

Messaggi chiave generali per professionisti sanitari in ospedali e in altre strutture sanitarie

Qual è il problema?

1. La resistenza agli antibiotici minaccia la salute e la sicurezza dei pazienti in tutte le strutture sanitarie d'Europa [1].
2. La comparsa di batteri resistenti a più classi di antibiotici è particolarmente preoccupante. Tali batteri multiresistenti costituiscono una minaccia reale e costante per la pratica clinica in tutte le strutture sanitarie d'Europa [1].
3. Le infezioni da batteri multiresistenti possono essere gravi, letali e costose, oltre a poter determinare direttamente [2-11] [consenso di esperti]:
 - a) accesso ritardato a una terapia antibiotica efficace per i singoli pazienti, che provoca insuccessi terapeutici, malattie più lunghe, degenze prolungate in ospedale, nonché maggiore morbilità e mortalità;
 - b) ulteriori eventi avversi, in quanto sovente devono essere utilizzate terapie antibiotiche alternative, che sono più tossiche;
 - c) meno trattamenti antibiotici efficaci per pazienti immunodepressi e per quelli che sono sottoposti a operazioni chirurgiche;
 - d) ridotta qualità della degenza del paziente dovuta alla necessità di mettere in atto rigorose misure di controllo delle infezioni;
 - e) costi ospedalieri diretti e indiretti più elevati.

Esempi

- I pazienti con infezioni del torrente circolatorio presentano un tasso di mortalità tre volte più elevato, necessitano di degenze prolungate in ospedale e comportano costi maggiori se la loro infezione è dovuta a *Escherichia coli* resistente alle cefalosporine di terza generazione, rispetto agli isolati sensibili alle cefalosporine di terza generazione [12].
- I pazienti presentano un rischio di mortalità maggiore del 24 % in presenza di infezione da *Pseudomonas aeruginosa* resistente agli antibiotici [13].
- I pazienti hanno una probabilità fino a tre volte superiore di morire se le infezioni sono causate da *Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi, rispetto agli isolati sensibili ai carbapenemi [14].

4. L'uso improprio di antibiotici aumenta il rischio di infezioni da batteri multiresistenti [15].

Esempio

I batteri Gram-negativi, quali, ad esempio, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* spp., stanno diventando resistenti alla maggior parte degli antibiotici disponibili [16,17].

5. Gli antibiotici vengono utilizzati in modo improprio quando sono prescritti inutilmente (ossia il trattamento antibiotico non è clinicamente necessario) o quando sono prescritti in modo inappropriato, vale a dire in uno dei seguenti modi [18]:

- la somministrazione è ritardata in pazienti gravemente ammalati;
- quando lo spettro della terapia antibiotica è troppo ristretto o troppo ampio;
- quando la dose di antibiotico è troppo bassa o troppo alta;
- quando la durata della terapia antibiotica è troppo breve o troppo lunga;
- quando la terapia antibiotica non viene riconsiderata dopo 48-72 ore, oppure la scelta dell'antibiotico non è ottimizzata nel momento in cui i dati della coltura microbiologica divengono disponibili.

6. L'uso improprio di antibiotici aumenta l'incidenza di infezioni da *Clostridium difficile* [19-22].

Esempio

Negli ospedali europei le infezioni da *Clostridium difficile* possono portare fino a un aumento del 42 % della mortalità, a 19 giorni in più di degenza ospedaliera e a oltre 14 000 EUR di costi aggiuntivi per paziente [23,24].

7. Molti medici prescrittori non conoscono i tassi di prevalenza relativi alla resistenza agli antibiotici nella loro realtà locale[25,26] e ravvisano carenze nella loro formazione per quanto riguarda l'uso degli antibiotici [27]. Disponibilità di linee guida, consulto con specialisti di malattie infettive e corsi di formazione rappresentano gli interventi più utili per promuovere un migliore uso degli antibiotici [25,27].

8. Solo pochi antibiotici nella pipeline di ricerca e sviluppo potrebbero essere efficaci contro i batteri multiresistenti esistenti [28-30].

9. La perdita di opzioni efficaci per il trattamento e la prevenzione delle infezioni è una minaccia globale alla sicurezza delle cure [31].

In che modo l'uso degli antibiotici contribuisce al problema?

10. L'uso improprio degli antibiotici accelera la comparsa e la diffusione della resistenza agli antibiotici [8,31-34].

11. Gli antibiotici vengono somministrati a molti pazienti ricoverati in ospedale [35,36].

12. La metà di tutti gli antibiotici utilizzati negli ospedali europei è inutile o inadeguata [6,37,38].

13. È più probabile che si sviluppi e si diffonda la resistenza agli antibiotici quando [39] [consenso di esperti]:

- vengono utilizzati antibiotici ad ampio spettro;
- vengono utilizzati cicli lunghi di terapia antibiotica;
- vengono utilizzate dosi troppo basse di antibiotici.

Esempio

Cefalosporine, carbapenemi, fluorochinoloni e antibiotici anti-anaerobi presentano un elevato rischio di selezionare batteri Gram-negativi multiresistenti [40].

14. Gli antibiotici hanno effetti a lungo termine sullo sviluppo e sulla persistenza della resistenza agli antibiotici nel microbiota. Tale resistenza può essere trasferita ad altri batteri [41].

15. Gli antibiotici vengono spesso prescritti ai pazienti negli ospedali senza spiegare l'importanza del loro uso appropriato [consenso di esperti].

Perché gli ospedali dovrebbero promuovere la stewardship antibiotica?

16. La promozione dell'uso appropriato degli antibiotici costituisce una priorità sia per la sicurezza dei pazienti sia per la salute pubblica [31,42].

Esempio

Un numero crescente di paesi europei dispone di raccomandazioni nazionali per i programmi di stewardship antimicrobica per medici ospedalieri. Il sito web dell'ECDC (collegamento) contiene risorse online per lo sviluppo di linee guida.

17. Le iniziative di gestione dell'utilizzo di antibiotici che promuovono l'uso prudente degli antibiotici sono chiamate programmi di stewardship antibiotica [19,42-45].

18. I programmi di stewardship antibiotica possono contribuire a [42,45,46] [consenso di esperti]:

- a) ottimizzare il modo in cui vengono trattate le infezioni;
- b) aumentare i tassi di cura delle infezioni e ridurre gli insuccessi terapeutici;
- c) ridurre gli eventi avversi da uso di antibiotici; e
- d) prevenire e ridurre la resistenza agli antibiotici, insieme a misure di prevenzione e controllo delle infezioni.

Esempi

In una recente indagine sugli ospedali che avevano messo in atto un programma di gestione degli antibiotici [47]:

- il 96 % degli ospedali ha segnalato una riduzione delle prescrizioni inadeguate;
- l'86 % ha segnalato una riduzione dell'uso di antibiotici ad ampio spettro;
- l'80 % ha segnalato una riduzione delle spese;
- il 71 % ha segnalato una riduzione delle infezioni correlate all'assistenza;
- il 65 % ha segnalato una riduzione della durata della degenza o della mortalità;
- il 58 % ha segnalato riduzioni della resistenza agli antibiotici.

19. I programmi di stewardship antibiotica possono ridurre con successo i tassi di infezione da *Clostridium difficile* [19,22,43,44,48].

Esempio

L'incidenza di infezioni da *Clostridium difficile* è diminuita nei reparti medici e chirurgici di un policlinico per malattie acute nel Regno Unito in risposta alla revisione delle linee guida in materia di trattamento antibiotico empirico per infezioni comuni e alle misure restrittive relative all'uso di fluorochinoloni e cefalosporine [48].

20. I programmi di stewardship antibiotica riescono a ridurre i costi per la cura dei pazienti [42,45,46].

Esempio

In un'analisi aggregata dei programmi di stewardship antibiotica il consumo totale di antibiotici è calato (del 19 % a livello di ospedale e del 40 % in unità di terapia intensiva), i costi complessivi per gli antibiotici sono diminuiti (di circa un terzo) e la durata della degenza ospedaliera si è ridotta (del 9 %). Questi miglioramenti non hanno provocato un aumento di esiti avversi nei pazienti [46].

Come funzionano i programmi di stewardship antibiotica?

21. I programmi di stewardship antibiotica si compongono di azioni multifunzionali, quali [19,42,43,44,48-57]:

- a) impegno della leadership per assicurare la disponibilità delle risorse necessarie in termini di personale, tecnologia e budget;
- b) nomina di leader responsabili del programma globale e dell'uso degli antibiotici;
- c) creazione di team negli ospedali che comprendono specialisti di malattie infettive, farmacisti e microbiologi clinici, per fornire sostegno ai medici prescrittori;
- d) audit proattivi delle prescrizioni di antibiotici con feedback ai membri del team;
- e) training e formazione per il personale medico, infermieristico e di supporto, per i farmacisti, per il personale del laboratorio nonché per i pazienti e le loro famiglie;
- f) utilizzo di politiche e linee guida evidence-based in materia di antibiotici; uso di misure restrittive per le prescrizioni di antibiotici (ad esempio, requisiti di pre-approvazione e post-autorizzazione per antibiotici specifici);
- g) monitoraggio della resistenza agli antibiotici e del loro uso, e disponibilità di queste informazioni per i medici prescrittori.

Esempi delle strategie di stewardship antibiotica, delle azioni e dei risultati nei paesi europei:

22. Francia - La limitazione dell'uso di fluorochinoloni ha ridotto il consumo di questa classe di antibiotici e ha diminuito il tasso di *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina in un ospedale universitario [58].

23. Francia - L'utilizzo del supporto informatico per le prescrizioni di antibiotici ha ridotto il consumo di antibiotici in molti ospedali [59].

24. Germania - L'attuazione di un sistema informatizzato di supporto decisionale ha portato a una maggiore aderenza alle linee guida adattate a livello locale, a un numero maggiore di giorni senza antibiotici e alla riduzione della mortalità in un periodo di cinque anni all'interno di cinque unità di terapia intensiva [60].

25. Ungheria - Il consulto di specialisti di malattie infettive in un'unità di terapia intensiva chirurgica, insieme a una politica di prescrizione limitata, ha portato a un utilizzo inferiore di tutti gli antibiotici e a una marcata riduzione dell'uso di antibiotici ad ampio spettro [61].

26. Italia - Un programma quadriennale di controllo delle infezioni ha ridotto l'incidenza delle stessee e la colonizzazione causate da batteri resistenti ai

carbapenemi in un ospedale universitario. Il programma comprendeva misure di stewardship antibiotica mirate all'uso di carbapenemi [62].

27. Paesi Bassi - L'attuazione di una rapida elaborazione delle analisi microbiologiche ha aumentato la percentuale di pazienti che ricevono un trattamento adeguato entro le prime 48 ore in un ospedale universitario [63].

28. Paesi Bassi - Gli audit dei casi per la rivalutazione dell'uso degli antibiotici dopo 48 ore hanno ridotto il consumo di antibiotici e la durata della degenza in un reparto di urologia di un ospedale accademico e hanno inoltre avuto un positivo ritorno diretto sugli investimenti [64,65].

29. Polonia - Lo sviluppo di linee guida per le prescrizioni di antibiotici e la pre-approvazione per l'autorizzazione per antibiotici limitati hanno ridotto il consumo totale di antibiotici in un reparto di pediatria generale [66].

30. Spagna - Dopo un solo anno, la formazione sulle linee guida, unita a periodici feedback, ha portato a un miglioramento del 26 % del tasso di trattamenti adeguati e a una riduzione del 42 % del consumo di antibiotici in un ospedale universitario terziario [67].

31. Svezia - L'audit e i riscontri bisettimanali in un reparto di medicina interna hanno portato a una riduzione assoluta del 27 % dell'uso di antibiotici, in particolare di quelli ad ampio spettro (cefalosporine e fluorochinoloni), nonché a cicli di trattamento antibiotico più brevi e a un passaggio più precoce alla terapia orale [68].