



LA SEPSI: INFEZIONI MICOTICHE E NUOVE PROSPETTIVE SULL'ANTIBIOTICO TERAPIA



La resistenza batterica agli antibiotici

Alessandro Oteri

*Assessorato della Salute Regione Sicilia
Servizio 7 - Farmaceutica
Centro Regionale di Farmacovigilanza*

Palermo, 28 giugno 2016

PRENDI
BOCCATA D'ARIA FRESCA

PRENDI UNA
BOCCATA D'ARIA FRESCA

Allarme I batteri resistenti agli antibiotici colpiscono tutti gli italiani. Un rapporto scientifico dice che l'Italia è la prima vittima nel mondo, più colpita da questi superbatteri. Un nuovo medio evo della resistenza agli antibiotici.

Per la prima volta in Italia è stata pubblicata una guida portatrice di un buon consiglio: i trattamenti più precisi e mirati.

di VALERIA PINI

Un rapporto scientifico dice che l'Italia è la prima vittima nel mondo, più colpita da questi superbatteri. Un nuovo medio evo della resistenza agli antibiotici.



5,1 mila

Consiglia

Condividi

Tweet

20

G+



PRENDI UNA
BOCCATA D'ARIA FRESCA

SPEDIZIONE GRATUITA
DEUMIDIFICATORE
PORTATILE 20 L...



EUR 179,00

Italia maglia nera, prima per resistenza su antibiotici

Semplici regole, come lavarsi spesso le mani, aiutano



Lo leggo dopo

12 febbraio 2016

Tweet

1

G+

59

LinkedIn

0

Pinterest



Aumenta la resistenza agli antibiotici

comportamento per frenare le infezioni, dall'altra su come "sviluppare e testare nuove molecole antibiotiche".

ROMA - L'Italia è il Paese europeo con le più elevate percentuali di resistenza verso quasi tutti gli antibiotici. I dati sono stati presentati dai rappresentanti di istituzioni, società scientifiche e aziende, a Roma in un convegno con il patrocinio del ministero della Salute e dell'Istituto Superiore di Sanità, per fare il punto, e dare suggerimenti su come combattere i "superbatteri", una partita da giocare su più fronti: da un lato dando semplici regole di



Epidemiologia dell'antibiotico resistenza



Tassi di resistenza da parte dei più comuni germi batterici a livello mondiale

Tassi di resistenza alle principali classi di antibiotici da parte dei più comuni germi batterici

Agente patogeno	Cefalosporine di terza generazione	Fluorochinoloni	Carbapenemi	Meticillina	Penicilline
<i>Escherichia coli</i>	19.8%	40.5%	---	---	---
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	45.9%	---	26.7%	---	---
<i>Staphylococcus aureus</i>	---	---	---	38.2%	---
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	---	---	---	---	6.3%
<i>Salmonella non tifoidea</i>	---	11.3%	---	---	---
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	3.0%	---	---	---	---

Fonte: World Health Organization. Antimicrobial resistance global report on surveillance (2014).

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf

SURVEILLANCE REPORT



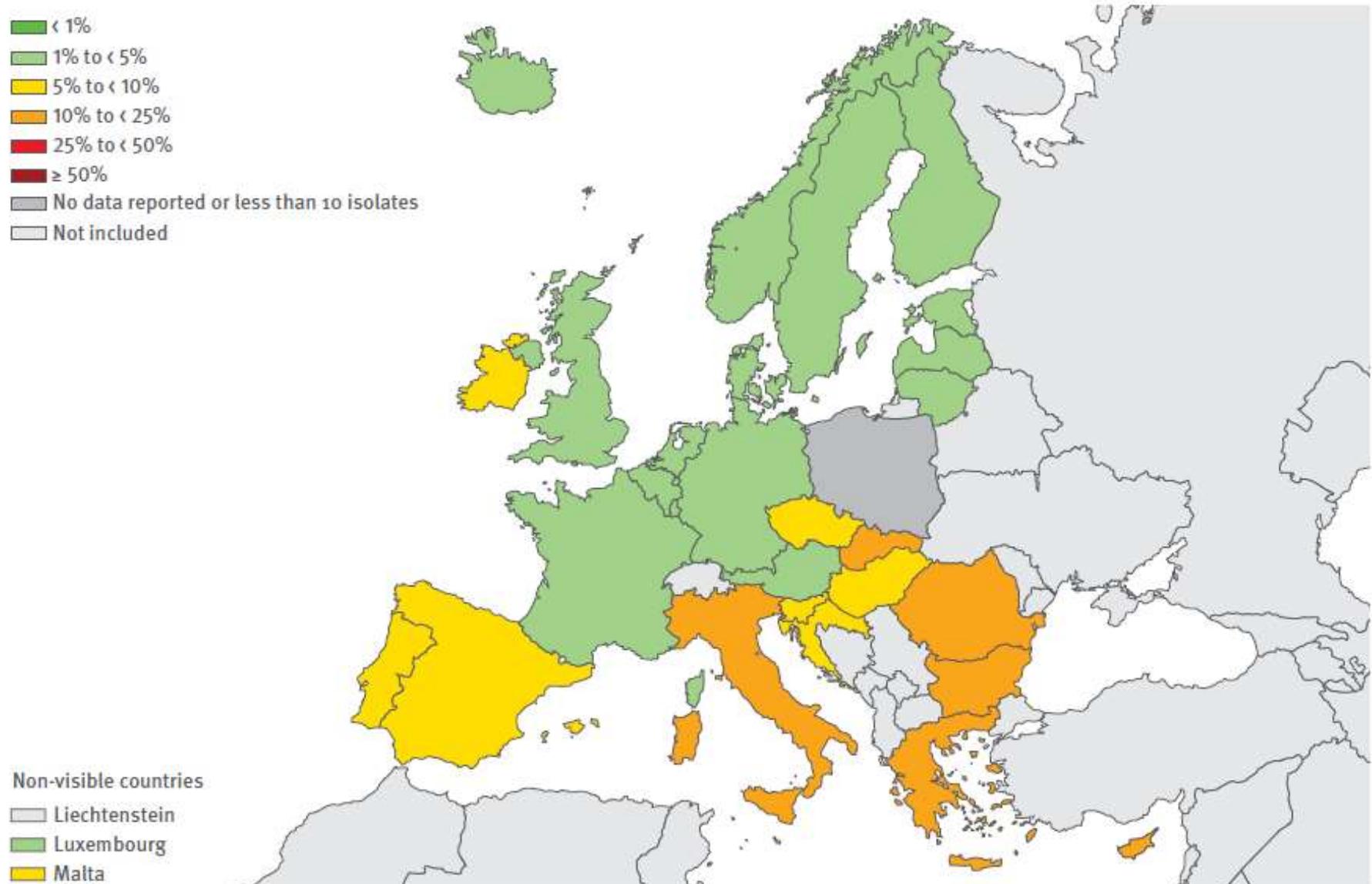
**Antimicrobial resistance
surveillance in Europe**

2014

Tassi di resistenza multifarmaco: *Escherichia coli*



Figure 3.5. *Escherichia coli*. Percentage (%) of invasive isolates with combined resistance to third-generation cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides, by country, EU/EEA countries, 2014



Tassi di resistenza multifarmaco: *Pseudomonas aeruginosa*

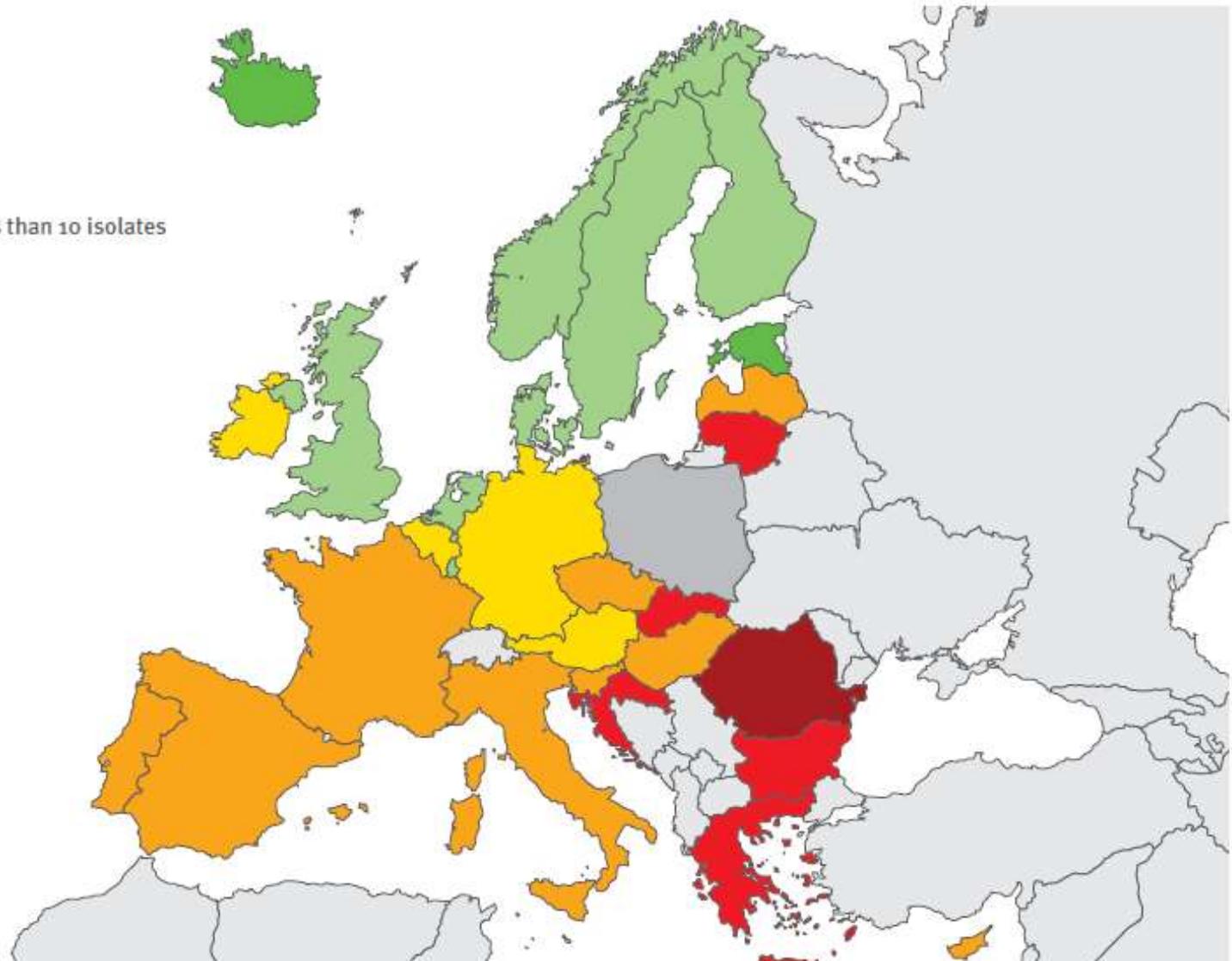


Figure 3.16. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of invasive isolates with combined resistance (resistance to three or more antimicrobial groups among piperacillin + tazobactam, ceftazidime, fluoroquinolones, aminoglycosides and carbapenems), by country, EU/EEA countries, 2014



Non-visible countries

- Liechtenstein
- Luxembourg



Tassi di resistenza multifarmaco: *Klebsiella pneumoniae*



Figure 3.10. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with combined resistance to fluoroquinolones, third-generation cephalosporins and aminoglycosides, by country, EU/EEA countries, 2014

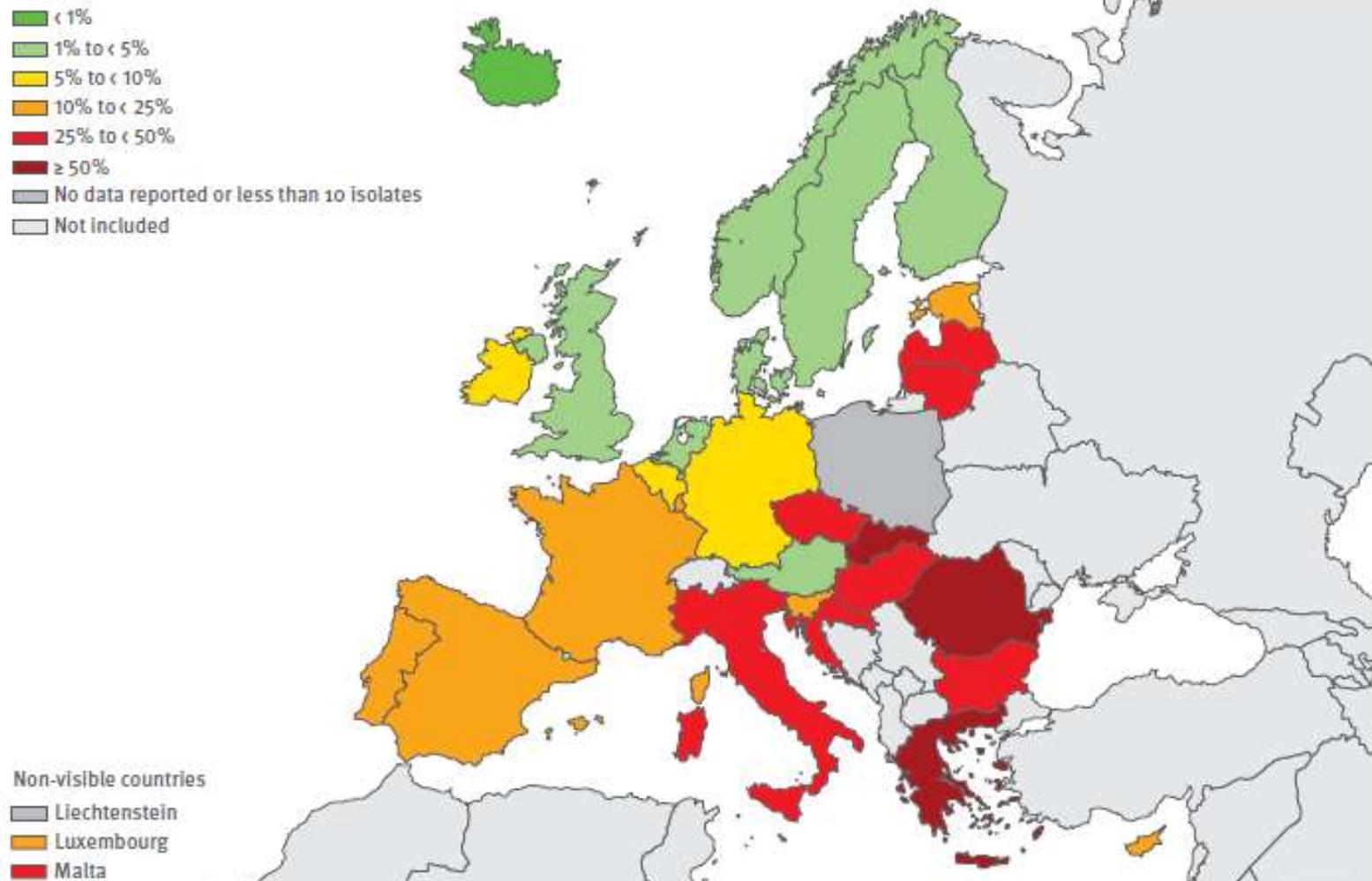




Figure 3.21. *Streptococcus pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates non-susceptible to macrolides, by country, EU/EEA countries, 2014

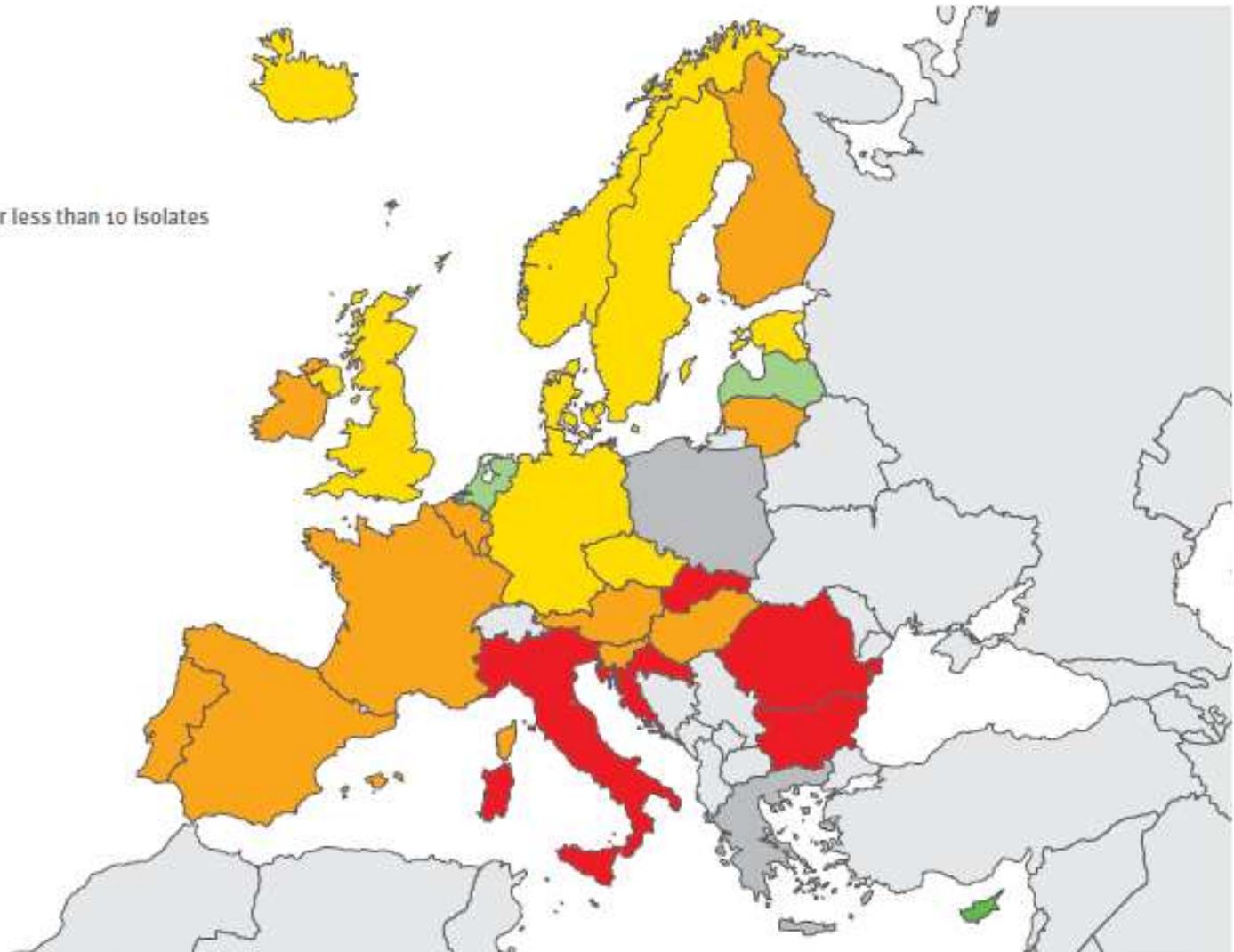
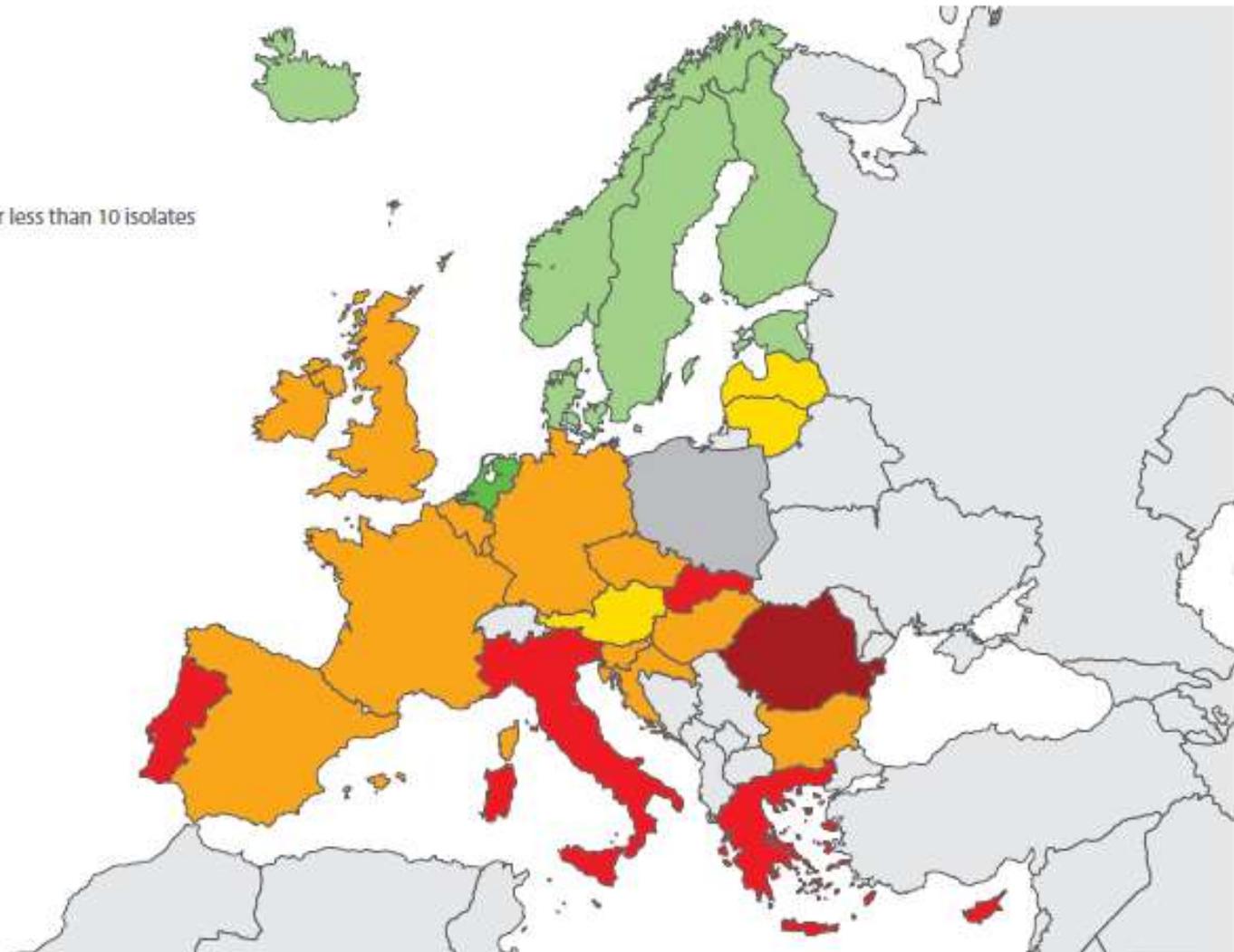




Figure 3.23. *Staphylococcus aureus*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to meticillin (MRSA), by country, EU/EEA countries, 2014





Risk of Death is Higher in Patients Infected with Resistant Strains

		Deaths (%)		
	Outcome (number of studies included)	Resistant	Not resistant	RR (95% CI)
<i>Escherichia coli</i> resistant to:				
<i>3rd gen. cephalosporins</i>	Bacterium attributable mortality (n=4)	23.6	12.6	2.02 (1.41 to 2.90)
<i>Fluoroquinolones</i>	Bacterium attributable mortality (n=1)	0	0	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> resistant to:				
<i>3rd gen. cephalosporins</i>	Bacterium attributable mortality (n=4)	20	10.1	1.93 (1.13 to 3.31)
<i>Carbapenems</i>	Bacterium attributable mortality (n=1)	27	13.6	1.98 (0.61 to 6.43)
<i>Staphylococcus aureus</i> resistant to:				
<i>Methicillin (MRSA)</i>	Bacterium attributable mortality (n=46)	26.3	16.9	1.64 (1.43 to 1.87)



Antibiotico resistenza: le principali cause...

- **Consumi elevati per patologie non batteriche**
- **Uso elevato negli animali da allevamento**
- **Poca ricerca e sviluppo sulla categoria terapeutica**



Antibiotico resistenza: le principali cause...

- **Consumi elevati per patologie non batteriche**
- **Uso elevato negli animali da allevamento**
- **Poca ricerca e sviluppo sulla categoria terapeutica**



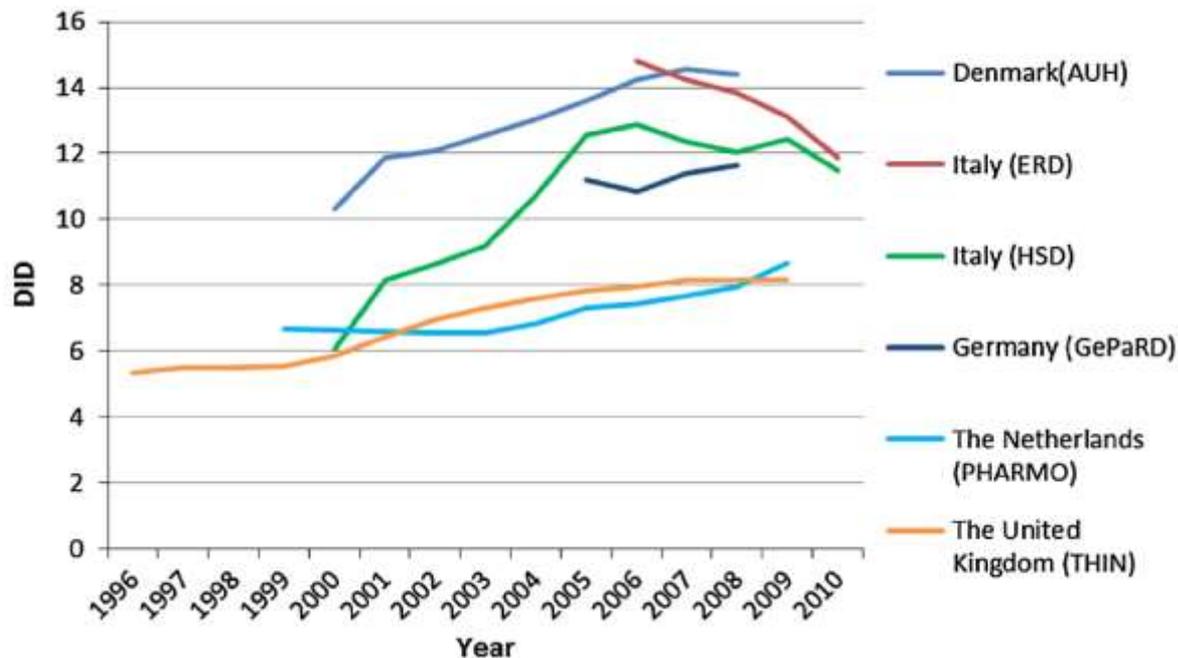
Uno sguardo ai consumi



Antibiotic use varies substantially among adults: a cross-national study from five European Countries in the ARITMO project

Anil Mor¹ · Trine Frøslev¹ · Reimar Wernich Thomsen¹ · Alessandro Oteri² · Peter Rijnbeek² · Tania Schink³ · Edeltraut Garbe³ · Serena Pecchioli⁴ · Francesco Innocenti⁵ · Irene Bezemer⁶ · Elisabetta Poluzzi⁷ · Miriam C. Sturkenboom² · Gianluca Trifiro^{2,8} · Mette Sogaard¹

Fig. 1 Annual trends in the age- and sex-standardized antibiotic use as DDDs per 1000 inhabitants per day among participating countries. *DDDs* defined daily doses, *DID* DDD per 1000 inhabitants per day, *AUH* Aarhus University Hospital, *ERD* Emilia-Romagna regional database, *HSD* Health Search Database, *GePaRD* German Pharmacoepidemiological Research Database, *THIN* The Health improvement network





Antibiotic use varies substantially among adults: a cross-national study from five European Countries in the ARITMO project

Anil Mor¹ · Trine Frøslev¹ · Reimar Wernich Thomsen¹ · Alessandro Oteri² · Peter Rijnbeek² · Tania Schink³ · Edeltraut Garbe³ · Serena Pecchioli⁴ · Francesco Innocenti⁵ · Irene Bezemer⁶ · Elisabetta Poluzzi⁷ · Miriam C. Sturkenboom² · Gianluca Trifiro^{2,8} · Mette Søgaard¹

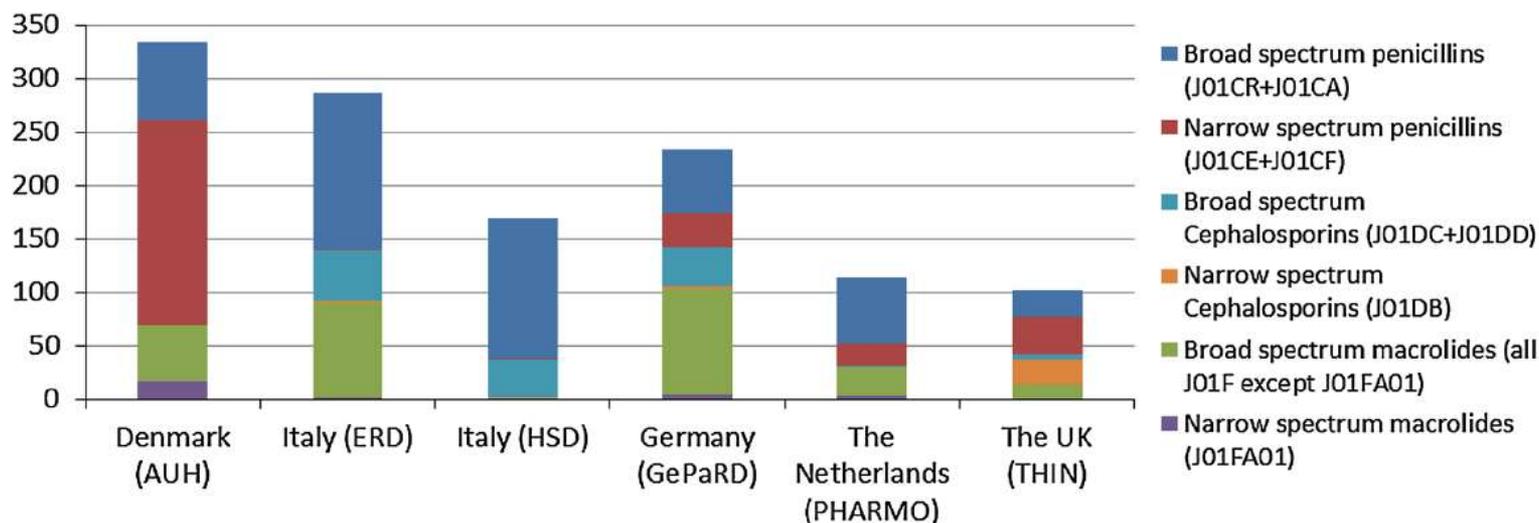


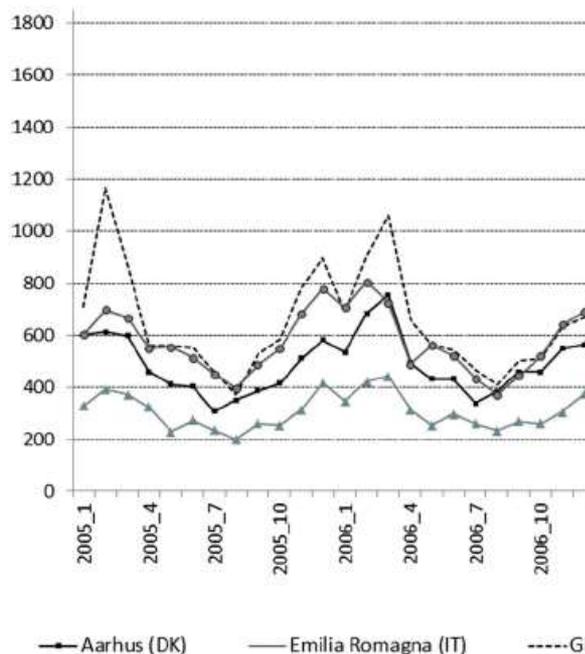
Table 5 Age- and sex-standardized annual prevalence of antibiotic use per 1000 person-years according to antibiotic chemical substances

	Denmark (AUH)	Italy (ERD)	Italy (HSD)	Germany (GePaRD)	The Netherlands (PHARMO)	The United Kingdom (THIN)
J01DD04 Ceftriaxone	<0.1	103.7	87.7	0.3	<0.1	<0.1



Systemic antibiotic prescribing to paediatric outpatients in 5 European countries: a population-based cohort study

Jakob Holstiege¹, Tania Schink¹, Mariam Molokhia², Giampiero Mazzaglia³, Francesco Innocenti^{3,4}, Alessandro Oteri⁵, Irene Bezemer⁶, Elisabetta Poluzzi⁷, Aurora Puccini⁷, Sinna Pilgaard Ulrichsen⁸, Miriam C Sturkenboom⁵, Gianluca Trifirò^{5,9} and Edeltraut Garbe^{1*}



Conclusions

Comparison of paediatric antibiotic consumption between different European countries revealed a wide variability of antibiotic prescribing patterns. Strong variations of overall and age-group-specific distributions of antibiotic subgroups across countries, suggests that antibiotics are inappropriately used to a large extent. Considerably higher prescription rates along with higher seasonal increases, particularly in Italy, in contrast to the Netherlands suggest frequent utilisation of antibiotics in the treatment of mostly viral respiratory infections. This study showed the benefit of using a common methodological approach to provide comparable and detailed data on paediatric antibiotic prescribing across Europe. Study results allow health care practitioners and policy makers to audit country and age-group-specific patterns of paediatric antibiotic use with regard to both total level of prescribing and the distribution of antibiotic subgroups/substances.

Figure 1 Trends in monthly antibiotic prescription rates per 1,000 people in children and adolescents (≤ 18 years of age). ^aObservational period of 2005 and 2008.

Il rapporto OsMed...



L'uso dei farmaci in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2015

Tabella 4.2.23. Prevalenza d'uso inappropriato di antibiotici tra i soggetti affetti da patologie infettive

	Antibiotici (qualsiasi categoria)	FLU, CEF e MAC	CEF-I e FLU	FLU
Prevalenza d'uso inappropriato (%)				
	<i>Influenza, raffreddore, laringotracheite acuta</i>	<i>Faringite e Tonsillite acuta</i>	<i>Bronchite acuta *</i>	<i>Cistite non complicata *</i>
ANALISI GEOGRAFICA				
Nord	31,6	29,1	23,3	40,2
Centro	39,2	31,4	35,3	42,2
Sud e isole	44,9	34,1	49,0	41,3
ANALISI PER GENERE				
Maschi	35,3	30,3	34,9	
Femmine	38,6	32,2	33,8	41,0
ANALISI PER ETÀ'				
≤45	33,0	30,7	23,9	38,7
46-65	35,8	31,3	32,4	43,5
66-75	51,4	33,7	39,0	
>75	49,1	34,1	45,3	
Totale	37,1	31,4	34,3	41,0

; CEF: cefalosporine; CEF-I: cefalosporine iniettive; MAC: macrolidi; FLU: fluorochinoloni

* senza diagnosi di BPCO/asma registrata nel periodo precedente alla diagnosi di bronchite acuta

* solo donne età <65 anni e senza diabete mellito tipo 2

Lo stato dell'arte in Italia



Tabella 7.2.8b. Antibiotici, andamento regionale delle DDD/1000 abitanti die pesate: confronto 2007-2015

	2007	2008	2009	2010	2011*	2012	2013	2014	2015	Δ % 15-14
Piemonte	17,0	18,2	18,4	17,8	19,9	19,6	19,9	19,1	18,8	-1,9
Valle d'Aosta	17,9	17,7	17,9	17,3	20,0	19,7	20,5	19,8	19,6	-0,8
Lombardia	17,8	18,1	18,2	17,5	19,6	19,5	20,1	19,4	19,2	-0,9
P.A. Bolzano	12,6	12,7	13,0	12,5	15,3	15,2	15,3	14,7	14,4	-2,2
P.A. Trento	17,3	17,8	18,0	16,9	19,4	19,2	19,6	19,6	19,4	-1,4
Veneto	17,3	17,6	17,6	16,5	19,5	18,9	19,3	18,8	17,9	-4,9
Friuli V.G.	14,7	15,2	15,1	15,2	17,9	17,4	18,6	17,4	17,4	0,0
Liguria	16,8	17,0	17,0	16,3	18,3	17,1	17,4	16,2	16,0	-0,9
Emilia R.	18,6	19,1	19,5	18,6	21,8	20,6	21,8	21,1	20,1	-5,1
Toscana	20,5	21,6	21,7	21,1	22,6	21,8	22,6	21,9	21,9	0,0
Umbria	23,4	24,6	25,1	24,5	27,3	25,3	26,9	26,0	25,1	-3,1
Marche	22,2	23,4	23,4	23,0	24,8	23,4	25,1	24,7	23,7	-3,9
Lazio	26,5	26,6	26,2	24,9	27,3	25,9	27,0	25,3	24,6	-2,6
Abruzzo	24,5	25,5	25,0	24,8	26,2	24,7	26,7	26,6	26,0	-2,2
Molise	25,5	26,4	26,9	25,6	26,3	23,6	25,1	25,6	24,6	-4,0
Campania	33,7	35,3	37,0	32,6	34,2	32,3	33,7	33,4	32,5	-2,7
Puglia	29,9	31,1	32,3	30,5	31,5	29,4	30,8	30,9	29,8	-3,3
Basilicata	28,0	28,3	28,8	26,7	28,2	25,8	27,3	27,1	25,7	-5,1
Calabria	31,6	32,5	30,9	27,9	29,2	28,0	28,9	28,9	28,0	-3,1
Sicilia	30,8	30,4	31,1	28,4	30,6	27,8	28,2	26,9	25,8	-4,2
Sardegna	20,3	20,5	20,8	19,8	21,8	21,8	21,6	21,2	20,8	-1,9
Italia	22,9	23,5	23,7	22,3	24,4	23,3	24,1	23,4	22,8	-2,7

* Interruzione di serie storica



Lo stato dell'arte in Sicilia

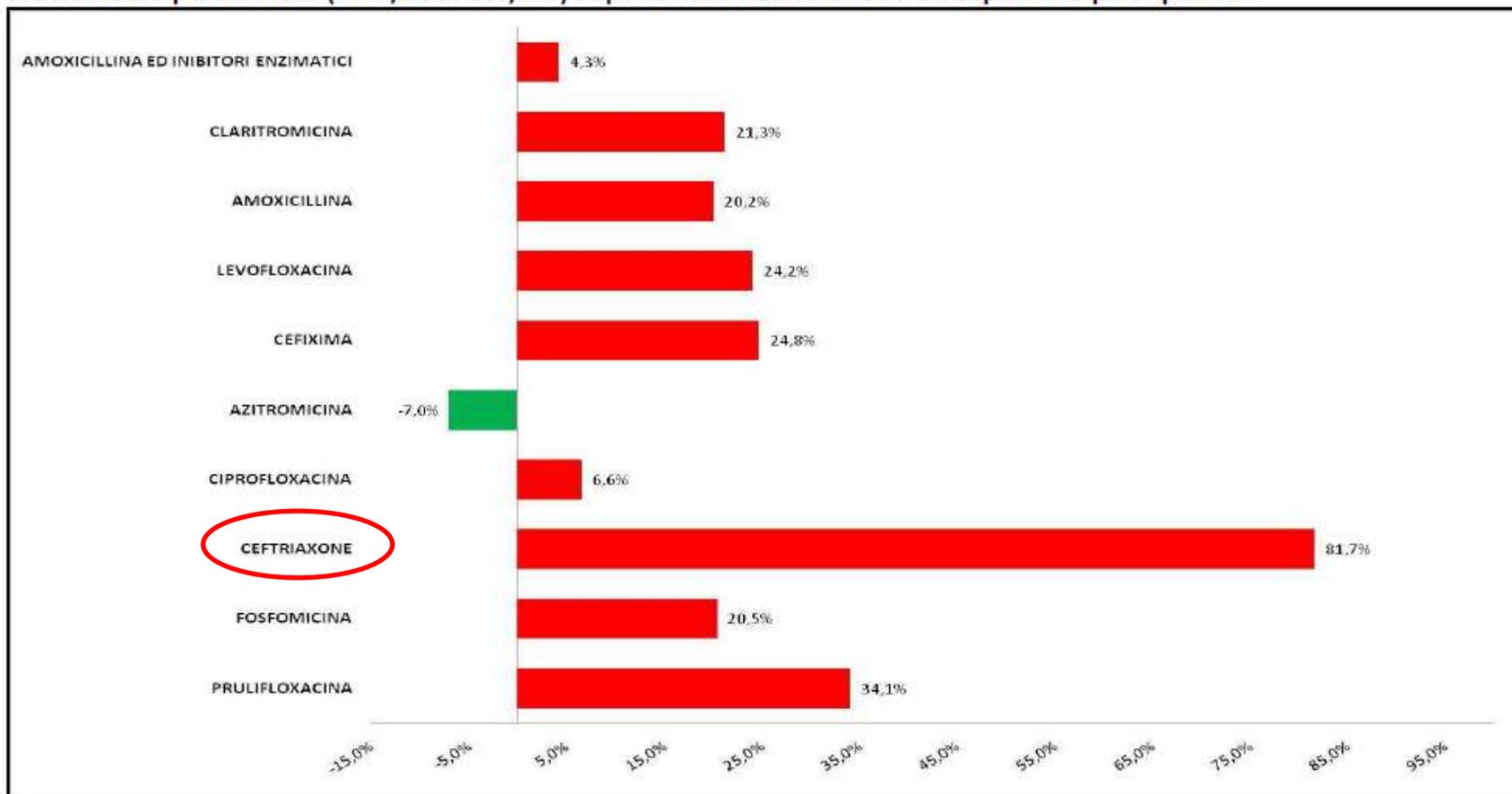
Tabella 1. Consumo e spesa di antibiotici in Sicilia nel 2014

Classe di farmaci	ATC	Numero di confezioni	Spesa lorda	DDD/1000 ass/die
Tetracicline	J01A	52.497	€ 315.634	0,2
Amfenicoli	J01B	224	€ 1.826	< 0.1
Antibatterici beta-lattamici, penicilline	J01C	2.429.139	€ 19.457.020	12,2
Altri antibatterici beta-lattamici	J01D	3.642.200	€ 26.543.278	2,9
Sulfonamidi e trimetoprim	J01E	50.930	€ 193.605	0,2
Macrolidi, lincosamidi e streptogramine	J01F	1.257.190	€ 10.827.720	4,7
Antibatterici aminoglicosidi	J01G	133.224	€ 655.108	< 0,1
Antibatterici chinolonici	J01M	1.541.048	€ 14.855.460	3,8
Altri antibatterici	J01X	404.898	€ 4.142.139	0,4



Lo stato dell'arte in Sicilia

Scostamento percentuale (DDD/1000 ass/die) rispetto alla media nazionale dei primi 10 principi attivi

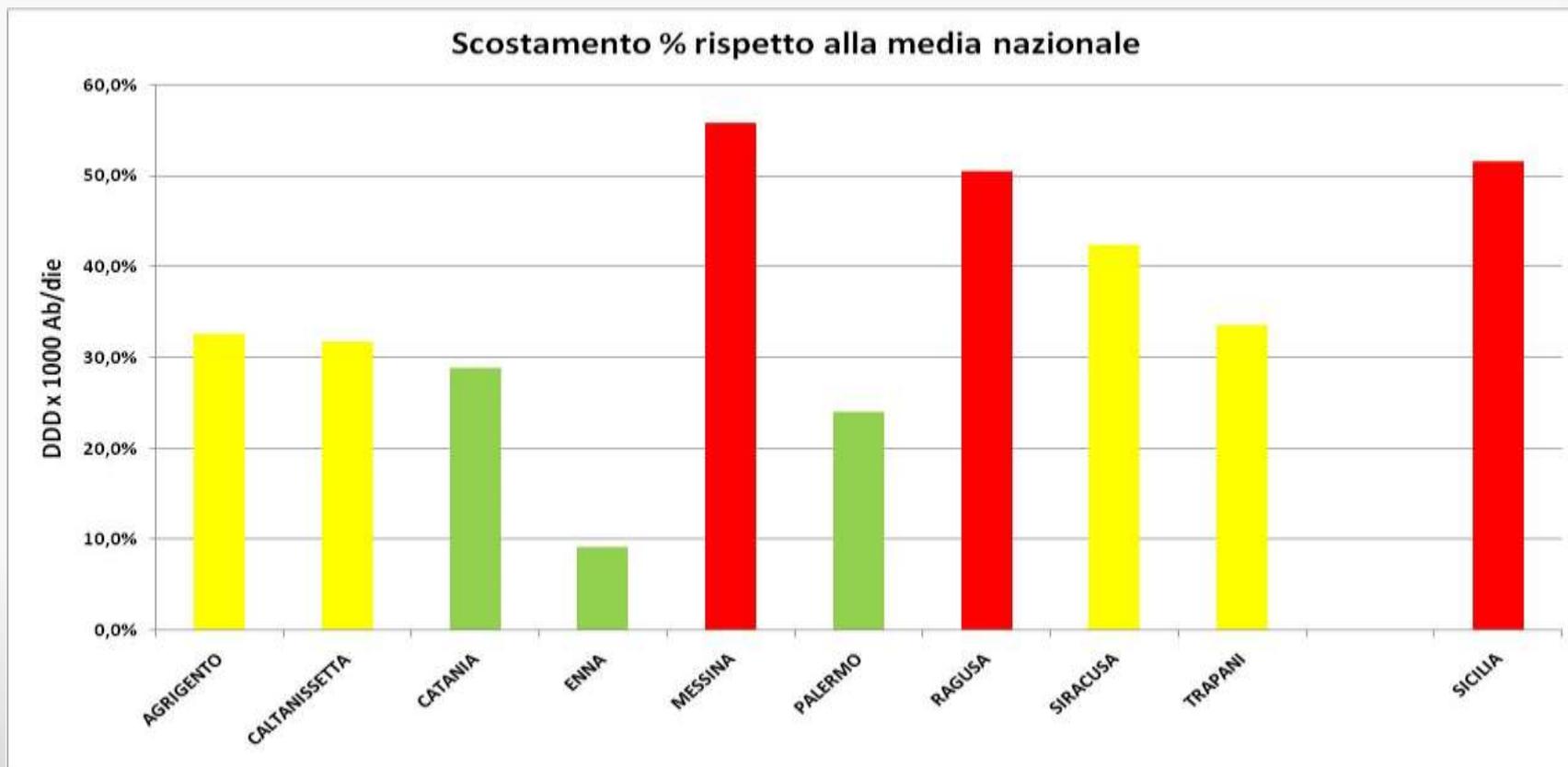


Il caso ceftriaxone



- DDG 202/15 (scheda di monitoraggio per la prescrizione di medicinali a base di ceftriaxone)
- DDG 880/15 (sospensione temporanea della scheda di monitoraggio per la prescrizione di medicinali a base di ceftriaxone)

Il ceftriaxone oggi...





ASSESSORATO DELLA SALUTE

Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica

Servizio 7 – Farmaceutica

Centro Regionale di Farmacovigilanza e Vaccinovigilanza

Documento sull'uso appropriato degli antibiotici

Il presente documento è stato realizzato da:

Alessandro Oteri
Daniela Cristina Vitale
Claudia Minore
Pasquale Cananzi
Claudia La Cavera

*Centro Regionale di Coordinamento di Farmacovigilanza e Vaccinovigilanza
Servizio 7 Farmaceutica – Assessorato della Salute della Regione Sicilia*

in collaborazione con:

Luigi Galvano (*Presidente Generale Regionale – FIMMG*)
Cecilia Occhino (*Unità Operativa di Malattie Infettive, A.O.O.R. Villa Sofia – Cervello, Palermo*)

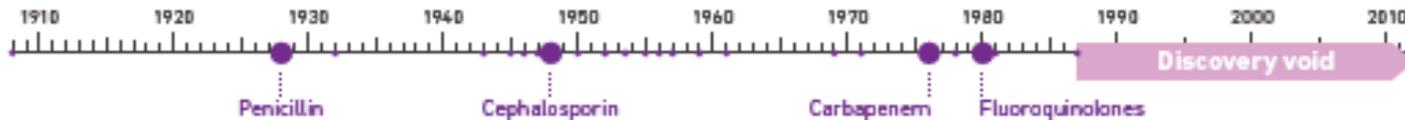
ANTIMICROBIAL RESISTANCE

Global Report
on surveillance
2014

... e la ricerca?



Over the last 30 years, no major new types of antibiotics have been developed



What does this mean?

Without urgent action we are heading for a post-antibiotic era, in which common infections and minor injuries can once again kill



I nuovi antibiotici

Farmaco	Indicazione da PTORS
Ceftobiprololo	Prescrizione su richiesta motivata per polmoniti ospedaliere e polmoniti di comunità in stadio IV o V della Classificazione PSI che richiedono ricovero ospedaliero, dopo aver inoltrato le richieste per le necessarie indagini microbiologiche
Fidaxomicina	Limitatamente alle U.O. di malattie infettive. Ai fini della prescrizione a carico del SSR, le Aziende Sanitarie dovranno elaborare un apposito protocollo terapeutico. Si ribadisce altresì l'obbligo da parte dei prescrittori di attenersi rigorosamente a quanto previsto dalla scheda di monitoraggio AIFA
Tedizolid	In arrivo... (Infezioni cute e tessuti molli)



Conclusioni

- La resistenza agli antibiotici è un problema di salute pubblica globale i cui rischi sono particolarmente rilevanti nei pazienti più fragili
- Il marcato andamento stagionale nel consumo di antibiotici in Italia (soprattutto nelle regioni meridionali) lascia ipotizzare un impiego improprio di tali farmaci per il trattamento di patologie non batteriche
- Il ricorso a farmaci iniettivi dovrebbe essere riservata alle infezioni più gravi e solo in assenza di alternative terapeutiche meno aggressive
- La ricerca su nuove molecole è essenziale ma deve essere affiancata ad un miglioramento dell'appropriatezza d'uso di tali medicinali nella popolazione generale
- **Appare necessario e improrogabile avviare iniziative volte a cambiare l'approccio prescrittivo da parte dei clinici**

Grazie per l'attenzione



alessandro.oteri@regione.sicilia.it