

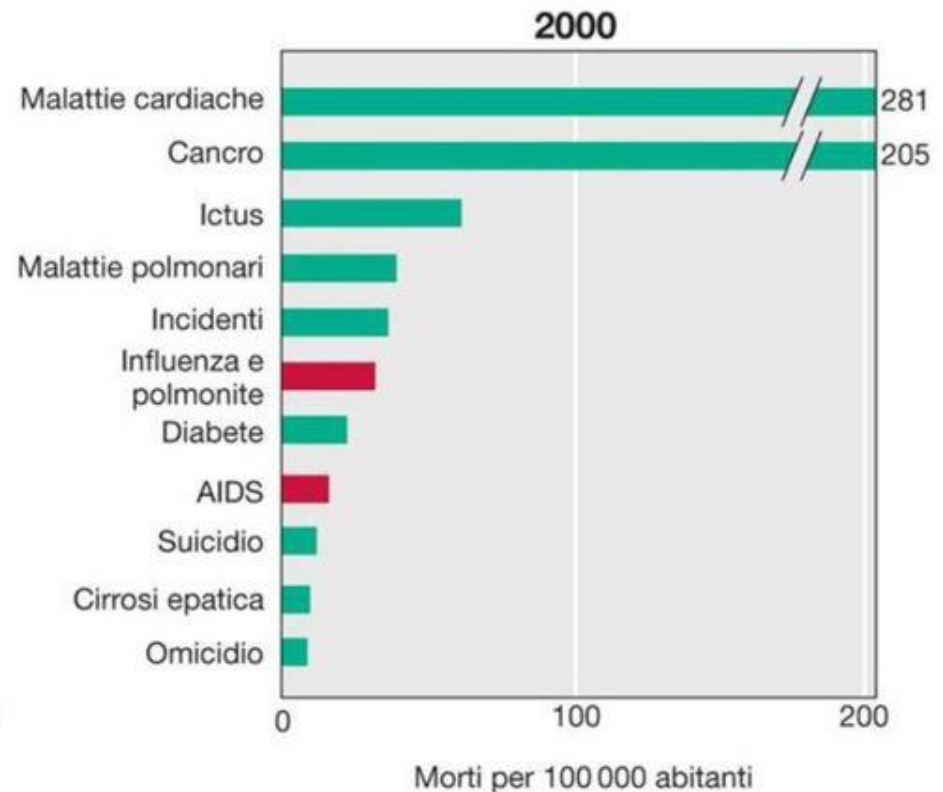
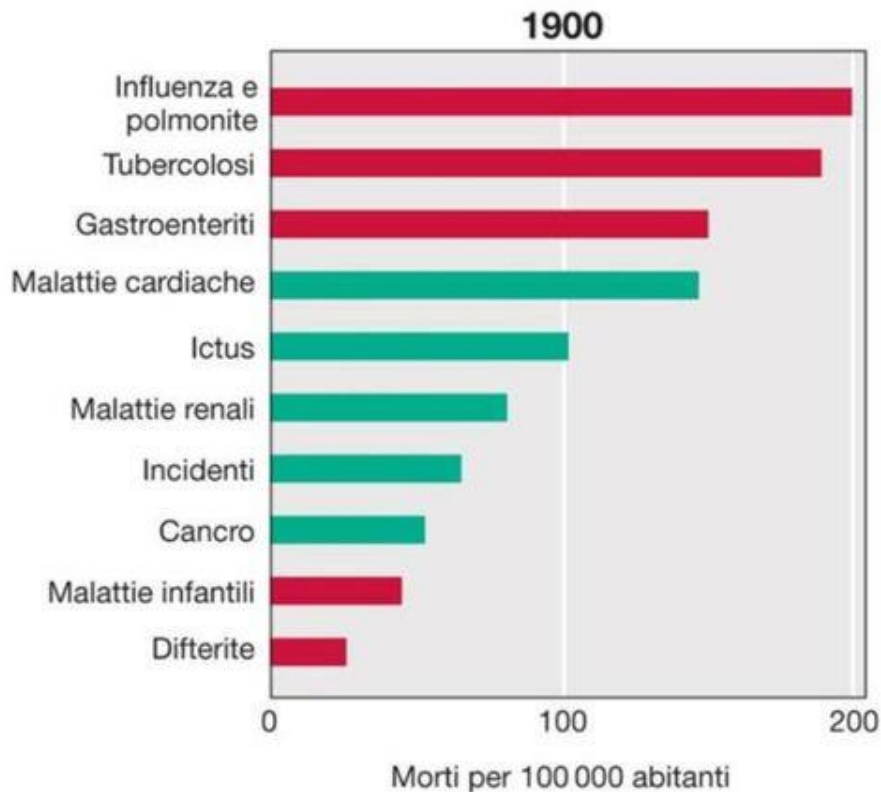
ANTIBIOTICI

una storia di successi nella lotta alle infezioni

Aspettativa di vita (media)

1900 = 47 anni

2000 = 80 anni



Antimicrobici sistemici

- **2° categoria farmaci in termini di spesa;**
- 4,4 miliardi di euro / anno;
- **40 DDD x 1000 abitanti / die;**
- Spesa pro-capite 72,5 euro / anno ;
- **+ 9,5% Aumento spesa Antibiotici in Ospedale;**
- **74,2% Spesa Strutture Sanitarie Pubbliche;**
- 18,6% spesa : SSN in regime di convenzione;
- 7,2% spesa : privata del cittadino

Me

lei

Pus cells /H.P.F.
Colony Count

6-7/HPF
> 100,000 / ml [Pathogenic Bacter

Sensitivity Result: **Pseudomonas aeruginosa**

Sulphamethazone & Trimthoprim (SXT)	Resistant
Ampicillin (AMP)	Resistant
Cefotaxime (CTX)	Resistant
Amoxycillin & Clavulanic Acid (AMC)	Resistant
Ampicillin & sulbactam (SAM)	Resistant
Amoxycillin (AML)	Resistant
Tetracycline (TE)	Resistant
Oxacillin (OX)	Resistant
Ceftriaxone (CRO)	Resistant
Amikacin (AK)	Resistant
Doxycycline (DO)	Resistant
Tigecycline (TGC)	Resistant
Ertapenem (ERT)	Resistant
Gentamicin (CN)	Resistant
Imipenem (IPM)	Resistant
Meropenem (MEM)	Resistant
Nitrofurantion (F)	Resistant
Cefepime(FEP)	Resistant
Ciprofloxacin (CIP)	Resistant
Norfloxacin (NOR)	Resistant
Levofloxacin (LEV)	Resistant
Colistin (CT)	Resistant
Cefoxitin (FOX)	Resistant
Piperacillin (PRL)	Resistant



- bacterio ser
- bacterio res
- bacterio res

Frequenza di resistenze in isolamenti da emocolture in Europa e in Italia

	Italia	Media europea
Klebsiella pneumoniae		
Cefalosporine 3a generazione	55,9	30,3
Aminoglicosidi	34,0	22,5
Carbapenemi	33,5	8,1
Fluorochinoloni	53,7	29,7
Pseudomonas aeruginosa		
PiperacillinaTazobactam	29,5	18,1
Ceftazidime	21,7	13,3
Aminoglicosidi	17,2	13,3
Carbapenemi	23,0	17,8
Fluorochinoloni	24,6	19,3

Frequenza di resistenze in isolamenti da emocolture in Europa e in Italia

	Italia	Media europea
Acinetobacter species		
Carbapenemi	78,3	5,2
Aminoglicosidi	74,7	2,5
Carbapenemi	33,5	8,1
Fluorochinoloni	81,6	19,7
Enterococcus faecalis		
Gentamicina	47,8	31,3
Enterococcus faecium		
Vancomicina	11,2	8,3
Staphylococcus aureus		
Meticillina	34,1	16,8

IMPATTO DELLA RESISTENZA MICROBICA SULLA SOPRAVVIVENZA DEL PAZIENTE

Below is a table summarising available data on differences in death rates (mortality) between resistant and sensitive bacteria.

Bacteria	Death rate <i>resistant strain</i>	Death rate <i>sensitive strain</i>
<i>E. coli</i> ²³	32%	17%
<i>A. baumannii</i> ²⁵	16.4%	5.4%
<i>A. baumannii</i> ¹⁹	53.8%	31.0%*
<i>K. pneumoniae</i> ²⁶	42.9% (CRKP)	18.9%
<i>K. pneumoniae</i> ²⁷	43.8% (CRKP)	12.5%
<i>K. pneumoniae</i> ¹⁰	38%	12%
<i>S. aureus</i> ²⁸	36.4% (MRSA)	27.0%
<i>S. aureus</i> ¹⁴	23.6% (MRSA)	11.5%

Table 2: Comparison of death rates (mortality) in patients with resistant or sensitive strains of bacteria. *=not fully sensitive.



L'invasione dei batteri resistenti a tutto

Infezioni un tempo guaribili stanno uccidendo milioni di persone nel mondo. Perché i vecchi antibiotici non funzionano più e i nuovi non arrivano.

Io li curo ogni giorno, questi malati colpiti dai superbatteri. Su uno di loro, con un'infezione respiratoria da *Acinobacter* resistente, ho provato almeno una ventina di antibiotici: tutti inutili. Così ho iniziato a usare uno vecchio, la polymixina. Porta a insufficienza renale e alla fine alla dialisi. Non ho però alternative». È quanto racconta nel suo blog (su *Scientific American*) Judi Stowe, specialista in malattie infettive del Maryland. La sua battaglia quotidiana in corsia è quella, ormai, di tutti

mincia a morire di tbc, malattie respiratorie, infezioni intestinali, setticemia, lo scubo, «nightmare bacterium» anche il termine utilizzato dai Centers for disease control di Atlanta, il maggiore centro mondiale di osservazione sulle malattie infettive. E pochi giorni fa le autorità sanitarie inglesi, in un documento che ha fatto scalpore, hanno definito la resistenza agli antibiotici «una minaccia catastrofica». Come si è arrivati a tutto ciò? Che i batteri imparino a sopravvivere ai farmaci non è una novità. Fino a qualche

Journal of Antimicrobial Chemotherapy Advance Access published June 23, 2011

Journal of Antimicrobial Chemotherapy

J Antimicrob Chemother
doi:10.1093/jac/dkr262

Discovery research: the scientific challenge of finding new antibiotics

David M. Livermore* on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy Working Party on The Urgent Need: Regenerating Antibacterial Drug Discovery and Development†

Antibiotic Resistance Monitoring & Reference Laboratory, HPA Microbiology Services - Colindale, 61 Colindale Avenue, London NW9 5EQ, UK

Report, allarme batteri resistenti agli antibiotici: dagli allevamenti intensivi arrivano in tavola

REPORT

La puntata della trasmissione di Milena Gabanelli dedicata al rischio di una pandemia mondiale. Ma la politica, al di là degli annunci, cosa sta facendo, realmente, per sradicare il problema alla radice? Poco o niente. E le analisi dell'Unione Europea sono preoccupanti

di F. O. | 29 maggio 2016

COMMENT

UNPROMISING? Removal of oestrogens from water will cost billions **441**

RESEARCH How land increases social and economic disparity **442**

PHYSICS An illustrated history of the atomic bomb **445**

THE FUTURE Introducing categories for regenerative medicine **446**

...new age of antibiotic discovery began with systematic testing of soil microbes by Selman Waksman (pictured center)

CID, 2009

Bad Bugs, No Drugs: No ESKAPE! An Update from the Infectious Diseases Society of America

John W. Boucher,¹ George H. Talbot,² John S. Bradley,^{3,4} John E. Edwards, Jr.,^{5,6,7} David Gilbert,⁸ Louis B. Rice,^{5,10} Michael Scheid,¹¹ Brad Spellberg,^{5,6,7} and John Bartlett¹²

NETWORK **L'Espresso** **IL MARCHIO**

R.it Argomenti

Home | Politica | Economia | Sport | Spettacoli | Tecnologia | Motori

RESISTENZA AGLI ANTIBIOTICI

27 FEBBRAIO 2017

Ecco i 12 batteri supercattivi. L'Oms: subito nuovi antibiotici

di ELENA D'UR

Recover the lost art of drug discovery

...ution is overwhelming our antibiotic defences, says **Kim Lewis**. U...hology to replicate past success might tip the balance in our favor

... about antibiotics, to discover. This is the field in which bacteria produce a small quantity of dormant, spore-like persister cells. The only function of dormant persisters is survival, since the antibiotic concentration drops, persisters wake up, start propagating, and the infection relapses. Although this type of infection is rare in healthy individuals, whose immune cells can effectively kill both growing and dormant persister cells, it has become an increasing problem as a side effect of medical intervention. Cancer chemotherapy and transplant drugs, for instance, the immune system, and artificial — catheters, heart valves and other implants such as hip joints — are all forms on which bacteria can form. Cells cannot penetrate these niches as they become a protective habitat for dormant persisters.

The increase and spread of antibiotic-resistant pathogens — which have resistance mechanisms against specific — is another cause for alarm. Ge...

... left the field (such as Merck, based in New Jersey, and Eli Lilly in Indiana) or are downsizing their effort. But the spread of antibiotic-resistant pathogens continues unabated.

... Advancing in medicine have exacerbated the problem. Clinicians are struggling to treat infections that tolerate antibiotics, in which bacteria produce a small quantity of dormant, spore-like persister cells. The only function of dormant persisters is survival, since the antibiotic concentration drops, persisters wake up, start propagating, and the infection relapses. Although this type of infection is rare in healthy individuals, whose immune cells can effectively kill both growing and dormant persister cells, it has become an increasing problem as a side effect of medical intervention. Cancer chemotherapy and transplant drugs, for instance, the immune system, and artificial — catheters, heart valves and other implants such as hip joints — are all forms on which bacteria can form. Cells cannot penetrate these niches as they become a protective habitat for dormant persisters.

The increase and spread of antibiotic-resistant pathogens — which have resistance mechanisms against specific — is another cause for alarm. Ge...

OMS: LISTA PATOGENI DIFFICILI

A.baumannii
P.aeruginosa
CRE strains

VRE

S.aureus

H.pylori

Campylobacter

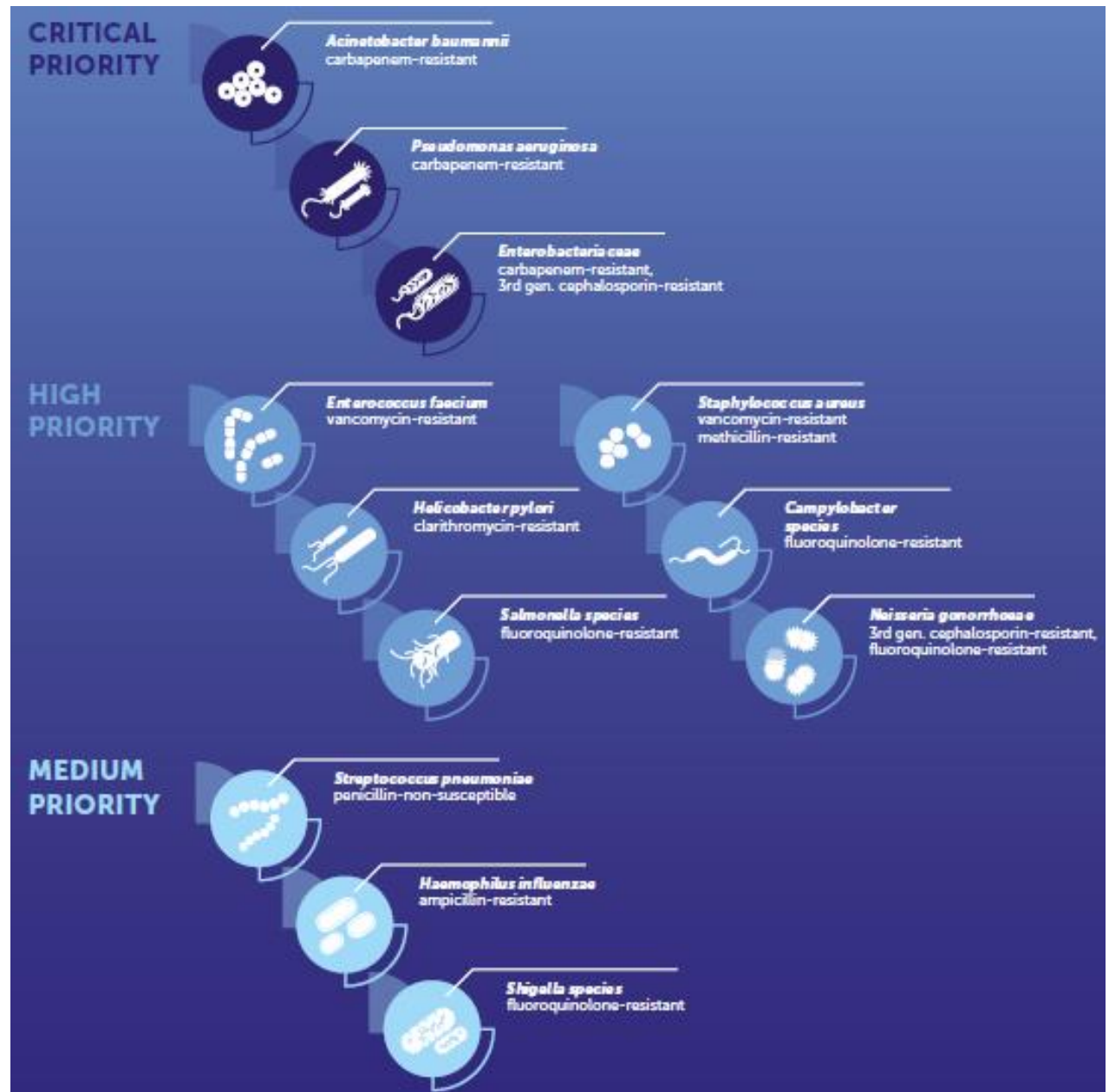
Salmonella

N.gonorrhoea

S.pneumoniae

H.influenzae

Shigella

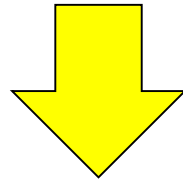


MDR gram-negative bacilli, resistance mechanisms & therapeutic options

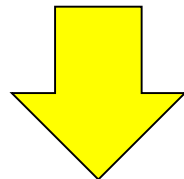
Pathogen	Resistance mechanisms	Resistance phenotype (antibiotics affected)	Therapy options
<i>Escherichia coli</i>	Extended-spectrum β -lactamases (ESBL) ^a	All penicillins, narrow spectrum cephalosporins, oxymino- β -lactams (cefotaxime, ceftazidime, cefepime), aztreonam	Carbapenems
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^a	Carbapenemases (i.e., KPC, NDM)	All penicillins, cephalosporins, carbapenems	Polymyxins, ^b tigecycline ^c
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Active efflux, porin loss, carbapenemases	Quinolones, aminoglycosides, anti-pseudomonal penicillins, cephalosporins, carbapenems	Polymyxins ^d
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Active efflux, porin loss, amp-C cephalosporinases, carbapenemases	Quinolones, penicillins, cephalosporins, carbapenems	Polymyxins ^e , tigecycline ^c

Conseguenze della pandemia di ESBL

**Disseminazione di enterobatteriacee
produttrici di ESBL**



Iper-utilizzo di Carbapenemi

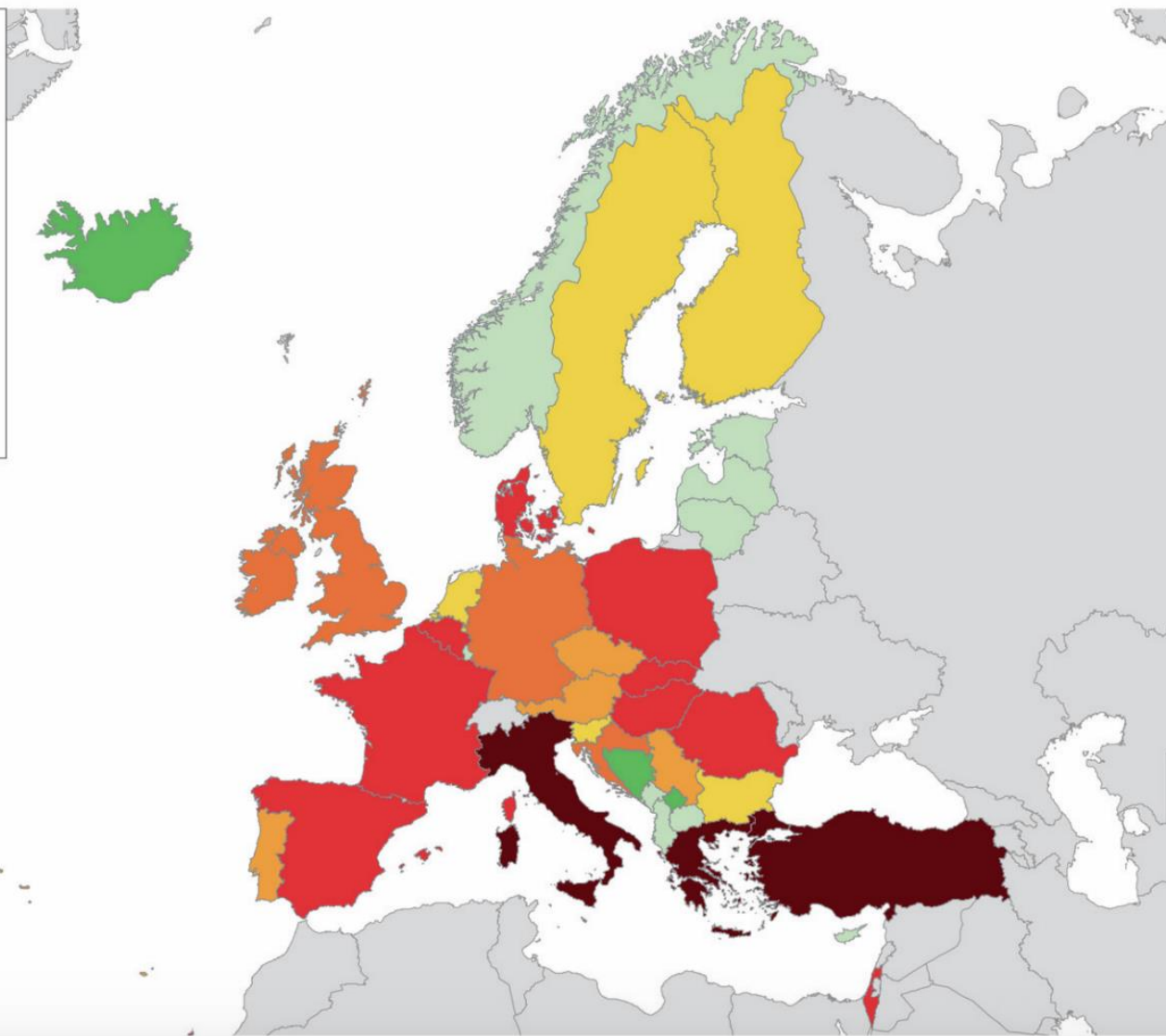


**Disseminazione di enterobatteriacee
Carbapenemo-Resistenti (CRE)**

Comparsa di Enterobatteriacee produttori carbapenemase in 38 paesi Europei. Maggio 2015

Epidemiological stages, 2014-2015

- Countries not participating
- No case reported (Stage 0)
- Sporadic occurrence (Stage 1)
- Single hospital outbreak (Stage 2a)
- Sporadic hospital outbreaks (Stage 2b)
- Regional spread (Stage 3)
- Inter-regional spread (Stage 4)
- Endemic situation (Stage 5)



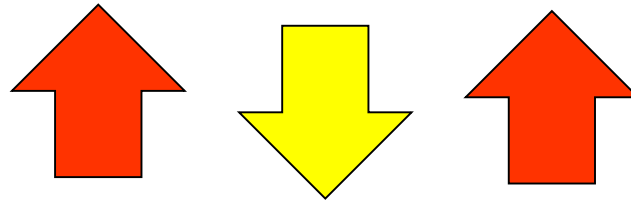
Luxembourg



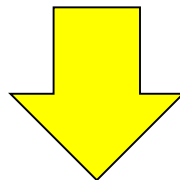
Malta

Conseguenze della epidemia di CRE

Disseminazione di CRE



**Ulteriore iperutilizzo di Carbapenemi e
di Colistina**



Disseminazione di ceppi CRE Colistina Resistenti

GISA

Prevenzione primaria e secondaria delle infezioni

- Vaccinazioni nell'adulto e nell'ospite immunocompromesso
- Profilassi antibiotica in chirurgia e nei pazienti a rischio

Controllo della diffusione delle infezioni e dell'AMR

- Infection control

Prevenzione dell'antibiotico-resistenza

- Controllo dell'uso degli antibiotici negli animali e nel cibo
- Uso appropriato degli antibiotici nell'uomo (ASP)

- **limitare l'uso inappropriato di antibiotici**

- ✧ diagnostica microbiologica rapida

- ✧ protocolli terapeutici per singolo paziente

- ✧ conoscenza della epidemiologia locale

- **misura:** calo del consumo dei carbapenemici e dei fluorochinoloni, >30% rispetto al dato precedente

- **nuove terapie antimicrobiche**

- ✧ utilizzo tempestivo e appropriato dei nuovi antibiotici con il supporto della diagnostica microbiologica rapida e la valutazione del rischio infettivo del paziente

- **misura:** consumo nuovi antibiotici

- **forte sostegno politico**

- **chiaro impegno istituzionale (piani e risorse)**

- **governo clinico multidisciplinare**

- **programma di stewardship antimicrobica in ospedale e territorio**