezioni batteriche delle vie respiratorie, quali polmoniti comunitarie, riacutizzazioni di bronchite cronica, rinosinusite rappresentano la principale indicazione alla terapia antibiotica e sono responsabili di un'alta prevalenza di morbidità e mortalità in tutto il mondo.

**I criteri su cui si fonda la terapia empirica ragionata sono essenzialmente clinici** (le caratteristiche del paziente, le sue comorbidity e le terapie in corso, quelle della malattia, la sede di infezione), epidemiologici (dati di sorveglianza sulle resistenze batteriche) e farmacologici (farmacocinetica e farmacodinamica, interazioni tra farmaci, sicurezza d'uso e costi).

## Fattori da considerare nella scelta di una Terapia Antibiotica Empirica Appropriata

1. Gravità clinica in rapporto all'infezione ;
2. Setting di comparsa dell'infezione (comunitaria, associata a pratiche assistenziali, nosocomiale);
3. Tipo e sede di infezione (necessità di copertura per *Pseudomonas* spp. o MRSA);
4. Co-morbidità (es. Patologia polmonare strutturale ; immunodepressione.....);

## Fattori da considerare nella scelta di una Terapia Antibiotica Empirica Appropriata

5. Fattori di rischio per patogeni resistenti:
  - colonizzazione con patogeni resistenti;
  - uso di antibiotici nelle settimane/mesi precedenti;
6. Dati di sorveglianza locale delle resistenze
  - dati cumulativi delle resistenze in ospedale;
  - Dati di resistenza nell'unità operativa e sensibilità di combinazione verso specifici patogeni.

Una terapia antibiotica viene giudicata inappropriata:

- quando non c'è l'indicazione
- quando non sono corrette la posologia,
- la via di somministrazione
- la durata.

Ognuno di questi aspetti **interferisce con l'efficacia della terapia** e si traduce in aumento degli **effetti indesiderati**, aumento dei **costi** e induzione di **resistenze**.

Una "**corretta durata**" della terapia antibiotica può servire a migliorare l'esito del trattamento antibiotico, riducendo effetti indesiderati, costi e limitare la comparsa di resistenze

Prescrivere le giuste dosi giornaliere e/o limitare la durata del trattamento allo stretto necessario si traduce anche in una **migliore aderenza alla durata** raccomandata.

E' noto che il 60% dei pazienti **interrompe la terapia** prima del termine stabilito, ciò avviene in maniera crescente nei giorni successivi al miglioramento dei sintomi (es scomparsa della febbre)

**Terapia antibiotica  
inappropriata**

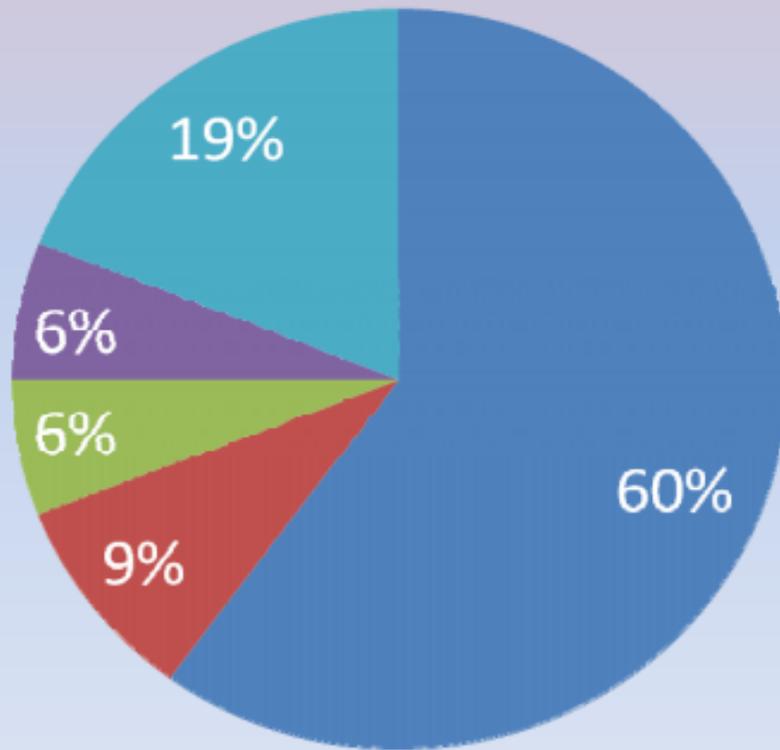
## Antibiotici nelle malattie respiratorie

Nonostante tutte le linee guida raccomandino una riduzione dei tassi di prescrizione degli antibiotici 9 medici su 10 affermano di subire pressioni per la prescrizione degli antibiotici, e il 97% dei pazienti che chiedono antibiotici ricevono la prescrizione richiesta.

NICE 2015

## Cause più frequenti di prescrizione di antibiotici

- Infezioni delle vie respiratorie
- Infezioni del sistema urinario
- Infezioni dell'orecchio
- Infezioni del cavo orale
- Altro



**Antibiotici nelle  
malattie respiratorie**

# FDA Drug Safety Communication: FDA updates warnings for oral and injectable fluoroquinolone antibiotics due to disabling side effects

Alert dell'FDA per i fluoroquinolonici

This information is an update to the FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together issued on **May 12, 2016** (</Drugs/DrugSafety/ucm500143.htm>)

## Safety Announcement

[ 7-26-2016 ] The U.S. Food and Drug Administration (FDA) approved changes to the labels of fluoroquinolone antibacterial drugs for systemic use (i.e., taken by mouth or by injection). These medicines are associated with disabling and potentially permanent side effects of the tendons, muscles, joints, nerves, and central nervous system that can occur together in the same patient. As a result, we revised the *Boxed Warning*, FDA's strongest warning, to address these serious safety issues. We also added a new warning and updated other parts of the drug label, including the patient Medication Guide.

We have determined that fluoroquinolones should be reserved for use in patients who have no other treatment options for acute bacterial sinusitis, (ABS), acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis (ABECB), and uncomplicated urinary tract infections (UTI) because the risk of these serious side effects generally outweighs the benefits in these patients. For some serious bacterial infections the benefits of fluoroquinolones outweigh the risks, and it is appropriate for them to remain available as a therapeutic option.

<b>Consumo di antibiotici (<u>indicatori nazionali</u>)</b>
<p><b>Indicatore:</b> Riduzione &gt;10% del <u>consumo di antibiotici sistemici in ambito territoriale</u> nel 2020 rispetto al 2016</p> <p><b>Modalità di calcolo:</b> I consumi vengono calcolati in DDD/1000 abitanti-die.</p> <p><b>Formula per calcolare l'indicatore:</b> <math>[(\text{Consumi } 2020 / \text{Consumi } 2016) - 1] * 100</math>.</p>
<p><b>Indicatore:</b> Riduzione &gt;5% del <u>consumo di antibiotici sistemici in ambito ospedaliero</u> nel 2020 rispetto al 2016</p> <p><b>Modalità di calcolo:</b> I consumi vengono calcolati in DDD/100 giornate di degenza.</p> <p><b>Formula per calcolare l'indicatore:</b> <math>[(\text{Consumi } 2020 / \text{Consumi } 2016) - 1] * 100</math>.</p>
<p><b>Indicatore:</b> Riduzione &gt;10% del <u>consumo territoriale di fluorochinoloni</u> nel 2020 rispetto al 2016.</p> <p><b>Modalità di calcolo:</b> I consumi vengono calcolati in DDD/1000 abitanti-die.</p> <p><b>Formula per calcolare l'indicatore:</b> <math>[(\text{Consumi } 2020 / \text{Consumi } 2016) - 1] * 100</math>.</p>
<p><b>Indicatore:</b> Riduzione &gt;10% del <u>consumo ospedaliero di fluorochinoloni</u> nel 2020 rispetto al 2016.</p> <p><b>Modalità di calcolo:</b> I consumi vengono calcolati in DDD/1000 giornate di degenza.</p> <p><b>Formula per calcolare l'indicatore:</b> <math>[(\text{Consumi } 2020 / \text{Consumi } 2016) - 1] * 100</math>.</p>



ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI  
E DEGLI ODONTOIATRI

CORSO DI FORMAZIONE

**Il fenomeno  
dell'antibioticoresistenza  
al di fuori dell'ambito dell'acuto**



Aula Gresele – Ospedale San Bortolo - Vicenza