

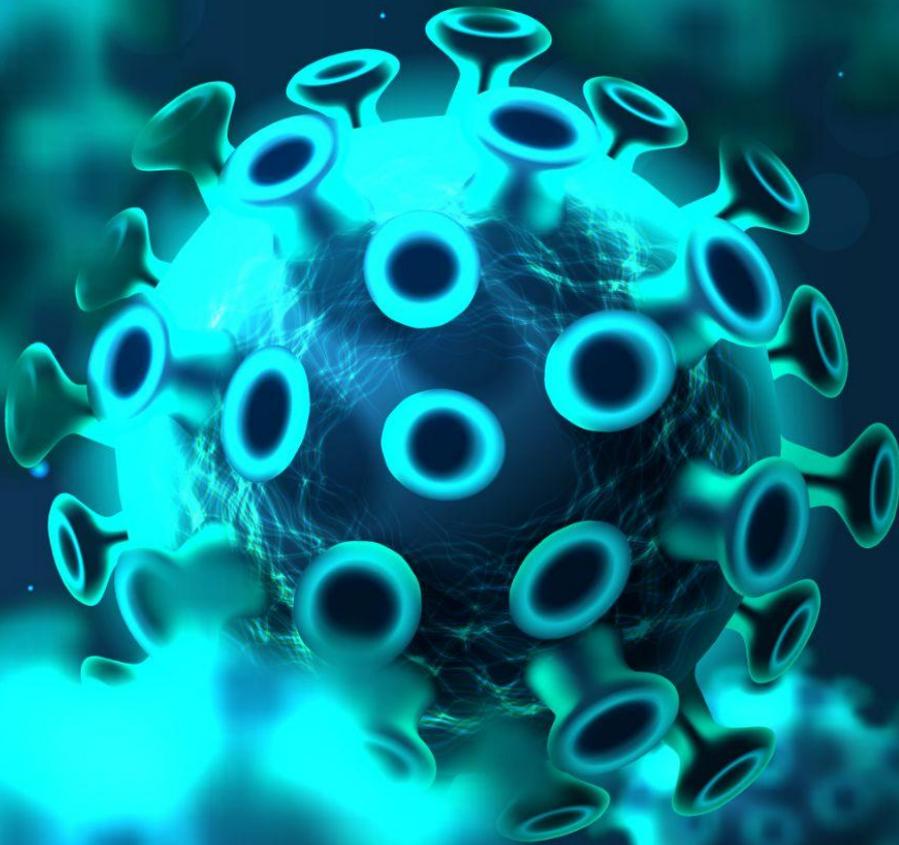
9 LUGLIO 2021

WEBINAR

FOCUS PUGLIA

**DAL “CUTTING EDGE” DELLA RICERCA IN
ANTIBIOTICO TERAPIA
AL BISOGNO DI NUOVI ANTIBIOTICI,
DALLA VALUTAZIONE DEL VALORE
AL PLACE IN THERAPY APPROPRIATO**

DOCUMENTO DI SINTESI



INTRODUZIONE DI SCENARIO

Quando si affronta il problema dell'AMR, molto spesso si parla di programmi di prevenzione, indispensabili per limitare il fenomeno. La prevenzione, infatti, è senz'altro un aspetto chiave dell'AMR. Epicentro, portale di epidemiologia per la sanità pubblica a cura dell'ISS, sulla base di varie pubblicazioni, da tempo ha evidenziato come solo il 30-50% delle infezioni sia prevenibile attraverso buone pratiche preventive. Se a questo livello la strada per una buona efficienza del sistema è ancora lunga, ancor più lunga è però quella della ricerca di nuove terapie che riescano ad arginare e limitare questo fenomeno. Volendo fare un paragone con la recente pandemia potremmo dire che rispetto a Covid-19, l'AMR è una pandemia silente ma annunciata oramai da anni e che richiede, per essere affrontata, azioni concrete non più rimandabili. Oggi i pazienti che muoiono per AMR come i pazienti colpiti dal virus Sars-Cov-2 che muoiono: non hanno trattamenti efficaci. Ma nonostante la ricerca recentemente stia tornando a produrre nuovi antibiotici, esiste un problema nella valorizzazione delle nuove molecole e nel riconoscimento dell'investimento di chi le sviluppa.

Le tempistiche di realizzazione/approvazione/accesso/disponibilità di un nuovo antibiotico sono spesso un percorso ad ostacoli: i tempi minimi del suo sviluppo vanno dagli 8 agli 11 anni, con una spesa globale calcolata superiore a milioni di euro. Vi è inoltre la tendenza ad utilizzare i nuovi antibiotici soltanto dopo tante altre terapie più o meno conosciute, impiegate magari da anni e di cui ben si conoscono gli effetti collaterali. Senza contare che anche in tema di sostenibilità, aspetto di cui tutti responsabilmente si dovrebbero fare carico, si omette di considerare i costi evitabili (diretti sanitari e indiretti) legati a ritardi di accesso a nuove terapie e a scelte inappropriate di utilizzo.

Restano alcuni passaggi cruciali:

- Riconoscere il problema esistente e investire subito per governarlo;
- Capire il senso del valore del problema sia in termini economici che morali;
- Programmare con continuità risorse adeguate, finanziarie e tecniche.

L'AVANGUARDIA DELLA RICERCA IN AMR: LA PAROLA ALL'ESPERTO

Nonostante le AMR continuino ad aumentare negli ultimi anni la ricerca farmaceutica ha prodotto una serie di nuovi antibiotici, molti dei quali efficaci contro i GRAM-negativi e che hanno dimostrato una grandissima efficacia in vitro. Nella pratica clinica però, secondo gli esperti, non stanno ancora mostrando risultati entusiasmanti. Le ricerche però hanno dimostrato una loro efficacia e soprattutto hanno dimostrato come questi nuovi farmaci rappresentino un'arma in più nell'arsenale della lotta contro le AMR.

Nuovi antibiotici: problematiche d'uso La prescrizione di tali farmaci è di competenza specialistica (infettivologo od altro specialista identificato dal CIO). La scheda AIFA va compilata in accordo alle indicazioni che definiscono gli ambiti di utilizzo e la posologia. Le indicazioni registrative si riferiscono prevalentemente a quadri sindromici (polmoniti, UTI, infezioni addominali) e non eziologici (eccetto CAZAVI). L'uso mirato od empirico da parte di altri specialisti in pazienti critici, con fattori di rischio, setting epidemiologico, colonizzazione, non è al momento previsto nè consentito.

La disponibilità del consulente infettivologo è raramente continua (24/7/365) e non è diffusa in tutti i presidi ospedalieri. La presenza ed operatività dei CIO è variabile e non sempre la figura dello specialista con competenze specifiche è stata identificata.

Possibili proposte operative per la prescrivibilità in urgenza in terapia empirica:

L'estensione della prescrivibilità di molecole salvavita ad altri specialisti, con competenze specifiche sull'uso degli antibiotici (es. Intensivisti, ematologi), può essere considerata nell'ambito di progetti di stewardship antimicrobica, definiti e condivisi sulla base dell'epidemiologia locale, i fattori di rischio e la colonizzazione intestinale. Nel contesto di precise raccomandazioni terapeutiche si potrebbe pensare ad una finestra di accesso libero e regolamentato che permetta così ai pazienti di ricevere tempestivamente il trattamento necessario per prima decisive ore.

AMR & Covid-19

L'attuale pandemia da Covid-19 gioca un ruolo fondamentale nell'amplificazione del fenomeno delle AMR. I pazienti Covid-19, soprattutto i lungodegenti in rianimazione, sono sottoposti a un maggiore rischio di sviluppare infezioni causate dalla MDR. I batteri responsabili sono principalmente rappresentati da CRE (KPC, NDM, etc.), e dai non fermentanti (*Acinetobacter* spp, *Ps. Aeruginosa*). Le diffusioni a livello ospedaliero, spesso responsabili di cluster locali, sono favorite da un inadeguato rispetto delle regole dell'infection control. L'approccio diagnostico e terapeutico per i pazienti con superinfezioni batteriche potrebbe essere stato non ottimale perché:

- Mancanza di esami radiologici a causa dell'isolamento del paziente.
- Inadeguato approccio microbiologico, incluso il test rapido del genotipo.
- Uso eccessivo degli antibiotici empirici, molto spesso con farmaci più vecchi.

L'AMR e lezioni della pandemia

Rispetto al Covid-19, l'AMR è una pandemia continua, silente ma annunciata ormai da anni e che richiede, per essere affrontata, impegno comune e azioni concrete non più rimandabili. Quando si affronta il problema dell'AMR la prevenzione è senz'altro un aspetto chiave dell'AMR. Ma solo il 30%-50% delle infezioni è prevenibile attraverso buone pratiche. Se a questo livello la strada per una buona efficienza del sistema è ancora lunga, ancor più lunga è però quella della ricerca di nuove terapie che riescano ad arginare e limitare questo fenomeno. Oggi i pazienti che muoiono per AMR hanno un problema simile a quelli colpiti dal virus Sars-Cov-2: non hanno trattamenti efficaci.

AMR, PANDEMIA SILENTE: IMPATTO REGIONALE

Si stima che solo nel 2018 circa 700.000 morti a livello mondiale potrebbero essere attribuite all'AMR e che questo numero possa salire a 10 milioni nei prossimi 35 anni. La situazione dell'AMR nelle regioni e negli ospedali italiani rappresenta una reale minaccia per la salute pubblica; infatti, gli enterobatteri resistenti ai carbapenemi e l'*Acinetobacter baumannii* hanno raggiunto livelli di iper-endemia e, insieme allo *Stafilococco aureo* resistente alla meticillina, fanno dell'Italia uno dei Paesi in Europa con il più alto tasso di resistenza agli antibiotici. Ormai, in terapia intensiva, sono tanti i pazienti che non muoiono a causa della patologia che li ha portati lì, ma per infezioni da germi resistenti agli antibiotici. Questo problema si è ulteriormente accentuato con il COVID-19, laddove molti pazienti hanno sviluppato tali tipi di infezione e sono morti non tanto per il COVID, ma con il COVID. Sulla base di queste osservazioni, gli esperti dell'ECDC (European Center for Diseases Prevention and Control) raccomandano una serie di azioni, partendo dal considerare l'AMR come una "rilevante minaccia per la salute pubblica del Paese", che prevedono fra l'altro l'approvazione e implementazione di un Piano d'azione nazionale; stima dei costi e disponibilità, sia a livello nazionale che regionale, di budget appropriati; istituzione di un Team dedicato all'AMR all'interno del Ministero della Salute e nomina di specialisti AMR regionali; costruzione di un sistema di incentivi, miglioramento della raccolta centralizzata dei dati di sorveglianza, aumento del numero di professionisti ospedalieri specializzati nella prevenzione e controllo delle infezioni e delle risorse per la formazione; pubblicazione di linee guida nazionali sull'uso degli antibiotici, verifica dell'adeguatezza degli antibiotici erogati dalle farmacie, organizzazione di una campagna nazionale di sensibilizzazione sull'uso degli antibiotici.

CONCLUSIONI

Secondo il recente rapporto nazionale sull'uso degli antibiotici, redatto dall'AIFA, l'Italia è ai primi posti in Europa sia per la diffusione dell'antibiotico-resistenza sia per il consumo degli antibiotici.

Inoltre, l'Italia detiene insieme alla Grecia, il primato per diffusione di germi resistenti. Una delle ragioni di tali problematiche è legata ad un uso non sempre appropriato degli antibiotici, sia in termini di dosaggi che di durata di terapia. Il tema dell'appropriatezza deve coinvolgere il personale sanitario, le strutture sanitarie e le società scientifiche al fine di implementare la formazione specifica in questo ambito. Anche durante la pandemia da SARS-CoV 2 si è assistito ad un enorme consumo di antibiotici, spesso totalmente ingiustificato, soprattutto in setting di cure domiciliari. La valorizzazione delle nuove molecole, oggi presenti sul mercato, dovrebbe prevedere un uso ragionato e non raziionato, al fine di evitare la pratica diffusa dell'utilizzo dei nuovi antibiotici in seconda battuta e cioè solo dopo aver provato vecchie e consolidate molecole risultate inefficaci.

L'interesse primario del paziente che dovrebbe ricevere il miglior trattamento disponibile ed un attento monitoraggio delle prescrizioni, degli effetti collaterali e delle eventuali resistenze. Un focus particolare andrebbe rivolto alle classi di età più estreme; infatti, ha assunto antibiotici il 54,2% dei maschi e il 51,6% delle femmine nei primi quattro anni di vita e il 62,8% degli uomini e il 57% delle donne con più di 85 anni. Si deve sottolineare che almeno il 30-40 % delle infezioni potrebbe essere evitato con l'implementazione delle misure di buona pratica clinica, di prevenzione e con la formazione continua e costante di tutte le figure coinvolte nelle cure nei vari setting assistenziali.

IL PANEL CONDIVIDE

Nel riassetto del SSN legato al Recovery Fund il tema dell'AMR deve essere paradigmatico. La possibilità di accedere alla consulenza dell'infettivologo è fondamentale nei reparti di terapia intensiva per ridurre le AMR. Prima di dare la possibilità di prescrivere antibiotici di ultima generazione bisogna prima scrivere le linee su questi farmaci, da utilizzare in maniera razionale e non raziionata. L'uso degli antisettici deve essere valutato insieme dal farmacista ospedaliero e dall'infettivologo per poter scrivere delle corrette linee di utilizzo e di acquisto. Anche l'uso appropriato degli antibiotici sviluppa resistenze, è quindi necessario creare protocolli molto stringenti sul loro uso. Gli operatori del SSR devono lavorare in sinergia con le Associazioni di pazienti per una corretta informazione sull'uso appropriato degli antibiotici. La prevenzione delle ICA resta l'arma più importante a disposizione dei sanitari, non va in contrasto con l'utilizzo dei nuovi antibiotici. La creazione di PDTA ad hoc per le infezioni può disincentivare le AMR e migliorare l'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici.

ACTION POINTS

La figura dell'infettivologo è diventata nel corso del tempo sempre più poliedrica sia all'interno degli ospedali sia all'esterno per quanto riguarda l'appropriatezza delle cure. Il Patient-Therapy per i nuovi infettivologi deve essere valutato multi disciplinarmente attraverso un lavoro coordinato dei farmacisti ospedalieri e infettivologi. È necessario, attraverso i dati di monitoraggio, valutare i gradi di resistenza agli antibiotici nei singoli ospedali della Regione per poter creare linee guida sull'uso degli antibiotici aderenti alle singole realtà regionali. È necessario che gli ospedali si dotino di microbiologie in grado di analizzare anche dal punto di vista genetico ceppi antibioticoresistenti da isolare. Bisogna creare una rete regionale di microbiologie in grado di operare 24h nella diagnosi delle antimicrobiche resistenze. La Regione deve formare i medici degli ospedali e del territorio sull'uso più appropriato degli antibiotici.

Sono intervenuti (i nomi riportati sono in ordine alfabetico):

Daniele Amoruso, Giornalista Scientifico

Nicola Brienza, Direttore Anestesia e Rianimazione 1 Policlinico di Bari

Sergio Carbonara, Direttore Unità Operativa Malattie Infettive Ospedale di Bisceglie- ASL BAT

Cesare Certini, Presidente Regionale Cittadinanzattiva

Francesco Colasuonno, Funzionario Dipartimento Promozione della Salute, del Benessere Sociale e dello Sport per tutti, Servizio politiche del farmaco, Regione Puglia

Lidia Dalfino, Dirigente Medico presso AOU Anestesia Rianimazione, Policlinico Bari

Francesco Di Gennaro, Professore AOU Policlinico Consorziato di Bari

Paolo Guzzonato, Direzione Scientifica Motore Sanità

Dèsirée Linda Isola Caselli, Direttore Dipartimento Malattie Infettive e Tropicali Ospedale "Giovanni XXIII", Bari

Sergio Lo Caputo, Dipartimento Medicina Clinica e Sperimentale S.C. Malattie Infettive Università di Foggia

Franco Mastroianni, Presidente FADOI Puglia

Lucia Mirabella, Professore associato di Anestesia Direttore della scuola di specializzazione in Anestesia e rianimazione, Dipartimento di scienze mediche e chirurgiche, Università di Foggia Rappresentante Puglia Siaarti

Carlo Sabbà, Direttore Medicina Interna Policlinico di Bari

Teresa Antonia Santantonio, Direttore U.O.C. di Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero - Universitaria OORR Foggia

Annalisa Saracino, Direttore Infettivologia Policlinico di Bari

Claudio Zanon, Direttore Scientifico Motore Sanità

*Il webinar è stato organizzato da **Motore Sanità** con il patrocinio di **Regione Puglia***

Con il contributo incondizionato di:



IT-meD

