

## Capitolo 9

# Principi di Politica degli Antibiotici

Judith Richards

### Elementi chiave

- L'utilizzo estensivo degli antibiotici si correla con lo sviluppo di resistenze batteriche.
- Il mantenimento dello stato di sensibilità dei microrganismi e il contenimento dello sviluppo delle resistenze richiedono una razionalizzazione dell'utilizzo degli antibiotici.
- Programmi di politica degli antibiotici sono essenziali per ridurre il rischio di sviluppo di resistenze.
- Negli ospedali devono essere incoraggiate le buone pratiche per la prescrizione degli antibiotici.
- Il laboratorio di microbiologia è di ausilio ai clinici nell'impostazione di trattamenti antibiotici mirati.

## Introduzione

### Premesse sulle resistenze<sup>1-7</sup>

La scoperta degli antibiotici è stata un evento rivoluzionario nella storia della medicina che ha salvato milioni di vite. Considerando che sono stati impiegati per oltre settant'anni, la loro attuale efficacia è ridotta, poiché i microrganismi hanno sviluppato resistenza. L'emergenza di ceppi batterici resistenti agli antibiotici (come nel caso della tubercolosi multiresistente – MDR-TB, dei batteri gram-negativi produttori di beta-lattamasi a spettro esteso oppure di carbapenemasi, e di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente – MRSA) ha determinato un circolo vizioso che ha indotto la continua richiesta di nuovi antibiotici più potenti e inevitabilmente più costosi, nonché meno disponibili. Molti servizi medici, specialmente in paesi in via di sviluppo ove le necessità sono alte e le risorse limitate, non possono permettersi questi farmaci costosi, e pertanto i pazienti potrebbero non usufruire di trattamenti appropriati.

L'impatto clinico della resistenza agli antibiotici è enorme, con aumento di morbilità e mortalità. I pazienti con microrganismi resistenti hanno degenze ospedaliere prolungate, con incremento dei costi e riduzione della disponibilità di posti letto. I microrganismi multiresistenti, come MRSA, sono ormai prevalenti nella comunità e i programmi di sorveglianza hanno evidenziato in modo preoccupante elevati livelli di colonizzazioni fecali da parte di enterobatteri produttori di beta-lattamasi a spettro esteso in soggetti asintomatici.<sup>8</sup> Il trattamento di malattie quali la tubercolosi, specialmente quando associate alla sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS), è complicato dall'emergenza di ceppi multiresistenti. Le infezioni da Gram-negativi produttori di carbapenemasi possono comportare tassi di mortalità del 40-50%.

Anche l'onere economico è preoccupante, con i costi sociali stimati circa \$55 miliardi per i soli Stati Uniti.<sup>9</sup> Mentre l'onere della resistenza ai farmaci è più difficile da quantificare nei paesi a basso reddito, le conseguenze a lungo termine in termini di perdita di produttività, incremento della mortalità e a rapida diffusione sono ben documentati.

Per conservarne l'efficacia, o almeno ritardare lo sviluppo della resistenza, l'antibiotico deve essere utilizzato in modo razionale. Ciò è d'interesse primario per tutti – governo, organismi sanitari e popolazione.

La resistenza agli antibiotici si sviluppa attraverso modifiche del corredo genetico di un batterio conseguenti a naturali processi di mutazione (cambiamenti nell'acido deossiribonucleico della cellula, senza l'aggiunta di nuovi geni) o per acquisizione di un nuovo materiale genetico proveniente, di norma, da altri batteri, mediante meccanismi di trasformazione, trasduzione o coniugazione. Poiché i batteri si moltiplicano rapidamente (in alcuni casi, ogni 20 minuti), le mutazioni possono essere espresse molto rapidamente. La resistenza può essere trasferita non solo alla progenie del ceppo resistente, ma a volte anche a batteri completamente diversi.

L'acquisizione di resistenze attraverso plasmidi, transposoni o per mutazioni genetiche dirette può quindi portare alla generazione di microrganismi (cellule figlie) con modificazioni che possono comportare la modificazione del bersaglio dell'antibiotico, la produzione di enzimi inattivi, oppure una ridotta penetrazione intracellulare, come mostrato nella Figura 9.1.

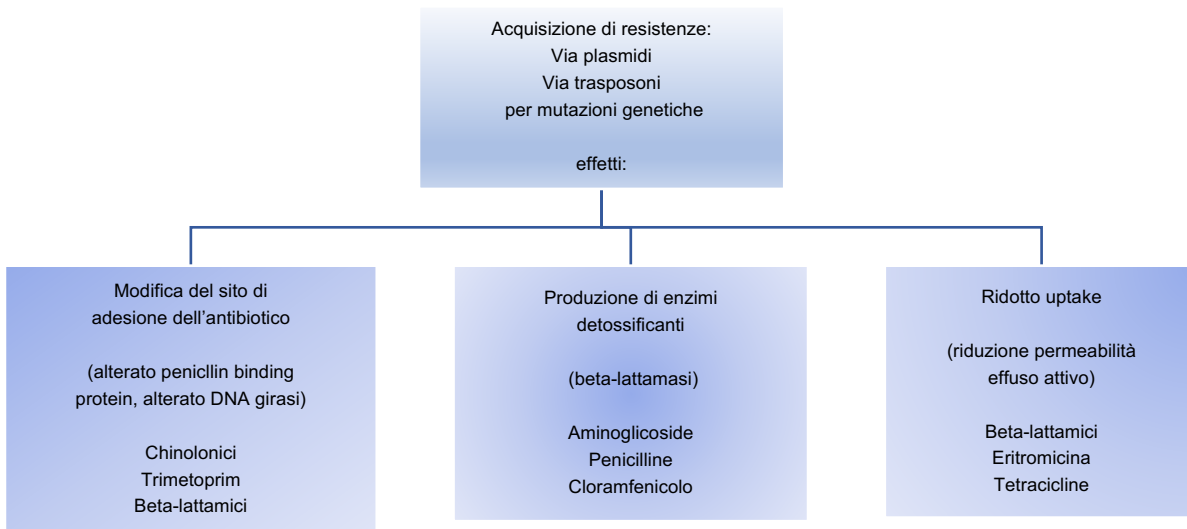


Figura 9.1 – Alcuni dei meccanismi di resistenza antibiotica

Se ciò accade in un ambiente dove l'antibiotico è usato frequentemente, quali ad esempio istituzioni sanitarie, si selezioneranno ceppi batterici resistenti. In un ospedale con un inadeguato programma di prevenzione e controllo delle infezioni (PCI) i batteri resistenti potranno diffondersi e causare focolai epidemici.

Gli antibiotici possono altresì modificare la flora umana commensale, che può diventare resistente e poi fungere da riserva di geni di resistenza. Ciò pone il particolare problema che il trattamento di un episodio infettivo in un singolo paziente potrebbe modificare la flora microbica di altri pazienti. Pertanto, quando possibile, dovrebbero essere utilizzati antibiotici con ridotto spettro d'azione.

Gli antibiotici sono pure diffusamente utilizzati in medicina veterinaria (per infezioni o come fattori di crescita) e in agricoltura, creando altre riserve di microbi resistenti agli antibiotici che possono infettare l'uomo.

L'uso eccessivo di antimicrobici è direttamente responsabile dello sviluppo della resistenza, che tuttavia può essere ritardato migliorando le pratiche di prescrizione. Per raggiungere questo obiettivo, dovrebbero essere inclusi in qualsiasi programma una formazione specifica, l'utilizzo di politiche di prescrizione e buon uso degli antibiotici, la sorveglianza sull'uso e sul consumo di antibiotici, nonché la sorveglianza microbiologica dell'epidemiologia delle resistenze microbiche con un regolare feedback ai clinici.

Interventi appropriati di PCI dovrebbero essere sempre utilizzati, sebbene modelli matematici suggeriscano che allorché si riscontrino elevati livelli di resistenza e di consumo degli antibiotici, il controllo dell'uso di questi ultimi rappresenta la soluzione migliore.

## **Come utilizzare gli antibiotici?**

### **Definizioni**

#### **Terapia empirica**

La terapia empirica è il trattamento di una infezione batterica possibile o probabile prima che i risultati di laboratorio siano disponibili, o quando essi siano impossibili da ottenere. Le scelte empiriche devono comunque essere sempre effettuate almeno sulla base dei risultati microscopici, senza l'ausilio di dati colturali e di sensibilità. Questa modalità di prescrizione è più comune in setting a basse risorse o nel trattamento di pazienti ambulatoriali o non ospedalizzati. Tuttavia, è fortemente raccomandato che l'uso di antibiotici sia rivalutato se e quando i dati di laboratorio sono disponibili.

#### **Terapia specifica per il patogeno**

La terapia specifica per un patogeno è la terapia antibiotica impostata sulla base dei risultati delle indagini microbiologiche e scelta sulla base dei dati di sensibilità/resistenza.

### **Profilassi**

Profilassi indica l'uso di antibiotici per prevenire l'insorgenza di infezioni. Generalmente usata prima di interventi chirurgici o procedure invasive, è rivolta ai microorganismi più verosimilmente causa di infezioni conseguenti alla procedura chirurgica (ad esempio, chirurgia addominale, prevenzione di endocardite batterica, parto con travaglio prolungato). Può anche essere utilizzata per prevenire infezioni nei pazienti immunocompromessi (per esempio AIDS, pazienti con neoplasie, trapiantati) e nei contatti con persone già infette (quali meningite meningococcica, TB). La profilassi deve essere utilizzata per il più breve tempo possibile, e somministrata in un arco temporale in cui è più probabile che l'antibiotico sia efficace.

## **Programmi di politica degli antibiotici<sup>10-12</sup>**

I programmi di politica degli antibiotici sono interventi coordinati che mirano a promuovere l'uso appropriato di tutti gli antimicrobici, inclusi gli antibiotici, gli antivirali e gli antifungini. Un programma efficace aiuta a ridurre la resistenza microbica, migliora la prognosi dei pazienti e riduce la possibilità di diffusione di microrganismi, inclusi quelli che sono resistenti a più farmaci. Tali programmi sono considerati come essenziali per modificare le pratiche di prescrizione dei medici e degli altri operatori sanitari, riducendo l'uso degli antibiotici. Le linee guida o le politiche per l'uso di antibiotici che possono essere nazionali o disegnati per uno specifico ospedale, hanno lo scopo di ridurre l'uso improprio di antibiotici. La loro applicazione dimostra che il governo, le società di medicina e il pubblico sono consapevoli del problema e coinvolti nella sua soluzione. Politiche locali dovrebbero essere focalizzate sull'uso di antibiotici con lo spettro più ristretto possibile, meno costosi, con minima tossicità, e con basso impatto sullo sviluppo di resistenza.

I programmi a livello sanitario richiedono la cooperazione e l'interazione di team diversi. I punti cardine sono sottolineati nella figura 9.2.

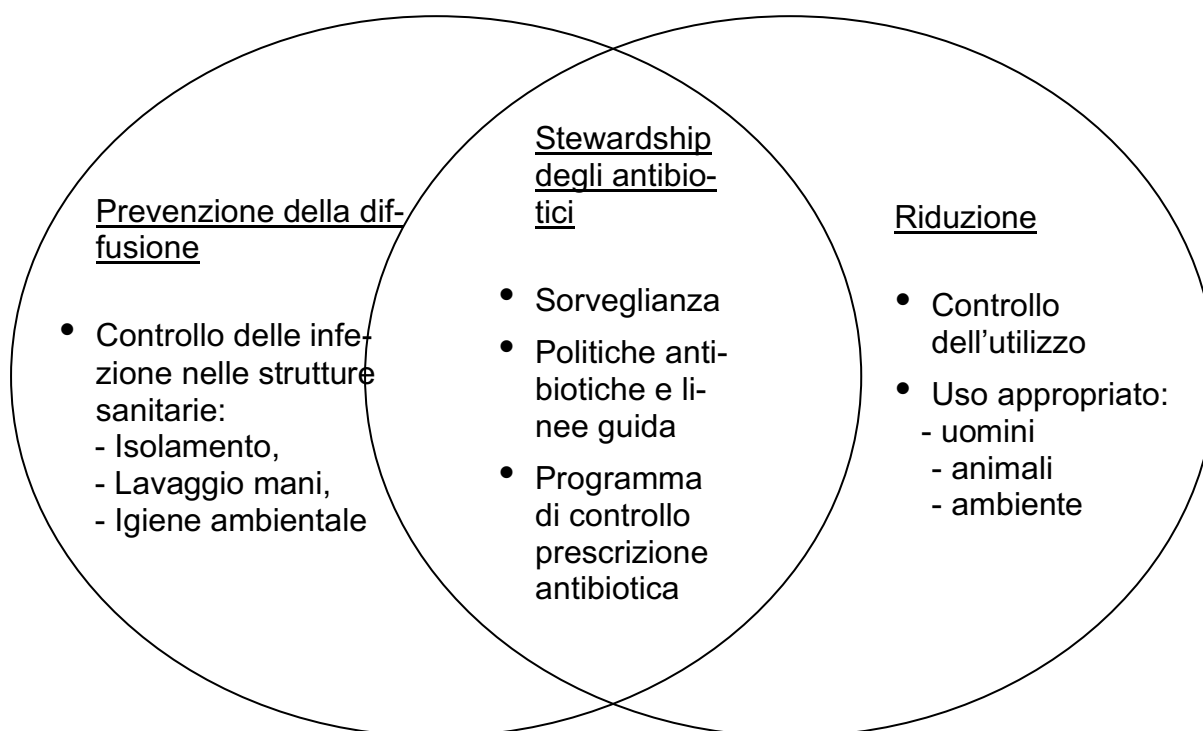


Fig. 9.2 - Metodi per contenere le resistenze<sup>13</sup>

Ogni programma per il controllo degli antibiotici dovrebbe essere ben formulato e implementato attraverso un insieme di misure che possono essere volontarie, con metodi in parte persuasivi o mediamente restrittivi. L'aggiornamento è importante, come la preparazione e la diffusione delle linee guida. Il programma deve essere riesaminato regolarmente e inviato di nuovo agli utilizzatori e ai responsabili del programma. Il programma dovrebbe essere sottoposto ad audit periodicamente ed informazioni di ritorno dovrebbero essere fornite ai prescrittori ed ai direttori dei programmi. Se una verifica indica che i metodi volontari non sono efficaci, può diventare necessaria la restrizione di alcune classi di antibiotici. I punti chiave della politica di controllo degli antibiotici sono sintetizzati nella tabella 9.1.

<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Politiche nazionali</li> <li>2. Politiche ospedaliere / locali</li> <li>3. Prontuario antibiotico e linee guida appropriate locali</li> <li>4. Team efficace per il controllo delle infezioni (ICT)</li> <li>5. Supporto del laboratorio di microbiologia</li> <li>6. Aggiornamento</li> <li>7. Valutazione dell'efficacia e verifiche</li> </ol>
---

Tabella 9.1 – Componenti essenziali di un programma di stewardship degli antibiotici

## Politica nazionale per gli antibiotici

Le iniziative per la politica degli antibiotici dovrebbero essere avviate a livello nazionale con la regolamentazione della produzione e dell'importazione degli antibiotici e con il controllo della produzione locale. Il Governo ha un ruolo importante nel definire una legislazione mirata alla riduzione della vendita di antibiotici senza prescrizione medica (ASPM), alla consistente limitazione dell'uso degli antibiotici in ambito zootecnico, e all'educazione dell'opinione pubblica. Il governo deve garantire una quantità sufficiente di antibiotici essenziali e la loro disponibilità per soddisfare le richieste locali. Deve inoltre assicurare che ogni ospedale sia dotato di un efficiente servizio di microbiologia e di servizi per il controllo e prevenzione delle infezioni. Si dovrebbero introdurre norme legislative volte a regolare l'importazione e la produzione locale di antimicrobici per ridurre i rischi di farmaci contraffatti, che potrebbero non funzionare e contribuire alla resistenza.

La strategia politica nazionale deve includere l'aggiornamento sull'uso razionale e sull'abuso degli antibiotici sia a livello di professionisti laureati che nel loro percorso di studio. Per incoraggiare e supportare l'uso appropriato degli antibiotici in ambito ambulatoriale e comunitario, devono essere disponibili linee guida per il trattamento delle principali infezioni acquisite o prevalenti in ambito comunitario. Inoltre, la popolazione dovrebbe essere informata sulle conseguenze dell'uso inappropriato degli antibiotici.

Gli antibiotici per uso umano dovrebbero essere prescritti solo da medici o da personale sanitario istruito utilizzando protocolli attentamente supervisionati. Gli ASPM dovrebbero essere evitati. L'uso degli antibiotici in zootecnia dovrebbe essere limitato al trattamento delle patologie e non come fattore favorente la crescita o per profilassi; l'impiego di antibiotici utilizzati in medicina umana dovrebbe essere limitato in ambito veterinario. È quindi evidente che l'istruzione degli allevatori costituisce un momento essenziale.

## Politica degli Antibiotici nelle strutture sanitarie

La prescrizione impropria in ospedale è stata descritta come "troppi pazienti che ricevono antibiotici a largo spettro non necessari, tramite una via di somministrazione errata, con una dose sbagliata e per troppo tempo."<sup>14</sup> Ciò è spesso dovuto all'azione di medici che prescrivono ritenendo che l'esperienza personale sia più significativa delle linee guida basate sull'evidenza, o che considerano le iniziative semplici scuse per ridurre i costi. I medici spesso obiettano sulle motivazioni per le quali non dovrebbero usare alcun antibiotico. La risposta è semplice: gli antibiotici non agiscono sui pazienti, ma sui loro microrganismi. Il trattamento individuale può e ha un impatto sulla diffusione della resistenza in altri pazienti. L'infezione si può manifestare inoltre in pazienti assistiti da diversi specialisti, la maggior parte dei quali non ha particolare conoscenza delle malattie infettive.

L'impatto dell'utilizzo eccessivo degli antibiotici in ambito comunitario non deve essere sottovalutato. Le diverse nazioni variano enormemente nei loro modelli di prescrizione, anche nei paesi a maggiore sviluppo, e l'accesso ai farmaci ASPM ha un'influenza enorme nei livelli di resistenza

che si sono documentati. Si dovrebbe scoraggiare l'aumento dell'impiego di antibiotici ad ampio spettro e il loro utilizzo per trattare condizioni che generalmente non richiedono affatto un antibiotico (otite media, sinusite, infezione delle vie respiratorie superiori, ecc.), incoraggiando un'approfondita applicazione delle raccomandazioni sul buon uso degli antibiotici.

La politica per gli antibiotici richiede un approccio olistico che include scelte prioritarie da parte degli amministratori ospedalieri, il coinvolgimento di personale sanitario con competenze diverse e la disponibilità di sufficiente numero di addetti e di risorse finanziarie.

## **Programmi di assistenza sanitaria (HCSP)**

Gli elementi fondamentali per un HCSP efficace includono un forte impegno di leadership, la nomina di un unico leader autorevole, responsabile del programma, l'utilizzo di "competenze in materia di farmaci" attraverso il consulto di un valido farmacista e azioni, formazione e monitoraggio efficaci. Questi elementi, descritti in dettaglio, dovrebbero essere considerati come parte di un programma di politica degli antibiotici completo. Vedere le tabelle 9.2 e 9.3.

## **Il Comitato per gli Antibiotici**

Questo Comitato può funzionare per conto proprio o far parte del Comitato Terapeutico e del Farmaco. Il comitato degli antibiotici deve preparare linee guida locali e protocolli per l'uso degli antibiotici. Fra i componenti dovrebbero essere inclusi:

- medici che prescrivono gli antibiotici (specialisti di malattie infettive, medicina intensiva, medicina interna, pediatri, farmacologi clinici, chirurghi);
- personale infermieristico, specialmente nei paesi dove possono prescrivere antibiotici;
- farmacisti (forniranno i dati di consumo degli antibiotici);
- microbiologi (forniranno i dati delle resistenze batteriche e meccanismi e modalità di sviluppo della resistenza);
- funzionari della gestione ospedaliera;
- un rappresentante del Comitato di Controllo delle Infezioni (spesso, specialmente nei piccoli ospedali, è il microbiologo)
- altri membri possono essere cooptati se necessario.

## **Gruppo di gestione degli antibiotici**

I grandi ospedali devono disporre di un gruppo dedicato per consigliare l'uso degli antibiotici e controllare le prescrizioni. Questo può comprendere medici specializzati in malattie infettive, farmacologi clinici, farmacisti, microbiologi clinici e qualsiasi medico autorizzato all'uso degli antibiotici. Per le piccole istituzioni è richiesta la disponibilità minima di un farmacista competente (anche part-time) aiutato dal Medico dell'Unità di Controllo delle Infezioni (MCI).

## Linee guida e protocolli

Le strutture ospedaliere dovrebbero approntare linee guida / protocolli locali per l'uso degli antibiotici. I protocolli possono elaborati per reparto, in particolare se esistono quadri di resistenza ad antibiotici specifici come per esempio in oncologia o terapia intensiva.

Gli ambiti più frequentemente coinvolti nella politica dell'antibiotico includono:

- elenco degli antibiotici del formulario ospedaliero – non può essere usato alcun antibiotico non compreso nell'elenco;
- linee guida per trattamento empirico e mirato delle infezioni più frequenti, con indicazioni del dosaggio e durata della terapia; di solito includono la terapia di prima e seconda scelta e cosa usare nei pazienti allergici;
- protocollo per la profilassi chirurgica (inclusa la possibilità di interruzione automatica della somministrazione dopo 24 ore). Gli antibiotici utilizzati per la profilassi chirurgica possono variare in relazione alla tipologia di intervento chirurgico e alla situazione epidemiologica. I farmaci utilizzati per la profilassi dovrebbero essere diversi dagli antibiotici utilizzati normalmente nella terapia delle infezioni chirurgiche;
- protocollo per la de-escalation degli antibiotici (cioè per il passaggio a farmaci a spettro ristretto), incluso l'obbligo d'interruzione dopo un appropriato periodo, in genere 3-5 giorni (in funzione della gravità dell'infezione);
- raccomandazioni per la prosecuzione della terapia antibiotica quali ad esempio il passaggio dalla somministrazione endovenosa a quella orale. Le scelte possibili e le indicazioni relative alla possibilità che un paziente considerato clinicamente stabile possa cambiare modalità di somministrazione della terapia devono essere documentate in linee guida e documenti locali;
- protocollo per la scorta dell'antibiotico, modalità di richiesta e dell'autorizzazione all'uso (di solito da parte del microbiologo, MCI o specialista di malattie infettive)

Le linee guida e i protocolli devono essere sviluppati a seguito di discussioni con i medici dell'ospedale, tenendo conto dei loro punti di vista su: tipo di antibiotico, modalità di somministrazione, dosaggio e durata della terapia. La documentazione prodotta da sarà quindi considerata come realizzata con il contributo di tutti e e quindi più facilmente applicabile.

L'elenco degli antibiotici disponibili dipende dalla politica nazionale e dalla disponibilità del sistema sanitario. L'OMS raccomanda un elenco di antibiotici essenziali per adulti e bambini, aggiornato ogni due anni, nel Model List for Essential Drugs.<sup>15</sup> Il più recente (2009) include una lista principale che individua i bisogni minimi di farmaci per un'istituzione sanitaria e una lista complementare per patologie particolari o condizioni che includono le infezioni correlate all'assistenza e causate da patogeni multiresistenti e farmaci per la terapia della tubercolosi MDR. L'organizzazione internazionale Medicine sans Frontieres ha prodotto un elenco completo di antibiotici raccomandati per determinate condizioni cliniche comuni, basate sull'efficacia e le alternative.<sup>16</sup>



Gli antibiotici localmente raccomandati nelle linee guida/protocolli devono essere scelti tenendo conto dello spettro di resistenza locale. Se un ospedale non è dotato di servizio di microbiologia, si possono usare i dati di resistenza regionali o nazionali. Se non sono disponibili, le linee guida/protocolli possono fare riferimento a quelli delle resistenze internazionali, sebbene quest'ultima possibilità non sia la più appropriata.

## **Aggiornamento**

L'uso corretto delle linee guida/protocolli richiede l'aggiornamento, specialmente dei medici più giovani e dei prescrittori. Questo include congressi, incontri clinici con i componenti del comitato o con il gruppo di gestione dell'antibiotico. L'aggiornamento deve porre attenzione ai nuovi antibiotici, nuovi metodi di somministrazione, influenza sull'ecologia batterica. La formazione deve essere fornita dalla struttura di appartenenza o da professionisti indipendenti esterni all'ospedale, mai da persone appartenenti all'industria farmaceutica, a meno che un membro del CIO sia presente e che la presentazione sia chiaramente libera da ogni tipo di conflitto di interesse.

## **Ruolo del laboratorio di microbiologia**

Il laboratorio di microbiologia svolge un ruolo fondamentale per la gestione corretta degli antibiotici nelle strutture sanitarie. L'applicazione routinaria dei test di sensibilità (antibiogrammi) è di aiuto nell'identificare i livelli di sensibilità e resistenza a singoli antibiotici e nella scelta della terapia appropriata da parte dei medici.

I laboratori di microbiologia devono saggiare gli antibiotici che vengono utilizzati nella terapia di particolari microrganismi e le metodologie di analisi dovrebbero essere incluse come parte delle linee guida. Il laboratorio dovrebbe refertare solo gli antibiotici di prima linea qualora l'isolato risulti multisensibile; se il microrganismo è resistente, andranno inclusi nel report antibiotici di seconda scelta. Ciò rende meno probabile la prescrizione dell'antibiotico di seconda scelta (solitamente a spettro più ampio, più tossico, più costoso).

Informazioni aggiuntive dal laboratorio di microbiologia che possono offrire una guida generale per la scelta dell'antibiotico e ridurre l'uso improprio includono:

- monitoraggio delle resistenze batteriche con regolare aggiornamento dei dati a chi prescrive;
- screening per la colonizzazione da microrganismi resistenti, con analisi e tipizzazione molecolare;
- refertazione selezionata per sensibilità ad antibiotici con ridotto spettro d'attività, segnalando solo quelli di seconda e terza linea quando gli antibiotici di prima linea non sono efficaci;
- aggiornamento regolare sulle modifiche dei quadri di resistenza ai prescrittori attraverso newsletter o altre forme di comunicazione ritenute efficaci.

Esistono diverse strategie per testare e refertare le sensibilità agli antibiotici, tutte finalizzate a ridurre il rischio di sviluppo di resistenza. Esse includono la refertazione selettiva, la sorveglianza

za attiva per il rilievo di resistenza, il supporto per una politica condivisa di cicli d'azione nell'uso degli antibiotici (che comporta la refertazione di molecole correntemente in uso), test molecolari e sorveglianza per la rilevazione della resistenza nei microorganismi più importanti.

Il ruolo cruciale del laboratorio di microbiologia include inoltre la notifica precoce e regolare degli isolamenti batterici resistenti al CIO (per aiutare a controllare la diffusione di tali ceppi) e il fornire informazioni di ritorno ai clinici sull'uso degli antibiotici e i relativi costi, così come il livello di resistenza nei loro reparti (spesso il mezzo migliore per modificare le abitudini prescrittive).

1. Il comitato per l'uso degli antibiotici fornisce un formulario ospedaliero e le linee guida per la terapia empirica e mirata di un'infezione in una particolare struttura.
2. Servizio di microbiologia – in ospedale o con contratto esterno.
3. Sorveglianza sul consumo degli antibiotici e della resistenza antimicrobica; regolare aggiornamento per chi prescrive.
4. Efficace programma del CI
5. Programma di aggiornamento per l'uso degli antibiotici e conseguenze dell'abuso del loro utilizzo.
6. Verifiche regolari e comprensive associate a informazioni di ritorno ai prescrittivi.

Tabella 9.2 - Requisiti minimi per la Politica degli Antibiotici per l'Ospedale

1. Forte impegno di leadership.
2. Nomina di un unico leader autorevole, responsabile ed efficiente che sia responsabile dell'applicazione delle implementazioni.
3. Coinvolgimento di un farmacista che si esperto in ambito di antibiotico terapia.
4. Messa in atto di procedure di monitoraggio e comunicazione dei risultati.
5. Formazione continua.

Tabella 9.3 – Elementi basilari di un programma di politica degli antibiotici<sup>17</sup>

## Verifica dell'aderenza

L'aderenza a linee guida / politiche locali deve essere sottoposta a verifica (tabella 9.4) Informazioni di ritorno sui dati di audit rinforzano i messaggi educativi e aiutano a evidenziare le aree nelle quali sono necessari ulteriori interventi. La verifica richiede, di norma, team multidisciplinari, generalmente guidati da un microbiologo clinico o un infettivologo, dal momento che i dati clinici devono essere revisionati e interpretati correttamente. Se la verifica viene svolta come parte integrante degli insegnamenti in corso di incontri clinici, rappresenta un mezzo importante per implementare la prescrizione appropriata.

Punti chiave di un audit sono:

- Aderenza ai protocolli e linee guida concordate: i farmaci utilizzati sono in accordo con protocolli esistenti?
  - Le terapie empiriche o mirate sono chiaramente descritte?
  - I farmaci sono sospesi dopo il tempo appropriato?
  - Viene eseguito uno switch da terapia parenterale a formulazioni orali in modo corretto?
  - Gli antibiotici sono usati in maniera appropriata secondi i risultati microbiologici e il quadro clinico?
  - Le linee guida per la profilassi chirurgica sono correttamente applicate?
- Efficacia: Le politiche locali e le linee guida sono seguite?
  - Dati di consumo: effettuati dalla farmacia e basati sui controlli delle scorte, con dimostrazione di un utilizzo coerente con l'atteso
  - Prescrizioni firmate
  - Dati sull'uso: Defined Daily Doses basati su giorni paziente/durata ospedalizzazione
- Appropriatezza: le politiche locali sono effettivamente usate?
  - Dosaggio: troppo o troppo poco?
  - Adesione alle tempistiche: inizio – fine? Tempistica di somministrazione
  - Appropriatezza: aderenza alla politica locale?

Queste domande possono essere anche utilizzate per elaborare un bundle. Lo sviluppo e l'uso dei bundle di verifica sono stati basati sull'approccio "tutto o niente", dove ogni elemento del bundle è importante. Gli elementi nell'insieme riflettono la strategia di una completa politica di controllo dell'utilizzo degli antibiotici.

1. Aderenza ai protocolli e linee guida concordate?
2. Efficacia e adesione alle politiche locali e alle linee guida.
3. Appropriatezza (dosaggio, corretta somministrazione, corretta durata).

Tabella 9.4 – Punti chiave per le attività di verifica

## Controllo delle Infezioni Associate all'Assistenza

Negli ospedali i ceppi batterici resistenti sono selezionati per eccessivo uso degli antibiotici, ma possono entrare in ospedale con pazienti che provengono da altri nosocomi, strutture assistenziali o anche dalla comunità. Se il PCI è efficace, si stabilisce un equilibrio fra quelli introdotti, selezionati e quelli resistenti "dimessi" e sarà così possibile il contenimento delle resistenze.

Un'efficace prevenzione e controllo delle infezioni deve limitare le infezioni associate all'assistenza, interrompere i focolai e ridurre la trasmissione dei patogeni. Ciò diminuirà l'uso e la pressione esercitata dai singoli antibiotici. Di conseguenza, si manifesterà una minor selezione dei ceppi resistenti. Comunque non si potrà evitare l'emergenza di nuovi fenotipi di resisten-

za, e pertanto, si potrà solo ottenere un risultato favorevole solo tramite un'azione che prevede un'adeguata politica per gli antibiotici. Naturalmente, una scarsa influenza del PCI conduce a un maggior numero d'infezioni, maggior uso di antibiotici, maggior insorgere di resistenza, ecc., e in questo modo innesca un circolo vizioso.

Il PCI deve lavorare in stretta collaborazione con il dipartimento di microbiologia, e ricevere aggiornamenti periodici sui pazienti colonizzati da ceppi batterici resistenti agli antibiotici. Le politiche locali devono identificare strategie da mettere in atto per l'isolamento di questi pazienti, e misure di pulizia ambientale appropriate durante il periodo di ricovero e una volta che questi vengono dimessi.

## Bibliografia

1. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. WHO, 2001. [http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO\\_CDS\\_CSR\\_DRS\\_2001.2.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_CDS_CSR_DRS_2001.2.pdf) [Accessed 30 June 2015]
2. French GL. Antimicrobial resistance in hospital flora and nosocomial infections. In: *Hospital Epidemiology and Infection Control*, 3<sup>rd</sup> Edition, Mayhall CG (ed.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2004:1613-1638.
3. Nicolle LE. *Infection control programmes to contain antimicrobial resistance*. WHO, Department of Communicable Diseases Surveillance and Response, 2001. [http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/infection\\_control.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/infection_control.pdf) [Accessed 30 June 2015]
4. Wise R, Hart H, Cars O, et al. Antimicrobial resistance is a major threat to public health. *BMJ* 1998; 317 (7159): 609-610.
5. Shlaes D, Gerding DN, John JF, et al. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the prevention of antimicrobial resistance in Hospitals. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 584-599.
6. Borg M, Zarb P, Ferech M, et al. Antimicrobial Consumption in southern and eastern Mediterranean hospitals: results from the ARMed project. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62 (4): 830-836.
7. Bennett PM. Plasmid encoded antibiotic resistance: acquisition and transfer of antibiotic resistant genes in bacteria. *Br J Pharmacol* 2008; 153(Suppl 1): S347-S357.
8. Reuland EA, Overdeest IT, Al Naiemi N, et al. High prevalence of ESBL-producing enterobacteriaceae carriage in Dutch community patients with gastrointestinal complaints. *Clin Microbiol Infect* 2013, 19(6):542-549.
9. Smith R, Coast J: The true cost of antimicrobial resistance. *BMJ* 2013, 346:f1493.
10. Interventions and strategies to improve the use of antimicrobials in developing countries. WHO, *Drug Management Program*, 2001. [http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/who\\_CDS\\_CSR\\_DRS\\_2001.9.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/who_CDS_CSR_DRS_2001.9.pdf) [Accessed 30 June 2015]

11. Huttner B & Samore M, Outpatient Antibiotic Use in the USA: Time to "Get Smarter". *Clin Infect Dis* 2011;53(7):640-643
12. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for Developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 159-177. <http://www.shea-online.org/View/smld/428/ArticleID/108.aspx> [Accessed 30 June 2015]
13. Richards J. Emergence and spread of multiresistant organisms: Can Infection Control measures help? *Int J Infect Control* 2009; v5:i2 doi:10.3396/ijic.V5i2.017.09
14. Lynch P, Rosenthal VD, Borg MA, Eremin SR. Infection Control: A Global View. In: *Bennett & Brachman's Hospital Infections*, 5<sup>th</sup> edition, Lippincott, Williams & Wilkins, 2007;18:258.
15. WHO Model List (Essential medicines); 19<sup>th</sup> edition-adults, 2015. <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/> [Accessed 30 June 2015]
16. Medicines sans Frontieres. Grouzard V ( Ed.) *Essential Drugs. Practical Guidelines*, 2013. [http://refbooks.msf.org/msf\\_docs/en/essential\\_drugs/ed\\_en.pdf](http://refbooks.msf.org/msf_docs/en/essential_drugs/ed_en.pdf) 1. [Accessed 30 June 2015]
17. CDC. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2014. Available at <http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html> [Accessed 30 June 2015]

## Ulteriori approfondimenti

1. Owens RC, Jarvis WR. Antimicrobial Stewardship: Programmatic Efforts to Optimize Antimicrobial Use. In: *Bennett and Brachman's Hospital Infections*, 6<sup>th</sup> Edition, Jarvis WR (ed.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2014:169-180.
2. Molina J, Cisneros M. A Chance to Change the Paradigm of Outcome Assessment of Antimicrobial Stewardship Programs. *Clin Infect Dis* 2015; 61: 807-8.
3. Apisarnthanarak A, Lapcharoen P, Vanichkul P, Srisaeng-Ngoen T, Mundy LM. Design and analysis of a pharmacist-enhanced antimicrobial stewardship program in Thailand. *Am J Infect Control* 2015; 43:956-9.

I consigli e le informazioni contenute in questo libro sono da ritenersi corrette ed accurate. Gli autori, i traduttori, IFIC e SIMPIOS declinano però ogni responsabilità legale per eventuali danni conseguenti ad azioni o decisioni assunte sulla base di questo libro.

Questa pubblicazione non può essere riprodotta, conservata o trasmessa, in qualsiasi forma o mezzo (elettronico, meccanico, fotocopia registrazione) senza esplicita e formale autorizzazione scritta dell' International Federation of Infection Control. Ciò a prescindere dagli scopi, di ricerca, studio, critica o recensione, secondo la normativa inglese dell'UK Copyright Designs and Patents Act 1988.

Copie possono essere scaricate e stampate solo ad uso personale.

Pubblicato da International Federation of Infection Control  
47 Wentworth Green  
Portadown, BT62 3WG, N Ireland, UK  
[www.theific.org](http://www.theific.org)

© International Federation of Infection Control, 2016. Tutti i diritti riservati.