



TAVOLO DI LAVORO

NUOVI MODELLI DI GOVERNANCE OSPEDALIERA PER GLI ANTIBIOTICI INNOVATIVI “DA UN ACCESSO RAZIONATO A UN ACCESSO RAZIONALE E APPROPRIATO”





28 Settembre 2022

dalle 14.30 alle 17.00

MILANO

Area Sud Padiglione 6 -

Sala A Piano Terra

Asst Grande Ospedale

Metropolitano Niguarda

Organizzato con





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 pre-clinico

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

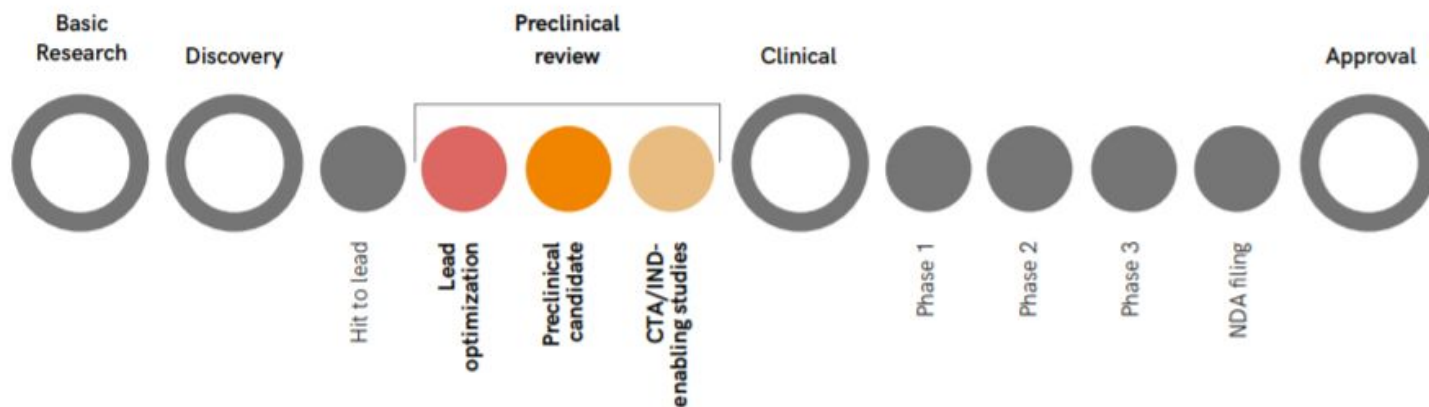
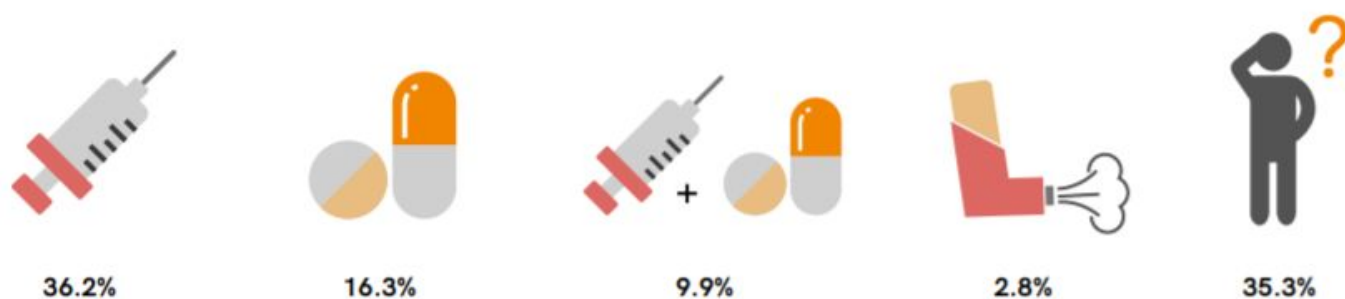


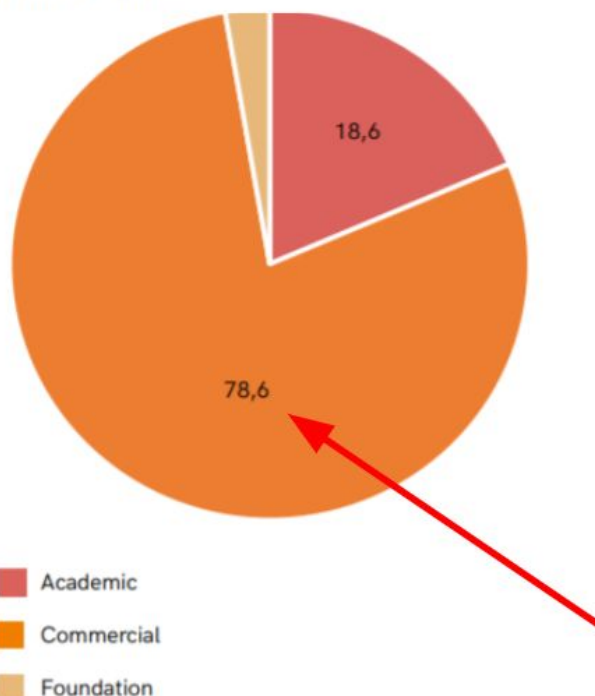
Fig. 5. Categorization of preclinical products by route of administration



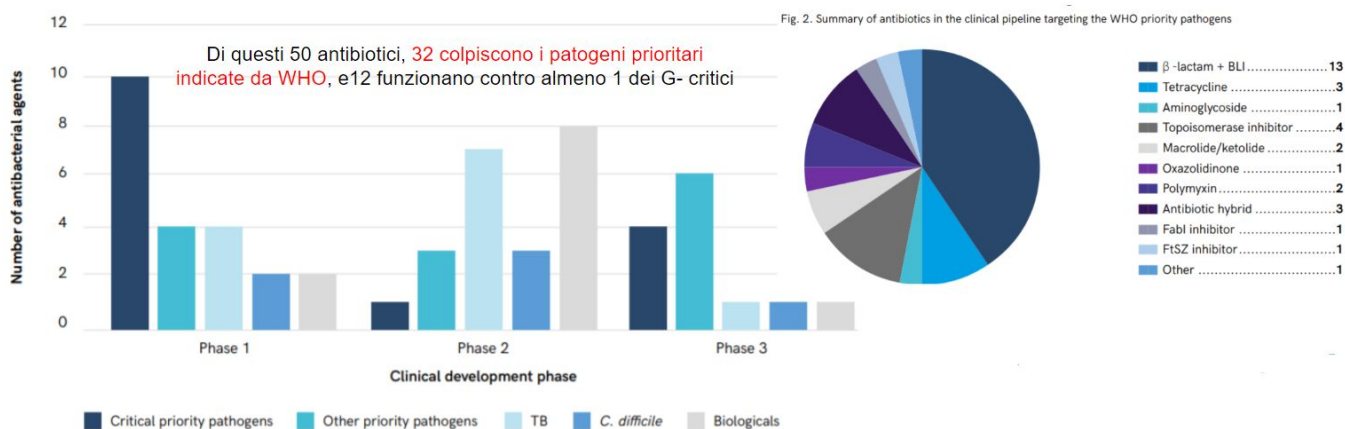


Mode of action	Total (%)
Cell wall synthesis	50 (19.8)
Cell membrane	36 (14.3)
DNA replication	8 (3.2)
Protein synthesis	21 (8.3)
Cell metabolism	18 (7.2)
Immunomodulation	11 (4.4)
Bacteriophage	28 (11.1)
Other	47 (18.7)
Not disclosed	33 (13.1)
Total	252 (100)

Fig. 3. Categorization of institutions with preclinical pipeline projects



Antibatterici in sviluppo pre-clinico



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



SALUTI AUTORITÀ

La tematica dell'antibiotico resistenza è diventata negli ultimi anni un problema emergente che necessita una sinergia tra Ente regolatori, Regioni, strutture sanitarie e industria. L'effetto di questo fenomeno in ambito ospedaliero è rilevante, in termini di allungamento di degenza e di costi relativi all'utilizzo di più linee terapeutiche e di farmaci di ultima generazione.

Le autorità intervenute nel panel ritengono che l'argomento debba comportare una riflessione generale che inizia dalla informazione e sensibilizzazione degli operatori sanitari nell'utilizzo corretto del farmaco idoneo per l'esigenza specifica del paziente, riservando la possibilità di utilizzare farmaci più recenti e onerosi per problematiche specifiche.

L'inserimento di nuove molecole che possono dare veramente un valore aggiunto per la risoluzione o il miglioramento del quadro clinico deve essere preceduto da una valutazione attenta e puntuale non sol sugli aspetti tecnici ma anche di impatto, consentendo la diffusione di tali molecole, in maniera controllata, con un'attenzione alla sostenibilità dell'operazione.

Per fare questo la compartecipazione delle Aziende in questo percorso è fondamentale, anche per dare fiducia alla ricerca e premiare quella che fornisce risultati significativi.



NUOVE OPZIONI TERAPEUTICHE IN AMR: LA PAROLA ALL'ESPERTO

AMR definizione e dimensioni del problema

Batteri multiresistenti, ampiamente resistenti ai farmaci e ai farmaci: una proposta di esperti internazionali per la definizione di standard provvisori per la resistenza acquisita.

- Applicato a 5 gruppi di agenti patogeni: *S. aureus*, *Enterococcus spp.*, *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa* e *Acinetobacter spp.*
- Non suscettibile ad un agente antimicrobico: resistente, intermedio o non sensibile - breakpoint clinici EUCAST, CLSI e FDA per resistenza agli antibiotici acquisita e non intrinseca.
- MDR (multi farmaco resistente) non suscettibile ad almeno 1 agente in >3 categorie di antimicrobici specifiche per ciascun batterio.
- XDR (ampiamente resistente ai farmaci) sensibile ad almeno 1 agente in <2 categorie di antimicrobici specifiche per ciascun batterio.
- PDR (pandrug-resistant) non suscettibile a tutti gli agenti in tutte le categorie antimicrobiche.

Eterogeneità nella definizione di MDR

- Le definizioni di MDR non sono né armonizzate tra paesi né tra ospedali nello stesso paese
- Definizione dell'ECDC basata su quelle utilizzate per la tubercolosi ma poco pratica secondo le Società Scientifiche e gli Ospedali locali
- Criticità principali:
- Alcune resistenze agli antibiotici sono ora molto comuni e stabili, quindi raramente vengono testate.
- Disaccordo su quali antibiotici dovrebbero essere considerati come classi separate.
- Le difficoltà sorgono anche se la "suscettibilità" in vitro è poco definita o cambia nel tempo e deve essere adattata in base alla schedula antibiotica e al sito di infezione.



Antimicrobial category	ECDC-MDR	KRINKO-4MRGN	BSAC/HIS/BIA Joint Working Party
Antipseudomonal penicillins	Piperacillin/ tazobactam or ticarcillin/ clavulanic acid	Piperacillin ^(a)	Piperacillin/tazobactam
Extended spectrum cephalosporins	Cefotaxime or ceftriaxone or ceftazidime or cefepime	Cefotaxime ^(b) or ceftazidime	Third-generation cephalosporins, including those with β -lactamase inhibitors, ,
Non-extended spectrum cephalosporins	Cefazolin ^(c) or cefuroxime		
Cephameycins	Cefoxitin ^(c) or Cefotetan ^(c)		
anti-MRSA cephalosporins ^(a)	Ceftaroline		
Betalactamases resistant beta lactams			Temocillin
Penicillins	Ampicillin ^(c) ^(d)		
Penicillins plus beta-lactamase-inhibitors	Amoxicillin/ clavulanic acid ^(c) or ampicillin/ sulbactam ^(c)		
Carbapenems	Ertapenem or imipenem or meropenem or doripenem	Imipenem or meropenem	All carbapenems
Quinolones	Ciprofloxacin	Ciprofloxacin	All quinolones temocillin, ,
Aminoglycosides	Amikacin or gentamicin or tobramycin or netilmicin		Aminoglycosides,
Monobactams	Aztreonam		
Phosphonic acids	Fosfomicin		
Folate pathway inhibitors	Trimethoprim/ sulphamethoxazol		Trimethoprim/ sulphamethoxazol
Glycylcyclines	Tigecycline		Tigecycline
Phenicol	Chloramphenicol		
Polymyxins	Colistin or polymyxin B		Colistin
Tetracyclines	Tetracycline or doxycycline or minocycline		
Number of categories	17	4	9
Definition of MDR	Resistant to ≥ 3 categories	Resistant to all 4 categories or if a carbapenem is resistant all Enterobacterales are interpreted as 4MRGN or Enterobacterales with carbapenemase production	Susceptible to two or fewer

Non esiste una definizione unica comune all'interno d'Europa.

Test molecolari per rilevare resistenze batteriche: Carbapenemasi

Grazie ai test attualmente esistenti è possibile identificare in pochi minuti la presenza dei germi resistenti.

Metodiche rapide

Da colonia:
Risultati in **15 minuti**
Geni di resistenza:
KPC, OXA,VIM, IMP, NDM

Da tampone rettale e colonia:
Risultati in **50 minuti**
Geni di resistenza:
KPC, OXA,VIM, IMP, NDM

- 11,109-Da MS peak corresponding to a gene product of the blaKPCpKpQIL plasmid

Analisi del picco carbapenemasi

Metodiche tradizionali

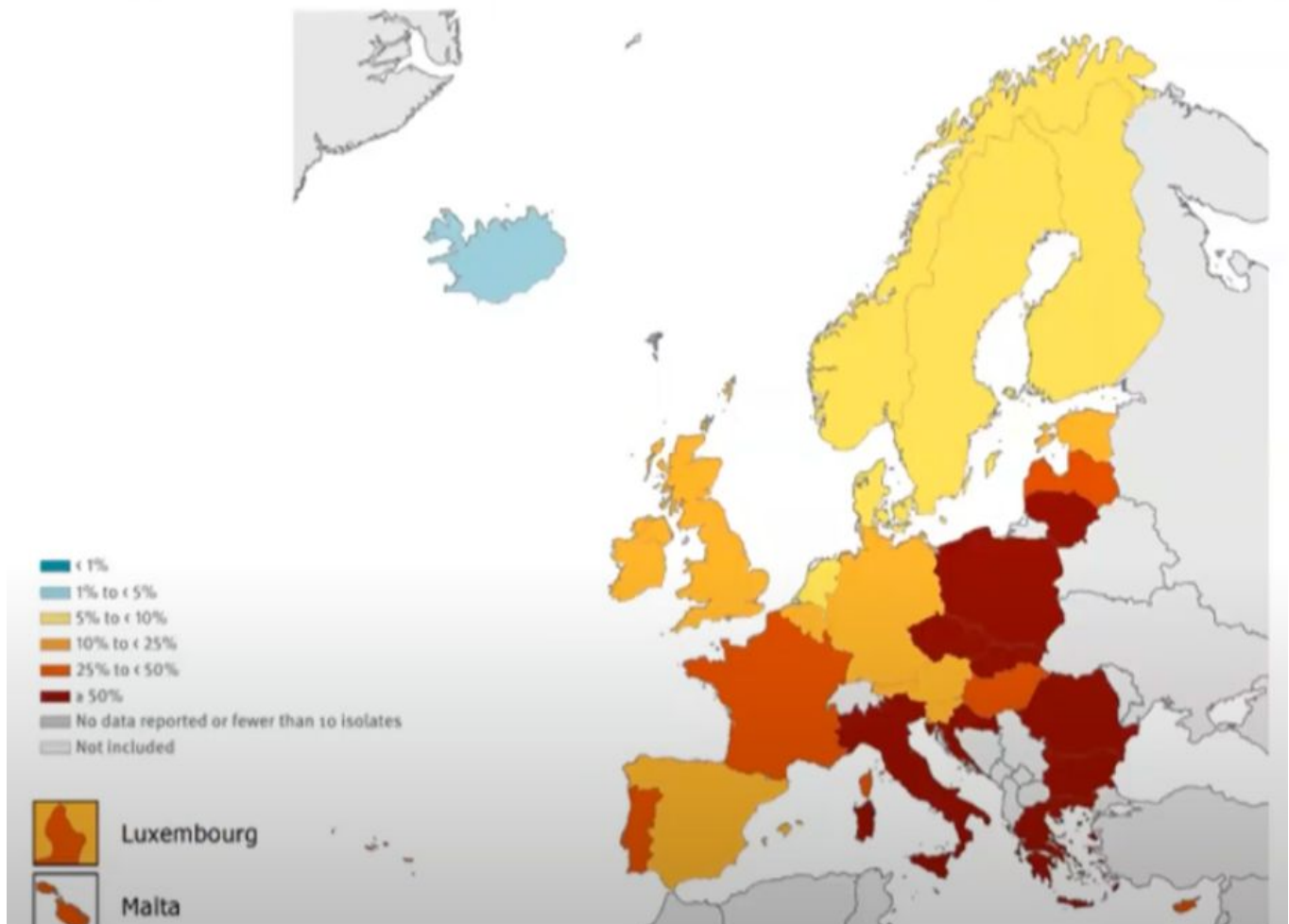
Da colonia:
Risultati in **24 ore**
Distinzione Classe A, B e D



Le principali AMR diffuse in Italia ed in Europa

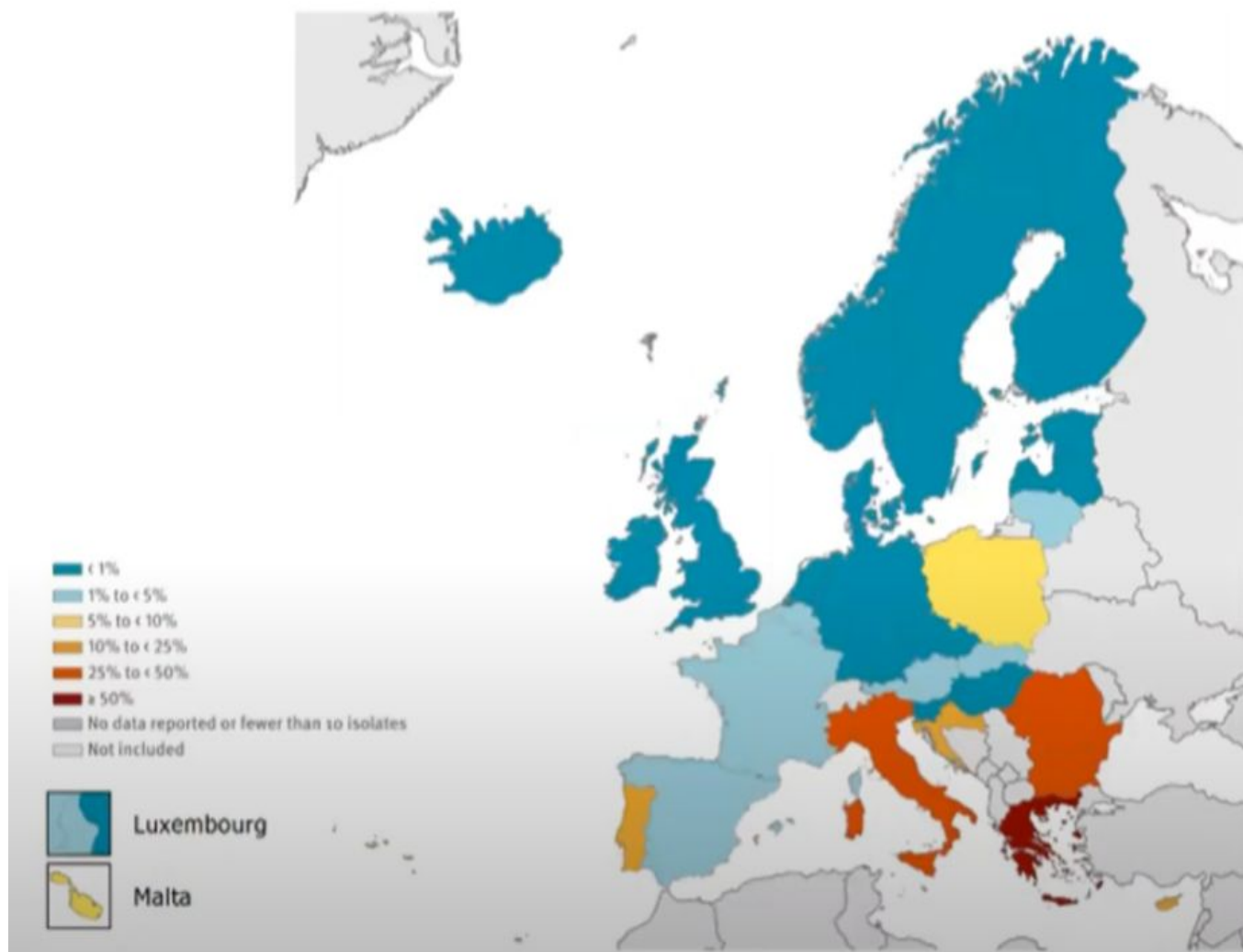
Tra i microrganismi che potenzialmente possono presentare maggiori problemi per il trattamento delle infezioni da essi provocati, devono essere annoverati, a titolo esemplificativo, i cocci Gram-positivi come lo *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA) e i bacilli Gram-negativi tra cui gli enterobatteri produttori di carbapenemasi.

Klebsiella polmonare. Percentuale di isolati invasivi resistenti alle cefalosporine di terza generazione, per paese, 2019.



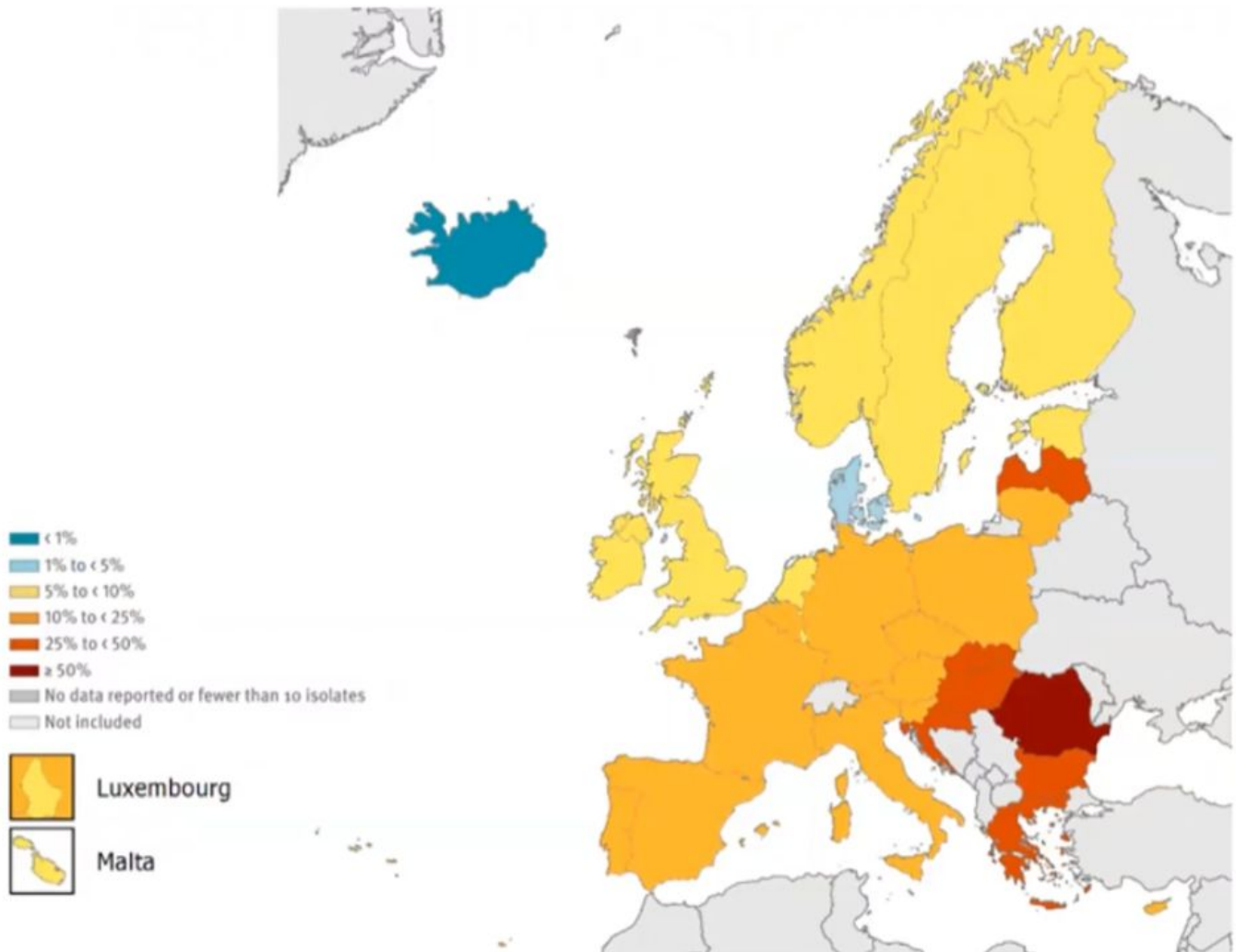


Klebsiella polmonare. Percentuale di isolati invasivi resistenti ai carbapenemi, per paese, 2019



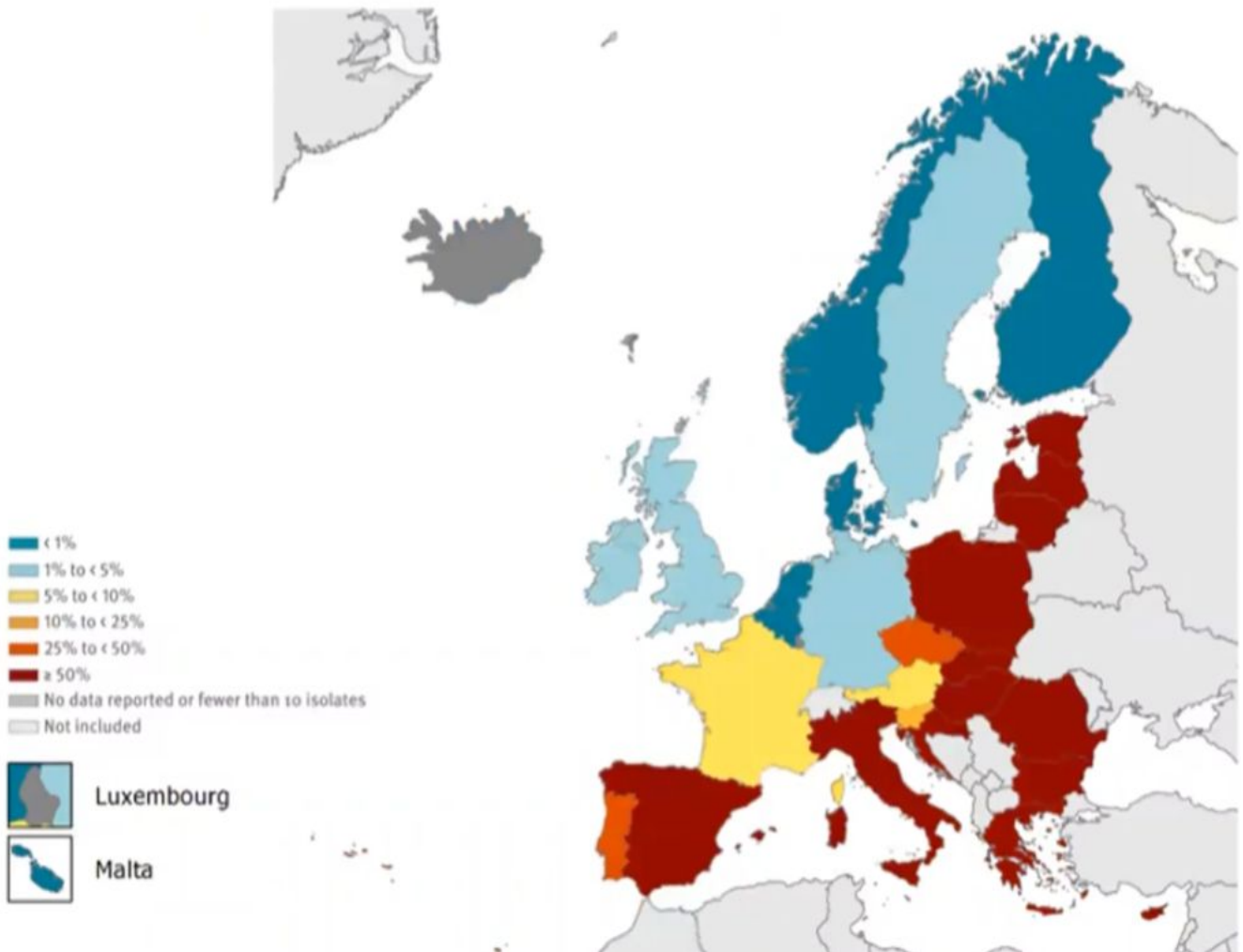


Pseudomonas aeruginosa. Percentuale di isolati invasivi con resistenza ai carbapenemi, per paese, 2019





Specie Acinetobacter. Percentuale di isolati invasivi con resistenza ai carbapenemi, per paese, 2019





Numero di morti per l'AMR

4,95 milioni (3,62-6,57) di decessi associati all'AMR batterica nel 2019, inclusi 1,27 milioni di decessi attribuibili all'AMR batterica

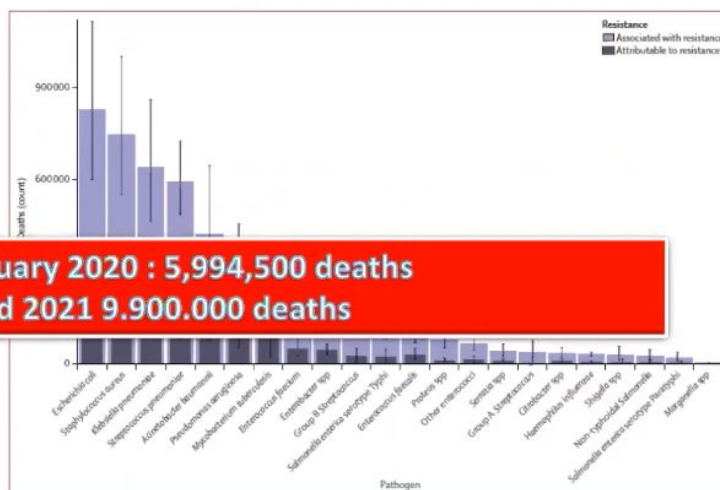
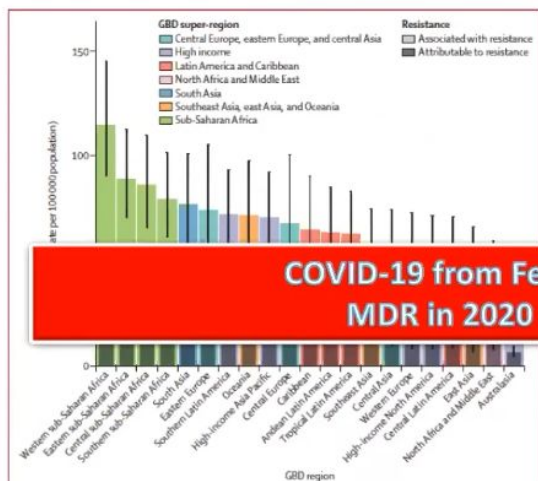
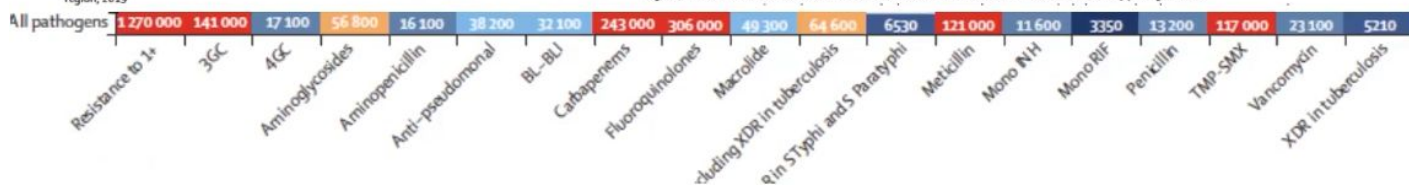


Figure 2: All-age rate of deaths attributable to and associated with bacterial antimicrobial resistance by GBD region, 2019

Figure 4: Global deaths (counts) attributable to and associated with bacterial antimicrobial resistance by pathogen, 2019



Nuove Opzioni terapeutiche nei G-MDR

- I farmaci attualmente a disposizione sono:
- Ceftazidime/avibactam
- Ceftolozano/tazobactam
- Cefiderocol
- Meropenem/vaborbactam
- Imipenem/relebactam



Potenziale in vitro di antibiotici contro batteri Gram-negativi resistenti ai carbapenemi bersaglio

	CRAB	ESBLs	CRPA non-MBL	CRE non-CP	CRE-KPC	CRE-OXA-48	CRE-MBL
New antibiotics							
Ceftolozane- tazobactam	No	Yes	Yes	No	No	No	No
Ceftazidime-avibactam	No	Yes	Yes	+/-	Yes	Yes	No
Meropenem-vaborbactam	No	Yes	No	+/-	Yes	No	No
Imipenem-cilastatin/relebactam	No	Yes	Yes	+/-	Yes	No	No
Plazomicin	No	Yes	+/-	Yes	Yes	Yes	+/-
Eravacycline	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Cefiderocol	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Old antibiotics							
Polymyxins	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Aminoglycosides	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
Fosfomicin iv	No	Yes	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
Aztreonam	No	No	+/-	No	No	No	+/-
Tigecycline	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Temocillin	No	Yes	No	No	+/-	No	No



Indicazioni di utilizzo approvate per gli antibiotici

	cUTI	cIAI	cSSTI	HAP & VAP	Gram negative infections with limited treatment options
New antibiotic					
Ceftolozane- tazobactam	Yes	Yes	No	Yes	No
Ceftazidime-avibactam	Yes	Yes	No	Yes	Yes (EMA)
Meropenem-vaborbactam	Yes	No	No	YES (EMA)	Yes (EMA)
Imipenem-cilastatin/ relebactam	Yes (FDA)	Yes (FDA)	No	Yes (EMA)	Yes (EMA)
Plazomicin	Yes (FDA)	Yes	No	No	No
Eravacycline	No	Yes	No	No	No
Cefiderocol	Yes (FDA)	No	No	Yes (FDA)	Yes (EMA)
Old antibiotic					
Polymyxins	No	No	No	No	Yes
Fosfomicin iv	No	No	No	No	Yes (FDA)
Aztreonam	No	No	No	No	Yes
Tigecycline	No	Yes	Yes	No	No
Temocillin	No	No	No	No	Orphan drug status for the treatment of Burkholderia cepacia infections in cystic fibrosis



Ceftolozone-Tazobactam

Classe

- Antipseudomonal cefalosporina + inibitore beta-lactamasi
- Rapporto cefalosporina e beta-lactamasi di 2:1 (1,5gr x3)
- Rapporto Pip/tazo 4:1

Meccanismo di azione

- Attività battericida molto rapida
- Inibisce la sintesi della parete batterica
- È attivo indipendentemente dal flusso delle porine e altre mutazioni

Attività in vitro

- Pseudomonas aeruginosa, compresi i ceppi farmaco-resistenti
- Escherichia coli, including ESBL-positive strains
- Attività minima contro i batteri gram-positivi
- Azione limitata contro anaerobes (soltanto Bacteroides fragilis)
- Nessuna attività contro KPC, MBL

Utilizzo

- Carbapenemi in cIAI
 - Indirizzato contro ESBL invece dei carbapenemi
- Carbapenemi cUTI
 - empirica invece di carbapenemi
 - indirizzato contro ESBL invece dei carbapenemi
- Terapia target contro MDR/XDR P.aeruginosa in malattia grave/popolazione fragile, indipendentemente dalla zona di isolamento
- Terapia empirica in LATE-VAP
- Terapia empirica in any pneumonia con RF per P. Aeruginosa
- Una nuova arma per superinfezioni da P. Aeruginosa in pazienti con fibrosi cistica.



Ceftazidime/avibactam

- Cefalosporina più inibitore della beta-lactamasi
- Spettro di attività: Gram-negativi, inclusi MDR pseudomonas aeruginosa, ESBL-producing strains, KPCs
- Approvato dalla FDA nel febbraio 2015
 - Complesse infezioni del tratto urinario, inclusa pielonefrite
 - Complesse infezioni intra-addominali (con aggiunta di metronidazole)
 - Per paziente con limitati o nessuna alternativa tra le opzioni di trattamento
 - IV dose: 2,5g (2g ceftazidime; 0,5 avibactam) q8h (2h di infusione)
- Trial clinici: Polmonite nosocomiale – do di 2,5g q8h
- Plasma-to-epithelial lining fluid penetration 30%

Potenziati svantaggi nell'uso di Ceftazidime/avibactam

- lo sviluppo di resistenza a CAZ/AVI è stato osservato dopo cicli di terapia relativamente brevi
- Riduce lo sviluppo della resistenza utilizzando un approccio di terapia combinata?
- Lo sviluppo precoce della resistenza è un difetto unico di CAZ/AVI o potrebbe essere visto con altre nuove β L- β LIs combinazioni?
- Gran parte della resistenza riportata osservata negli isolati di K. pneumoniae, quanto sarà comune questo fenotipo in spp non Klebsiellae. ospitare KPC?
- Nelle aree geografiche in cui le MLB sono osservate a tassi più elevati, qual è l'utilità complessiva di ceftazidima/avibactam nella pratica clinica?



Cefiderocol

- Cefalosporina coniugata con sideroforo assorbita attivamente dal trasportatore di ferro
- Attività
 - Enterobatteri
 - MDR/XDR-Pa
 - S. maltophilia
 - CRAB
 - B.cepaciae

Pros

- Spettro antibatterico molto ampio
- Attività sul biofilm
- Concentrazioni ELF adeguate
- Penetrazione del liquido cerebrospinale ridotta, ma potenzialmente adeguata.

Cons

- Potenziale resistenza crociata dopo esposizione a C/A
- In vito forte impatto dell'effetto ad alto inoculo.
- Dati RCT con una piccola dimensione del campione in infezioni difficili da trattare
- AST
 - Problemi tecnici
 - Attualmente non disponibile



Meropenem/vaborbactam

- Vaborbactam è un inibitore competitivo con una struttura ad anello di boro con elevata attività verso KPC
- Attivo sugli Enterobatteri
- Nessuna attività contro OXA-48, CRAB, XDR-P. aeruginosa

Pros

- Attività molto alta su KPC-Enterobacterales, non limitata dalla variante KPC.
- Efficacy mantenuta dopo il fallimento C/A.
- Concentrazioni ELF adeguate
- Attività sugli anaerobi
- Evidenza limitata di resistenza post-trattamento.

Cons

- Nessuna attività su MBL e OXA-48
- Dati molto limitati su DTR-P-aeruginosa
- Non un'opzione per il risparmio di carbapenemi.



Imipenem/relebactam

- Inibitori della beta-lactam/beta-lattamasi
- Relebactam è basato su un nucleo diazabiccioottano, ma ha un anello piperidinico per il suo R1 catena laterale > potenzialmente più stabile nei complessi KPC-2
- Attivo su
 - classe A beta-lattamasi inclusi KPC
 - classe C beta-lattamasi inclusi diversi enzimi AmpC
 - Non influenzato dalla resistenza mediata dal canale proina a causa della perdita di OprD o dalla resistenza mediata dalla pompa efflux in P. aeruginosa

Pros

- Alta efficacia su KPC-Enterobacterales
- Alta efficacia anche con DTR-P. Aeruginosa
- Potenzialmente conserva l'efficacia anche dopo il fallimento C/A e M/V
- Concentrazioni accettabili di ELF
- Efficacia su anaerobi e Enterococcus spp

Cons

- Nessuna efficacia su MBL e OXA-48
- Non una possibilità carbapenem-sparing
- Pochi dati di real-life disponibili



Nuove opzioni terapeutiche in G+ AMR

Sono disponibili due farmaci: oritavancina e dalbavancina.

Le principali caratteristiche di questi farmaci sono:

- Single-Dose
- Long-acting

Vantaggio dell'uso di questi farmaci nella pratica clinica





Indicazioni di utilizzo off label della Dalbavancina

Indication	Endocarditis	Osteomyelitis
RCT	0	1
Observational studies	11	12
Case Series	0	1
Case Reports	5	11
Cumulative number of treated pts	148	483
Dalbavancin regimen	Heterogeneous	Heterogeneous
Clinical success rate	81.1%	84.5%
Relapse	14.3%	12.5%
% Resistance	2% (3/148)	0



LE VACCINAZIONI ANTI-COVID UN PRESIDIO INDISPENSABILE PER LA DIMINUZIONE DELLA MORTALITA' PER MALATTIE INFETTIVE

La disponibilità in tempi brevissimi di vaccini efficaci nel ridurre la mortalità per la malattia ne ha modificato il decorso e fino ad ora ha cambiato la patogenesi della malattia, determinando una migliore capacità di difesa dell'ospite e un'evoluzione del virus verso forme molto meno patogene rispetto alla variante wild type responsabile dei primi tragici mesi di epidemia.

Nei soggetti con deficit della risposta immunitaria indotto da farmaci immunosoppressivi, quali quelli impiegati in alcune persone con malattie reumatiche, si è potuto osservare che una somministrazione di più dosi di vaccino ad intervalli maggiori di 6 mesi o la somministrazione di anticorpi monoclonali in presenza di una scarsa risposta, anche solo potenziale al vaccino, riesce a pareggiare il conto con la protezione indotta nei soggetti senza immunodeficienza dalle dosi vaccinali standard.

Pertanto l'invito per questi pazienti è di effettuare una quarta dose di vaccino possibilmente con mRNA codificante anche per la proteina spike di omicron, 1 se non hanno presentato Covid-19 asintomatico o asintomatico da marzo dello scorso anno. Chi ha avuto un'infezione a partire da marzo può attendere almeno 6 mesi prima di ripetere ulteriori dosi di vaccino.

Nulla osta alla somministrazione contemporanea con la vaccinazione antinfluenzale e pneumococcica, le vaccinazioni classicamente consigliate ai soggetti con malattia autoimmuni.

Molto importante anche la disponibilità gratuita della vaccinazione anti Herpes zoster, che può prevenire una complicanza estremamente fastidiosa di molte terapie immunosoppressive.



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

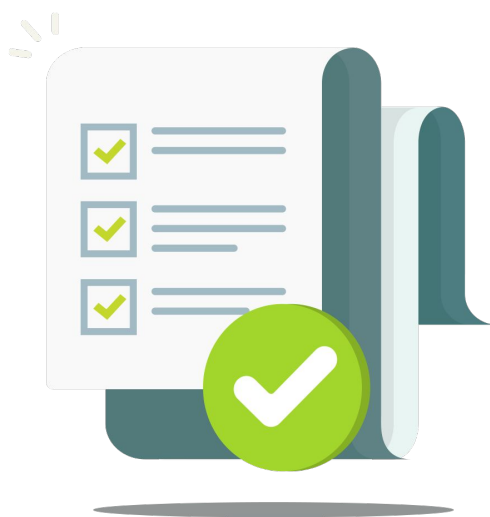
La pandemia covid-19 ha amplificato l'epidemia di infezioni da germi multi resistenti acquisite in ospedale. Molti dei pazienti con covid-19, specie quelli assistiti in terapia intensiva, sono andati incontro a complicanze infettive gravi, che risulteranno, ad una attenta analisi, la causa ultima che 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 utilizzarli in maniera razionale e non razionata.
- L'uso degli antibatterici 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

1. 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.
2. Il Patien-Therapy per i nuovi infettivologi deve essere valutato multi disciplinarmente attraverso un lavoro coordinato dei farmacisti ospedalieri e infettivologi.
3. 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.
4. È necessario che gli ospedali si dotino di microbiologie in grado di analizzare anche dal punto di vista genetico ceppi antibiotico-resistenti da isolare.
5. Bisogna creare una rete regionale di microbiologie in grado di operare 24h nella diagnosi delle antimicrobiche resistenze.
6. La Regione deve formare i medici degli ospedali e del territorio nell'uso più appropriato degli antibiotici.
7. 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.
8. 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):**

Marco Bosio, Direttore Generale ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda

Fabrizio Colombo, Direttore SC Medicina Interna I ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

Elisa De Pasqual, Dirigente Farmacista ASST Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

Valentina Mancini, Dirigente Medico SC Ematologia ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda

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

Gianpaola Monti, Dirigente Medico Anestesia e Rianimazione 1 ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda

Mauro Moreno, Direttore Sanitario ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

Massimo Puoti, Direttore SC Malattie Infettive ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda

Giorgia Saporetti, Direttore SC Qualità e Rischio Clinico ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

Claudio Zanon, Direttore Scientifico Motore Sanità



MOTORE
SANITÀ

panacea

Con il contributo non condizionante di



www.motoresanita.it