

"ANTIBIOTICO RESISTENZA:
UNA PANDEMIA GLOBALE"
Trento, Sabato 7 ottobre 2023
"Auditorium ITAS"



Le indicazioni AIFA per il corretto uso degli antibiotici (AWaRE)

Dott.ssa Annalisa Campomori

AIFA – Componente Comitato Prezzi e Rimborso (CPR) APSS – Direttrice S.C. Farmacia Ospedaliera Nord Trento



Dichiarazione di trasparenza/interessi* Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
INTERESSI DIRETTI:				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	x			☐ obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	x			☐ obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	x			☐ facoltativo
2. Consulenza per una società	×			☐ facoltativo
3. Consulente strategico per una società	х			☐ facoltativo
4. Interessi finanziari	×			☐ facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	х			☐ facoltativo
INTERESSI INDIRETTI:	-	-		
6. Sperimentatore principale	х			☐ facoltativo
7. Sperimentatore	х			☐ facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	х			☐ facoltativo
9. Interessi Familiari	x			☐ facoltativo

^{*} Annalisa Campomori, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso>

Impatto degli interventi di antimicrobial stewardship





Fonte: ECDC, 2017

Effective antibiotic stewardship programmes across Europe



Netherlands

Case audits for the reassessment of antibiotic use after 48 hours reduced antibiotic consumption and length of stay in a urology ward of an academic hospital, and also had a positive direct return on investment.



Spain

After only one year, education on guidelines combined with regular feedback led to a 26% improvement in the rate of appropriate treatments, and a 42% reduction of antibiotic consumption at a tertiary teaching hospital.



Sweden

Twice weekly audit and feedback in an internal medicine department led to an absolute 27% reduction of antibiotic use, especially of broadspectrum antibiotics, as well as shorter antibiotic treatment durations and earlier switching to oral therapy.



Poland

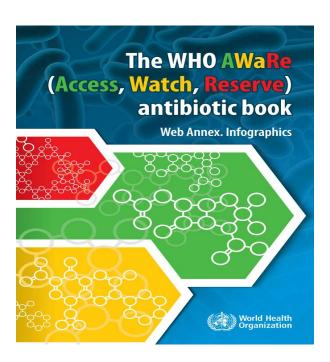
Developing guidelines for antibiotic prescriptions and preauthorisation approval for restricted antibiotics decreased total antibiotic consumption in a general paediatric ward.





Fonte: ECDC, 2017

Il Manuale antibio



9 dicembre 2022



Edizione italiana del "The WHO AWaRe Antibiotic Book"

Prefazione all'edizione italiana

Manuale antibiotici AWaRe (Access, Watch, Reserve)

Indice

Pre	efazione	6
Rin	ngraziamenti	7
Acr	ronimi e abbreviazioni	9
Glo	ossario	10
INT	TRODUZIONE	13
1.	Introduzione	15
2.	Migliorare l'uso degli antibiotici con l'AWaRe book	18
3.	Allergia agli antibiotici	27
AS:	SISTENZA SANITARIA DI BASE	33
4.	Bronchite	35
5.	Otite media acuta	41
6.	Faringite	49
7.	Sinusite acuta	60
8.	Infezioni dentali e del cavo orale	69
9.	Linfadenite batterica acuta localizzata	87
10.	. Infezioni oculari batteriche (escluso il tracoma)	95

- 37. Infezioni della cute e dei tessuti molli fascite necrotizzante
- 38. Infezioni della cute e dei tessuti molli piomiosite
- 39. Neutropenia febbrile
- 40. Profilassi chirurgica

19 gennaio 20

ANTIBIOTICI DI RISERVA 41. Panoramica

-
- 42. Cefiderocol
- 43. Ceftazidima+avibactam
- 44. Fosfomicina (per via endovenosa)
- 45. Linezolid
- 46. Meropenem+vaborbactam
- 47. Plazomicina
- 48. Polimixina B e Colistina (Polimixina E)

GUIDA AL DOSAGGIO

- 49. Guida al dosaggio Adulti
- 50. Guida al dosaggio Bambini

BIBLIOGRAFIA

WHO



2017

Antibiotic Categorization



Access - antibiotici che hanno uno **spettro** di attività ristretto e un **buon profilo** di sicurezza in termini di reazioni avverse, da usare preferibilmente nella **maggior parte** delle infezioni più frequenti quali ad esempio le infezioni delle vie aeree superiori

Watch - antibiotici a spettro d'azione più **ampio**, raccomandati come opzioni di prima scelta solo per particolari condizioni cliniche

> · more prone to be a target of antibiotic resistance and thus prioritized as targets of stewardship programs and monitoring

Reserve - antibiotici da **riservare** al trattamento delle infezioni da **germi** multiresistenti.

- · "last resort"
- highly selected patients (lifethreatening infections due to multi-drug resistant bacteria)
- closely monitored and prioritized as targets of stewardship programs to ensure their continued effectiveness

WHO's 13th General Program of Work antibiotic use indicator

Access group antibiot



Amikacin Amoxicillin Amoxicillin/clavulanic-acid **Ampicillin** Benzathine-benzylpenicillin Benzylpenicillin Cefalexin Cefazolin Chloramphenicol Clindamycin Cloxacillin Doxycycline Gentamicin Metronidazole Nitrofurantoin Phenoxymethylpenicillin Procaine-benzylpenicillin Spectinomycin Sulfamethoxazole/TMP Trimethoprim



Antibiotics are categorized into three groups

Essential Access, Watch and Reserve antibiotics need to be accessible and affordable for those who need them!



"Last-resort" options against MDRO



Watch

Access

Higher

"resistance potential"

Often 1st or 2nd choice for common infectious syndromes

Lower

"resistance potential"

https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification

Parte 3 Antibiotici di riserva

RESERVE

Meropenem+Vaborbactam

R Farmacologia

- · Associazione di un carbapeneme (meropenem) e un nuovo Inibitore non β-lattamico (vaborbactam)
- · Meccanismo di azione:
- · Meropenem inibisce oli enzimi batterici responsabili della
- · Vaborbactam Inattiva alcune serine beta-lattamasi. proteggendo II meropenem dalla degradazione



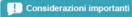
Indicazioni per l'uso



Infezioni gravi causate da Enferobacterales produttori di KPC confermati in laboratorio, inclusi batteri resistenti a ceftazidime+avibactam ma sensibili a



- · Solo in casi molto selezionati di pazienti gravemente maiati (es. sepsi/shock settico):
- · che non hanno risposto al carbapenemi se prima sono state escluse altre cause di fallimento terapeutico ed esiste il forte sospetto che l'infezione sia causata da un agente patogeno resistente al carbapenemi
- · che sono stati trattati in precedenza per infezion causate da agenti patogeni resistenti al carbagenemi
- · con colonizzazione nota da agenti patogeni resistenti



Poiché non è attivo contro le metallo-beta-lattamasi (classe B di Ambier) e le carbapenemasi di classe D (come OXA-48), è importante conoscere l'epidemiologia locale delle varianti genotipiche più diffuse per i batteri aerobi Gram-



Polvere per infusione endovenosa: 1 g + 1 g in flacone

Spettro di attività

· Attivo contro:

Anaerobi

- · Batteri aerobi Gram-negativi compresi diversi Enterobacterales
- resistenti al carbapenem n Carbapenemasi KPC
- a Beta-lattamasi ESSL e AmpC
- · Batteri aerobi Gram-positivi
- · Attività variabile contro:
- Acinetobacter baumannil
- Pseudomonas aeruginosa
- · Non attivo contro: · Batteri Gram-negativi che producono metalio-beta-lattamasi (NDM, VIM, IMP) o carbapenemasi di ciasse D di Ambier
- · Recistenza emers a a Meropenem+Vaborbactam in
- · Molto rara nella pratica clinica

- · Generalmente ben tollerato
- · Effetti collaterali simili al meropenem da solo

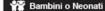
e dovrebbe essere plù breve possibile · in genere 7-14 glorni



Adulti

Tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale normale; necessario aggiustamento del dosaggio in caso di Insufficienza renale

Meropenem+vaborbactam 4 g (2 g meropenem + 2 g IVE vaborbactam) o8h EV



Attualmente non autorizzato per l'uso nel bambini o nel neonati

Tabella 49.1 - Guida al dosaggio degli antibiotici: adulti

Tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale ed epatica normale.

Collstina (Pollmixina E) CBA: (colistin base activity) attività base della colistina;	EV: Dose di carico: 300 mg CBA/9 milioni UI CMS	L'uso empirico deve essere ecœzionale (ad esempio, pazienti gravemente malati con fattori di rischi
CMS (colistimethate sodium) colistimetato sodico	Dose di mantenimento: 150 mg CBA/4,5 milioni UI CMS ogni 12 ore La dose massima giornaliera non deve superare i 300 mg (fino a 400 mg) CBA o 9 (fino a 12) milioni UI CMS	per infezioni dovute a batteri resistent ai carbapenemi o che non rispondono ai carbapenemi dopo che sono state escluse altre cause di fallimento del trattamento).
Doxiciclina	Orale: 100 mg ogni 12 ore 300 mg (dose singola)	PAC (lieve) Riacutizzazioni di BPCO (lieve) Infezione da clamidia* Colera (dose singola)
Fenossimet il peni cilli na	Orale: 500 mg (800 000 UP) ogni 6 ore	Faringite PAC (lieve) Infezioni dentali
Fosfomicina (EV)	EV: 6 g ogni 8 ore (range 12-24 g al giorno a seconda dell'indicazione)	L'uso empirico deve essere ecœzionale (ad esempio, pazienti gravemente malati con fattori di risch per infeziori dovute a batteri resisten ai carbapenemi o che non rispondono ai carbapenemi dopo che sono state escluse altre cause di fallimento del trattamento).
Gentamicina	EV: 5 mg/kg una volta al giorno	Sepsi (di origine sconosciuta) Profilassi chirurgica Infezione delle vie urinarie superiori (grave)
Linezoli d	EV/orale: 600 mg ogni 12 ore	L'uso empirico deve essere ecœzionale (ad esempio, trattamento orale per infezioni da sospetta MRSA quando non sono disponibili alternative) Per l'uso nella tubercolosi, fare riferimento alle linee guida dell'OMS
		(418)
Mero penem	EV: Dose inferiore: 1 g ogni 8 ore Dose su periore: 2 g ogni 8 ore	Dose inferiore: Neutropenia fetibrile (rischio alto) Infezioni intra-addominali (gravi)
Mero penem+vaborbactam	EV: 2 g + 2 g ogni 8 ore	L'uso empirico deve essere ecœzionale (ad esempio, pazienti gravemente malati con fattori di risch per infeziori resistenti ai carbapenem o che non rispondono ai carbapenem dopo che siano state escluse altre cause di fallimento del trattamento).

Obiettivi raccomandati dal Consiglio dell'UE entro il 2030

- il consumo totale di antibiotici negli esseri umani **sia ridotto del 20 %** nell'Unione rispetto al 2019;
- almeno il 65 % del consumo totale di antibiotici corrisponda ad antibiotici del gruppo "Access" quale definito nella classificazione AWaRe dell'OMS
- l'incidenza infezioni da *S. aureus* sia ridotta del 15 % rispetto al 2019;
- l'incidenza infezioni da *Escherichia coli* sia ridotta del 10 % nell'UE rispetto al 2019
- l'incidenza totale delle infezioni da *Klebsiella pneumoniae* sia ridotta del 5 % nell'UE rispetto al 2019

 Fonte: Consiglio dell'UE_13 giugno 2023



Journal of Global Antimicrobial Resistance 20 (2020) 131-134



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Global Antimicrobial Resistance

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jgar



www.n

Pharmacists' role in antimicrobial stewardship and relationship with antibiotic consumption in hospitals: An observational multicentre study



Clément Ourghanlian^{a,*}, Nathanaël Lapidus^{b,c}, Marie Antignac^d, Christine Fernandez^{b,d,e}, Catherine Dumartin^{f,g}, Patrick Hindlet^{b,d,e}



scientific reports

OPEN Pharmacist-led antimicrobial stewardship program

hospital without infed diseases physicians

María Rosa Cantudo-Cuenca^{1,4™}, Alberto Jiménez-Moral Juan Enrique Martínez-de la Plata^{2,3}

Pharmacists may be tasked to lead antibiotic stewardship pro small hospitals in absence of infectious diseases (ID) physician effectiveness of a pharmacist-led ASP in a hospital without ID

Review > Int J Clin Pharm. 2018 Oct;40(5):948-952. doi: 10.1007/s11096-018-0675-z. Epub 2018 Sep 22.

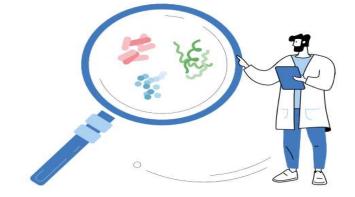
Role of pharmacists in antimicrobial stewardship programmes

Javier Garau 1, Matteo Bassetti 2

Affiliations + expand

PMID: 30242589 DOI: 10.1007/s11096-018-0675-z

indicators of the hospital use of antimicrobial agents based on consumption and asess the potential clinical and economic impact of pharmacist interventions (PIs) through the CLEO tool. A prospective quasi-experimental study to implement an ASP in a 194-bed hospital. We evaluated changes in antimicrobial use measured as mean defined daily doses per 1000 patient-days (AUD) for intervention versus preintervention period. A total of 847 antimicrobial PIs were proposed, being 88.3% accepted. Discontinuation due to excessive duration was the most frequently performed PI (23.4%). Most of PIs was classified as major or moderate clinical impact, 41.7% and 37.8% respectively. The global consumption of antimicrobial was reduced from 907.1 to 693.8 AUD, with a significant drop in carbapenems and quinolones. Direct expenditure of antibiotics decreased significantly. Pharmacistled ASP has being effective in reducing consumption of antibiotics. In the absence of ID physician's support and oversight, pharmacists could lead the improvement of the use of antimicrobials.





Monitoraggio dell'utilizzo appropriato degli antibiotici e implementazione del Manuale AWaRe in APSS Trento

Il contributo dei farmacisti ospedalieri - APSS



Rendicontazione degli indicatori AWaRe e PNCAR in collaborazione con Direzione Sanitaria e Serv. Controllo di Gestione



Partecipazione attiva a:

- Comitato Infezioni Ospedaliere (CIO);
- Comitato aziendale per la sorveglianza e il controllo delle infezioni correlate ai processi assistenziali (CIPASS);
- Gruppi di lavoro per l'utilizzo dell'innovazione tecnologica in sanità;
- Gruppi di lavoro multidisciplinari per la definizione di protocolli aziendali;
- Audit e monitoraggi relativi all'appropriatezza prescrittiva.

Strategia di intervento definita in accordo con la Direzione

A "monte":

- informatizzazione di protocolli di profilassi antibiotica aziendali;
- alert nella scelta dell'antibiotico AWaRe;
- alert per la rivalutazione della terapia antibiotica entro 72 h.

A "valle":

- monitoraggio degli indicatori AWaRe e PNCAR;
- monitoraggio delle prescrizioni;
- diffusione e discussione dei dati nei CIO.







Protocolli aziendali specifici per tipologia di infezione, nell'adulto e nel bambino: Es: polmoniti, sepsi severa/shock settico, vie urinarie; cute e tessuti molli, SNC... Il Comitato prevenzione Infezioni Ospedaliere (CIO) ha ritenuto prioritario costituire un gruppo di lavoro multidiscinlinare con l'abiattiva di alabarere linee guida per l'utilizzo to ospedaliero nelle prin-



per la stesura delle linee ersi dalla sorveglianza dei o degli antibiotici distinto

PROTOCOLLI DI PROFILASSI ANTIBIOTICA NELLA CHIRURGIA e NELLA MEDICINA INTERVENTISTICA DI ELEZIONE DELL'ADULTO

2022

DOCUMENTO AZIENDALE



PROTOCOLLI DI PROFILASSI ANTIBIOTICA NELLA CHIRURGIA e NELLA MEDICINA INTERVENTISTICA DELL'ADULTO

Esito di un processo di <u>revisione collegiale</u> basato sui seguenti principi di metodo:

- i) analisi di letteratura;
- ii) esperienza clinica expert opinion
- iii) dati microbiologici (UO di Microbiologia dell'Ospedale di Trento);
- iv) considerazioni farmacodinamiche e farmacocinetiche per l'ottimizzazione della profilassi in termini di posologia, durata e frequenza delle somministrazioni.-



Verifica appropriatez za

Protocolli per sito chirurgico

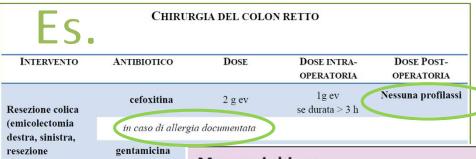
Informatizza zione





Incontri ad hoc, con clinici specialisti nelle diverse aree di intervento e la consulenza stabile degli infettivologi dell'Ospedale Santa Chiara di Trento con il supporto metodologico dell'ex Direttore Clinica Infettivologica Az. Osp di VR





anteriore del retto

Appendicectomia

metronidazolo

cefoxitina

metronidazolo

gentamicina

in caso di aller

e altro)

Manuale AWaRE

Messaggi chiave

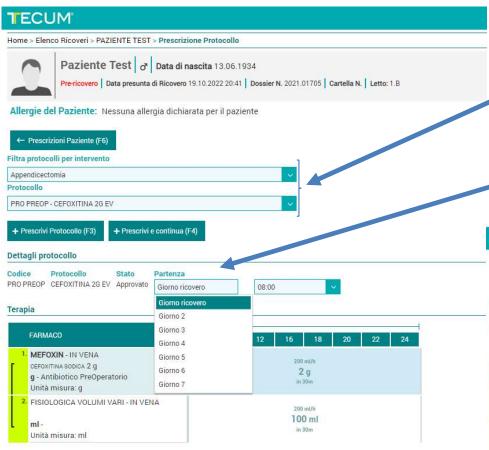
- La vera allergia grave agli antibiotici è rara e le allergie sono spesso sovrastimate.
- Gli antibiotici beta-lattamici (penicilline e cefalosporine) del gruppo Access sono tra i medicinali più efficaci e sicuri per molte infezioni e sono da evitare solo quando c'è un elevato sospetto di vera allergia.
- Le cefalosporine e i carbapenemi possono essere utilizzati in sicurezza nella maggior parte dei casi di allergia non grave alla penicillina.
- Tutti i pazienti definiti allergici devono essere valutati attentamente e deve esserne determinato il livello di rischio di allergia agli antibiotici.
- Non sono necessari test cutanei di routine prima di prescrivere un antibiotico beta-lattamico (es. penicillina o amoxicillina) e si può eseguire la somministrazione direttamente per via orale in fenotipi a basso rischio accuratamente selezionati.
- La profilassi non deve essere continuata dopo l'intervento chirurgico per prevenire le infezioni. Nella maggior parte dei casi, una dose di antibiotico copre l'intera durata della potenziale contaminazione durante l'intervento chirurgico.

natico

della Profilassi Antibiotica nelle Sale Operatorie

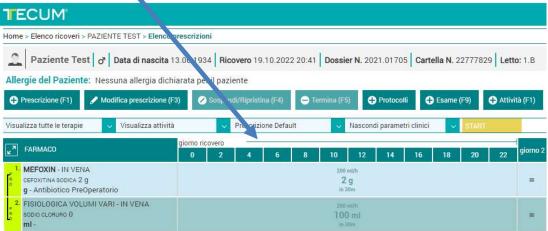


Prescrizione Antibiotico in PRE-RICOVERO



Il medico già in fase di PRE-RICOVERO può predisporre l'antibiotico per il giorno dell'intervento.

- La scelta dell'antibiotico può essere fatta a partire dall'intervento previsto. Nell'immagine intervento APPENDICECTOMIA → antibiotico CEFOXITINA 2G EV prescritta a partire dal giorno RICOVERO
- Il medico indica se l'antibiotico va prescritto per il giorno del RICOVERO.





Attivazione terapia: giorno ricovero



Il giorno del RICOVERO anche se diverso da quello previsto, il sistema attiva la terapia antibiotica rispettando l'indicazione scelta dal medico in pre-ricovero (attivazione: giorno ricovero, giorno 2, giorno 3.....)



17-10-22 1/1

FISIOLOGICA VOLUMI VARI

Paziente in Pre-Sala

- L'infermiere identifica il paziente tramite lettura braccialetto barcode con dispositivo palmare
- Il paziente viene registrato in Tecum come presente in Blocco Operatorio (resterà attivo nel Blocco per un periodo configurabile 10 o 12 h)
- L'infermiere procede alla stampa etichetta per la preparazione terapia antibiotica
- L'infermiere procede alla preparazione dell'antibiotico
- L'infermiere registra la somministrazione antibiotico
- Orari e dosaggi di somministrazione antibiotico PRE ITERVENTO e INTRA INTERVENTO sono tracciati

Sistema di **alert** per la **terapia empirica**(AWaRe)

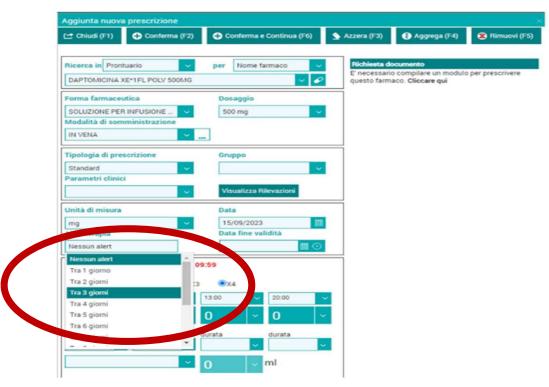




Nel sistema di prescrizione informatizzata di reparto (Tecum) quando si prescrive un antibiotico appare un alert che segnala la tipologia di antibiotico prescritto secondo la lista AWaRe.

Sistema di alert per la terapia empirica (rivalutazione)

 In fase di prescrizione di una terapia, il medico ha la funzionalità Alert terapia per impostare un promemoria che compaia a qualsiasi medico che accede al FUT paziente allo scadere del periodo impostato.



Antibiotici Reserve:

- ✓ Gli antibiotici di riserva sono antibiotici che mantengono la loro attività contro alcuni dei batteri multiresistenti elencati nella lista degli agenti patogeni prioritari dell'OMS.
- ✓ Ogni Paese deve considerare di <u>sviluppare metodi formali per monitorare e</u> controllare l'uso degli antibi<u>otici di riserva.</u>
- ✓ La classificazione AWaRe e l'elenco degli antibiotici Reserve vengono aggiornati ogni 2 anni dall'EML sulla base della disponibilità di nuovi antibiotici, di nuovi dati su efficacia sperimentale, efficacia reale e sicurezza, degli aggiornamenti dell'elenco degli agenti patogeni prioritari dell'OMS e dell'evoluzione dell'epidemiologia.
- ✓ L'elenco degli antibiotici di riserva dell'EML è del tutto coerente con l'elenco dell'OMS degli antimicrobici di importanza critica e con l'analisi dell'OMS della pipeline clinica antibatterica.

Stewardship degli antibiotici di riserva:

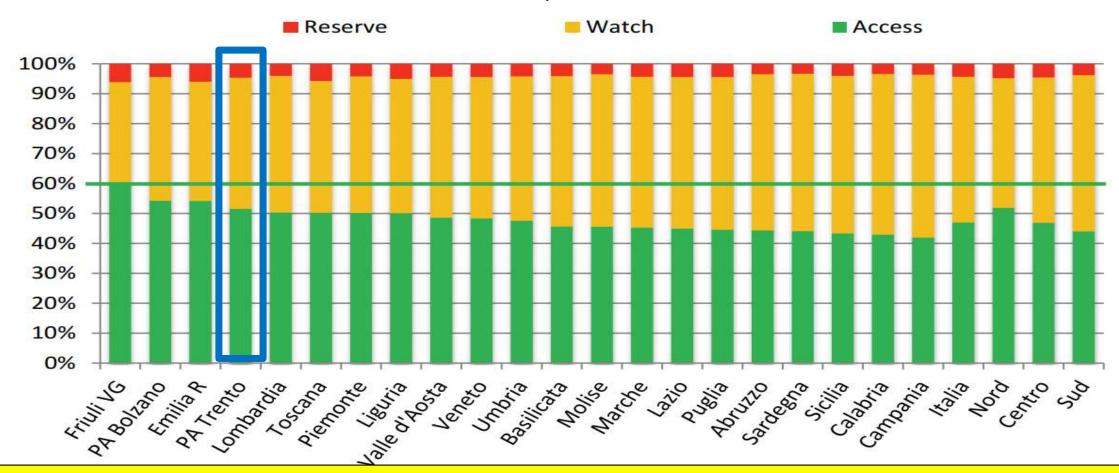
- Preservare l'efficacia degli antibiotici di riserva (ossia prevenire lo sviluppo futuro della resistenza a questi antibiotici) è fondamentale per mantenere la loro longevità nell'uso clinico.
- Occorre fare tutto il possibile per garantire un uso attento degli antibiotici di riserva nell'ambito delle <u>strategie di stewardship locali e nazionali</u>, che dovrebbero comprendere il monitoraggio e la <u>segnalazione di routine del loro uso a livello locale e</u>/o nazionale.
- I Paesi devono considerare di elaborare linee guida formali sull'uso degli antibiotici di riserva e il loro controllo a livello nazionale e locale, anche attraverso la regolamentazione dei farmaci.

Monitoraggio degli indicatori AWaRe dal livello general (Azienda Sanitaria), al livello intermedio (Ospedale) fino al particolare (Reparto).



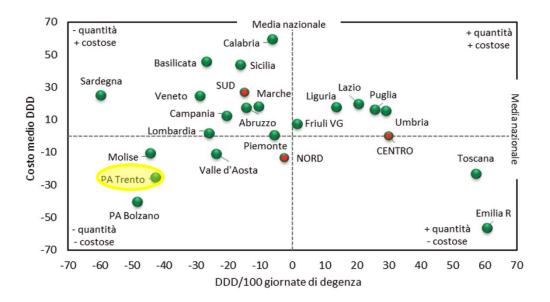
Variabilità regionale del consumo (DDD/1000 ab die) degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWaRe dell'OMS nel 2021

ITALIA: assistenza ospedaliera + territoriale



In base al *General Programme of Work 2019-2023 dell'OMS, la* percentuale di antibiotici appartenenti alla categoria *Access usati a livello nazionale* dovrebbe essere maggiore del 60% dell'uso complessivo di antibiotici.

Variabilità regionale del consumo di antibiotici sistemici (J01) del gruppo Reserve per quantità e costo medio DDD nel 2021 (assistenza ospedaliera)







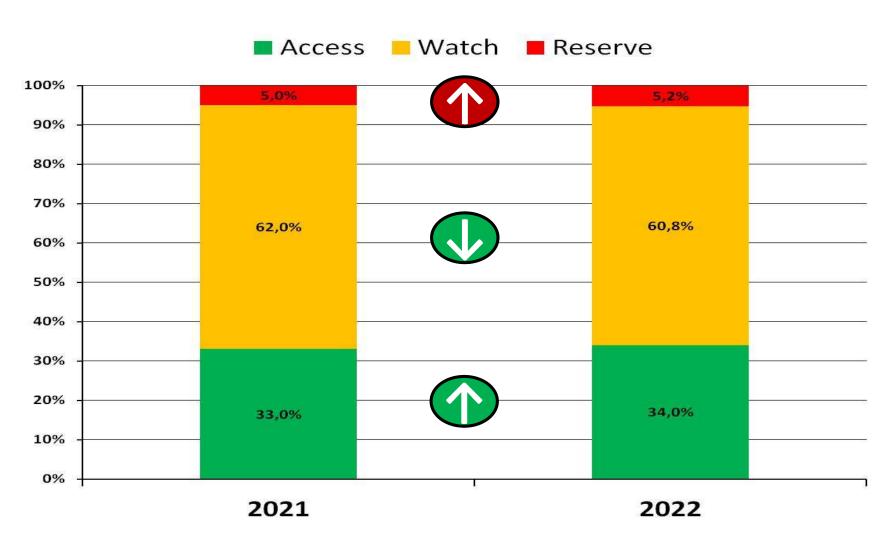
Primi 10 principi attivi a maggior consumo nel 2021 per gruppo AWaRe e confronto con il 2020

Gruppo AWaRe (% su consumi	Categoria terapeutica	Consumi (DDD 100 giornate di degenza)		Spesa per giornata di degenza	
totali)	(IV livello ATC)	2021	Δ% 21-20	2021	Δ% 21-20
Reserve (10,1)		7,1	16.9	2.51	-3,3
daptomicina	Altri antibatterici	2,7	64,4	42,47	8,6
linezolid	Altri antibatterici	1,4	-7,2	0,80	-18,5
fosfomicina	Altri antibatterici	1,0	13,2	29,47	28,8
tigeciclina	Tetracicline	0,7	6,2	13,07	-17,9
colistimetato	Polimixine	0,5	-7,8	13,68	-15,3
ceftazidima/ avibactam	Cefalosporine di terza generazione	0,4	-	74,68	-
ceftarolina	Altre cefalosporine e penemi	0,1	-15,5	13,56	-14,8
meropenem/ vaborbactam	Carbapenemi	0,1	-	12,61	-
minociclina	Tetracicline	0,1	-16,9	0,03	-18,3
ceftobiprolo	Altre cefalosporine e penemi	<0,05	-23,9	7,82	-23,1
Totale		70,6	-23,3	4,94	-7,9

Variabilità (DDD/1000 ab *die) degli antibiotici sistemici* (J01) per classificazione AWaRe dell'OMS



Servizio Ospedaliero Provinciale







Codice ATC	Desc ATC L5		DDD (anno 2022)	% sul totale
J01DD04	CEFTRIAXONE	Watch	50.500	21%
J01CR02	AMOXICILLINA ED INIBITORE DELLE BETA-LATTAMASI	Access	43.218	18%
J01CR05	PIPERACILLINA ED INIBITORE DELLE BETA-LATTAMASI	Watch	27.728	12%
J01FA10	AZITROMICINA	Watch	17.019	7,1%
J01MA12	LEVOFLOXACINA	Watch	16.270	6,8%
J01DB04	CEFAZOLINA	Access	14.889	6,2%
J01DH02	MEROPENEM	Watch	10.013	4,2%
J01XX09	DAPTOMICINA	Reserve	7.789	3,2%
J01XA01	VANCOMICINA	Watch	6.863	2,9%
J01CF04	OXACILLINA	Access	6.281	2,6%
J01MA02	CIPROFLOXACINA	Watch	4.496	1,9%
J01XD01	METRONIDAZOLO	Access	4.172	1,7%
J01EE01	SULFAMETOXAZOLO E TRIMETOPRIM	Access	3.971	1,7%
J01DD08	CEFIXIMA	Watch	2.970	1,2%
J01CA01	AMPICILLINA	Access	2.807	1,2%

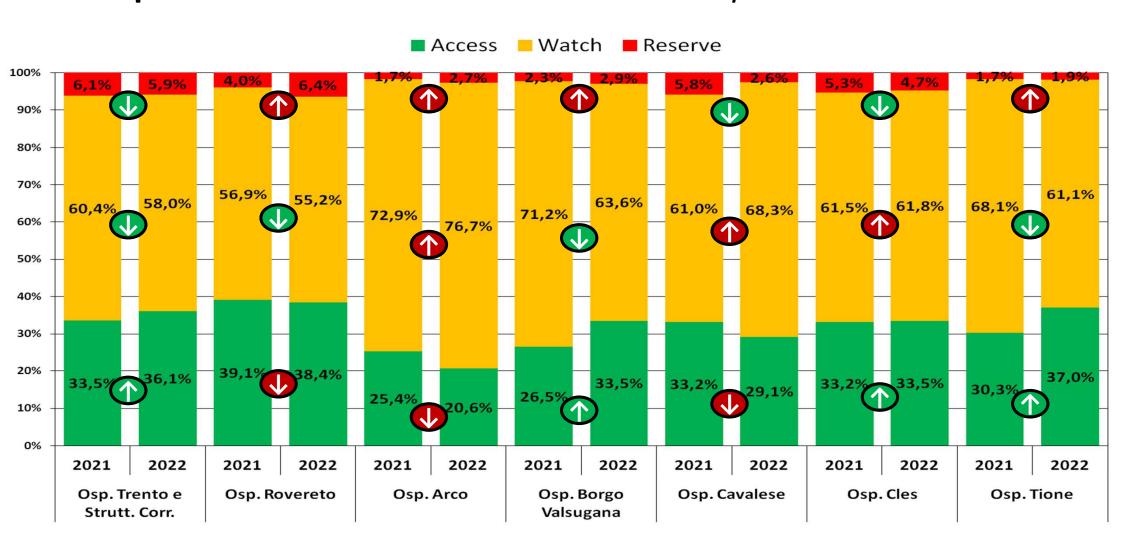


Reserve utilizzati in APSS Trento:

Codice ATC	Desc ATC	DDD (2022)	% tot Reserve	L
J01XX09	DAPTOMICINA	7.789	62%	
J01XX08	LINEZOLID	2.496	20%	89%
J01XX01	FOSFOMICINA (USO ENDOVENOSO)	828	6,6%	
J01DI54	CEFTOLOZANO ED INIBITORE DELLE BETA-LATTAMASI	477	3,8%	
J01AA12	TIGECICLINA	ndividuazione	delle aree di	
J01DD52	CEFTAZIDIMA ED INIBITORE DELLE BETA-LATTAMASI	intervento e		
J01XB01	COLISTINA	appropriato di	•	
J01DI02	CEFTAROLINA FOSAMIL	e linezo	olid?	
J01DF01	AZTREONAM	31	0,4%]
J01XA04	DALBAVANCINA	50	0,4%]
J01DH52	MEROPENEM E VABORBACTAM	30	0,2%	1
J01DI04	CEFIDEROCOL	27	0,2%]



Variabilità (DDD/1000 ab die) degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWaRe dell'OMS Ospedali Provinciali



Antibiotici della categoria *Reserve* utilizzati presso l'Ospedale di Borgo Valsugana

2021 vs 2022

Codice ATC L5	Desc ATC L5 Specialità medicinale		DDD 2021	DDD 2022	Var % vs 2021
J01XX08	LINEZOLID	es. Zyvoxid©, f. equivalente.	152	195	+28%
J01XX09	DAPTOMICINA	es. farmaco equivalente.	76	120	+57%
J01XX01	FOSFOMICINA (EV) es. Infectofos©, f. equivalente.		20	35	+75%
J01DI04	CEFIDEROCOL	es. Fetcroja©.	0	17	>100%
J01DF01	AZTREONAM es. Aztinam©.		12	11	-13%
J01DD52	CEFTAZIDIMA E IN. BETA-LATTAMASI es. Zavicefta©.		0	10	>100%
J01DI54	CEFTOLOZANO E IN. BETA-LATTAMASI	es. Zerbaxa©.	0	7	>100%
	Totale complessivo		260	393	+51%

Linezolid

R Farmacologia

- Antibiotico di sintesi della classe degli ossazolidinoni
- Meccanismo di azione: Inibizione della sintesi proteica batterica

Spettro di attività

- Attivo contro
- Batteri Gram-positivi inclusi MRSA, VRE e pneumococchi non sensibili alla penicillina
- Mycobacterium tuberculosis inclusi ceppi ultraresistenti
- · Non attivo contro:
- Batteri Gram-negativi
- Anaerobi
- Resistenza emersa al Linezolid in MRSA, VRSA, VRE:
- Documentata ma bassa

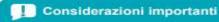


Trattamento mirato

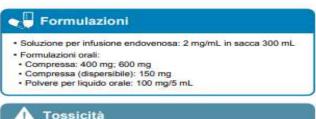
- Infezioni da MRSA in situazioni specifiche:
- Insufficienza renale grave
- · Ipersensibilità alla vancomicina
- Necessità di utilizzare il trattamento orale e altre opzioni orali più economiche non disponibili o non indicate
- Infezioni da VRSA o VRE
- Infezioni da micobatteri, incluso M. tuberculosis ultraresistente (opzione di seconda linea)

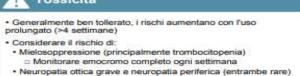


Solo in casi molto selezionati di pazienti gravemente malati con infezioni invasive, con colonizzazione nota da VRE o VRSA



L'elevata biodisponibilità orale del linezolid consente di iniziare il trattamento orale in alternativa a quello endovenoso









Messaggi chiave

- Il linezolid è attivo contro la maggior parte dei ceppi di Enterococcus spp. resistenti alla vancomicina e di Staphylococcus aureus resistenti alla meticillina.
- Il linezolid ha una buona biodisponibilità orale.
- L'uso prolungato (> 4 settimane) di linezolid è associato a una maggiore incidenza di tossicità (mielosoppressione, neuropatia) e deve essere, se possibile, evitato.

Manuale antibiotici AWaRe (Access, Watch, Reserve)

Parte 2 Struttura Ospedaliera

28. Polmonite nosocomiale

ADULTI

Polmonite nosocomiale

Pagina 1 di 2



Polmonite nosocomiale: malattia acuta che colpisce i polmoni causata da agenti patogeni presenti nel setting ospedaliero e che si manifesta 48 ore o più dopo il ricovero

Polmonite associata alla ventilazione: malattia acuta che colpisce i polmoni, causata da agenti patogeni presenti in ambiente ospedaliero e che si manifesta 48 ore o più dopo il ricovero quando il paziente è sottoposto a ventilazione

Importante: il limite di 48 ore dopo il ricovero è arbitrario e scelto per comodità e a fini di sorveglianza

Agenti patogeni più comuni

- · La polmonite nosocomiale può essere causata dagli stessi agenti patogeni riscontrati nella polmonite acquista in comunità o da agenti
- La maggior parte dei dati sull'eziologia microbiologica della polmonite nosocomiale proviene da pazienti ventilati in terapia

Batteri più frequentemente associati a polmonite nosocomiale:

- batteri Gram-negativi compresi Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii ed Enterobacterales come Klebsiella pneumoniaea eruginosa e Acinetobacter baumannii (inclusi ceppi multiresistenti)
- Streptococcus pneumoniae
- · Haemophilus influenzae
- · Staphylococcus aureus (compreso MRSA)
- · anaerobi (per lo più associati con l'aspirazione di una grande quantità di secrezioni
- ·Legionella pneumophila

Virus respiratori:

- · virus dell'influenza (A e B)
- altri virus respiratori (compreso SARS-CoV-2)

Fattori di rischio per infezione da agenti patogeni multiresistenti:

- · precedente trattamento con antibiotici
- degenza ospedaliera prolungata (in particolare in terapia intensiva
- · precedente colonizzazione con patogeni multiresistenti
- elevata prevalenza locale di natogeni resistenti (es.
- S. aureus e batteri Gram-negativi, incluso P. aeruginosa)

Diagnosi

Manifestazione clinica

Pazienti non ventilati: tosse di nuova insorgenza o in peggioramento +/- produzione di espettorato, dispneatachipnea, ridotta saturazione di ossigeno, crepitii all'auscultazione, dolore/fastidio toracico senza spiegazione alternativa; in genere febbre ≥38,0 °C (può essere assente,

Pazienti ventilati: aumento delle secrezioni respiratorie, ridotta saturazione di ossigeno e nuovo infiltrato polmonare alla radiografia toracica

Nota: la manifestazione clinica è aspecifica e altre malattie (ad es. embolia polmonare) possono presentare le stesse caratteristiche della polmonite nosocomiale: polmonite nosocomiale/associata alla ventilazione possono evolvere in

Test microbiologici

- · emocolture (preferibilmente prima di iniziare il trattamento antibiotico)
- microscopia e coltura di campioni respiratori (preferibilmente prima di iniziare il trattamento antibiotico)
- antigeni urinari per L. pneumophila e S.

Casi selezionati (a seconda dell'epidemiologia e dei fattori di rischio): tampone rinofaringeo per virus influenzali e

Importante: una coltura polmonare positiva può indicare colonizzazione piuttosto che infezione acuta

Altri test di laboratorio

Stabilire la gravità della malattia: emogasanalisi, conta dei

Differenziare batteri e virus (tenendo conto della probabilità pre-test): proteina C-reattiva e/o procalcitonina Nota: i test dipendono dalla disponibilità e dalla gravità clinica (ad es. l'emogasanalisi verrà eseguita solo in casi gravi)

· Se si sospetta sepsi, considerare ulteriori test di laboratorio (vedere infografica sepsi)

O Imaging

Rx torace necessaria poiché altre patologie presentano caratteristiche cliniche simili e gli antibiotici possono essere evitati se non vi è indicazione di polmonite batterica.

- le radiografie del torace possono essere difficili da interpretare e correlare alla manifestazione clinica; molte altre patologie presentano le stesse caratteristiche degli
- infiltrati infettivi (specialmente negli anziani) · il pattern radiografico non può essere utilizzato per prevedere con precisione l'eziologia microbica

Manuale antibiotici AWaRe (Access, Watch, Reserve)

Parte 2 Struttura Ospedaliera

Edizione italiana del "The WHO AWaRe Antibiotic Book"



Polmonite nosocomiale



Prevenzione

Principi di base:

- · assicurare la vaccinazione contro agenti patogeni comunemente responsabili della polmonite
- · mantenere una buona igiene delle mani
- · mantenere la mobilità
- · mantenere una buona igiene orale e dentale
- · mantenere l'alimentazione in ospedale
- · sollevare la testata del letto per ridurre le possibilità di
- aspirazione delle secrezioni respiratorie nei polmoni
- · evitare l'intubazione o ridurne il più possibile la durata

L'assistenza specifica per la terapia intensiva di solito include

- · ridurre al minimo la sedazione
- · valutare regolarmente la possibilità di rimuovere il tubo endotracheale; estubare i pazienti non appena è possibile farlo in sicurezza
- · decontaminazione orale selettiva (SOD) e/o decontaminazione selettiva del tratto digerente (SDD) per ridurre la carica batterica del tratto digerente superiore (con SOD) e inferiore (con SDD) attraverso la somministrazione di antibiotici non assorbibili
- · SOD/SDD possono contribuire a ridurre l'incidenza della polmonite associata alla ventilazione, ma esiste il rischio di selezionare batteri resistenti

R Trattamento



- · Valutare l'interruzione del trattamento antibiotico se si esclude polmonite nosocomiale o se si può effettuare una diagnosi alternativa
- · Se paziente non grave, considerare trattamento

Il trattamento antibiotico empirico deve basarsi su:

· gravità dei sintomi (esistono sistemi di punteggio ma non sono affrontati in questa sede), considerando la prevalenza locale di patogeni resistenti e fattori di rischio individuali per i patogeni resistenti

Nei pazienti con polmonite associata alla ventilazione considerare specificamente:

· necessità di una doppia copertura contro Pseudomonas (rischio di infezione causata da isolati resistenti a un antibiotico usato in monoterapia)

Importante:

- · semplificare il trattamento empirico a un antibiotico a spettro ristretto sulla base dei risultati colturali o di un rapido miglioramento clinico quando non sono disponibili risultati colturali
- il passaggio al trattamento orale si basa sul miglioramento dei sintomi e dei segni di infezione e sulla capacità di assumere antibiotici orali



Durata del trattamento antibiotico

7 giorni: rivalutare la diagnosi e considerare un trattamento più lungo se il paziente non è clinicamente stabile al giorno 7

R Polmonite

Tutti i dosaggi si intendono per una funzionalità renale

Gli antibiotici sono elencati in ordine alfabetico e devono essere tutti considerati come pari opzioni di trattamento se non diversamente indicato

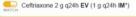
Amoxicillina+acido clavulanico 1 g+200 mg q8h EV OPPURE 875 mg + 125 mg q8h ORALE

Considerare se vi è un rischio basso di infezioni multiresistent (es breve ricovero prima dell'insorgenza dei sintomi e nessuna esposizione precedente agli antibiotici)

OPPURE

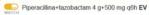


OPPURE-



* Un volume maggiore sarebbe doloroso da somministrare per via intramuscolare

-OPPURE-



Al contrario di altre opzioni, piperacillina+tazobactam offre copertura anti-Pseudomonas (rischio di P. aeruginosa maggiore nei pazienti con recente esposizione agli antibiotici. pregressa colonizzazione respiratoria e con patologie polmonari sottostanti)

Antibiotici: obiettivi di APSS Trento

Ambito: prevenzione e controllo delle infezioni correlate alle pratiche assistenziali

Stewardship antimicrobici:

Sorveglianza del consumo degli antibiotici uso corretto e prudente degli antibiotici

Obiettivi:

- 1) Riduzione del consumo di antibiotici sistemici in ambito ospedaliero
- 2) Riduzione del consumo ospedaliero di fluorochinoloni
- 3) Audit sul consumo degli antibiotici: 1 audit per area

I primi due obiettivi fanno riferimento al Piano antibiotico-resistenza (PNCAR) - Ministero della Salute:

- 1) Obiettivo PNCAR J01 = **Riduzione >5% del consumo di antibiotici** sistemici in ambito ospedaliero nel 2020 rispetto al 2016. I consumi vengono calcolati in DDD/100 giornate di degenza.
- 2) Obiettivo PNCAR J01MA = Riduzione >10% del consumo ospedaliero di **fluorochinoloni** nel 2020 rispete +4% nel 2016. I consumi vengono calcolati in DDD/1.000 giornate di degenza.

 2022

Il terzo obiettivo riguarda sempre l'utilizzo degli antibiotici nell'ambito della lotta all'antibiotico- resistenza:

3) Obiettivo J01DH = **Riduzione del consumo ospedaliero di carbapenemi**. I consumi vengono calcolati in DDD/1.000 giornate di degenza.





Servizi Sanitari

12 Maggio 2023 EMA/205610/20231

Antibiotici fluorochinolonici: richiamo alle misure per ridurre il rischio di effetti collaterali di lunga durata,

invalidanti e potenzialmente irreversibili

medica, il loro impiego cor estremita, trattamento è stato limitato : della possibile resistenza a rischio di effetti indeside rilevanti. Nonostante ciò, tali particolare i fluorochinolon le categorie di antibiotici utilizzati in pratica clinic antibatterici chinolonici hanr terza categoria di antibiotic Italia, preceduti soltanto dall macrolidi e lincosamidi.

> Recentemente AIFA ha Informative Importanti, impiego.

La prima Nota di ottobre 2 rischio di aneurisma e dis: alle special correlato contenenti fluorochinoloni levofloxacina - moxifloxacii prulifloxacina - rufloxacina lomefloxacina) per uso sister

I dati a supporto dell'avverter tre studi epidemiologici che l aumento del rischio di aneu dell'aorta di circa due volt assumono fluorochinoloni si



neuropatie assoc affaticamento, ci disturbi del sonr vista, gusto e ol particolare al t ad altri tendini) successive all'i fluorochinoloni, ritardato a divi trattamento.

Al termine del modifica e, in dell'autorizzazio commercio di contenenti cin nalidixico e a ritirati dal commercio i f PRAC ha r rischio/benefici alcune infezioni

seguito le flumechina,



raccomandazio medicina pipemidico so

8 Giugno 2023 Antibiotici Fluorochinolonici ad uso sistemico ed inalatorio:

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

richiamo alle limitazioni d'uso

ofloxacina - pefloxacina - prulifloxacina - rufloxacina)

i titolari di Autorizzazione all'Immissione in Commercio di antibiotici fluorochinolonici, in accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), desiderano ricordarLe quanto segue:

(ciprofloxacina - delafloxacina - levofloxacina - lomefloxacina - moxifloxacina - norfloxacina -

Riassunto

- In base a dati relativi a studi recenti, i fluorochinoloni continuano a essere prescritti al di fuori degli usi raccomandati.
- I fluorochinoloni ad uso sistemico ed inalatorio NON devono essere prescritti per:
- i pazienti che abbiano avuto in precedenza delle reazioni avverse gravi con un antibiotico

per i Servizi Sanitari ovinciale Provincia Autonoma di Trento

Diano Nazionale di Contracto TIVA IMPORTANTE CONCORDATA

RITA' REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)

per i Servizi Sanitari

)D/100 gg di degenza) per Fluorochinoloni pedaliere del SOP dal 2010 al 2018



2014 2015 2016 2017 2018

fenomeno dell'Antibiotico Resistenza sono necessari iti dal fenomeno, orientati ai molteplici determinanti e in il coordinamento efficace delle azioni ai diversi livelli uesto motivo il CIPASS sta organizzando dei seminari liera del SOP con l'intento di coinvolgere il maggior personale dedicato all'assistenza.

re necessario definire continui interventi "in-formativi" a ntibiotici e del monitoraggio puntuale degli indicatori.

disciplinare del CIO dell'Ospedale di Trento:

r - UO Farmacia ospedaliera Trento Nord imazione I

ntenenti fluorochinoloni (23/10/2018) intenenti fluorochinoloni (08/04/2019) ferral/quinolone-fluoroquinolone-article-31-referral-assessment-







		Azienda Prov.le nar i Sanciai Carrier
DA INVIARE A:	Dantamusin	NOT RECOMMENDED AS AN ESSENTIAL MEDICINE
Armadio Farmaceutico	Daptomycin	NOT RECOMMENDED AS AN ESSENTIAL MEDICINE
☐ Pronto Soccorso (nell'orario di chiusura dell'arn.	Section: 6. Anti-infective medicines	6.2. Antibacterials > 6.2.3. Reserve group antibiotics
Codice del Centro di Prelievo 12840		
RICHIEST.	Indication	Other specified bacterial diseases ICD11 code: 1C4Y
Nome e Cognome del paziente	NNI E	Daptomycin
Diagnosi clinica principale / INTEZK	Medicine type	Chemical agent
	Antibiotic groups	R RESERVE
	List type	Complementary
(8	Formulations	Parenteral > General injections > IV: 350 mg in vial powder for injection ; 500 mg in vial powder for injection
Denominazione, forma farmaceutica, dos Dose giornaliera FOO WA	EML status history	First added in 2017 (TRS 1006) Removed in 2019 (TRS 1021)
Indicazioni terapeutiche per le quali è pres	Sex	All
attese di colteva	Age	Also recommended for children
MOTIVAZIONE RICHIESTA: Prosecuzione terapia Domiciliare no	Therapeutic alternatives	The recommendation is for this specific medicine
Prosecuzione terapia Domiciliare no Nuovo trattamento non praticabile	Patent information	Read more about patents.
☐ Terapia con Elettroliti concentrati	Wikipedia	Daptomycin 🗹
Consulenza specialistica (indicare lo OFF LABEL	☐ DrugBank	Daptomycin 🗹
☐ Farmaco in PTO sottoposto a monito	oraggio	
□ Altro	DOLA	
10 -1 - 1		
Data 18 106 / 2023 Timbro e Firma del medico	Tele	efono _
5539 5599 5599		cista
Quantità consegnata: La richiesta NON è stata autorizzata per i se	*	
	A. Campomori, 30 s	



Gent.ma Dott.

ho ricevuto la richiesta di daptomicina per il pz , le chiedo se ha valutato anche l'opzione vancomicina, prima

scelta sulla bas

Berendt, A.R.; L

Hanssen, A.; Wi

Executive summ

infection: Clinica

Society of Ameri

motivo specific

La ringrazio.

Internal Medicine, University of Utah Health, Salt Lake City, Utah, USA

Documentazione sugli antibiotici: "morte da cliccamenti"

Claire Ciarkowski, Valerie M Vaughn @

Ciarkowski C, Vaughn VM. BMJ Qual Saf 2022;31:773-775.

Bacteria and clinicians have one thing in common: resistance. As widespread antibiotic use has increased, antimicrobial and feedback by pharmacists) to those with delayed clinical relevance (eg, enhancing retrospective research), and those largely

EDITORIAL

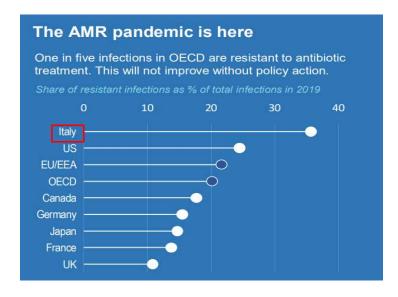


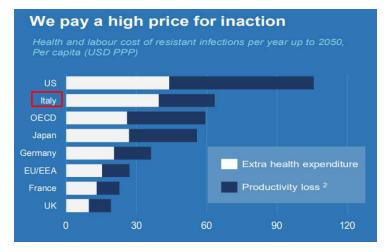
19 giu Dettagli

Buongiorno, se il paziente è ricoverato può fare anche la vancomicina.

OECD Report 2023







Ciascuno di noi può fare la sua parte per combattere l'antibiotico-resistenza



Riunire le forze, distribuire i compiti, coordinarsi al meglio, evitare doppioni è forse la soluzione

e medicinali per gli animali solo dietro prescrizione medico-veterinaria Prescrivere antibiotici attenendosi alle linee guida basate su evidenze indicazioni sul corretto uso degli antibiotici e sulla prevenzione delle infezioni

Personale sanitario di strutture di ricovero

> Implementare le buone pratiche di prevenzione e controllo delle infezioni

Cittadini e pazienti

Assumere antibiotici solo dietro prescrizione medica seguendo scrupolosamente le indicazioni del medico 11 Scuole

Promuovere la conoscenza del problema dell'antimicrobico-resistenza e dei metodi per contrastarla nella comunità scolastica

Personale delle istituzioni

Assicurare l'esistenza di un'appropriata legislazione Medici Veterinari

Prescrivere antibiotici solo se necessario basandosi, ove possibile, su test di sensibilità 12 Università

Prevedere corsi e crediti formativi dedicati al fenomeno dell'antimicrobico-resistenza e sull'uso prudente di antimicrobici nei programmi universitari

Fonte: PNCAR 2022-2025

Ringrazio la dott.ssa S.A.M. Urru e il dott. G. Costa della UO Farmacia osp di Trento per il prezioso contributo