

L'UTILIZZO DELLE TERAPIE ANTIBIOTICHE E IL CONTROLLO DELLE RESISTENZE BATTERICHE IN RSA

Mario Arnetoli

**Focus sul controllo delle infezioni nelle Residenze sanitarie assistenziali
Firenze, Villa la Quiete 7 Giugno 2018**

[J Hosp Med.](#) 2011 Jan;6 Suppl 1:S4-15. doi: 10.1002/jhm.881.

Antimicrobial stewardship for inpatient facilities.

[Ohl CA](#)¹, [Luther VP](#).

Abstract

Antibiotic stewardship aims to improve patient care and reduce unwanted consequences of antimicrobial overuse or misuse, including antibiotic resistance.

Gli antibiotici sono gli unici farmaci il cui cattivo uso causa effetti che hanno conseguenza non solo sul paz. sotto trattamento, ma anche su noi stessi e sulle future generazioni.

development of institutional programs to enhance antimicrobial stewardship. Optimally, such programs should be comprehensive, multidisciplinary, supported by hospital and medical staff leadership, and should employ evidence-based strategies that best fit local consideration--include prospective audits, with intervention and feedback, formulary restriction, and preauthorization.

Gli antibiotici devono essere usati in modo appropriato in tutti i setting di cura:

- Nelle cure primarie
- In ambito ospedaliero
- Nei reparti di cure intermedie e RSA

Le RSA ospitano paz anziani, fragili, polipatologici, in politerapia, senza avere a disposizione la diagnostica propria dell'ospedale

Quindi il medico che si trova a dover prescrivere un antibiotico in questi pazienti in RSA ha un compito particolarmente difficile.

- Deve individuare i casi da trattare precocemente per evitare complicazioni anche molto gravi e deve saper riconoscere i segni e sintomi che impongono un ricovero ospedaliero
- Deve utilizzare gli antibiotici in modo appropriato per evitare ADRs , interazioni tra farmaci e controllare le resistenze.
- Deve farlo spesso in maniera empirica non avendo disponibilità immediata di diagnostica di laboratorio o diagnostica per immagini
- Deve possedere doti di autorevolezza riconosciuta dal personale (infermieri ed OSS) per evitare frettolosi interventi del 118 che spesso determinano impropri accessi al PS e successivi ricoveri
- Deve integrarsi con i colleghi della CA per evitare che quanto detto sopra avvenga nei fine settimana.

Individuare i casi da trattare precocemente per evitare complicazioni anche molto gravi e deve saper riconoscere i segni e sintomi che impongono un ricovero ospedaliero

qSOFA (positivo se ≥ 2)

Frequenza respiratoria ≥ 22 atti/min

Alterazione dello stato di coscienza (identificato come GCS < 15 o alterazione riconosciuta dall'operatore)

Pressione arteriosa sistolica ≤ 100 mmHg

Criteria di sospetto

Tachicardia (FC ≥ 120 bpm)

Desaturazione (SatO₂ $< 92\%$)

Oligo/anuria nelle ultime 18 ore

Aspetto sofferente

Segni cutanei di ipoperfusione

Utilizzare gli antibiotici in modo appropriato per evitare ADRs ,
interazioni tra farmaci e controllare le resistenze.

- Periodi di degenza lunghi, spesso per il resto della vita
- Limitato apporto medico e talora anche infermieristico
- Popolazione molto anziana con molteplici malattie croniche che assume molti farmaci.

Antibiotici a disposizione del MMG in RSA

- **Sono i vecchi antibiotici**
- **Sulfamidici+trimetoprim (Co-trimoxazolo):** ancora utile nelle IVU, infez batteriche tratto respiratorio, infez da Pneumocystis carinii nell' AIDS e nella profilassi in paz neutropenici.
- **Penicilline, cefalosporine e altri farmaci beta lattamici:** (Amoxicillina, Amoxicillina+ Ac. Clavulanico, Ampicillina + Ac Clavulanico, Piperacillina, piperacillina + Tazobactan ; Cefalosporine di 1°, 2°, 3° e 4° generazione.
- ✓ Carbapenemi non disponibili IMIPENEM,ERTAPENEM, MEROPENEM
- **Aminoglicosidi:**Gentamicina, Amikacina Netilmicina, Streptomina, Paromomicina, Neomicina, Tobramicina.
- **Tetracicline:** Doxyciclina e Minociclina
- **Macrolidi:**Eritromicina, Claritromicina, Azitromicina
- **Chetolidi:** Telitromicina
- **Fluorochinoloni:** Norfloxacin, Pefloxacin
Ciprofloxacina, Moxifloxacina Levofloxacina

Antibiotici a disposizione del MMG in RSA

- **Clindamicina**
- Quinupristina+Dalfoipristina (Synercid) non disponibile
- Linezolid non disponibile
- Glicopeptidi (Vancomicina parenterale e Teicoplanina non disponibili); Vancomicina disponibile per os.
- Lipopetidi (Daptomicina non disponibile)

Classificazione ATB secondo il tipo di azione

BATTERIOSTATICI

- Macrolidi
- Tetracicline
- CAF
- Sulfamidici
- Lincosamidi
- Nitrofurani

BATTERICIDI

- Beta Lattamine
- Chinoloni
- Glicopeptidi
- Aminoglicosidi

I batteriostatici bloccano la riproduzione dei batteri. I battericidi ne determinano la morte. Si definisce battericida l'antibiotico il quale dopo 24 h di contatto "in vitro" determina una sopravvivenza uguale o inferiore allo 0,01%.

L'azione batteriostatica o battericida di un antibiotico dipendono dal meccanismo d'azione. Saranno battericidi gli antibiotici che agiscono su strutture fondamentali per la cellula batterica quali: la parete o gli acidi nucleici.

Per valutare se un antibiotico è batteriostatico o battericida si determinano le **M.I.C** e le **M.B.C**.

➤ **M.I.C. o minima concentrazione inibente è la minima concentrazione** di antibiotico in grado di impedire lo sviluppo dei microrganismi ($\mu\text{g/ml}$).

➤ **M.B.C. o minima concentrazione battericida è la minima** concentrazione di antibiotico in grado di portare a morte le cellule batteriche ($\mu\text{g/ml}$).

Se l'antibiotico è battericida i valori di MIC e MBC coincidono.

Se l'antibiotico è batteriostatico i valori di MIC e MBC sono differenti

MBC > MIC

Classificazione secondo la carica elettrica

- Gli antibiotici a carattere acido si comportano come anioni :
(penicilline, cefalosporine, chinoloni)
- Gli antibiotici a carattere basico si comportano come cationi
(aminoglicosidi, macrolidi)
- Gli antibiotici a carattere neutro si comportano come molecole non ionizzate
(cloramfenicolo).

- **N.B. Il grado di ionizzazione degli antibiotici a carattere acido o basico è influenzato dal pH.**

La ionizzazione di un farmaco influenza caratteristiche farmacocinetiche importanti quali: l'assorbimento e l'eliminazione.

Farmacocinetica degli antibiotici: assorbimento , trasporto, distribuzione metabolizzazione eliminazione

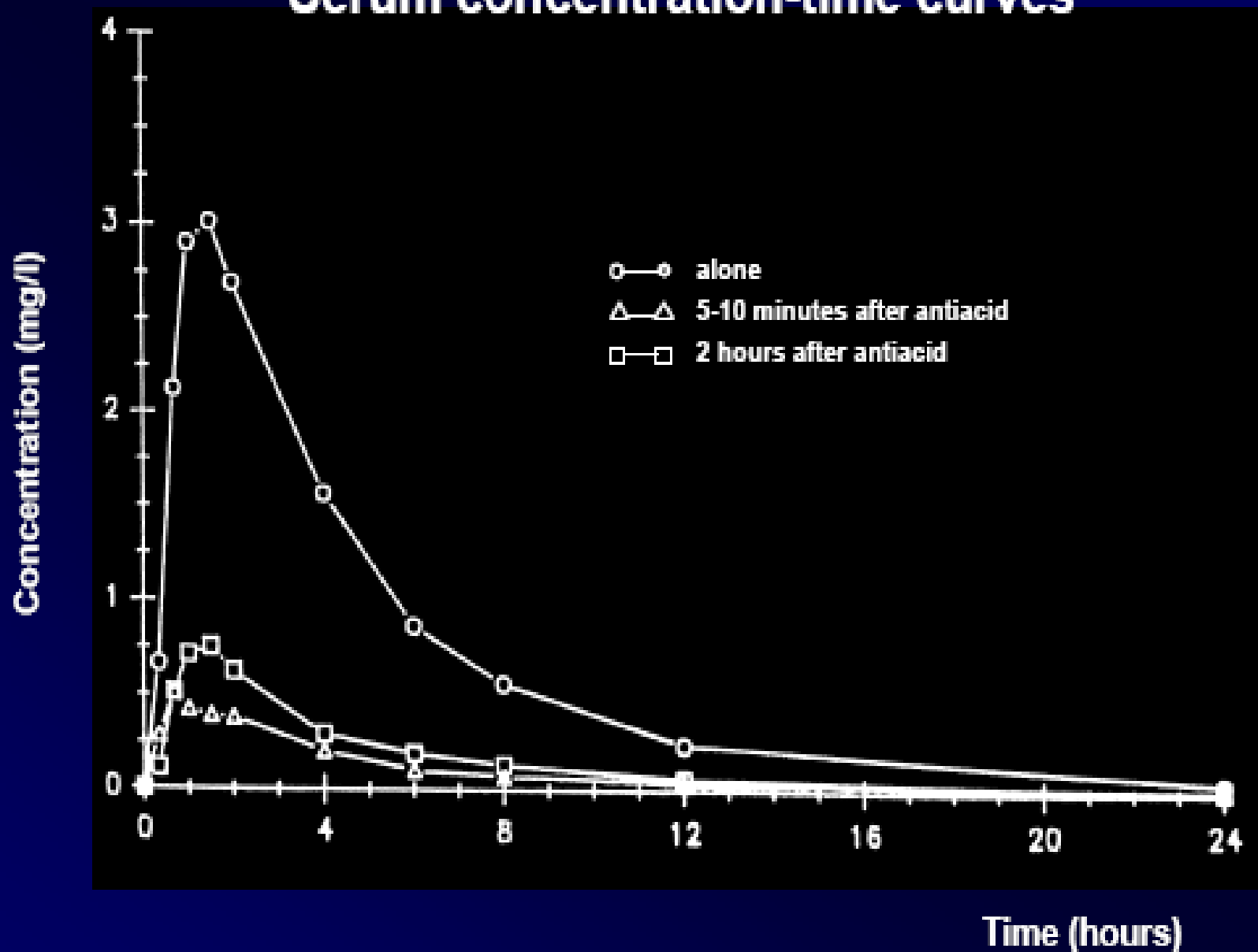
➤ Assorbimento:

consiste nel passaggio attraverso più membrane, è favorita dallaliposolubilità del farmaco, importante è anche il grado di ionizzazione ed il pH ambientale dal momento che la quota non ionizzata è quella liposolubile e quindi assorbibile.

- Gli antibiotici a carattere acido saranno assorbiti nello stomaco (l'ambiente acido sposta l'equilibrio della reazione verso la forma non dissociata e quindi assorbibile);
- Gli antibiotici a carattere basico saranno assorbiti a livello intestinale (ambiente basico).

Ciprofloxacin 750 mg os

Serum concentration-time curves



Nix D.E. et al., 1989

Altri parametri farmacocinetici da valutare

- Trasporto
- Distribuzione
- Metabolismo
- Eliminazione (attenzione al calcolo della VFG
Cockroft-Gault ; MDRD; CKD-EPI)

PAZIENTI RSA CASA FILIPPO PIAN DI SCO'

età	Indice charlson	demenza	immobilità	Catetere Vescic	PICC	N° farmaci	Vacc Influenz	Vacc Pneumo
90	10	SI	SI	SI	NO	10	SI	SI
92	8	SI	SI	NO	NO	5	SI	SI
96	8	NO	SI	NO	NO	6	SI	SI
78	8	NO	NO	NO	NO	9	SI	SI
88	7	SI	NO	NO	NO	3	SI	SI
79	9	SI	SI	NO	NO	9	SI	SI
90	8	SI	SI	NO	NO	10	SI	SI
100	8	SI	SI	NO	NO	9	SI	SI
92	8	SI	SI	NO	NO	6	SI	SI
90	8	SI	SI	NO	NO	6	SI	SI
91	9	SI	SI	SI	NO	4	SI	SI
92	8	SI	SI	SI	NO	2	SI	SI
71	7	SI	SI	SI	NO	5	SI	SI
96	8	SI	SI	NO	NO	6	SI	SI
76	10	SI	SI	SI	NO	6	SI	SI

PAZ RSA SANDRO PERTINI CASTELFRANCO DI SOPRA

età	Indice charlson	demenza	immobilità	Catetere Vescic	PICC	N° farmaci	Vacc influenza	Vacc Pneumo
94	7	SI	SI	NO	NO	8	SI	SI
101	8	SI	SI	SI	NO	6	SI	SI
90	8	SI	NO	NO	NO	6	SI	SI
90	9	SI	SI	SI	NO	11	SI	SI
94	9	SI	SI	NO	NO	6	SI	SI
90	8	NO	NO	NO	NO	7	SI	SI
92	10	SI	SI	NO	NO	11	SI	SI
100	8	SI	SI	NO	NO	4	SI	SI
98	8	SI	NO	NO	NO	4	SI	SI
65	6	SI	NO	NO	NO	5	SI	SI
90	10	SI	SI	NO	NO	7	SI	SI
82	9	SI	SI	NO	NO	6	SI	SI
84	8	SI	SI	SI	NO	6	SI	SI
85	9	NO	SI	NO	NO	8	SI	SI
98	8	SI	SI	NO	NO	8	SI	SI
81	9	SI	SI	NO	NO	6	SI	SI
77	9	SI	SI	NO	NO	7	SI	SI

INDICE DI CHARLSON

Charlson Comorbidity Index (CCI) è una metodica semplice e affidabile per misurare la co-morbilità; il metodo è stato validato in numerose esperienze e i valori che produce risultano ben correlati con i dati di mortalità, morbilità e consumo di risorse sanitarie [1]. L'indice viene costruito in base alla presenza o meno nel singolo paziente di 19 patologie traccianti, ciascuna delle quali contribuisce allo score con un punteggio che può variare da 1 a 6; la somma dei punteggi riferibili alle malattie coesistenti in un soggetto viene quindi ponderata per l'età del paziente. L'intero range del Charlson age adjusted Index è compreso tra 0 a 43 punti e i suoi valori hanno dimostrato eccellente validità predittiva per un gran numero di outcome clinici in ambito oncologico, geriatrico e internistico [1, 11]. Nonostante l'ampiezza del range, uno score di Charlson uguale o superiore a 5 è in genere espressione di grave impegno clinico.

Indice di Comorbidità di Charlson

Comorbidità	Punti
Infarto miocardio	1
Cardiopatìa	1
Malattie vascolari	1
Malattie cerebrovascolari	1
Demenza	1
Malattie polmonari croniche	1
Malattie del tessuto connettivo	1
Ulcera	1
Lievi malattie del fegato	1
Diabete (senza complicazioni)	1
Diabete con danneggiamento degli organi	2
Ictus	2
Moderate o gravi malattie renali	2
Secondo tumore non metastatico	2
Leucemia	2
Linfoma, MM	2
Moderate o gravi malattie del fegato	3
Secondo tumore metastatico	6
AIDS	6
Punteggio totale

INDICE DI CHARLSON CORREZIONE PER ETA'

50–59 years	+1
60–69 years	+2
70–79 years	+3
>80 years	+4

Uso antibiotici in maniera empirica non avendo disponibilità immediata di diagnostica di laboratorio o diagnostica per immagini

INFEZIONI URINARIE (IVU)

Nota: le batteriurie e le miceturie asintomatiche, non vanno trattate se non:
Gravidanza – immunodepressione - interventi sulle vie urinarie – *Non utilizzare chinoloni in prima linea

Tipo di IVU	GERMI PIU' FREQUENTI e note	TERAPIA
IVU non complicate - Cistiti (Non febbre)	Si raccomanda l'esecuzione di urinocolture all'inizio della terapia e una settimana dopo la fine della terapia stessa - UPEC (Escherichia coli uropatogeno)	- Nitrofurantoina: 50 mg (fino a 100 mg) qid per 5 gg. Oppure - Fosfomicina: 1 g tid o 3 g in monosomministrazione per 2 gg. Negli uomini: valutare Co-Trimossazolo 160/800 bid per 5 gg.
IVU complicate - Febbre - Cistopieliti - Urolitiasi <u>Se dimissibile clinicamente (Non ricovero)</u>	Si raccomanda l'esecuzione di urinocolture all'inizio della terapia e una settimana dopo la fine della terapia stessa - UPEC (Escherichia coli uropatogeno) - Gram negativi aerobi - Enterococchi del gruppo D vancomicina sensibili - Ps. aeruginosa - Proteus spp.	- Cefixima 400 mg/die o Cefuroxima 500 mg bid o Cefpodoxime 200 mg bid - *Ciprofloxacina 500 mg bid / *Levofloxacina 750 mg/die - Co-Trimossazolo 160/800 bid per 5 gg. ± Nitrofurantoina: 50 mg (fino a 100 mg) qid per 5 gg. o Fosfomicina: 1 g tid o 3 g in monosomministrazione per 2 gg NB: Valutare Ampicillina 3 g qid (dopo ABG): Enterococchi
IVU complicate - Pielonefrite - Ascesso renale <u>Valutare Ricovero</u>	- Escherichia coli - Gram negativi aerobi - Enterococchi - Ps. aeruginosa - Proteus spp. - Serratia spp. - Enterobacteriacee (Klebsiella – ev. KPC) Si raccomanda l'esecuzione di urinocolture all'inizio della terapia e una settimana dopo la fine della terapia stessa – si raccomanda, altresì, l'esecuzione di emocolture	- Piperacillina-Tazobactam 4,5 g tid o qid - Meropenem 1 g tid + Levofloxacina 750 mg/Kg (non utilizzare se precedente recenti terapie con chinoloni) ± aminoglicoside Amikacina – 15 mg/Kg/die (massimo 1,5 g) o Gentamicina 3 mg/Kg/die ± Nitrofurantoina: 50 mg (fino a 100 mg) qid per 5 gg. o Fosfomicina: 1-2 g tid o 3 g in monosomministrazione per 2 gg



- Batteriurie asintomatiche da non trattare.
- Non usare Chinoloni in prima linea

Uso antibiotici in maniera empirica non avendo disponibilità immediata di diagnostica di laboratorio o diagnostica per immagini

INFEZIONI ORL E RESPIRATORIE		
<i>Gli Specialisti ORL utilizzano anche cortisone a bassi dosaggi: valutare caso per caso</i>		
Tipo di Infezione	Note	TERAPIA EMPIRICA
FARINGE Faringite non complicata	<ul style="list-style-type: none"> - Streptococco Beta emolitico Gruppo A - EBV 	Amoxicillina per os: 1 g tid per 7-10 gg oppure (allergia a Beta-lattamine) Claritromicina per os: 250 mg bid per 10 gg Se faringo-tonsillite severa: Ceftriaxone 2 g ev ovvero 1 g bid im ± Betametasone
INFEZIONE DELLO SPAZIO SOTTOMANDIBOLARE (Angina di Ludwig) ASCESSI FARINGO-MASCELLARI	Cellulite dura a rapida diffusione, bilaterale, che si verifica negli spazi sottolinguale e sottomascellare senza formazione di ascessi o interessamento linfatico	Ceftriaxone 2 g /die (almeno) + Clindamicina 600 mg tid Oppure (allergia a Beta-lattamine) - Ciprofloxacina 500 mg bid. + Metronidazolo 500 qid. - DRENAGGIO DELL'ASCESSO
PAROTITE SUPPURATIVA	Oltre ai precedenti: - MRSA	Ceftriaxone 2 g /die (almeno) + Clindamicina 600 mg tid Oppure (allergia a Beta-lattamine) - Ciprofloxacina 500 mg bid. + Metronidazolo 500 qid.
Valutare sempre Glicopeptidi: - Teicoplanina (dose di carico poi 6-12 mg/Kg die) o Vancomicina (2 g/die) o Daptomicina 6-8 mg/Kg/die		

Uso antibiotici in maniera empirica non avendo disponibilità immediata di diagnostica di laboratorio o diagnostica per immagini

INFEZIONI RESPIRATORIE BPCO RIACUTIZZATE		
<p>Nota: non tutte le BPCO riacutizzate sono da trattare con atb Durata terapia: 5-10 giorni a seconda della clinica Germi maggiormente in causa: <i>Streptococcus pneumoniae</i> – <i>Haemophilus influenzae</i> – <i>Moraxella catharralis</i></p>		
TIPO DI BPCO	NOTE	TERAPIA
LIEVE	Un solo sintomo di incremento: - Dispnea - Quantità escreato - Catarro purulento	Broncodilatatori Terapia solo sintomatica Counseling
LIEVE	Sintomi e segni sopra + FEBBRE	Amoxicillina o Amoxicillina-Clavulanato 1 g tid Oppure Azitromicina 500 mg/die per 3 giorni oppure Claritromicina 500 mg bid
MODERATA MODERATA/SEVERA ----- SEVERA NON COMPLICATA	Quadro clinico ed EGA deteriori Età < 65 anni Non patologie di rilievo concomitanti FEV1 > 50% Meno di 3 esacerbazioni/anno	<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicillina-Clavulanato 1 g tid per os - Ceftriaxone 2 g/die - Azitromicina 500 mg/die per 3 giorni - Levofloxacina 500-750 mg/die
SEVERA COMPLICATA	Quadro clinico ed EGA deteriori Età > 65 anni Patologie di rilievo concomitanti (cardiopatie) FEV1 < 50% Più di 3 esacerbazioni/anno	Terapia atb come sopra, ma: <ul style="list-style-type: none"> - Se uso recente (< 3 mesi di un atb >>> cambiare classe) - Valutare FdR per <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (p.e: bronchiectasie)

Uso antibiotici in maniera empirica non avendo disponibilità immediata di diagnostica di laboratorio o diagnostica per immagini

INFEZIONI RESPIRATORIE POLMONITI		
Durata terapia: 5-10 giorni a seconda della clinica – Non sempre necessario ripetere Rx torace Germi più frequentemente in causa: <i>Streptococcus pneumoniae</i> / <i>Mycoplasma pneumoniae</i> / <i>Chlamydia pneumoniae</i> Valutare <i>Legionella pneumophyla</i>		
TIPO DI BPCO	NOTE	TERAPIA EMPIRICA
CAP	Per eventuale ricovero: Attenzione a: - Punteggio CURB-65 - Co-morbidità - Paziente pediatrico - Alcolismo	- Amoxicillina-Clavulanato 1 g x 3 + Claritromicina 500 mg bid - O Cefidoren 400 mg bid + Claritromicina 500 mg bid Oppure - Doxyciclina 100 mg x 2 (anche associato a beta-lattamico) Oppure - Levofloxacina 500- 750 mg/die
HAP	Attenzione a FdR per MDR: - Atb nel precedenti 90 giorni - Immunodepressi - Pazienti in Terapia Intensiva - Considerare <i>Pseudomonas</i> - Considerare micosi polmonare (<i>Candida</i> rara, <i>Aspergillo</i> più frequente – vedi oltre: terapia delle infezioni fungine)	- Cefepime 2 g/die > 2 g bid o Cefazidime 2 g tid oppure - Piperacillina/tazobactam 4,5 g x 3 Oppure (paziente critico o allergico a penicillina) - Meropenem 1 g tid (rare reazioni crociate con penicilline)
HCAP		+ Levofloxacina 500-750 mg/die o Ciprofloxacina 400 mg x2 Oppure Amikacina (seconda scelta) 15-20 mg/Kg/die
VAP		+/- Linezolid 600 mg x 2/die o Teicoplanina 12 mg/Kg/die (o Vancomicina 30 mg/Kg/die)
BPN DA MDRO	MAI usare Colistina da sola ma SEMPRE in associazione	- Colistina load dose 9 MU poi 4,5 MU bid ev +/- Colistina aerosol 1 MU tid (+ Rifampicina o Meropenem/Tigeciclina, a seconda del Batterio)

Un caso clinico: complessità e fragilità

- BF 91 anni, con anamnesi positiva per Cardiopatia ischemica postinfartuale (IMA nel 1987 e nel 2016 ictus cerebri determinante afasia in paz con leucoencefalopatia ischemica cronica e deterioramento cognitivo preesistente; episodi di delirium intercorrente, deficit di folati e Vit B12. Non collaborante per l'assunzione di solidi e liquidi (disfagia).
- 21.08.17 Tosse con febbre, rantoli alle basi, disidratazione: agocannula per idratazione + Cefixima sol per 5 giorni.
Paz confuso, disorientato apatico, ma stabile, riesce con aiuto e attenzione ad alimentarsi e a bere anche se non a sufficienza, fino al Novembre 2017 quando le condizioni generali peggiorano con paz sempre più pallido confuso ed estremità fredde; vengono richiesti esami che mostrano grave anemia Hb=4,8
- 27.11.2017 Ricovero del paz per emotrasfusione e approfondimento diagnostico. Dimesso il 11.12.2017 con diagnosi di grave anemia sideropenica da verosimile stitichidio ematico cronico.

Un caso clinico

14.12.2017 Comparsa di febbre alta con tosse e abbondanti secrezioni bronchiali. Parametri vitali stabili. Si prescrive di nuovo Cefixima sol per 5 gg. In data 18.12.17 comparsa di diarrea e paz di nuovo molto pallido Si procede a reidratazione e.v. Paz sfebbrato dopo 4 giorni,

18.01.18 le condizioni generali peggiorano e si apprezza una aumentata rigidità con gli arti inferiori atteggiati in semiflessione, difficilmente distensibili, e compare una tumefazione all'avampiede e mediopiede dx; non segni di TVP.

23.01.18 febbre alta paz non contattabile, rantoli a medie e piccole bolle medio-basali bilat., edemi diffusi. Ceftriaxone 1gX2 e.v. + liquidi 1500 cc. Sfebbrato dopo 5 giorni, la PA comincia calare (90/60 mmHg) la freq cardiaca 100/min, la sat O2 in aria 94%.

08.02.18 ricovero per sosp BP e anemia.

20.02.18 dimesso con diagnosi di BP in condizioni che permangono gravi per comorbidità. Paz disfagico, si sconsiglia alimentazione per os.

Un caso clinico

- 21.02.18 Ricomparsa di febbre alta 40°C e secrezioni bronchiali. Si continua con l'antibiotico fatto in ospedale Ceftazidime 1g X 3/die. Si tenta di ripristinare l'alimentazione con piccoli boli solidi con densità omogenea con esito positivo, ma le febbre persiste.
- 27.02.18 persistendo la febbre si cambia antibiotico (Piperacillina+Tazobactan 4g/3 /die e.v. Sfebbrato il 05.03.18. Secrezioni bronchiali sempre abbondanti PA 90/50 mm Hg Freq Cardiaca 105 sat O2 in aria 93.
- 05.03.18 Paz sfebbrato parametri vitali stabili.
- 12.03.18 Ricompare la febbre alta 40°C. Si prescrive Ceftriaxone 2 g/die e.v. Sfebbrato il 19.03.18 fino al 26.03, poi ricompare una febbricola con edemi diffusi, cute sempre più pallida, oliguria. Continua Ceftriaxone fino al decesso avvenuto il 03.04.18.
- Esami del 29.03.18 con Hb=7,4. Non si è proceduto a emotrasfusione per le gravi condizioni generali

Criticità e proposte

- Mancanza di diagnostica di laboratorio rapida: avere alcuni semplici esami in giornata sarebbe molto utile per l'appropriatezza nell'uso di Antibiotici e nella prevenzione delle resistenze: PCT, PCR, Emocromo.
- Presenza infermieristica nelle 24 ore.
- Informazione e Formazione continua (riunioni di AFT) sul corretto uso degli antibiotici sulle Resistenze batteriche e sulle buone norme di igiene e di asepsi nelle pratiche assistenziali.
- Costruzione di reti cliniche integrate e strutturate fra MMG, C.A. Specialisti, 118 e infermieri per migliorare l'appropriatezza della terapia ed evitare accessi al PS e ricoveri impropri

Diagnosi di infezione batterica con PCT

Intervallo di PCT e diagnosi di infezione sistemica/sepsi	Valore predittivo	Consiglio terapeutico
PCT <0.05 µg/L		
Soggetti sani	Il dosaggio della PCT in soggetti sani con un test ad alta sensibilità ha dimostrato che i valori normali sono inferiori a 0.05 µg/L.	Terapia antibiotica sconsigliata
PCT >0.05- <0.5 µg/L		
Infezione sistemica (sepsi) improbabile. Infezione batterica localizzata possibile.	Basso rischio di progressione verso infezione sistemica (sepsi grave). N.B.: livelli di PCT < 0.5 µg/L non escludono un'infezione, in quanto le infezioni localizzate (senza segni sistemici) possono essere associate anche a livelli così bassi. Anche se la misurazione della PCT è eseguita molto precocemente dopo esposizione a carica batterica (di solito <6h), questi valori possono risultare ancora bassi. In questo caso, la PCT andrebbe rivalutata dopo 6-24 h.	Terapia antibiotica non consigliata. Considera terapia antibiotica se il paziente è instabile o a rischio di esito infausto (es: PSI IV-V, immunodepresso, forte evidenza di infezione batterica).
PCT >0.5- <2 µg/L		

Diagnosi di infezione batterica con PCT

PCT ≥ 0.5 - < 2 $\mu\text{g/L}$		
Infezione sistemica (sepsi) possibile, ma si conoscono varie condizioni che potrebbero anche indurre la PCT. ⁽¹⁾	Rischio moderato di progressione verso infezione sistemica severa (sepsi severa). Il paziente dovrebbe essere attentamente monitorato sia clinicamente che con una rivalutazione della PCT entro 6-24 h.	Terapia antibiotica consigliata.
PCT ≥ 2 - < 10 $\mu\text{g/L}$		
Infezione sistemica (sepsi) probabile, a meno che non si conoscano altre cause. ⁽¹⁾	Alto rischio di progressione verso infezione sistemica severa (sepsi severa).	Terapia antibiotica fortemente consigliata.
PCT ≥ 10 $\mu\text{g/L}$		
Importante risposta infiammatoria sistemica, dovuta quasi esclusivamente a sepsi batterica severa o a shock settico.	Alta probabilità di sepsi severa o di shock settico.	Terapia antibiotica fortemente consigliata.

Monitoraggio efficacia Terapia Antibiotica con PCT

Rivalutazione della PCT dopo almeno 24-48 ore di terapia antibiotica

Valore di procalcitonina	Proseguimento della terapia antibiotica	Follow-up	Eccezioni
<0.25 µg/L e riduzione >90%	Sospensione dell'antibiotico fortemente consigliata	Opportuna rivalutazione clinica	Considera di proseguire la terapia se il paziente è instabile
<0.50 µg/L e riduzione >80%	Sospensione consigliata		
>0.50 µg/L	Proseguimento della terapia antibiotica consigliata	Considera fallimento terapeutico se la procalcitonina non si riduce	
>1.0 µg/L	Proseguimento della terapia antibiotica fortemente consigliata		

Cut-off PCT e utilità nella sepsi

- Se PCT < 0,5 ng/ml → improbabile sepsi severa o shock settico
- Se PCT = o > 5ng/ml → elevata probabilità di sepsi grave e shock settico da infezione batterica

Markers di laboratorio

Procalcitonina (PCT)

- Precursore della calcitonina prodotta dalle Cellule C Tiroide
- In corso di infezione batterica viene prodotta da altri organi: cell neuroendocrine, monociti e macrofagi
- Aumenta nelle infezioni batteriche
- Correla con il quadro clinico
- Elevato VPN
- **Valori di PCT > 5 ng/ml sono indicativi di sepsi**
- **Aumenta dopo già dopo 2 ore**
- **Picco dopo 6-8 h**
- Plateau dopo 12h
- Emivita tra 25 e 30 h
- **Dopo cessazione stimolo si normalizza nell'arco di 48-72 ore**
- eliminazione renale:IR non ne modifica la clearance
- non influenzata da tp steroidea

LA PROCALCITONINA (PCT) NELLA DIAGNOSI E NEL MONITORAGGIO DELLA SEPSI

Passerini R., Roth MT, Gnasso L., Sandri MT

Unità di Anatomia Patologica e Medicina di Laboratorio IRCCS Istituto Europeo di Oncologia - Milano

La PCT, parametro diagnostico caratterizzato da elevata specificità per le infezioni batteriche sistemiche, trova utilizzo clinico principale nella diagnosi e nel monitoraggio delle forme settiche

Sono necessari miglioramenti

Report Nazionale progetto HALT 2013

- Disporre in ciascuna struttura di dati sulle infezioni, l'uso di antibiotici e l'isolamento di microrganismi antibiotico resistenti. Solo sulla base di dati locali, è infatti possibile promuovere una maggiore attenzione al problema, formare gli operatori, adattare le linee guida terapeutiche.
- Promuovere l'uso di pratiche assistenziali "sicure". Per raggiungere tale obiettivo i protocolli rappresentano un primo passo, ma sono necessari programmi formativi adeguati e soprattutto programmi di audit, che consentano di verificare l'effettiva adesione a quanto raccomandato nei protocolli

Sono necessari miglioramenti

Report Nazionale progetto HALT 2013

- Individuare gli ambiti prioritari delle infezioni e di uso non appropriato di antibiotici. Tra questi vi sono sicuramente:
 - *la corretta igiene delle mani*
 - *l'uso di guanti e sovra camici ove appropriato*
 - *la sanificazione ambientale e la corretta decontaminazione delle attrezzature*
 - *l'identificazione tempestiva dei residenti con segni e sintomi di infezione in modo da ridurre il rischio di casi secondari (e quindi di eventi epidemici)*
 - *l'utilizzo di dispositivi invasivi solo ove necessari*
 - *non trattare con antibiotici i residenti con batteriuria asintomatica*



Progetto di stewardship in rsa: 7 gli elementi “core”



Centers for Disease
Control and Prevention
National Center for Emerging and
Zoonotic Infectious Diseases

Summary of Core Elements for Antibiotic Stewardship in Nursing Homes



Leadership commitment

Demonstrate support and commitment to safe and appropriate antibiotic use in your facility



Accountability

Identify physician, nursing and pharmacy leads responsible for promoting and overseeing antibiotic stewardship activities in your facility



Drug expertise

Establish access to consultant pharmacists or other individuals with experience or training in antibiotic stewardship for your facility



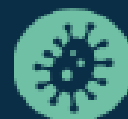
Action

Implement at least one policy or practice to improve antibiotic use



Tracking

Monitor at least one process measure of antibiotic use and at least one outcome from antibiotic use in your facility



Reporting

Provide regular feedback on antibiotic use and resistance to prescribing clinicians, nursing staff and other relevant staff



Education

Provide resources to clinicians, nursing staff, residents and families about antibiotic resistance and opportunities for improving antibiotic use



ARS TOSCANA
agenzia regionale di sanità



Obiettivi futuri

- ☑ Riduzione dell'utilizzo di antibiotici
- ☑ Riduzione dell'uso di fluorchinolonici e antibiotici ad ampio spettro
- ☑ Miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva

Giusto antibiotico

Giusta dose

Giusta durata



Core Elements for Antibiotic Stewardship in Nursing Homes

**Creating a Culture to Improve
Antibiotic Use in Nursing Homes**

