

Messaggi chiave per i medici ospedalieri

Qual è il problema?

- I batteri resistenti agli antibiotici sono diventati una realtà e un problema all'ordine del giorno negli ospedali di tutta Europa (1).
- L'uso scorretto degli antibiotici può causare la colonizzazione e l'infezione dei pazienti da parte di batteri resistenti agli antibiotici come lo *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA), enterococchi vancomicina-resistenti (VRE) e bacilli Gram-negativi altamente resistenti a più classi di antibiotici (2-3).
- L'uso scorretto degli antibiotici è associato ad un'aumentata incidenza delle infezioni da *Clostridium difficile* (4-5).
- La comparsa, la selezione e la diffusione di batteri resistenti agli antibiotici è una minaccia per la sicurezza dei pazienti in ospedale, dal momento che:
 1. le infezioni causate da microrganismi antibiotico-resistenti provocano un incremento della morbilità e mortalità, ed un aumento della durata della degenza in ospedale (6-7),
 2. la resistenza agli antibiotici porta frequentemente ad un ritardo nell'inizio della terapia appropriata (8),
 3. una terapia antibiotica inappropriata o somministrata in ritardo in pazienti con infezioni gravi è associata al peggioramento del decorso della malattia e talora al decesso del paziente (9-11),
 4. la produzione di nuove molecole di antibiotici è limitata e, qualora avvenisse un maggiore incremento della frequenza dei batteri antibiotico-resistenti, non esisterebbero più molecole efficaci a lungo termine (12).

In che modo il corretto uso degli antibiotici può contribuire a risolvere il problema?

- I pazienti ospedalizzati hanno un'alta probabilità di ricevere una terapia antibiotica (13) e il 50% degli antibiotici utilizzati in ospedale può essere inappropriato (4, 14).
- Un uso scorretto degli antibiotici in ospedale è uno dei fattori principali che conduce allo sviluppo dell'antibiotico-resistenza (15-17).
- Un uso inappropriato degli antibiotici si può verificare in una delle seguenti situazioni:
 1. quando gli antibiotici sono prescritti senza una reale necessità,
 2. quando un antibiotico viene somministrato in ritardo nei pazienti critici,
 3. quando lo spettro dell'antibiotico scelto per una determinata terapia è troppo ampio o troppo ristretto,
 4. quando la dose dell'antibiotico è troppo bassa o troppo alta, in relazione alle caratteristiche specifiche del paziente,
 5. quando la durata del trattamento antibiotico è troppo lunga o troppo corta,
 6. quando il trattamento antibiotico non è in linea con l'interpretazione dei risultati degli esami colturali.



Messaggi chiave per i medici ospedalieri

Perché promuovere un uso prudente degli antibiotici?

- L'uso prudente degli antibiotici può prevenire l'emergenza e la selezione di batteri antibiotico-resistenti (4, 17, 19-21).
- Un uso appropriato degli antibiotici ha mostrato una riduzione dell'incidenza delle infezioni da *Clostridium difficile* (4, 19, 22).

Come promuovere l'uso prudente degli antibiotici?

- Molteplici strategie che includono la formazione continua, l'utilizzo in ospedale di linee guida basate sull'evidenza scientifica, consulenze da parte di infettivologi, microbiologi e farmacisti ospedalieri, possono contribuire a migliorare le pratiche di prescrizione degli antibiotici e a ridurre le resistenze antimicrobiche (4, 19, 23).
- Il monitoraggio dei dati sull'antibiotico-resistenza in ospedale e sull'uso degli antibiotici può fornire utili informazioni per guidare la terapia empirica nei pazienti gravi (24).
- La scelta del momento della somministrazione e della durata ottimale della profilassi antibiotica in chirurgia è associata ad un più basso rischio di infezioni del sito chirurgico (25) e ad un più basso rischio di emergenza di ceppi batterici antibiotico-resistenti (26).
- Alcuni studi mostrano che, per alcune indicazioni, può essere scelta una terapia di durata più breve senza differenze nell' *outcome* dei pazienti con riduzione della frequenza dello sviluppo di ceppi resistenti agli antibiotici (15, 27-28).
- Raccogliere campioni per esami microbiologici prima di iniziare una terapia antibiotica empirica, monitorare i risultati delle colture e ottimizzare il trattamento antibiotico in base ai risultati colturali rappresentano gli strumenti più efficaci per ridurre l'uso non necessario degli antibiotici (29).

Riferimenti bibliografici

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.



Messaggi chiave per i medici ospedalieri

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) pointprevalence 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 glycopeptideresistant *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.

