



TAVOLO DI LAVORO

NUOVI MODELLI DI GOVERNANCE OSPEDALIERA PER GLI ANTIBIOTICI INNOVATIVI

“DA UN ACCESSO RAZIONATO A UN ACCESSO
RAZIONALE E APPROPRIATO”





21 Luglio 2022
dalle 10.30 alle 13.00

BARI
Policlinico di Bari
Ospedale Giovanni XXIII
Piazza Giulio Cesare 11

Organizzato con



Con il patrocinio di





SALUTI AUTORITÀ

La gestione di un nosocomio non si può limitare all'offrire le migliori cure possibili poiché questo aspetto deve sempre essere controbilanciato con una corretta gestione delle risorse per garantire la sostenibilità del sistema sanitario. Questo aspetto risulta ancora più complesso quando bisogna trovare all'interno dei budget fondi da destinare ai farmaci innovativi; diventa quindi sempre più centrale la prevenzione e l'uso razionale delle risorse per sbloccare risorse per le cure innovative.

Tutto questo si concilia con i modelli di prevenzione per le infezioni nosocomiali e delle antimicrobico-resistenze. Questi modelli per essere realmente efficaci devono essere ben strutturati e stabili. Il Policlinico di Bari in tal senso ha già individuato un gruppo multidisciplinare, con tre gruppi di controllo, formato da clinici, infettivologi, microbiologi, assistenti sanitari, farmacisti, medici igienisti; il nuovo modello di gestione delle ICA e delle AMR ha iniziato da subito a dare importanti risultati, come per esempio la raccolta di dati.

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, portale di epidemiologia per la sanità pubblica a cura del Nostro 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 l'aver 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 campo, 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'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, "poiché stiamo esaurendo tutte le opzioni utili".

Alcune aziende di settore con senso di responsabilità, hanno dato seguito a questi appelli, ricercando e producendo nuovi antibiotici estremamente efficaci per sostenere questa sfida.



Antibatterici in sviluppo preclinico

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

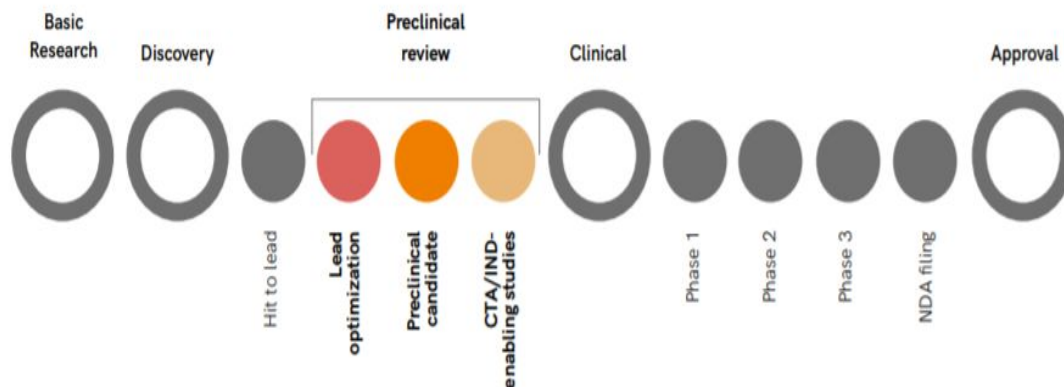
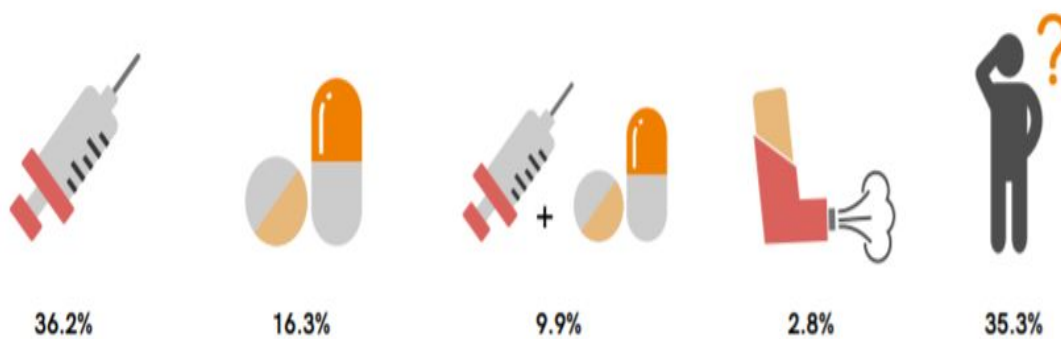


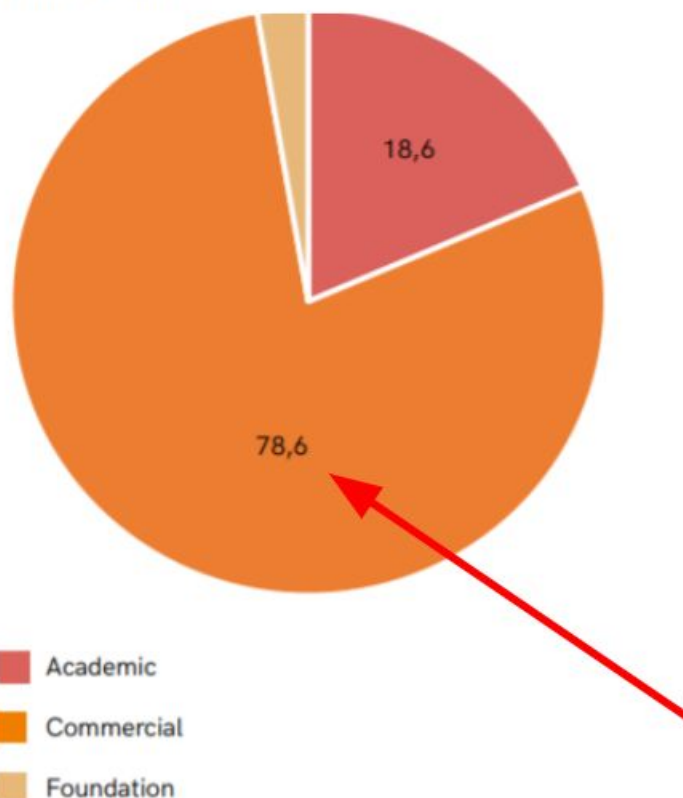
Fig. 5. Categorization of preclinical products by route of administration





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)

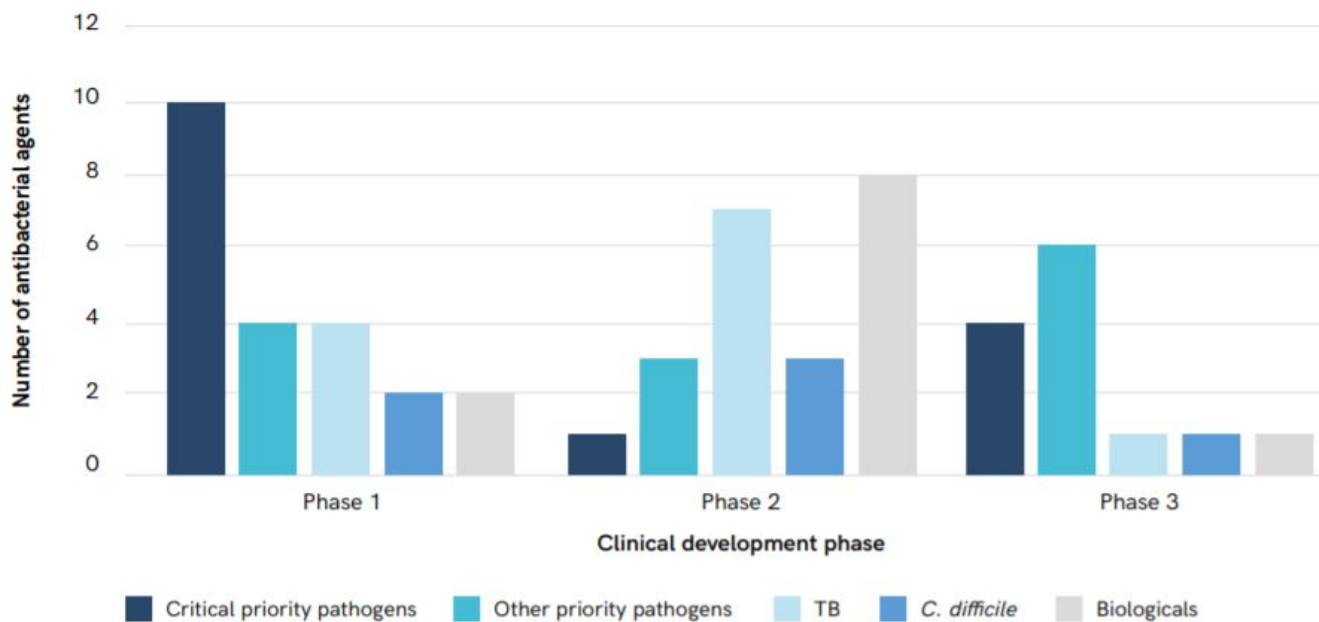
Fig. 3. Categorization of institutions with preclinical pipeline projects





Antibatterici in sviluppo clinico

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



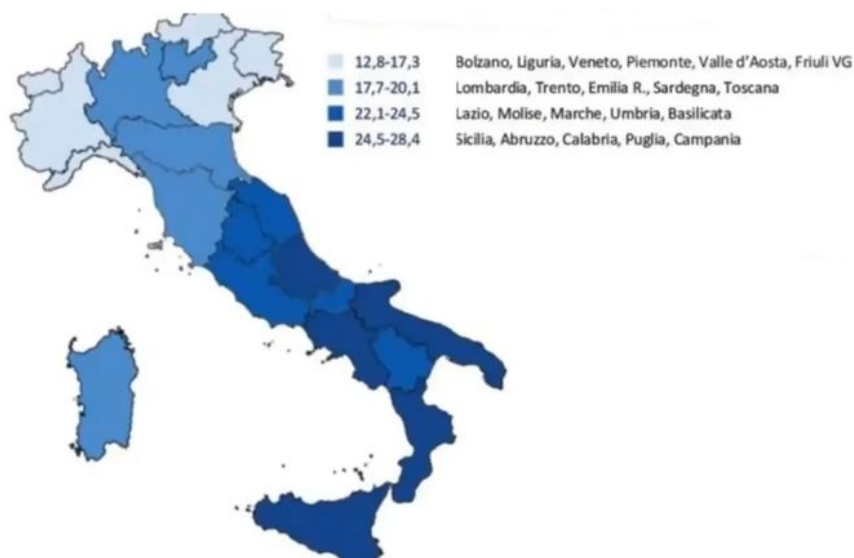
AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) ha fatto un'azione molto importante riconoscendo l'innovatività condizionata (o potenziale), che comporta l'inserimento immediato nei Prontuari Terapeutici Regionali nei termini previsti dalla normativa vigente.



SITUAZIONE ATTUALE IN ITALIA

L'Italia è al primo posto in Europa per numero di infezioni antibiotico-resistenti (più di 200.000) e morti dovute all'antibiotico-resistenza (circa 10.000). La maggior parte delle infezioni antibiotico-resistenti è dovuta ad infezioni ospedaliere causate da batteri multiresistenti.

L'eccessiva prescrizione di antibiotici è tra i fattori alla base dell'evoluzione di superbatteri resistenti; anche se questo è un problema che riguarda tutto il Paese c'è una forte disomogeneità tra le diverse regioni.



Nelle cinque regioni blu scuro (Sicilia, Abruzzo, Calabria, Puglia e Campania) l'utilizzo di antibiotici è doppio rispetto alle sei in azzurro chiaro (Liguria, Veneto, Piemonte, Valle d'Aosta, Friuli Venezia Giulia e Provincia autonoma di Bolzano).



La presenza di AMR in Italia

Numero annuo di laboratori di segnalazione, numero di isolati segnalati e proporzione di isolati segnalati da pazienti in unità di terapia intensiva (ICU), Italia 2015-2019

Bacterial species	2015			2016			2017			2018			2019		
	Lab. (N)	Isolates (N)	Isolates from ICU (%)	Lab. (N)	Isolates (N)	Isolates from ICU (%)	Lab. (N)	Isolates (N)	Isolates from ICU (%)	Lab. (N)	Isolates (N)	Isolates from ICU (%)	Lab. (N)	Isolates (N)	Isolates from ICU (%)
<i>E. coli</i>	45	5605	9	46	6110	8	54	7478	7	97	16539	7	128	18866	6
<i>K. pneumoniae</i>	43	2015	29	47	2314	28	55	2720	27	98	5913	23	123	7782	22
<i>P. aeruginosa</i>	41	1083	30	43	1207	25	54	1455	25	95	3050	23	124	3895	23
<i>Acinetobacter</i> spp.	40	667	56	41	708	46	48	878	42	92	1392	42	100	1651	38
<i>S. aureus</i>	46	3300	17	46	3309	15	55	4213	16	97	8581	12	125	9939	11
<i>S. pneumoniae</i>	39	479	10	43	515	11	52	673	9	80	1160	9	100	1351	10
<i>E. faecalis</i>	45	1622	29	47	1617	24	55	2004	26	94	4153	19	122	4704	18
<i>E. faecium</i>	45	771	28	47	958	23	54	1085	22	92	2304	19	118	2878	19

Numero totale di isolati invasivi testati (N) e percentuale di isolati con fenotipo di resistenza (%) e trend, per specie batterica e gruppo/agente antimicrobico, 2015-2019.

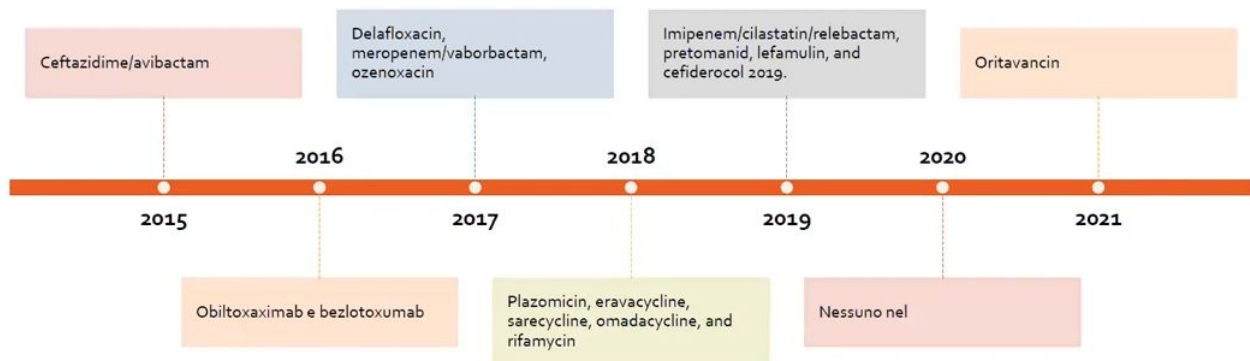
Bacterial species	Antimicrobial group/agent	2015		2016		2017		2018		2019		Trend 2015-2019*
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
<i>E. coli</i>	Aminopenicillin (amoxicillin/ampicillin) resistance	3385	67.4	3114	66.9	4078	67.1	7533	64.5	4456	68.1	
	Third-generation cephalosporin (cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime) resistance	5592	30.1	5938	29.8	7077	29.5	16253	28.7	18405	30.9	
	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	5592	0.2	6106	0.3	7280	0.3	15452	0.4	17083	0.4	>#
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin) resistance	5590	44.4	5950	43.3	6945	44.9	16043	41.7	18417	40.6	<
	Aminoglycoside (gentamicin/netilmicin/tobramycin) resistance	5408	20.2	6079	19.0	7134	18.4	15901	18.0	18383	15.9	<
<i>K. pneumoniae</i>	Combined resistance to third-generation cephalosporins, fluoroquinolones, and aminoglycosides	5389	14.6	5763	12.9	6454	13.7	15622	11.4	17961	11.6	<
<i>P. aeruginosa</i>	Third-generation cephalosporin (cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime) resistance	1999	55.9	2246	55.8	2546	54.6	5832	53.6	7692	57.6	
	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	1999	33.2	2303	33.8	2633	29.5	5660	26.8	7327	28.5	<
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin) resistance	2000	53.6	2248	56.0	2562	55.7	5752	52.7	7691	54.7	
	Aminoglycoside (gentamicin/netilmicin/tobramycin) resistance	1956	34.0	2300	36.1	2571	34.5	5693	27.0	7679	32.6	<
	Combined resistance to 3 antimicrobial groups (among piperacillin+tazobactam, ceftazidime, carbapenems, fluoroquinolones and aminoglycosides)	1940	29.7	2174	32.7	2352	31.6	5587	24.8	7559	30.3	
<i>Acinetobacter</i> spp.	Piperacillin+tazobactam resistance	1074	28.7	1146	29.8	1309	23.2	2938	23.9	3768	24.1	<
	Ceftazidime resistance	1068	21.7	1160	23.0	1332	20.0	2974	19.9	3798	19.1	<
	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	1082	22.8	1206	23.3	1433	19.6	3014	15.8	3793	13.7	<
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin) resistance	1080	24.6	1166	24.7	1390	25.1	2994	22.9	3874	21.7	<#
	Aminoglycoside (gentamicin/netilmicin/tobramycin) resistance	1050	17.2	1203	19.1	1428	18.0	2983	12.8	3859	11.4	<
<i>S. aureus</i>	Combined resistance to 3 antimicrobial groups (among piperacillin+tazobactam, ceftazidime, carbapenems, fluoroquinolones and aminoglycosides)	1082	19.8	1205	19.8	1434	17.2	3006	14.9	3882	13.1	<
<i>S. pneumoniae</i>	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	664	78.2	702	78.5	868	78.7	1383	79.2	1588	79.2	
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin) resistance	664	81.6	697	79.9	804	79.2	1368	81.1	1636	82.5	
	Aminoglycoside (gentamicin/netilmicin/tobramycin) resistance	656	74.7	704	76.4	836	76.1	1369	77.0	1636	78.8	>#
	Combined resistance to carbapenems, fluoroquinolones and aminoglycosides	650	72.5	692	74.7	763	72.6	1351	75.7	1569	76.5	>#
<i>E. faecalis</i>	MRSA	3000	34.1	2981	33.6	3591	33.9	8263	34.0	9108	35.6	>#
	Penicillin non-wild-type **	389	12.3	399	6.5	522	10.5	928	9.2	1017	11.9	
	Macrolide (erythromycin/clarithromycin/azithromycin) resistance	428	23.4	464	22.4	599	22.7	1095	20.3	1299	22.2	
<i>E. faecium</i>	Combined penicillin non-wild-type and resistance to macrolides	347	5.5	361	4.4	474	5.3	879	4.7	989	6.7	
	High-level gentamicin resistance	1249	47.8	1441	45.3	1630	45.9	2927	39.9	2211	35.2	<
<i>E. faecium</i>	Vancomycin resistance	756	11.2	941	13.4	1049	14.6	2273	18.9	2839	21.3	>

* > and < indicate significantly increasing and decreasing trends, respectively. # indicates a significant trend in the overall data, but no trend detected in data restricted to laboratories reporting continuously for all five years.
 ** For this report, the term penicillin non-wild-type refers to *S. pneumoniae* isolates reported by the local laboratories as 'susceptible, increased exposure' (I) or resistant (R) to penicillin, assuming MICs to benzylpenicillin above those of the wild-type isolates, i.e. >0.06 mg/L. The analysis is based on the qualitative susceptibility categories S, I and R, as quantitative susceptibility information was missing for a large proportion of the data. It should be understood that laboratories not using EUCAST clinical breakpoints might define the cut-off values for the susceptibility categories differently.
 For more information on data cleaning and merging, please refer to the EARS-Net reporting protocol.



NUOVE OPZIONI TERAPEUTICHE IN AMR: LA PAROLA ALL'ESPERTO

Antibiotici approvati dall'FDA dal 2015 al 2021



Sono soltanto 16 i nuovi antibiotici approvati dal 2015, ma rappresentano comunque un grande rafforzamento dell'armamentario a disposizione per combattere le infezioni batteriche; questa scarsità di nuovi prodotti però rende necessario e fondamentale preservarne il più possibile l'efficacia.



Spettro di attività di nuovi antibiotici per il trattamento dell'infezione da Gram-negativi difficili da trattare

	ESBL	CRE-KPC	CRE-OXA48	CRE-MBL	DTR <i>P. Aeruginosa</i>	DTR <i>Acinetobacter</i>
BL/BLI Combination						
• Ceftolozane/Tazobactam	●	●	●	●	1 ●	●
• Ceftazidime-Avibactam	●	●	●	●	●	●
• Imipenem-Relebactam	●	●	2 ●	●	3 ●	●
• Meropenem-Vaborbactam	●	●	●	●	●	●
• Aztreonam-Avibactam	●	●	●	4 ●	5 ●	●
• Cefepime/Zidebactam	●	●	●	●	●	●
• Meropenem/Nacubactam	●	●	●	●	●	●
• Ceftaroline/Avibactam	●	●	●	●	●	●
Novel Cephalosporine						
• Cefiderocol	●	●	●	●	●	●
Novel Aminoglycoside						
• Plazomicin	●	●	6 ●	7 ●	8 ●	8 ●
Novel Tetracycline						
• Eravacyclin	●	●	●	●	●	●
• Murepavadin	●	●	●	●	●	●

● No activity or intrinsic or acquired resistance. ● Activity. Abbreviations: BL/BLI, β -lactam/ β -lactamase Inhibitor; CRE, carbapenem resistant Enterobacteriaceae; ESBL, extended-spectrum beta-lactamase; MBLs, metallo- β -lactamases; OMPTA, outer membrane protein targeting antibiotics. 1. Decreased activity for carbapenemase-producing strains of CR *P. aeruginosa*; 2. Very weak activity; 3. Not have activity against MBL; 4. Reduced activity against certain NDM *Escherichia coli* isolates; 5. Activity comparable to aztreonam alone; 6. Activity against OXA-type CREs but increased resistance is observed; 7. Not active against many NDMs; 8. Activity toward *P. aeruginosa* and *A. baumannii* is overall comparable to existing aminoglycosides (tobramycin, amikacin, gentamicin).



Possibili applicazioni dei nuovi antibiotici

Antibiotico	ESBL <i>Enterobact</i>	AmpC <i>Enterobact</i>	KPC <i>Enterobact</i>	OXA48 <i>Enterobact</i>	MBL <i>Enterobact</i>	<i>Pseudomonas</i> as MDR	MDR <i>Acinetobacter</i>	<i>S. maltophilia</i>
Imipenem/ relebactam	Attivo	Attivo	Attivo	Non Attivo	Non Attivo	Attivo	Non Attivo	Non Attivo
Meropenem/ vaborbactam	Attivo	NDF	Attivo	Non Attivo	Non Attivo	Non Attivo	Non Attivo	NDF
Ceftazidime/ avibactam	Attivo	Attivo	Attivo	Attivo	Non Attivo	Non Attivo	Non Attivo	Non Attivo
Ceftolozano/ Tazobactam	Attivo	Attivo	Non Attivo	Non Attivo	Non Attivo	Variabile	Non Attivo	Non Attivo
Aztreonam/ Avibactam	Attivo	Attivo	Attivo	Attivo	Attivo	Non Attivo	Non Attivo	NDF
Cefiderocol	Attivo	NDF	Attivo	Attivo	Attivo	Attivo	Attivo	Attivo
Plazomicin	Attivo	Attivo	Attivo	Variabile	Non Attivo	Attivo	Attivo	Attivo
Eravaciclina	Attivo	Attivo	Attivo	Attivo	Attivo	Non Attivo	Attivo	Attivo

La prescrizione

- Deve essere facilitata per i casi urgenti.
- Deve essere sempre attentamente ponderata.
- Dovrebbe essere possibile estenderla anche a pazienti adolescenti.
- Dovrebbero essere definite indicazioni condivise per la prescrivibilità.



L'ANTIMICROBICO-RESISTENZA: UN PROBLEMA URGENTE

Aspetti principali

- L'AMR è una minaccia globale per la salute e lo sviluppo. Richiede un'azione multisetoriale urgente al fine di raggiungere gli Obiettivi di Sviluppo Sostenibile.
- L'OMS ha dichiarato che l'AMR è una delle prime 10 minacce globali per la salute pubblica che l'umanità deve affrontare.
- L'uso improprio e il superamento degli antimicrobici sono i principali fattori trainanti nello sviluppo di agenti patogeni resistenti ai farmaci.
- La mancanza di acqua pulita e la prevenzione e il controllo inadeguati delle infezioni promuovono la diffusione di microbi igienico-sanitari, alcuni dei quali possono essere resistenti al trattamento antimicrobico.
- Il costo dell'AMR per l'economia è significativo. Oltre alla morte e all'invalidità, la malattia prolungata si traduce in degenze ospedaliere più lunghe, nella necessità di medicinali più costosi e in difficoltà finanziarie per le persone colpite.
- Senza efficaci antimicrobici, il successo della medicina moderna nel trattamento delle infezioni, anche durante interventi chirurgici importanti e chemioterapia del cancro, sarebbe a maggior rischio.

Effetti delle AMR

- Aumento della mortalità.
- Aumento delle complicanze intraospedaliere.
- Aumento dei costi diretti e indiretti.
- Aumento della durata di degenza.
- Aumento dei danni a lungo termine post-infezione.
- Rende inefficaci i successi della chirurgia maggiore e delle chemioterapie.



I 4 PUNTI PER MIGLIORARE LA STEWARDSHIP ANTIMICROBICA NEGLI OSPEDALI

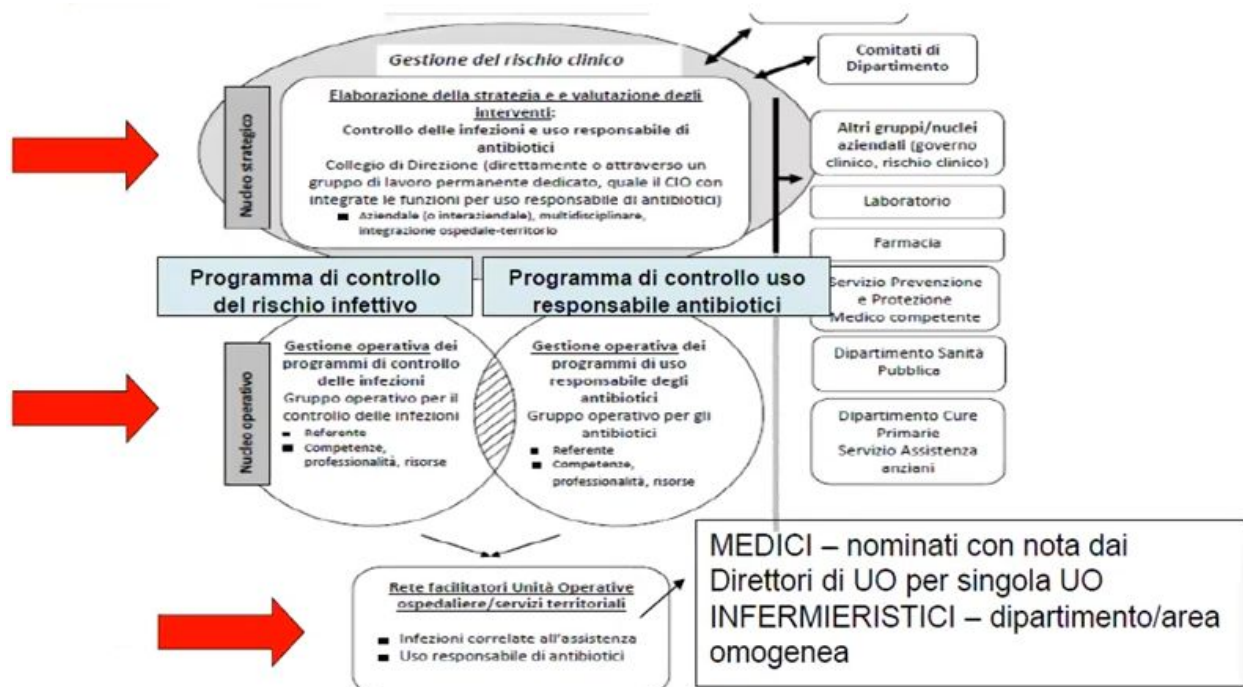
Riuscire a ridurre le ICA e le AMR è un compito che non può essere svolto senza un coinvolgimento di tutti gli attori della sanità e senza una organizzazione a livello nosocomiale. Durante l'evento sono stati presentati i quattro punti chiave su cui agire.

Punto 1: Il team multidisciplinare

Il team deve essere composto da:

- Infettivologi
- Intensivisti
- Microbiologi
- Medici/chirurghi selezionati per ogni reparto
- Medici Legali
- Igienisti
- Farmacisti
- Infermieri e OSS

Esempio: Gruppo di Modena UO di Malattie infettive





Punto 2: Il controllo prescrittivo e la gestione degli eventi infettivi “sentinella”

1. Controllo prescrizione di farmaci ad alto costo.
2. Controllo prescrizione di farmaci ad alto impatto ecologico.
3. Controllo delle batteriemie/funginemie: ogni batteriemia almeno una valutazione specialistica.
4. Audit
5. Percorsi dedicati per pazienti complessi
 - Terapia intensiva
 - Trapianto di organo solido
 - Ematologia
 - Infezioni osteoarticolari e cardiovascolari
 - Infezioni intraddominali e neurochirurgiche

Esempio: Gruppo di Modena UO di Malattie infettive



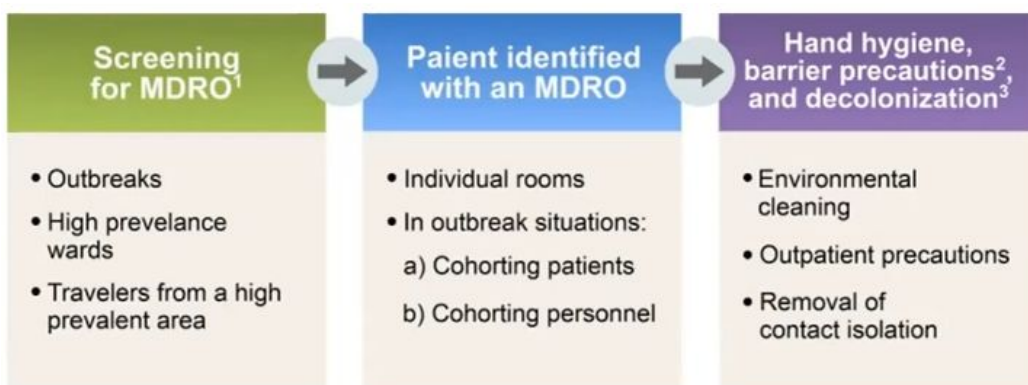
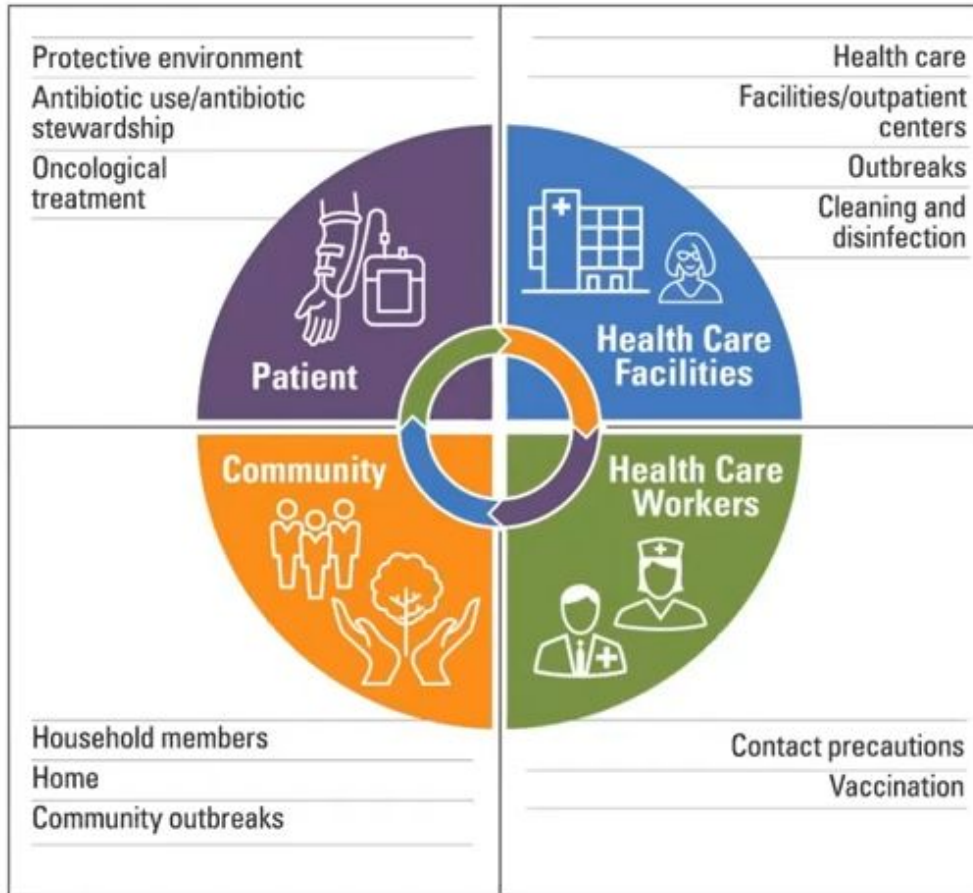
FACILITATORS TRAINING – Physicians October 2015

ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP RESTRITTIVA– controllo dei farmaci



Punto 3: Infection Control

Bisogna creare una consapevolezza e creare formazione per tutto il personale



1. MDROs include: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), vancomycin-resistant enterococcus (VRE), and multidrug-resistant gram-negative (MDR-GNB).
 2. Barrier precautions include gowns, and gloves.
 3. Decolonization: may be consider in selected cases of recurrent soft tissue infection with MRSA, including mupirocin nasal ointment, and some data using full body wash with chlorhexidine soap.



Punto 4: Terapia anti-infettiva tempistica e di precisione

- Diagnostica microbiologica adeguata alle evidenze scientifiche attiva h24/7
- Diagnostica molecolare rapida per pazienti selezionati (previa valutazione del Team)
- Terapia Antimicrobica mirata per patogeno e bersaglio molecolare. Devono essere utilizzati tutti i farmaci, ma vanno usati al momento giusto e nel modo giusto.
- Dosaggio della terapia antibiotica adeguato alle condizioni del paziente: disponibilità del TDM (therapeutic drug monitoring).

LA CULTURA ALLA PREVENZIONE DEVE INIZIARE ALL'UNIVERSITA'

La prevenzione è estremamente importante ma determinate forme di prevenzione da sole non sono sufficienti per ridurre il più possibile il fenomeno delle ICA e delle AMR. Da questo punto di vista un ruolo centrale lo deve avere la formazione che non può essere limitata ai soli corsi, ma deve cominciare all'interno del percorso di studi dello studente di Medicina, perché solo con una consapevolezza innata si può ottenere un contenimento di un fenomeno di difficilissima eradicazione. Sulla formazione universitaria è stata già creata una proposta da parte della Scuola di Medicina e presentata alle istituzioni regionali pugliesi.

Quello presentato è un piano di formazione che prevede una serie di circa 120 incontri al fine di creare una base condivisa di competenze e una rete regionale. Con questo piano e con il supporto della governance clinica della nostra direzione strategica e il supporto della Scuola di Medicina nella sua funzione formativa, sarebbe possibile sviluppare un sistema aziendale e regionale che ci consenta di avere un cruscotto allargato che permetta di monitorare costantemente i flussi delle infezioni aiutando così gli operatori sanitari ad utilizzare gli antibiotici innovativi in maniera razionata e razionale.



L'EMERGENZA COVID-19 E ANTIBIOTICO-RESISTENZA SONO CORRELATI

Esiste una correlazione su come ha agito il Covid-19 e come agiscono le AMR.

- Covid-19 spesso si presenta in pazienti con un sistema immunitario compromesso che durante il ricovero sono particolarmente soggetti a infezioni per batteri resistenti agli antibiotici.
- Molti ricevono una diagnosi di infezione secondaria.
- La coinfezione batterica è stata una causa di letalità importante anche durante altre importanti epidemie come la Spagnola nel 1918 e l'influenza suina nel 2009.

La correlazione tra la pandemia e le AMR è anche diretta visto che il modo con cui sono stati trattati i pazienti Covid.

- Un'alta percentuale (fino al 90%) dei pazienti affetti da Covid sono stati trattati con antibiotici: quindi molte terapie in poco tempo, generando di conseguenza una forte pressione selezionando organismi antibiotico-resistenti.
- Ci sarà quindi un presumibile aumento delle infezioni causate da AMR nei prossimi mesi se non addirittura anni e quindi un conseguenziale aumento della mortalità.



IMPATTO ECONOMICO DELLE AMR E DELLE ICA

I risultati delle analisi svolte sull'impatto economico delle ICA e delle AMR sono fondamentali per informare i decisori in merito all'adozione dei protocolli di antimicrobico stewardship e la gestione delle infezioni, in maniera tale che si possa disegnare un percorso che permetta la valorizzazione a 360 gradi, dell'impatto in termini di risorse e costi, su tutto il percorso assistenziale proprio con riferimento agli antibiotici di nuova generazione.

Ovviamente bisogna superare la logica dei silos, perché l'impatto di un farmaco o l'impatto di una tecnologia non si esaurisce dal punto di vista anche economico nel micro-silos della spesa per farmaci o della spesa per dispositivi, ecc., ma fortunatamente l'impatto esprime tutti i suoi effetti su tutto il percorso del paziente (riduzione dei farmaci concomitanti, riduzione delle giornate di degenza, riduzione della perdita di produttività, riduzione delle visite, ecc.) e quindi si trasforma in una riduzione importante anche dei costi.

Infine bisogna fare chiarezza sulla metodologia di valutazione degli antibiotici seguendo di più la logica dell'HTA, soprattutto nell'ottica del nuovo regolamento di HTA che è stato approvato a dicembre 2021 a livello europeo e che dal 2025 tutti i paesi europei saranno obbligati a seguire; ragionare su nuovi criteri per il conferimento dello status di farmaco-innovativo a nuovi antibiotici contro ceppi antibatterici resistenti perché agevolerà l'accesso più rapido dei pazienti e garantirà loro cure più appropriate; ragionare su modelli di rimborso ad hoc per i nuovi antibiotici attivi anche per le resistenze batteriche.

Insomma, ci vuole un cambio di paradigma, lo dimostrano i dati, perché altrimenti il rischio è che non si facciano più investimenti su nuovi antibiotici con il rischio di non avere più alternative per trattare in maniera appropriata i pazienti che vengono colpiti da queste infezioni.



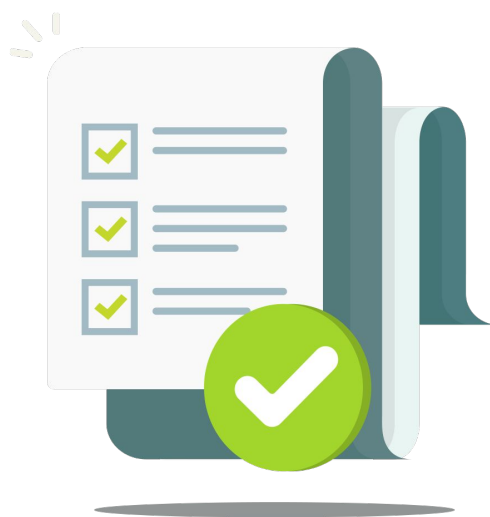
CONCLUSIONI

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. I microbi multi resistenti sono certamente il frutto della pressione selettiva che l'utilizzo degli antibiotici esercita sulla flora microbica intestinale.

Ma il loro passaggio da paziente a paziente è invece determinato dal mancato rispetto delle norme di buona pratica assistenziale. L'infection control gioca quindi un ruolo determinante nel contenere il fenomeno delle infezioni nosocomiali da germi MDR.

I nuovi antibiotici sono il frutto della ricerca che l'industria farmaceutica è tornata a condurre, dopo anni di abbandono, e, seppure in numero limitato, offrono al clinico una opzione terapeutica potenzialmente efficace ed al paziente una opportunità di cura salvavita.

È pertanto fondamentale che il loro utilizzo avvenga nell'ambito delle indicazioni registrative, che sia affidato a mani esperte, e che le regole di accesso al trattamento permettano il loro utilizzo in situazioni di emergenza-urgenza. Il corretto place in therapy dei nuovi antibiotici richiede altresì la conduzione di studi clinici che esplorino la loro potenziale utilità in ambiti diversi e più specifici rispetto alle indicazioni registrative.





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 prima scrivere le linee su questi farmaci, da utilizzati in maniera razionale e non raziata.
- 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. È stato calcolato che in Italia si possono evitare anche il 30% delle ICA.
- 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. Serve quindi investire maggiormente su queste figure sia in termine di nuove assunzioni che in termini di supporto infermieristico.
- 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.
- È necessario un modello gestionale in grado di armonizzare tutti gli aspetti stewardship antibiotica e di prevenzione delle ICA.

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

Daniele Amoruso, Giornalista Scientifico

Désirée Linda Isola Caselli, Direttore UOC Malattie Infettive Ospedale Pediatrico “Giovanni XXIII” AOU Policlinico di Bari

Annalisa Cirulli, Dirigente Medico I livello (Guido Baccelli) AOU Policlinico di Bari Ospedale “Giovanni XXIII”

Lidia Dalfino, Dirigente Medico presso UO Anestesia Rianimazione, AOU Policlinico Bari Ospedale "Giovanni XXIII"

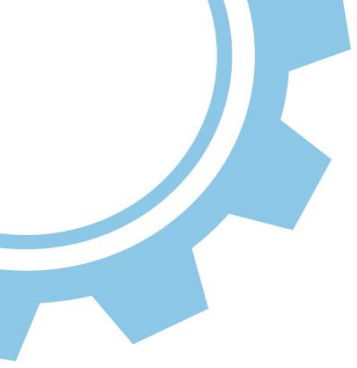
Maria Dell’Aera, Direttore UO Farmacia AOU Policlinico Bari Ospedale "Giovanni XXIII"

Alessandro Dell’Erba, Presidente Scuola di Medicina e Professore Ordinario Dipartimento Interdisciplinare Di Medicina Università degli Studi di Bari “Aldo Moro”

Francesco Saverio Mennini, Professore di Economia Sanitaria, EEHTA CEIS, Presidente Società Italiana di Health Technology Assessment – SIHTA

Annamaria Minicucci, Direttore Sanitario AOU Policlinico Bari Ospedale “Giovanni XXIII”

Luigi Ronga, Dirigente Medico Microbiologo presso Servizio di Microbiologia e Virologia AOU Policlinico di Bari "Giovanni XXIII"



MOTORE
SANITÀ

panacea

Con il contributo non condizionante di



www.motoresanita.it