



## DOCUMENTO DI SINTESI

## **TAVOLO DI LAVORO**

## NUOVI MODELLI DI GOVERNANCE OSPEDALIERA PER GLI ANTIBIOTICI INNOVATIVI

"DA UN ACCESSO RAZIONATO A UN ACCESSO RAZIONALE E APPROPRIATO"

27 Maggio 2022





Organizzato con











## **SALUTI AUTORITÀ**

ľA.O.U. "Federico II" di Napoli Da molti anni è impegnata nella lotta all'antibioticoresistenza e alla gestione consapevole dell'antibioticoterapia grazie all'impegno di un team multidisciplinare coordinato dagli infettivologi e composto anche da microbiologi, farmacisti, igienisti e staff di direzione sanitaria che, attraverso un programma di antimicrobial stewardship, vale a dire un'attività di audit e percorsi educazionali rivolti ai professionisti della salute, in particolare nell'area della terapia intensiva, della medicina interna, dell'UTIC e della cardiologia, stanno incidendo in maniera significativa sulla riduzione dell'uso di antibiotici.

Il tavolo di lavoro organizzato da Motore Sanità coinvolge tutti gli attori che all'interno dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II stanno concretamente lavorando per ridurre l'impatto dell'antibioticoresistenza ed ha rappresentato un'ottima occasione per condividere, anche con altre realtà regionali, le buone pratiche del gruppo di lavoro della Federico II.





#### INTRODUZIONE DI SCENARIO

L'antimicrobico-resistenza (AMR) non è una malattia ma un insuccesso terapeutico e diagnostico il cui impatto sulla società, descritto in DALYs, cioè come misura della gravità globale di malattia (espressa dagli anni persi per disabilità o per morte prematura) è paragonabile a quello di influenza, tubercolosi e HIV/AIDS insieme. Quando si affronta questo problema molto spesso si parla prevalentemente di programmi di prevenzione, senz'altro aspetto chiave dell'AMR. Ma Epicentro, il portale di epidemiologia per la sanità pubblica a cura dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), sulla base di varie pubblicazioni, da tempo evidenzia 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 molto battuta ma ancora lunga, ancor più lunga è, però, quella della ricerca di nuove terapie che riescano ad arginare e limitare questo fenomeno. L'attuale pandemia ci ha insegnato quanto sia importante avere terapie efficaci per combattere le infezioni. Sappiamo inoltre che, nell'ultimo decennio, la ricerca di nuovi antibiotici si era quasi fermata, a causa dell'assunzione che avere scoperto e prodotto antibiotici ad ampio spettro (allora molto efficaci su un gran numero di agenti patogeni sia Gram+ che Gram-), potesse essere un punto d'arrivo se non una soluzione definitiva.

A questo si aggiunga la difficile sostenibilità della ricerca che in questo camp, vede riconosciuto un valore non sempre rispondente agli investimenti fatti. Per questi motivi molte industrie hanno abbandonato la ricerca indirizzando i propri investimenti in aree più remunerative.

Ma dopo le proiezioni drammatiche che l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) stessa ha fatto sull'impatto futuro dell'AMR indicandola come prima causa di morte nel 2050 (10 milioni di morti/anno) e le conseguenti allarmanti analisi della Banca mondiale dell'economia (impatto sui costi sanitari con aumenti globali entro il 2050 tra \$300 miliardi a oltre \$1 trilione all'anno) sono cresciute molte preoccupazioni su questo futuro scenario. A seguito di ciò i vertici dell'OMS hanno indicato come sia fondamentale tornare a concentrare gli investimenti pubblici e privati sullo sviluppo di antibiotici efficaci che, utilizzati appropriatamente, possano invertire le attuali preoccupanti previsioni.





## Antibatterici in sviluppo preclinico

Fig. 1. Traditional drug development phases showing the preclinical phases included in this report

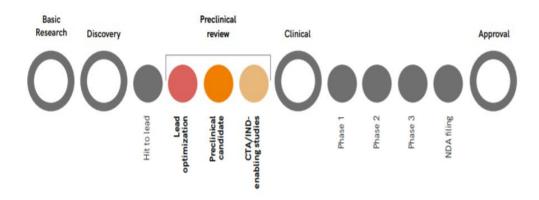
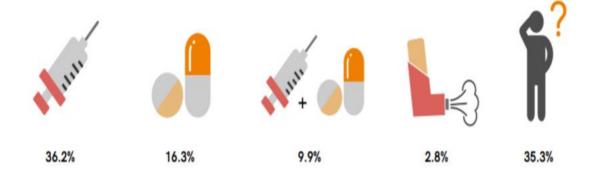


Fig. 5. Categorization of preclinical products by route of administration

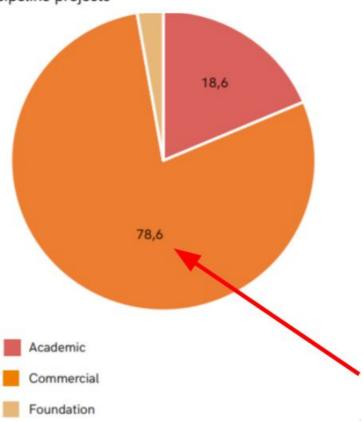






Mode of action	Total (%)
Cell wall synthesis	50 (19.8)
Cell membrane	36 (14.3)
DNA replication	8 (3.2)
Protein synthesis	21 (8.3)
Cell metabolism	18 (7.2)
Immunomodulation	11 (4.4)
Bacteriophage	28 (11.1)
Other	47 (18.7)
Not disclosed	33 (13.1)
Total	252 (100)

Fig. 3. Categorization of institutions with preclinical pipeline projects







## Antibatterici in sviluppo clinico

Number of antibacterial agents

10

8

6

4

2

Phase 2

Clinical development phase

Other priority pathogens TB C. difficile

Phase 3

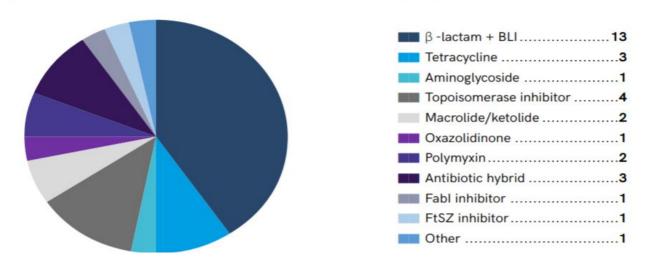
Fig. 1. Antibacterial agents in clinical development (Phase 1-3)

Phase 1

Critical priority pathogens

AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) ha fatto un'azione molto importante riconoscendo l'innovatività condizionata (o potenziale), che comporta l'inserimento immediato nei Prontuari Terapeutici Regionali nei termini previsti dalla normativa vigente.









#### **AMR: UNA SITUAZIONE ALLARMANTE SU SCALA GLOBALE**

Attualmente esiste la preoccupante prospettiva dell'evoluzione di patogeni che stanno restituendo molti problemi medici peggiori. È dunque arrivato il momento di prendere sul serio la antibiotico-resistenza.

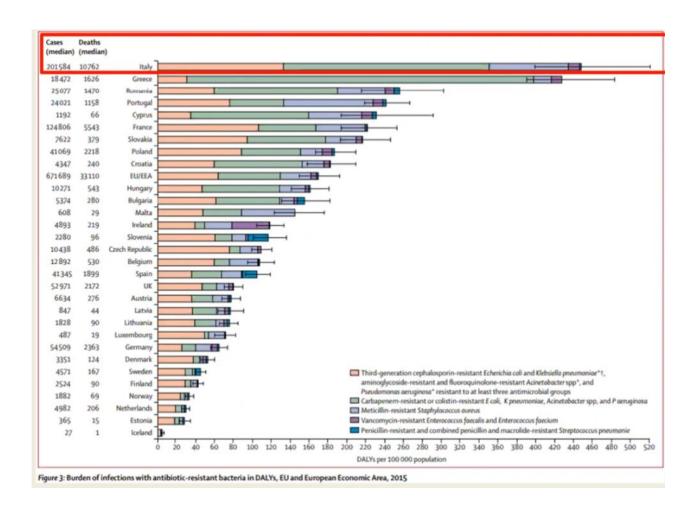
Stime attuali del carico di resistenza antibatterica







Secondo lo studio "Cassini et al. 2019" l'Italia è a livello europeo il paese che presenta il maggior numero di casi e di morti correlate o direttamente causate da batteri resistenti; l'Italia infatti rappresenta circa il 20% dei casi totali e dei morti totali in Europa. Un numero molto significativo in grado di fornire un'idea precisa del livello del problema.

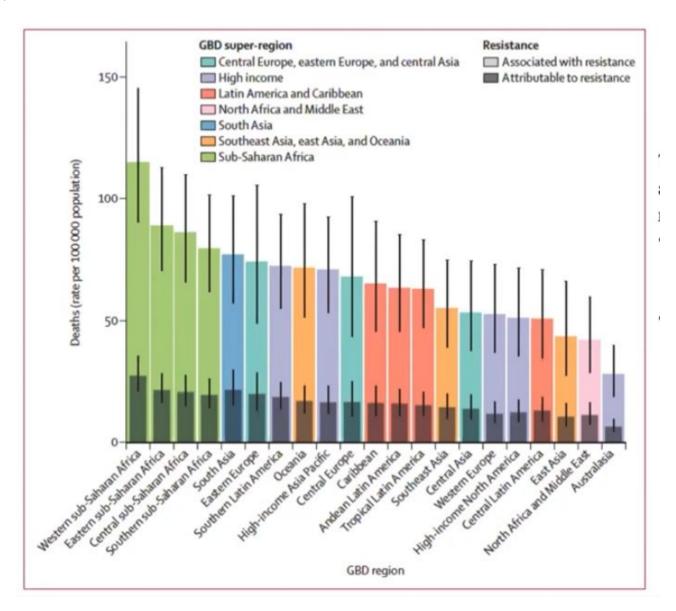






# Carico globale della resistenza antimicrobica batterica nel 2019: un'analisi sistematica (Lancet 2022; 399: 629-55)

Lo studio ha stimato nel 2019 4,95 milioni di morti associate a batteri AMR incluse anche 1,27 milioni di morti attribuibili a batteri multi-resistenti.



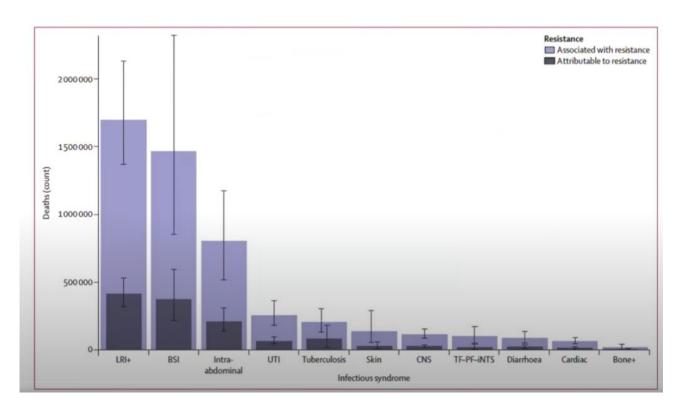
Lo studio ha stimato il tasso di mortalità in tutte le età attribuibile alla resistenza a livello regionale

- Tasso più alto: Africa subsahariana occidentale 27 morti ogni 100.000
- Tasso più basso: Australasia 6 morti ogni 100.000





#### Tasso di morte suddiviso per malattia



Tre sindromi infettive combinate hanno rappresentato il 78,8% dei decessi attribuibili all'AMR:

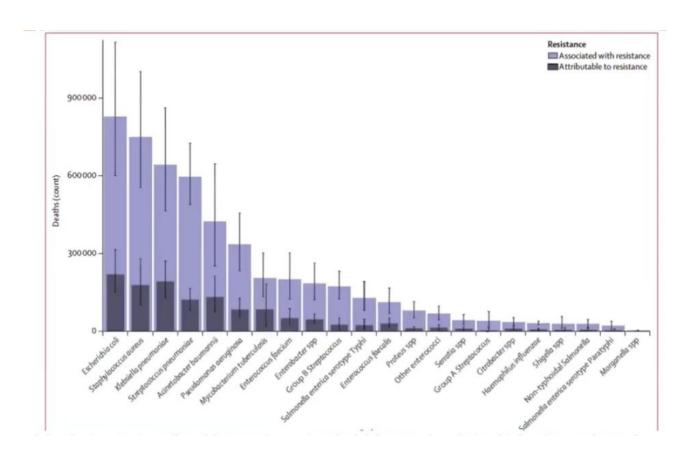
- Infezioni respiratorie inferiori
- Infezioni del flusso sanguigno
- Infezioni intra-addominali

Le infezioni delle basse vie respiratorie hanno causato oltre 400.000 decessi attribuibili e 1,5 milioni di decessi associati.





#### Patogeni studiati



Sei principali agenti patogeni sono stati responsabili di 929.000 (660.000-1.270.000) morti per AMR:

- E.coli
- Staphylococcus aureus
- Klebsiella pneumoniae
- Streptococco polmonare
- Acinetobacter baumannii
- Pseudomonas aeruginosa





## Le cause di questa "pandemia"

La principale causa del diffondersi delle AMR è stato l'uso smodato di antibiotici negli anni: ne sono stati usati troppi ed in modo inappropriato.



Utilizzando un'ampia serie di studi, gli autori dello studio "Bell et aL BMC Infectious Diseases 2014, 14:13" hanno scoperto che il consumo di antibiotici è associato allo sviluppo della resistenza agli antibiotici. Una successiva meta-analisi, con sottocampioni degli studi, ha generato diversi predittori significativi.

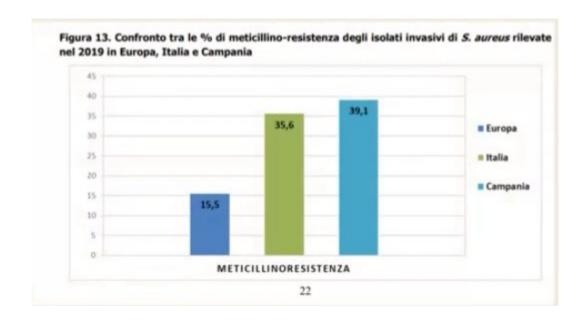
I paesi dell'Europa meridionale hanno prodotto un legame più forte tra consumo e resistenza rispetto ad altre regioni; potrebbe essere necessario quindi rafforzare gli sforzi per ridurre il consumo di antibiotici in quest'area.

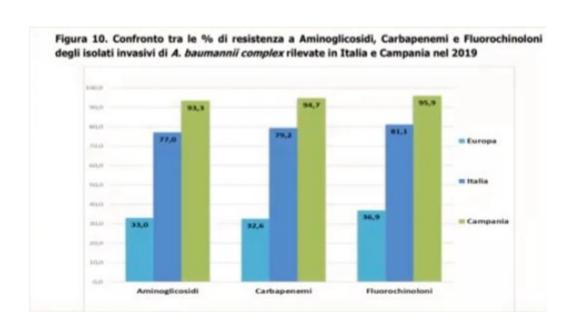
L'aumento del consumo di antibiotici può non solo produrre una maggiore resistenza a livello del singolo paziente, ma può anche produrre una maggiore resistenza a livello comunitario, nazionale e regionale, che può danneggiare i singoli pazienti.





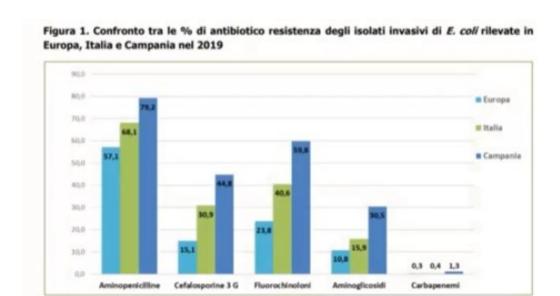
## La situazione delle AMR in Campania

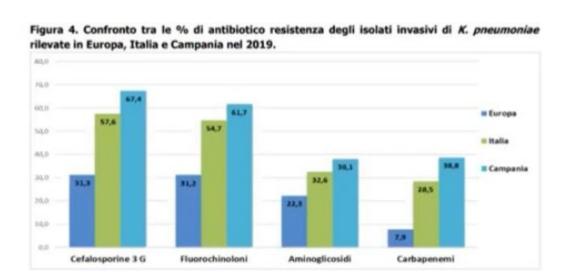










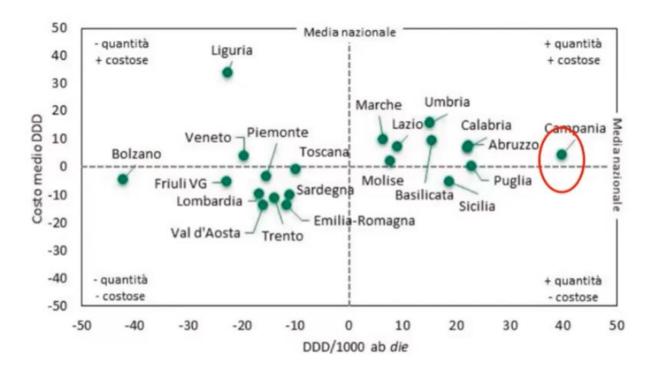


La Campania, come si evince dai grafici, è quasi sempre ai primi posti per resistenze sia rispetto all'Italia che all'Europa.





Anche per quanto riguarda l'utilizzo degli antibiotici la Campania non è in una buona posizione, infatti è la regione che consuma più antibiotici a livello nazionale.







#### INFEZIONI NOSOCOMIALI

Le infezioni nosocomiali sono infezioni nei pazienti in ospedali che non erano né presenti né in cucina al momento del ricovero del paziente in ospedale. A causa della difficoltà di valutare la presenza di un'infezione incubatrice, un approccio pratico è definire nosocomiale qualsiasi infezione batterica se si manifesta >48-72 ore dopo il ricovero. L'infezione virale con periodi di incubazione ben definiti può essere più facilmente attribuita alla comunità o all'esordio nosocomiale. Secondo numerosi studi è possibile evitare circa il 30%-50% delle infezioni nosocomiali attraverso programmi di stewardship. Riuscire a ridurre queste infezioni ridurrebbe il tempo di degenza medio dei pazienti e ridurrebbe inoltre il tasso di mortalità.

#### **NUOVE MOLECOLE**

Negli ultimi mesi ed anni l'armamentario di antibiotici a disposizione degli infettivologi per combattere le AMR si è accresciuto di molte nuove molecole. Queste nuove molecole però non sono sempre efficaci contro ogni tipo di batterio, è necessario quindi utilizzarle in maniera appropriata per evitare che i batteri sviluppino una resistenza in tempi brevi anche alle nuove molecole.

Spettro anti-gram neg. delle nuove molecole





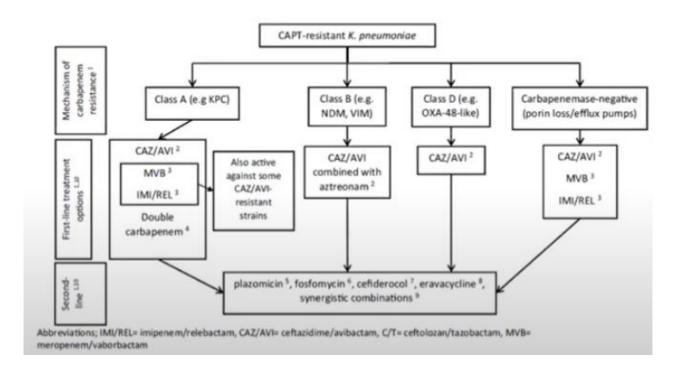


## Proposta di un algoritmo per l'uso del CRE

- Opzioni di trattamento per K. pneumoniae resistente alla CAPT a seconda del meccanismo di resistenza ai carbapenemi.
  - Sono disponibili o in fase di sviluppo diversi metodi rapidi in grado di rilevare i carbapenemi.
  - Sono disponibili o in fase di sviluppo diversi metodi rapidi in grado di rilevare le carbapenemasi.
  - Poiché alcune varianti di beta-lattamasi rare o nuove potrebbero non essere rilevabili con alcuni metodi, la suscettibilità dovrebbe sempre essere confermata con i metodi tradizionali basati sulla crescita.
- CAZ/AVI è attivo sia contro le carbapenemasi di classe A che contro alcune carbapenemasi di classe D ed è meno influenzato dai cambiamenti della permeabilità della membrana esterna (mutazioni del potin o pompe di efflusso).
- CAZ/AVI può essere combinato con aztreonam per superare la resistenza a MBL.
   MVB e IMI/REL rimangono attivi contro alcune varianti di KPC che conferiscono resistenza a CAZ/AVI e contro la beta-lattamasi a spettro esteso VEB-25 recentemente descritta che è stata associata alla resistenza a CAZ/AVI.
- Le doppie combinazioni di carbapenemi possono essere utili se CAZ-AVI, MVB e IMI/REL non sono disponibili.
- Il cefiderocol è stabile contro l'idrolisi da parte di tutte le carbapenemasi (incluso MBL) e il suo meccanismo di ingresso delle cellule batteriche è indipendente dai canali porina e dalle pompe di efflusso. Il cefiderocol sembra essere un'opzione utile quando nessun altro antibiotico è attivo.





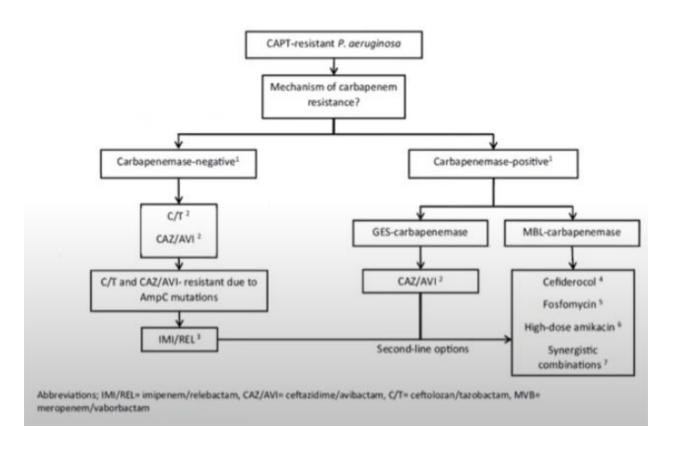






### Proposta di un algoritmo per l'uso del DTR-PA

- Sia CAZ/AVI che C/T non sono influenzati dal meccanismo più comune di resistenza in P. aeruginosa (mutazioni della porina OprD, sovraespressione delle pompe di efflusso, sovraespressione di AmpC). La resistenza a CAZ/AVI e C/T è solitamente il risultato di modificazioni strutturali di AmpC (+ sovraespressione di AmpC) o carbapenemasi acquisite orizzontalmente. Le carbapenemasi di tipo GES possono conferire resistenza a C/T ma non a CAZ/AVI.
- IMI/REL non è influenzato dal più rilevante meccanismo di resistenza ai beta-lattamici guidato dalla mutazione di P. aeruginosa. Inoltre, IMI/REL non è influenzato dalle mutazioni AmpC che conferiscono resistenza a ceftazidima/avibactam e ceftolozano/tazobactam.
- Fino a quando il cefiderocol non sarà ampiamente disponibile, le combinazioni sinergiche (ad es. a base di colistina, fosfomicina, aminoglicosidi e C/T) possono talvolta rappresentare l'unica opzione terapeutica, ma sono necessari PK/PD e studi clinici.

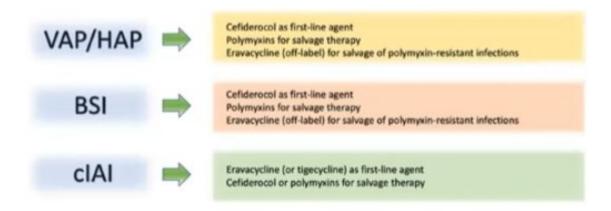






## Proposta di algoritmo per A. Baumannii

Attualmente esistono pochissime opzioni di trattamento per le infezioni da Acinetobacter baumannii.



### Nuovi agenti anti-MRSA

Dalbavancin e Oritavancin

- Lipoglicopeptidi parenterali a lunga durata d'azione.
- Approvato per infezioni batteriche acute della pelle e della struttura cutanea causate da organismi Gram-positivi sensibili.
  - MSSA, MRSA, streptococco di gruppo A e altri streptococchi beta-emolitici (b, C/G), S. anginosus, Enterococchi sensibili alla vancomicina.
- Dosaggio una volta alla settimana.
  - Può evitare il ricovero o facilitare la dimissione anticipata dall'ospedale.





Average total cost (US\$) (95% uncertainty interval) of treatment regimens

Treatment regimen	Total cost for treatment	Total cost for treatment requiring hospitalization		
	in outpatient settings	Age-specific SSTI hospitalization cost	Median (\$5466) SSTI hospitalization cost	
Dalbavancin (\$1842 per 500 mg) <sup>3</sup>	5 982 (5 982-5 982)	-	-	
Dalbavancin (\$921 per 500 mg) <sup>b</sup>	3 219 (3 219-3 219)			
Dalbavancin (\$3684 per 500 mg) <sup>c</sup>	11 507 (11 507-11 507)			
Oritavancin (\$1195 per 400 mg) <sup>3</sup>	3 852 (3 852-3 852)	_	-	
Oritavancin (\$598 per 400 mg) <sup>b</sup> Oritavancin (\$2390 per 400 mg) <sup>c</sup>	2 060 (2 060-2 060) 7 436 (7 436-7 436)			
Vancomycin	_	7 569 (4 425-8 958)	5 782 (5 744-5 806)	
Vancomycin followed by linezolid	_	10 784 (7 626-12 200)	8 998 (8 955-9 041)	
Vancomycin followed by trimethoprim- sulfamethoxazole	-	7 478 (4 329–8 890)	5 692 (5 678-5 700)	
Vancomycin followed by clindamycin		7 524 (4 376-8 935)	5 738 (5 724-5 747)	
Vancomycin followed by doxycycline	_	7 423 (4 274-8 834)	5 637 (5 624-5 646)	

Il regime di dosaggio e trattamento per tutti i farmaci ha seguito quelli descritti in letteratura. I pazienti trattati con dalbavancina hanno ricevuto l'infusione 1 giorno in 30 minuti il primo giorno e 500 mg in 30 minuti 7 giorni dopo.

I pazienti trattati con oritavancina hanno ricevuto 1200 mg una volta nell'arco di 3 ore. Quelli trattati solo con vancomicina seguito da un altro farmaco hanno ricevuto 15 mg/kg di vancomicina ogni 12 ore per 3 giorni, seguiti da linezolid (600 mg), trimetoprim/sulfametossazolo (due compresse a doppia dose da 800-160 mg due volte al giorno), doxiciclina (100 mg due volte al giorno) o clindamicina (300 mg quattro volte al giorno) per il resto del regime di trattamento da 10 a 14 giorni.

I pazienti che ricevevano dalbavancina o oritavancina hanno sostenuto i costi del farmaco, della valutazione e della gestione, delle forniture di infusione e dei servizi di infusione per ogni ora di infusione e della durata della terapia, mentre quelli trattati con uno qualsiasi degli approcci terapeutici standard hanno sostenuto i costi del farmaco, nonché del ricovero.





#### UTILIZZO APPROPRIATO DEGLI ANTIBIOTICI

Il principio di base è usare l'antibiotico solo quando serve ed alla giusta dose e durata. Questo principio può essere declinato in vari modi, ma il cardine è la necessità di coordinamento da parte dell'infettivologo. Tra le azioni pratiche vanno:

- ridurre la prescrizione e l'auto-assunzione di antibiotici non necessari
- scegliere antibiotici a spettro ristretto
- gestire la durata delle profilassi antibiotiche in chirurgia

La ASP crea un circolo virtuoso con riduzione delle prescrizioni antibiotiche, della durata di degenza (e quindi delle infezioni nosocomiali) e dei ceppi resistenti. In questo senso, l'uso dei nuovi antibiotici deve essere razionale e quindi inserito in percorsi di Stewardship che consentono la ottimizzazione delle molecole nell'ottica del singolo paziente (migliore esito) e della comunità (evitare resistenze).

## IL BURDEN ECONOMICO E SOCIALE DELLE RESISTENZE E IL VALORE DEI NUOVI ANTIBIOTICI IN OSPEDALE

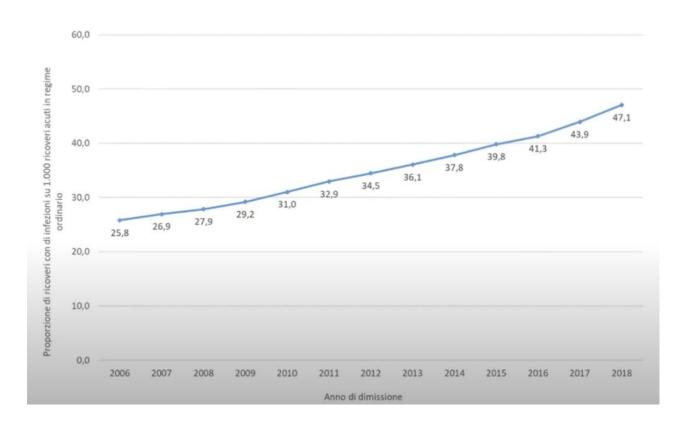
In Italia non esiste un sistema di sorveglianza stabile delle infezioni ospedaliere, ma sono stati condotti numerosi studi multicentrici di prevalenza, sulla base dei quali si stima che:

- Il 5-8% dei pazienti ricoverati contrae un'infezione ospedaliera
- ogni anno, quindi, si verificano in Italia 450-700 mila infezioni
- di queste, circa il 30% sono potenzialmente prevenibili
- nell'1% dei casi sono direttamente causa del decesso.





# Proporzione di ricoveri con presenza di ICA sul totale dei ricoveri acuti in regime ordinario. Valori per 1.000 in Italia 2006-2018



C'è stato un aumento sensibile negli ultimi dodici anni. Come evidenziato dal grafico è quasi raddoppiata la proporzione dei pazienti ricoverati che presentano un'infezione correlata all'assistenza.





#### Valorizzazione dei ricoveri in base all'infezione

Degenza media dei ricoveri acuti in regime ordinario per i DRG selezionati, stratificati per presenza ed assenza di infezioni. Italia 2006-2018

Tipologia di infezione	Senza infezione	Con infezione	Δ
Clostridium difficile	10,3	19,2	8,9
Escherichia coli	8,3	10,2	1,9
Klebsiella spp	11,2	13,4	2,2
Staphylococcus aureus	11,5	18,5	7,0
Combinazioni	9,6	12,3	2,7
Altro	8,0	8,7	0,6
Totale	10,1	13,5	3,4

La degenza media, come indicato nel grafico, aumenta di circa 3,4 giorni comportando quindi un aumento di oltre il 30% del ricovero.

Valore dei ricoveri con presenza di infezioni. Media annua Italia 2006-2018 – Valori in milioni di euro





Tipologia di infezione	ITALIA
Clostridium difficile	43,1 €
Escherichia coli	15,4€
Klebsiella spp	79,1 €
Staphylococcus aureus	209,2 €
Combinazioni	245,9 €
Altro	4,2 €
Totale	597,0 €

Le ICA quindi solo per l'aumento delle giornate di ricovero costano al SSN quasi 600. milioni di euro ogni anno. Considerando inoltre che circa il 30% delle ICA sono prevenibili è possibile, attraverso i giusti investimenti e le corrette politiche gestionali, ridurre la spesa sanitaria di circa 200 milioni di euro ogni anno.





#### CONCLUSIONI

La pandemia covid-19 ha amplificato l'epidemia di infezioni da germi multi-resistenti acquisite in ospedale. Molti dei pazienti con covid-19, specie quelli assistiti in terapia intensiva, sono andati incontro a complicanze infettive gravi, che risulteranno, ad una attenta analisi, la causa ultima che ha determinato l'exitus.

Per tentare di arginare questo fenomeno è necessario un approccio globale con schemi di comportamento precisi e condivisi che guidino verso un uso razionale e ragionato della terapia antibiotica evitando la sovraesposizione al trattamento antibiotico che si osserva particolarmente nei pazienti fragili. Affinché avvenga c'è bisogno di nuovi modelli di governance che coinvolgano sia il paziente/utente finale che tutto il personale medico che si adopera nella cura.

Le esperienze condotte anche in altre nazioni vedono l'imporsi dello 'Stewardship team' nel quale confluiscono le esperienze dei diversi soggetti coinvolti nella cura che seguendo accreditate linee guida suggeriscono scelte appropriate non solo riguardo alla gestione ed al successo del singolo caso, ma in grado di garantire il miglior utilizzo delle risorse garantendo un'alta probabilità di successo terapeutico.

Dopo un lungo periodo in cui non è stato possibile contrastare le malattie sostenute da patogeni multi-resistenti per la mancanza di molecole attive, vengono proposti nuovi antibiotici dotati di miglior spettro d'azione il cui uso ad oggi è gravato da alti costi e da limitate indicazioni terapeutiche. Il team di stewardship assume in questo caso un ruolo fondamentale, dettando l'uso appropriato dei nuovi farmaci con valutazione attenta dei dosaggi e dei tempi di somministrazione per garantire la minore pressione di selezione possibile.







#### 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.
- L'uso di nuovi antibiotici non deve e non può sostituire il lavoro di prevenzione per evitare che si creino e prolifichino i batteri multi-resistenti.
- Prima di dare la possibilità di prescrivere antibiotici di ultima generazione bisogna scrivere le linee su questi farmaci, da utilizzati in maniera razionale e non razionata.
- 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 sull'uso degli antibiotici.
- 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 Patien-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 antibiotico-resistenti 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 nell'uso più appropriato degli antibiotici.
- È necessario educare la popolazione generale sui rischi dell'antibiotico-resistenza. Se il problema non si affronta tutti insieme il rischio è di continuare a produrre dei batteri resistenti.
- 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 di 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.





#### **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 Patien-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 antibiotico-resistenti 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 nell'uso più appropriato degli antibiotici.
- È necessario educare la popolazione generale sui rischi dell'antibiotico-resistenza. Se il problema non si affronta tutti insieme il rischio è di continuare a produrre dei batteri resistenti.
- 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 di 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.





## **SONO INTERVENUTI (I NOMI RIPORTATI SONO IN ORDINE ALFABETICO):**

**Francesco Beguinot**, Direttore Dipartimento di Medicina Interna, Immunologia Clinica, Patologia Clinica e Malattie infettive

Maria Rosaria Catania, Direttore U.O.S.D.Batteriologia e Micologia

Giovanni Esposito, Direttore U.O.C. Cardiologia, Emodinamica, UTIC

**Nicola Ferrara**, Direttore D.A.I. Emergenze Cardiovascolari, Medicina Clinica e dell'Invecchiamento

Ivan Gentile, Direttore U.O.C. Malattie Infettive A.O.U. "Federico II" di Napoli

Ettore Mautone, Giornalista Scientifico

**Francesco Saverio Mennini**, Professore Economia Sanitaria e Economia Politica, Research Director - Economic Evaluation and HTA, CEIS, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata", Presidente SIHTA

Maria Ottiero, UOC Farmacia Centralizzata

Marco Picardi, Dirigente Medico U.O.C. Ematologia

Paola Salvatore, Direttore U.O.C. Microbiologia Clinica

Maria Triassi, Direttore D.A.I. di Sanità Pubblica, Farmacoutilizzazione e Dermatologia

Claudio Zanon, Direttore Scientifico Motore Sanità





Con il contributo non condizionante di





www.motoresanita.it