

Messaggi chiave per i medici ospedalieri

Qual è il problema?

I batteri resistenti agli antibiotici sono diventati un problema quotidiano negli ospedali europei (1).

L'uso improprio di antibiotici può far sì che i pazienti vengano colonizzati o infettati da batteri resistenti agli antibiotici, come ad esempio lo *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA), gli enterococchi resistenti alla vancomicina (VRE) e i bacilli gram-negativi multiresistenti (2-3).

L'uso improprio di antibiotici è associato ad una maggiore incidenza di infezioni da *Clostridium difficile* (4-5).

La comparsa, la selezione e la diffusione di batteri resistenti rappresentano una minaccia per la sicurezza dei pazienti negli ospedali perché:

- Le infezioni causate da batteri antibiotico-resistenti provocano una maggiore morbilità e mortalità dei pazienti, nonché un'ospedalizzazione più prolungata (6-7).
- Spesso, la resistenza agli antibiotici è la causa del ritardo nell'adozione di una terapia antibiotica adeguata (8).
- Una terapia antibiotica inadeguata o ritardata in pazienti affetti da infezioni gravi è associata a esiti peggiori e, talvolta, anche alla morte (9-11).
- Gli studi in corso per lo sviluppo di nuovi antibiotici sono limitati e, qualora la resistenza agli antibiotici continuasse ad aumentare, non saranno disponibili antibiotici per una terapia efficace (12).

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

I pazienti ospedalizzati hanno un'elevata probabilità di assumere un antibiotico (13) e il 50% di tutti gli antibiotici utilizzati negli ospedali può essere inappropriato (4, 14);

L'uso improprio negli ospedali è uno dei principali fattori che favoriscono lo sviluppo della resistenza agli antibiotici (15-17).

Gli antibiotici, ad esempio, vengono assunti impropriamente nei seguenti casi (18):

- quando vengono prescritti senza che siano realmente necessari;
- quando la loro somministrazione viene ritardata in pazienti in condizioni critiche;
- quando lo spettro della terapia antibiotica è troppo ristretto o troppo ampio;
- quando la dose di antibiotico è troppo bassa o troppo alta rispetto a quella indicata per un determinato paziente;
- quando la durata della terapia antibiotica è troppo breve o troppo lunga;
- quando la terapia antibiotica non viene ottimizzata una volta disponibili i dati della coltura microbiologica.

Perché promuovere un uso prudente degli antibiotici?

Un uso prudente degli antibiotici può prevenire la comparsa e la selezione di batteri resistenti agli antibiotici (4, 17, 19-21).

È stato dimostrato che una riduzione dell'uso di antibiotici comporta una minore incidenza di infezioni da *Clostridium difficile* (4, 19, 22).

Come promuovere un uso prudente degli antibiotici?

Molteplici strategie che contemplano l'uso di strumenti quali la formazione continua, l'adozione di orientamenti e politiche ospedaliere in materia di uso di antibiotici basate su dati scientifici, misure restrittive e consulti di infettivologi, microbiologi e farmacisti possono migliorare le pratiche di prescrizione e contribuire a ridurre la resistenza agli antibiotici (4, 19, 23).

Il monitoraggio della resistenza agli antibiotici negli ospedali e dei dati sull'uso di antibiotici si è dimostrato utile per orientare la terapia antibiotica empirica in pazienti gravi (24)

Tempi corretti e durata ottimale della profilassi antibiotica prima di un intervento chirurgico sono associati ad un minor rischio di infezioni del sito chirurgico (25) e di comparsa di batteri antibiotico-resistenti (26)

Studi realizzati sull'argomento mostrano che per alcune indicazioni è possibile somministrare una terapia più breve senza differenze negli esiti per il paziente. Questi risultati sono stati associati anche ad una minore frequenza della resistenza agli antibiotici (15, 27-28).

Prelevare campioni microbiologici prima di avviare una terapia antibiotica empirica, monitorare i risultati delle colture e ottimizzare la terapia antibiotica sulla scorta di questi ultimi è un mezzo per ridurre l'uso non necessario di antibiotici (29).

1. [European Antimicrobial Resistance Surveillance System](#) . RIVM. 2009 [cited March 30, 2010].

2. Safdar N, Maki DG. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, *enterococcus*, *gram-negative bacilli*, *Clostridium difficile*, and *Candida*. *Ann Intern Med*. 2002 Jun 4;136(11):834-44.

3. Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, Mantengoli E, Spanu T, Pan A, et al. Antibiotic usage and risk of colonization and infection with antibiotic-resistant bacteria: a hospital population-based study. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009

Oct;53(10):4264-9.

4. Davey P, Brown E, Fenelon L, Finch R, Gould I, Hartman G, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(4):CD003543.
5. Bartlett JG, Onderdonk AB, Cisneros RL, Kasper DL. Clindamycin-associated colitis due to a toxin-producing species of *Clostridium* in hamsters. *J Infect Dis.* 1977 Nov;136(5):701-5.
6. Cosgrove SE, Carmeli Y. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clin Infect Dis.* 2003 Jun 1;36(11):1433-7.
7. Roberts RR, Hota B, Ahmad I, Scott RD, 2nd, Foster SD, Abbasi F, et al. Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship. *Clin Infect Dis.* 2009 Oct 15;49(8):1175-84.
8. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest.* 1999 Feb;115(2):462-74.
9. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest.* 2000 Jul;118(1):146-55.
10. Lodise TP, McKinnon PS, Swiderski L, Rybak MJ. Outcomes analysis of delayed antibiotic treatment for hospital-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2003 Jun 1;36(11):1418-23.
11. Alvarez-Lerma F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. ICU-Acquired Pneumonia Study Group. *Intensive Care Med.* 1996 May;22(5):387-94.
12. ECDC, EMEA. ECDC/EMEA Joint Technical Report: The bacterial challenge: time to react 2009.
13. Ansari F, Erntell M, Goossens H, Davey P. The European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) point-prevalence survey of antibacterial use in 20 European hospitals in 2006. *Clin Infect Dis.* 2009 Nov 15;49(10):1496-504.
14. Willemsen I, Groenhuijzen A, Bogaers D, Stuurman A, van Keulen P, Kluytmans J. Appropriateness of antimicrobial therapy measured by repeated prevalence surveys. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007 Mar;51(3):864-7.
15. Singh N, Yu VL. Rational empiric antibiotic prescription in the ICU. *Chest.* 2000 May;117(5):1496-9.
16. Lesch CA, Itokazu GS, Danziger LH, Weinstein RA. Multi-hospital analysis of antimicrobial usage and resistance trends. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2001 Nov;41(3):149-54.
17. Lepper PM, Grusa E, Reichl H, Hogel J, Trautmann M. Consumption of imipenem correlates with beta-lactam resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002 Sep;46(9):2920-5.
18. Gyssens IC, van den Broek PJ, Kullberg BJ, Hekster Y, van der Meer JW. Optimizing antimicrobial therapy. A method for antimicrobial drug use evaluation. *J Antimicrob Chemother.* 1992 Nov;30(5):724-7.
19. Carling P, Fung T, Killion A, Terrin N, Barza M. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003 Sep;24(9):699-706.
20. Bradley SJ, Wilson AL, Allen MC, Sher HA, Goldstone AH, Scott GM. The control of hyperendemic glycopeptide-resistant *Enterococcus* spp. on a haematology

- unit by changing antibiotic usage. *J Antimicrob Chemother.* 1999 Feb;43(2):261-6.
21. De Man P, Verhoeven BAN, Verbrugh HA, Vos MC, Van Den Anker JN. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. *Lancet.* 2000;355(9208):973-8.
22. Fowler S, Webber A, Cooper BS, Phimister A, Price K, Carter Y, et al. Successful use of feedback to improve antibiotic prescribing and reduce *Clostridium difficile* infection: a controlled interrupted time series. *J Antimicrob Chemother.* 2007 May;59(5):990-5.
23. Byl B, Clevenbergh P, Jacobs F, Struelens MJ, Zech F, Kentos A, et al. Impact of infectious diseases specialists and microbiological data on the appropriateness of antimicrobial therapy for bacteremia. *Clin Infect Dis.* 1999 Jul;29(1):60-6; discussion 7-8.
24. Beardsley JR, Williamson JC, Johnson JW, Ohl CA, Karchmer TB, Bowton DL. Using local microbiologic data to develop institution-specific guidelines for the treatment of hospital-acquired pneumonia. *Chest.* 2006 Sep;130(3):787-93.
25. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, Kusek L, Bozikis MR, Bush AJ, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg.* 2009 Jul;250(1):10-6.
26. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation.* 2000 Jun 27;101(25):2916-21.
27. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *Jama.* 2003 Nov 19;290(19):2588-98.
28. Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser VJ, Kollef MH. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2001 Jun;29(6):1109-15.
29. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Sonora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 Jul;156(1):196-200.