

Problematiche AMR nell'utilizzo degli antimicrobici a livello ospedaliero

Mantova 27 Marzo 2023

Dr Sergio Mezzadri - Malattie Infettive

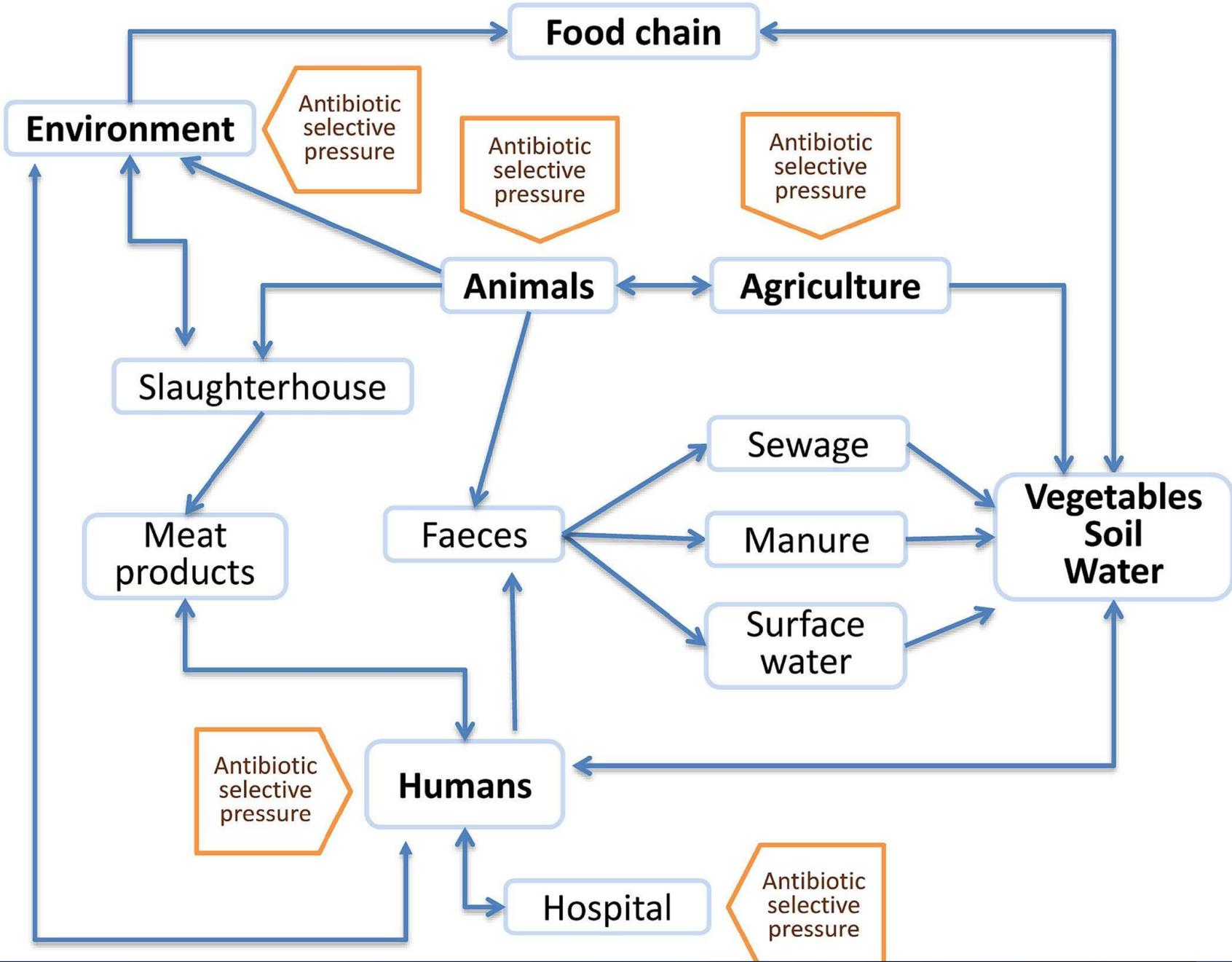
Nucleo Strategico Comitato di Controllo del Rischio Infettivo

Nucleo Operativo Controllo Infezioni

Nucleo Operativo Uso Responsabile degli antibiotici

AUSL Reggio Emilia

2° PNCAR 2022-2025



In Italia si è passati da 421,1 mg/ PCU del 2010 a 181,9 mg/PCU nel 2020 (>90% del totale dei mg/PCU è dato dalle preparazioni per uso orale), in un contesto europeo che nel 2020 riportava una media di 89 mg/PCU

How AMR in cattle Affect Humans?

Antibiotic resistance in cattle does not only affect the health of the cattle, it impacts people as well because many of the antibiotics given to cattle are also used in human medicine. Eating meat or consuming milk from an animal with antibiotic-resistant bacteria may infect a human with that same resistant bacteria. *Salmonella* and *Campylobacter* are among the most common food-borne antibiotic-resistant bacteria. *Salmonella dublin* is one example of bacteria that can be passed from cattle to humans through the consumption of meat or dairy products.

Select a year to filter the results

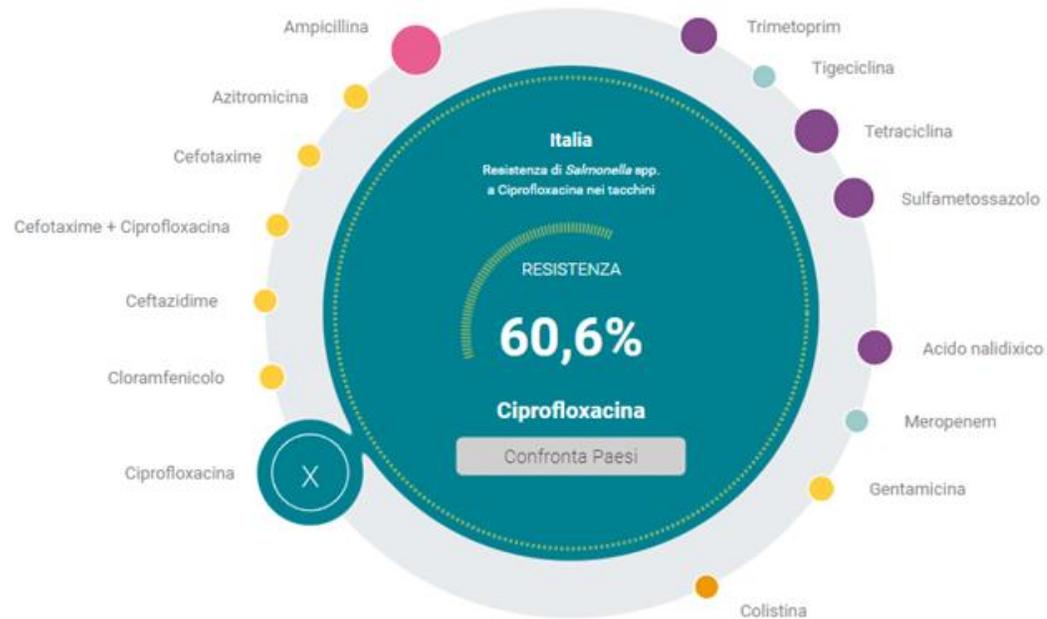
2019

2020

Salmonella spp.



Tacchini



Livello di resistenza



<https://multimedia.efsa.europa.eu/dataviz-2020/index.htm>

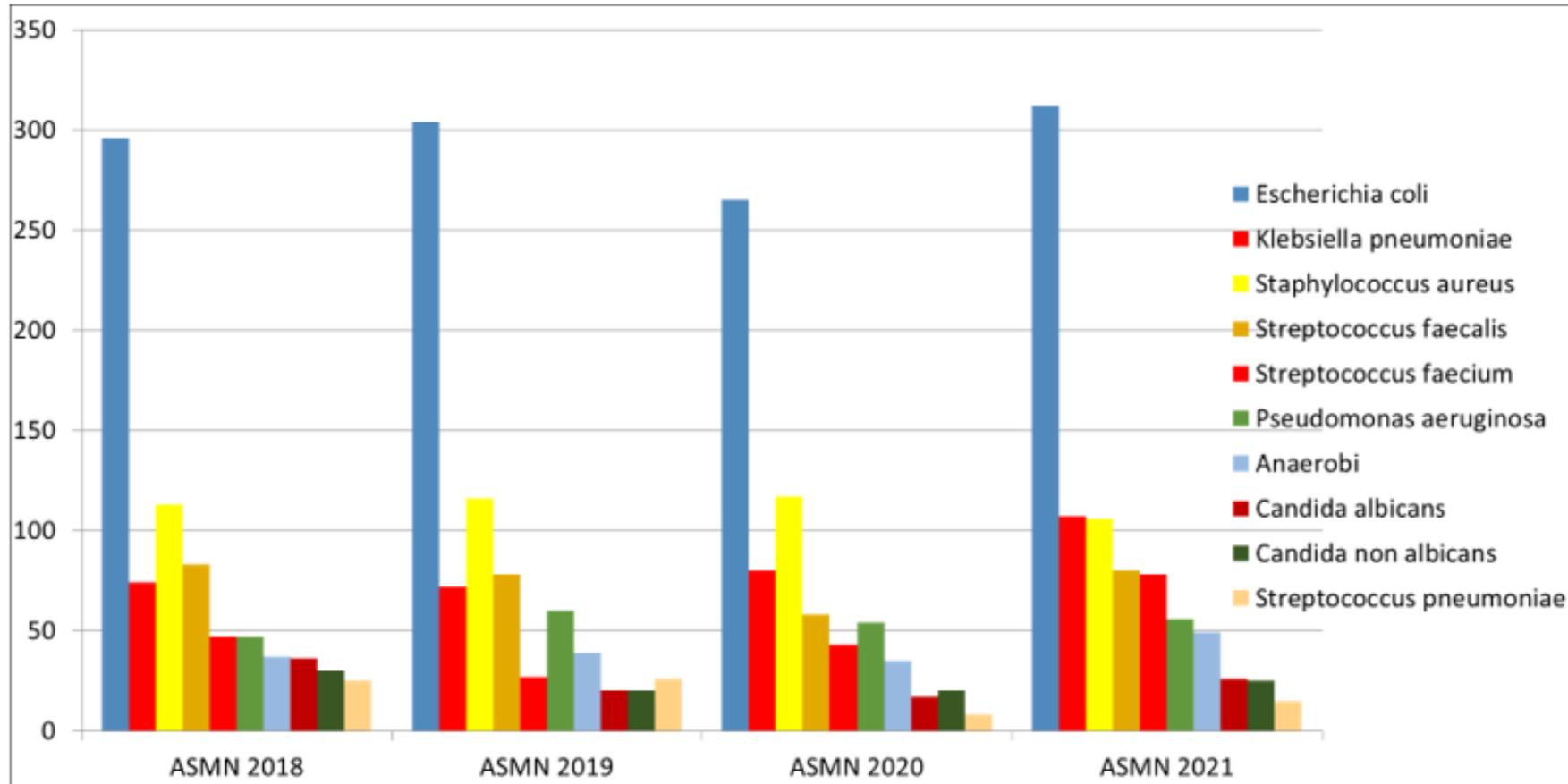


Di cosa parliamo

- **Scenario AMR in ambito ospedaliero**
- Programmi di contrasto all'antibiotico resistenza
 - Armonizzazione e analisi dei dati perché?
 - Audit e feedback
 - pK/pD

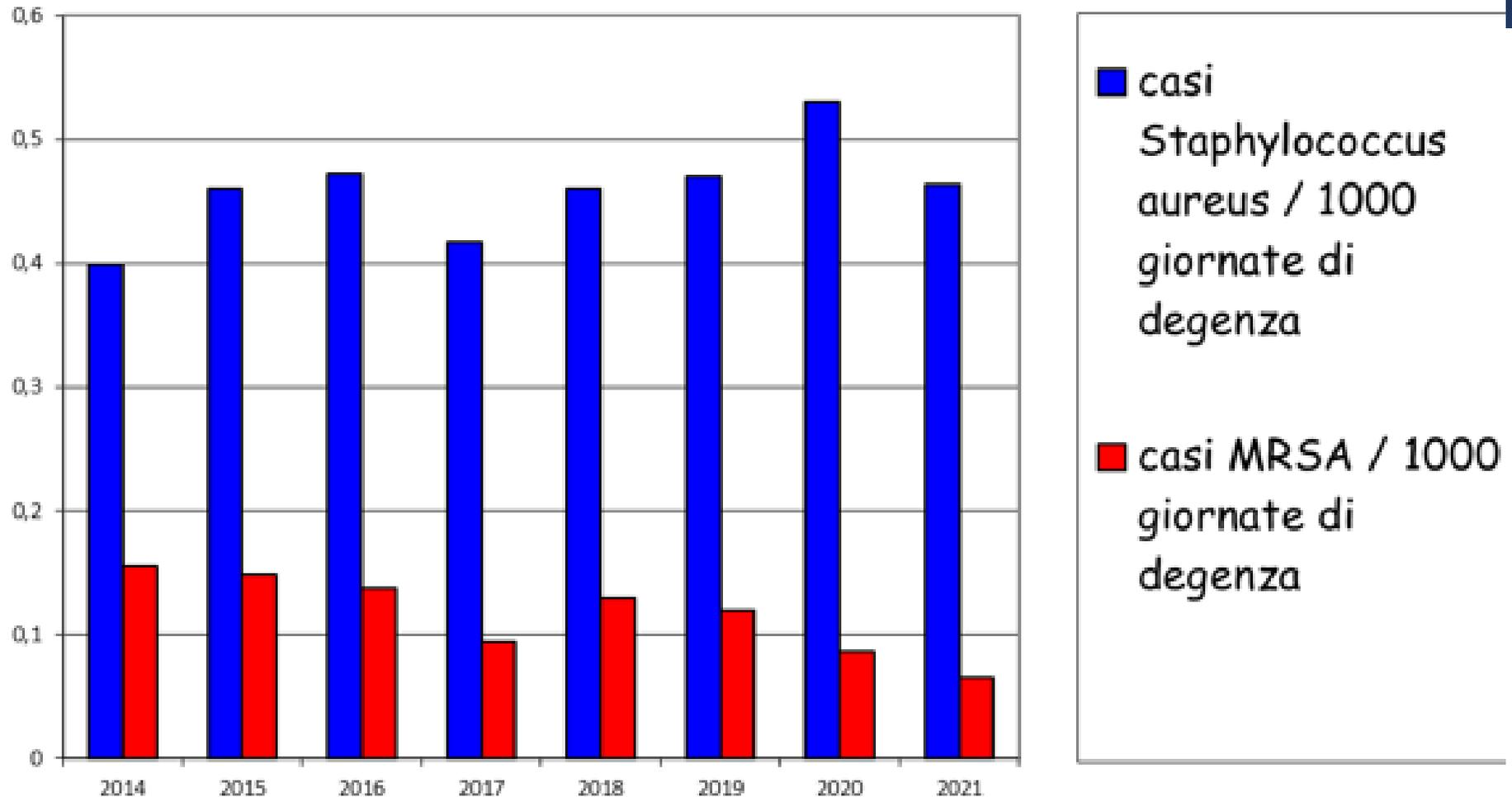


Batteriemi in ambiente ospedaliero



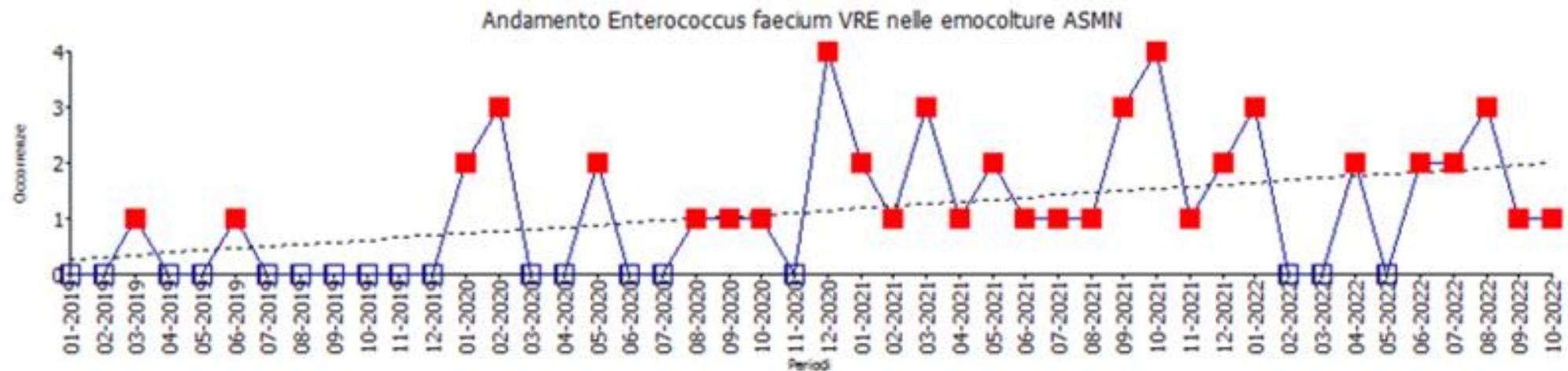
Fonte: Bollettino epidemiologico Laboratorio di Microbiologia

Impatto di Stafilococco aureus in ambiente ospedaliero



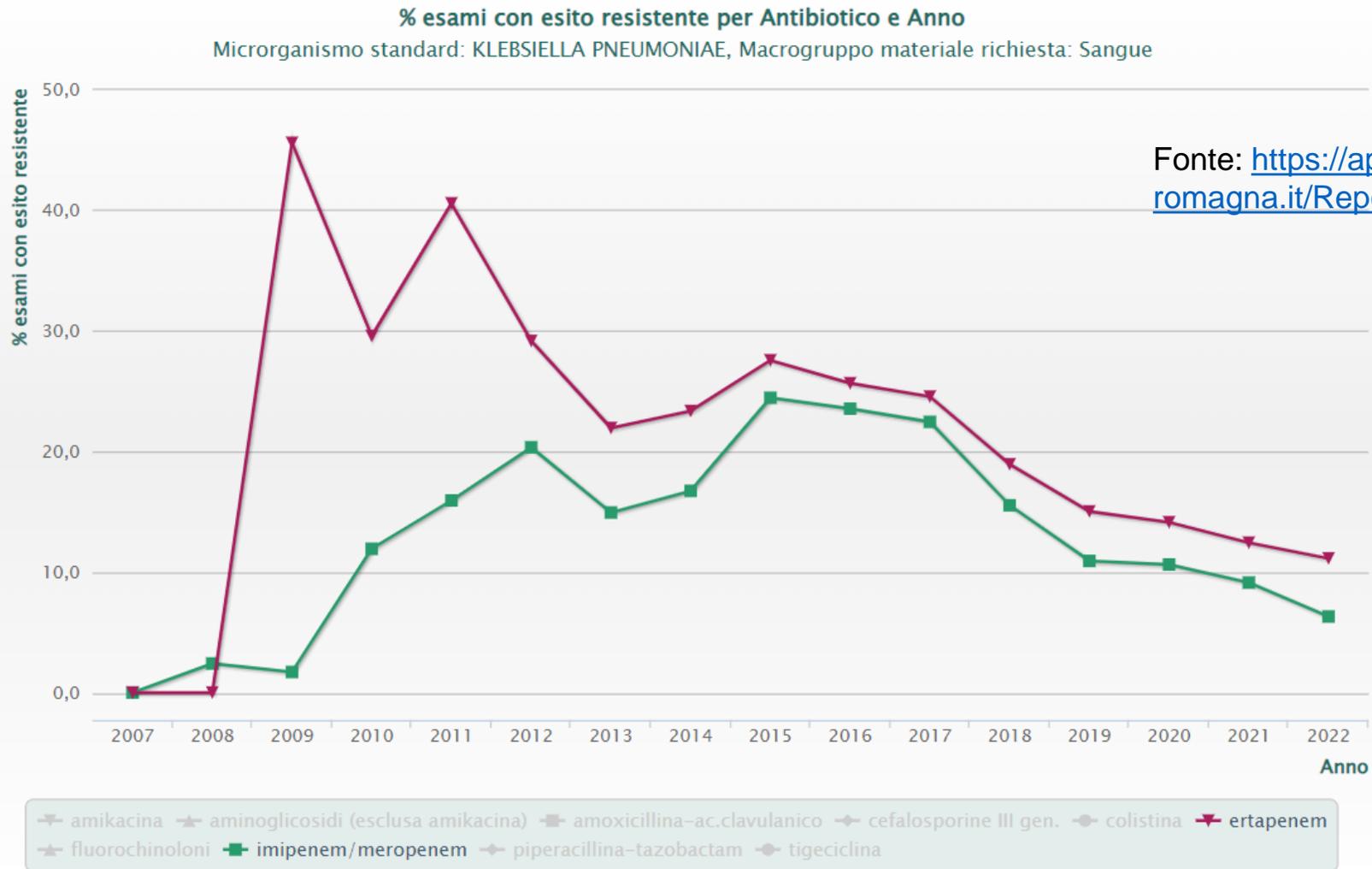
Fonte: Bollettino epidemiologico Laboratorio di Microbiologia

Impatto di Enterococcus faecium resistente a vancomicina in ambiente ospedaliero

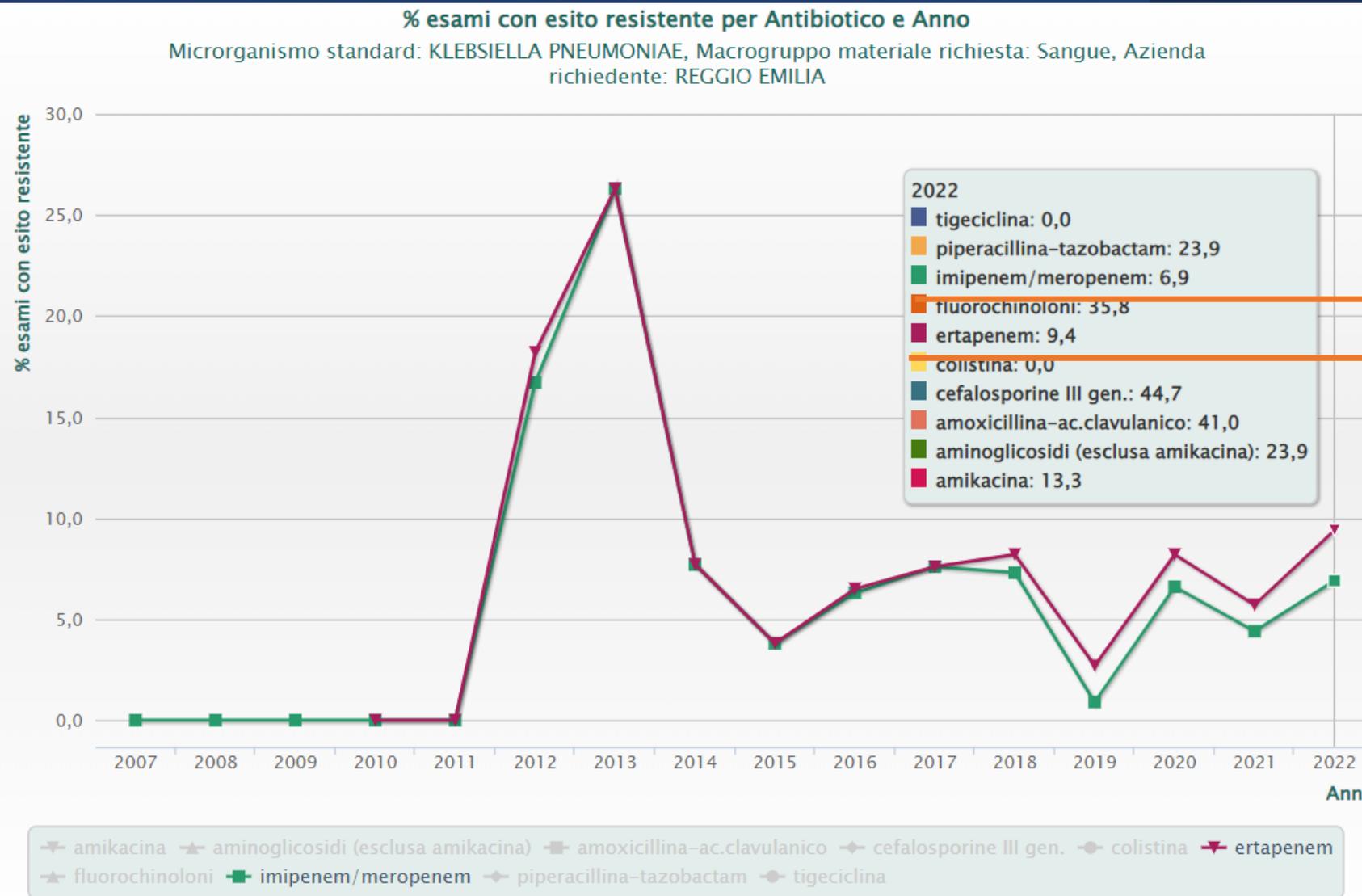


Fonte: Bollettino epidemiologico Laboratorio di Microbiologia

Impatto di *Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi su isolati da emocolture in ambiente ospedaliero in ER



Impatto di *Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi su isolati da emocolture in ambiente ospedaliero in ER



Fonte:
<https://applicazioni.regione.emilia-romagna.it/ReportER/restricted/Report>

Figura 2: Numero di casi di batteriemie da enterobatteri resistenti ai carbapenemi (CRE) e tasso di incidenza standardizzato per età su 100.000 residenti (IRst). Italia, 2014-2021

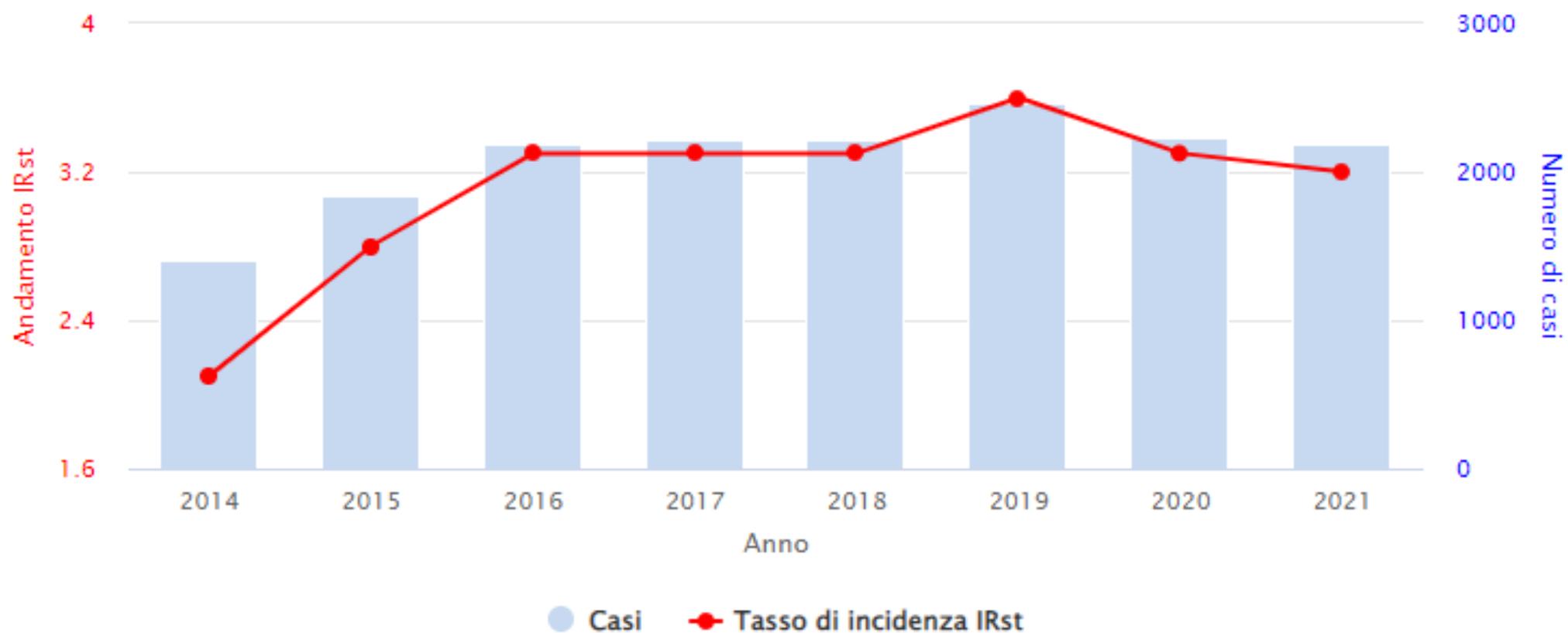


Figura 3: Tasso di incidenza regionale standardizzato per età su 100.000 residenti dei casi segnalati di batteriemie da CRE diagnosticati

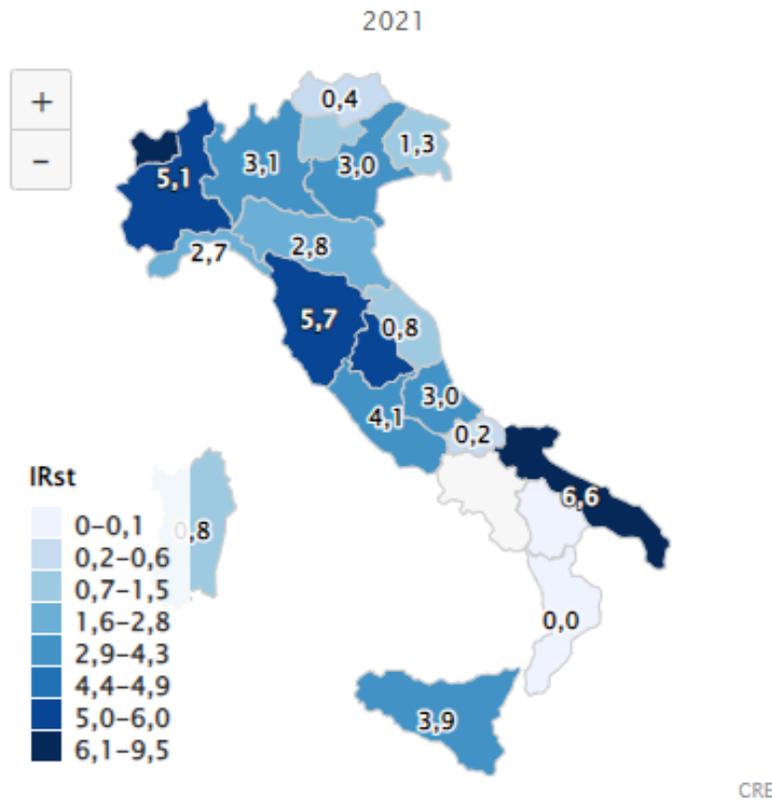
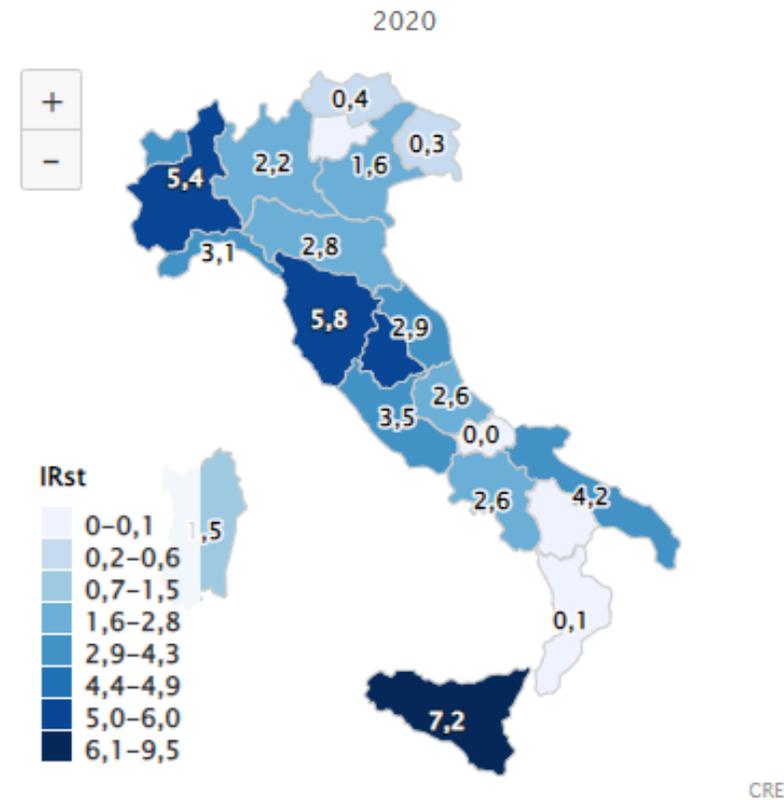


Figura 4: Tasso di incidenza regionale standardizzato per età su 100.000 residenti dei casi segnalati di batteriemie da CRE diagnosticati



La quasi totalità delle batteriemie da CRE diagnosticate nel 2021 è stata causata da *K. pneumoniae*

Batterio New Delhi. Sono 38 i casi registrati negli ultimi 12 mesi, la maggior parte in Toscana. I dati della sorveglianza Iss

La situazione che si sta verificando [in Toscana](#) a causa del batterio resistente agli antibiotici di ultima generazione è nuova per il nostro Paese. In Italia sono stati segnalati, nel periodo gennaio 2014-agosto 2019, 53 casi di cui 38 negli ultimi 12 mesi. Di questi 38 la maggior parte (30) provengono da strutture ospedaliere della regione dalla scorsa estate ha adottato specifiche misure di contrasto per il contenimento della diffusione dei focolai.

12 SET - I ceppi di *Klebsiella pneumoniae* produttori di NDM (New Delhi metallo-betalattamasi), non sensibili ad alcune delle nuove combinazioni antibiotico-inibitore, sono stati identificati sporadicamente in Italia, in genere introdotti da pazienti che avevano viaggiato all'estero, provocando focolai di limitate dimensioni e

Protocollo di
gestione in PS
=
air-bag in un
paziente con
politrauma

MENU | CERCA

la Repubblica

ABBONATI

GEDI SMILE

R

Seguici su: f t

Firenze

CERCA

Q

HOME

CRONACA

QUARTIERI

SPORT

TEMPO LIBERO

FOTO

RISTORANTI

VIDEO

ANNUNCI LOCALI

CAMBIA EDIZIONE

R

CONTENUTO PER GLI ABBONATI

Livorno, prima un batterio, poi il Covid: muore in ospedale a 68 anni, ma lascia il diario del suo calvario su Facebook



Giovanni Mesini

di Andrea Vivaldi

E adesso la Asl ha disposto accertamenti

16 GENNAIO 2021

PUBBLICATO PIÙ DI 6 MESI FA

2 MINUTI DI LETTURA

Ricoverato a dicembre per un dolore alla gamba, Giovanni Mesini ha contratto tra le mura dell'ospedale di Livorno prima il batterio New Delhi e poi il Covid. E infine, mercoledì scorso, ha perso la vita. Aveva 68 anni. La Asl ha già disposto un'indagine interna per far luce sulle dinamiche. Nell'ultimo mese Giovanni ha raccontato costantemente i momenti estenuanti del suo ricovero. Sulla sua

[Leggi anche](#)

Infortunati sul lavoro: un morto nei campi e due feriti in aziende

Firenze, beve con gli amici e crolla a terra senza conoscenza, grave

HOME > SCIENCE > VOL. 373, NO. 6554 > THE POST-ANTIBIOTIC ERA IS HERE

EDITORIAL



The post-antibiotic era is here

JENNIE H. KWON AND WILLIAM G. POWDERLY [Authors Info & Affiliations](#)

SCIENCE • 30 Jul 2021 • Vol 373, Issue 6554 • p. 471 • DOI: 10.1126/science.abl5997

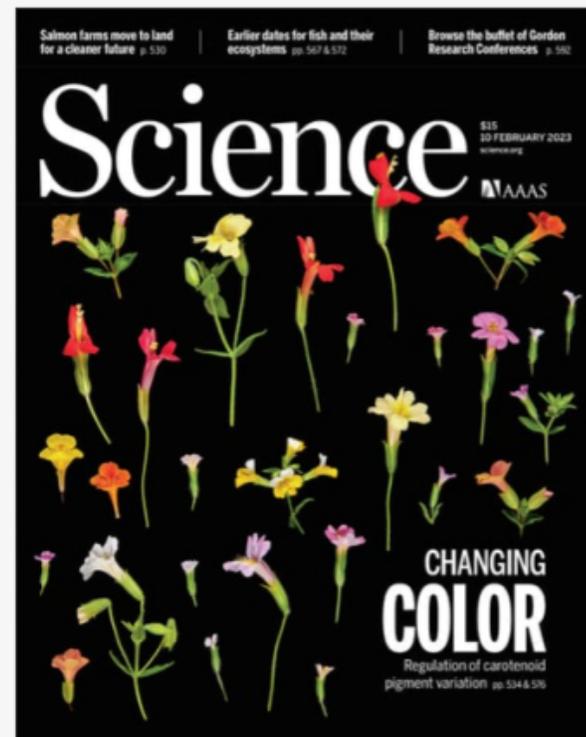
7,423 23

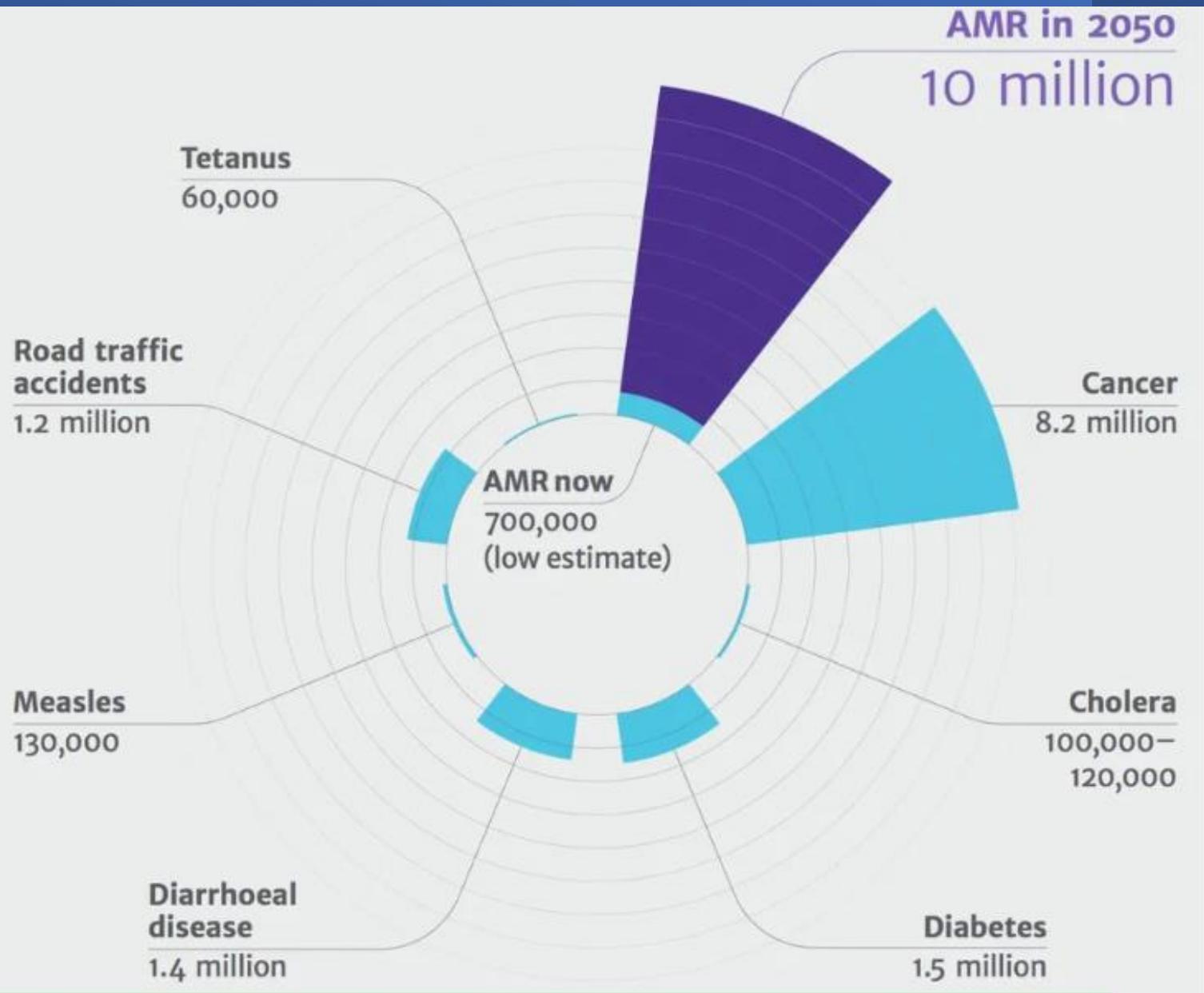


Imagine a world where routine surgery or chemotherapy is considered too dangerous because there are no drugs to prevent or treat bacterial infections. Unless researchers develop new antibiotics and therapeutics, the decimation of modern medicine will soon become a reality. Scientists have long recognized that much stronger incentives for research and development are needed to avoid this scenario. Yet, the rise of “super-bugs” has continued, making a pandemic of antibiotic resistance a major threat to global health.

One could blame slowed action against antimicrobial resistance (AMR) on an unstag-

CURRENT ISSUE







Di cosa parliamo

- Scenario AMR in ambito ospedaliero
- **Programmi di contrasto all'antibiotico resistenza**
 - **Armonizzazione e analisi dei dati perché?**
 - **Audit e feedback**
 - **pK/pD**

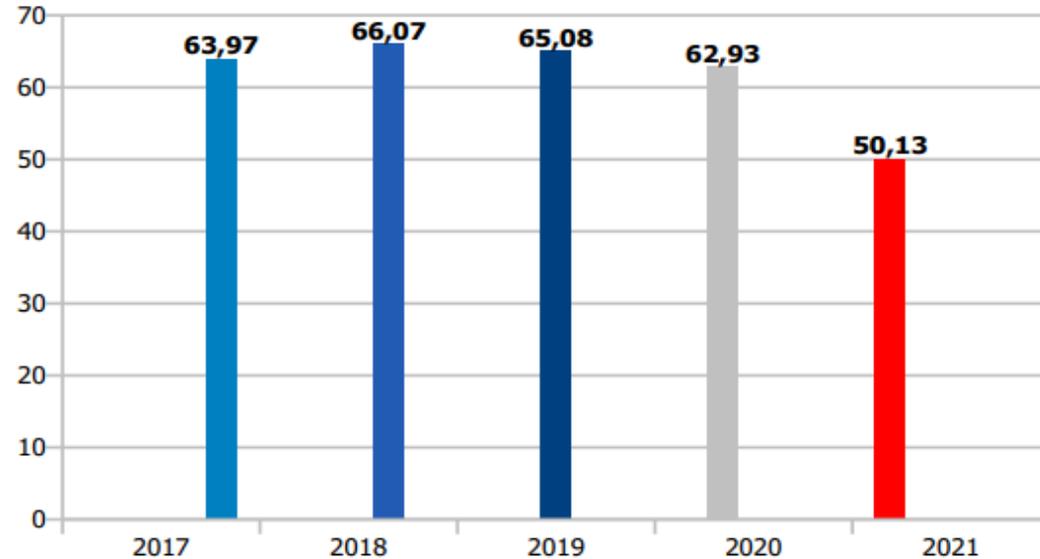


Consumo Aziendale

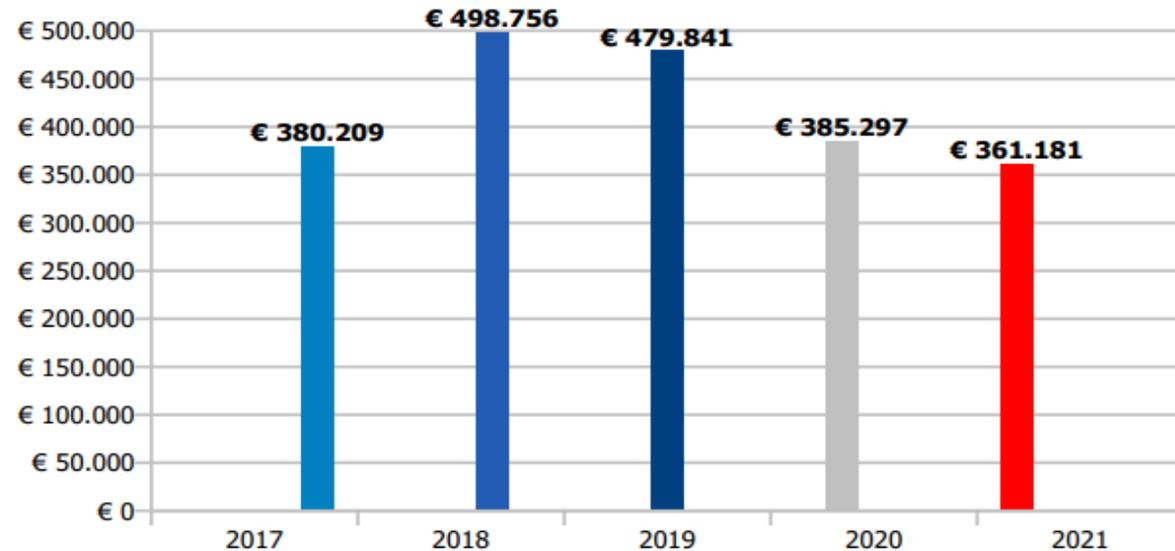
CONSUMI e IMPATTO ECONOMICO di antibiotici (J01) da parte del Presidio Osp. Provinciale - anno in corso cfr anni precedenti

- La dose definita giornaliera (DDD) e dose di mantenimento media giornaliera di un farmaco usato per la sua indicazione principale nell'adulto.
- Le DDD sono state definite, per ciascun principio attivo, facendo riferimento alle tabelle del Centro regionale di valutazione e informazione sui farmaci (CReVIF) relative all'anno 2022.
- Questa tabelle vengono aggiornate in accordo alle indicazioni dell'Organizzazione mondiale della sanità.

Consumi (DDD/100ggdeg)



Costi (€)

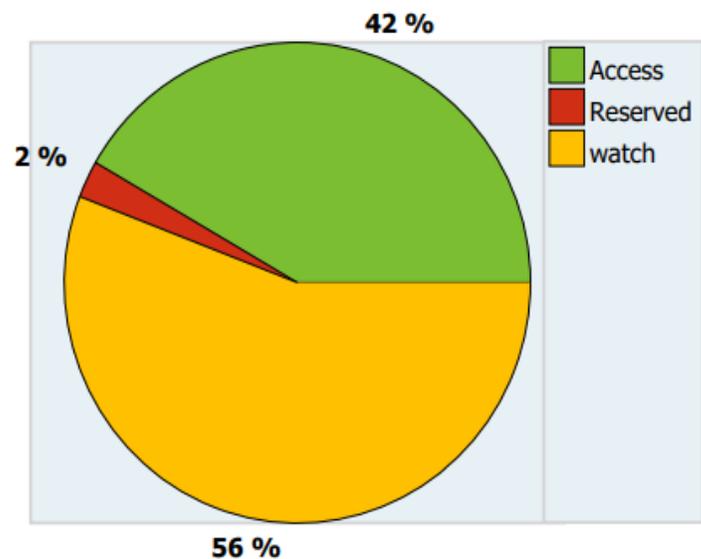


Dettaglio categorie AWaRe

consumi di antibiotici (J01) da parte del Presidio Osp. Provinciale sulla base della classificazione AWaRe dell'OMS - anno in corso cfr anno precedente

Consumo di antibiotici Azienda USL di Reggio Emilia suddiviso per classificazione AWaRe

Gruppo AWaRe	DDD/100 ggdeg								
	2021	2020	Diff %	2019	Diff % 2020-2019	2018	Diff % 2019-2018	2017	Diff % 2018-2017
Access	19,63	22,37	- 12,24 %	26,65	- 16,07 %	29,29	- 8,99 %	25,92	12,99 %
Reserved	1,15	1,03	11,61 %	0,50	106,01 %	0,37	35,70 %	0,32	13,61 %
watch	26,34	34,29	- 23,19 %	34,49	- 0,56 %	31,12	10,83 %	27,11	14,79 %
TOTALE AZIENDA	50,13	62,93	- 20,35 %	65,08	- 3,30 %	66,07	- 1,50 %	63,97	3,28 %



Percentuale di consumi per Gruppi AWaRe - anno in corso

consumi di antibiotici (J01) da parte del Presidio Osp. Provinciale con focus sulle molecole RESERVED - anno in corso cfr anno precedente

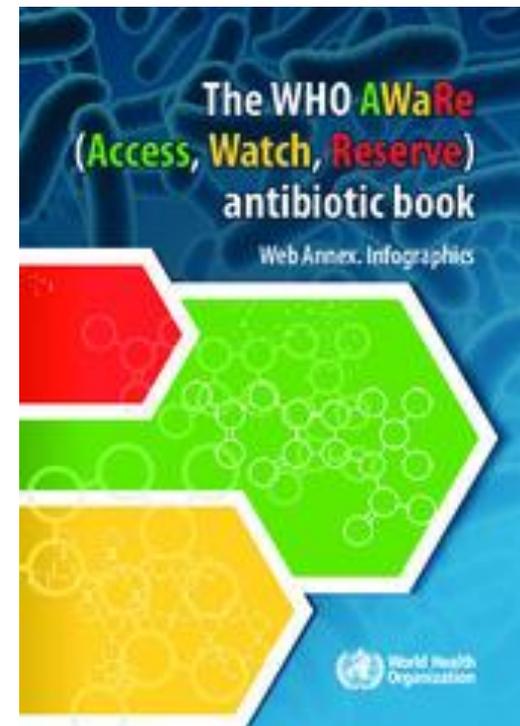
Molecole RESERVED	DDD/100 ggdeg		
	2021	2020	Diff %
CEFTAROLINA FOSAMIL	0	0	0 %
CEFTAZIDIMA ED INIBITORE DELLE BETA-LATTAMASI	0,03	0,06	- 48,64 %
DALBAVANCINA	0,00	0,00	- 38,92 %
DAPTOMICINA	0,67	0,54	25,21 %
FOSFOMICINA	0,02	0,10	- 81,27 %
LINEZOLID	0,41	0,26	55,00 %
TIGECICLINA	0,01	0,06	- 80,28 %
Molecole RESERVED	1,15	1,03	11,61 %

consumi di antibiotici (J01) da parte del Presidio Osp. Provinciale con focus sulle molecole WATCH - anno in corso cfr anno precedente

Molecole WATCH	DDD/100 ggdeg		
	2021	2020	Diff %
AZITROMICINA	2,71	5,82	- 53,36 %
CEFACTOR	0	0	0 %
CEFEPIMA	0,25	0,10	139,98 %
CEFIXIMA	1,52	1,60	- 5,48 %
CEFOTAXIMA	0,03	0,03	- 10,85 %
CEFOXITINA	0,21	0,14	51,38 %
CEFTAZIDIMA	0,47	0,57	- 17,76 %
CEFTRIAXONE	8,90	10,48	- 15,09 %
CEFUROXIMA	0,02	0,09	- 77,85 %
CIPROFLOXACINA	0,87	1,10	- 20,67 %
CLARITROMICINA	0,41	0,86	- 52,46 %
ERTAPENEM	0,05	0,06	- 23,20 %
FOSFOMICINA	0,84	1,04	- 19,20 %
IMIPENEM E CILASTATINA	0,02	0,13	- 83,67 %
LEVOFLOXACINA	1,93	3,23	- 40,34 %
MEROPENEM	1,46	1,40	4,62 %
MINOCICLINA	0,00	0	100,00 %

consumi di antibiotici (J01) da parte del Presidio Osp. Provinciale con focus sulle molecole ACCESS - anno in corso cfr anno precedente

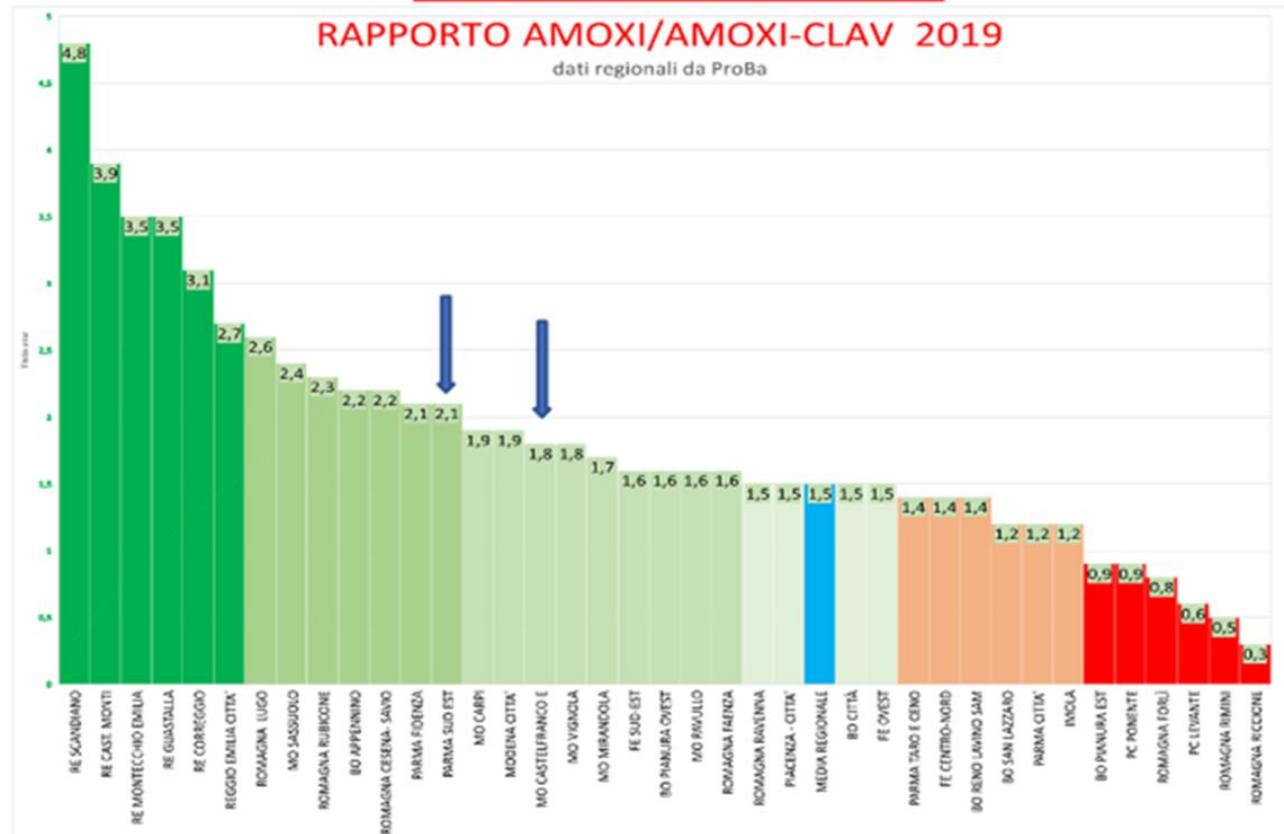
Molecole ACCESS	DDD/100 ggdeg		
	2021	2020	Diff %
AMIKACINA	0,54	0,77	- 30,12 %
AMOXICILLINA	0,13	0,57	- 76,73 %
AMOXICILLINA ED INIBITORE DELLE BETA-LATTAMASI	8,42	11,46	- 26,49 %
AMPICILLINA	0,78	0,82	- 4,80 %
AMPICILLINA ED INIBITORE DELLE BETA-LATTAMASI	0	0,00	- 100,00 %
BENZILPENICILLINA BENZATINICA	0	0,00	- 100,00 %
CEFAZOLINA	2,31	2,66	- 13,05 %
CLINDAMICINA	0,07	0,05	55,50 %
DOXICICLINA	0,31	0,66	- 52,75 %
GENTAMICINA	0,35	0,36	- 2,53 %
METRONIDAZOLO	2,69	2,32	15,91 %
NITROFURANTOINA	0,06	0,05	22,92 %
OXACILLINA	1,84	0	100,00 %
SULFAMETOXAZOLO E TRIMETOPRIM	2,12	2,65	- 20,19 %
Molecole ACCESS	19,63	22,37	- 12,24 %



Cosa riusciamo a fare con i dati di consumo??

L'esempio della Pediatria di base in provincia di Reggio Emilia

PROGETTO ANTIBIOTICI in PEDIATRIA TERRITORIALE



Articolo su M&B di aprile 2017

Ricerca

Linee guida e antibiotici: un'esperienza territoriale di miglioramento a Reggio Emilia

ROMANO MANZOTTI¹, RITA MONTANARI², PAOLO GIORGI ROSSI³, PAMELA MANCUSO³, MIRCO PINOTTI⁴

¹Pediatra di famiglia, ²Unità Farmaceutica Decentrata, Distretto AUSL di Scandiano (Reggio Emilia)

³Servizio Interaziendale di Epidemiologia, AUSL di Reggio Emilia; IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia

⁴Dipartimento di Cure Primarie, AUSL di Reggio Emilia

L'esperienza riportata ci fornisce risultati sicuramente positivi. Anche in Italia è possibile migliorare la prescrizione degli antibiotici, sia in termini qualitativi che quantitativi. Il metodo che è stato seguito è quello della condivisione di gruppo di protocolli (basati sui principi delle linee guida) per la gestione delle comuni infezioni ambulatoriali che richiedono l'uso dell'antibiotico; a partire da un partecipe, trasparente e motivato percorso di audit. Semplice ma efficace.

Volume 38 numero 7

30 settembre 2019

MEDICO E BAMBINO

Rivista fondata da Franco Panizon nel 1982

Rivista di formazione e di aggiornamento professionale del pediatra e del medico di medicina generale, realizzata in collaborazione con l'Associazione Culturale Pediatri

www.medicoebambino.com

Editoriali

Miopia: nulla di nuovo sotto il sole?
Il senso della misura per vincere la paura

Il graffio

Il pericolo alle porte

News box

Utilizzo dei farmaci in età pediatrica

Aggiornamento

Corto come il papà

Problemi speciali

Bassa statura da deficit di gene SHOX:
vecchi e nuovi concetti

Farmacoriflessioni

Uso degli alfa-antagonisti nella colicosi renale
in età pediatrica: quali evidenze?

L'angolo degli specializzandi

Un minestrone preparato con il cuore

Neonatologia

Il neonato a colori: le sfumature di grigio

Oltre lo Specchio

Il bambino psicoanalitico (Seconda parte)

PAGINE ELETTRONICHE

UN ALTRO CASO DI PERTOSSE:
L'IMPORTANZA DELLA PREVENZIONE IN GRAVIDANZA

Antibiotici in Pediatria territoriale: variazione percentuale
Confronto Regione E.R. con AUSL Reggio Emilia
 (dati regionali)

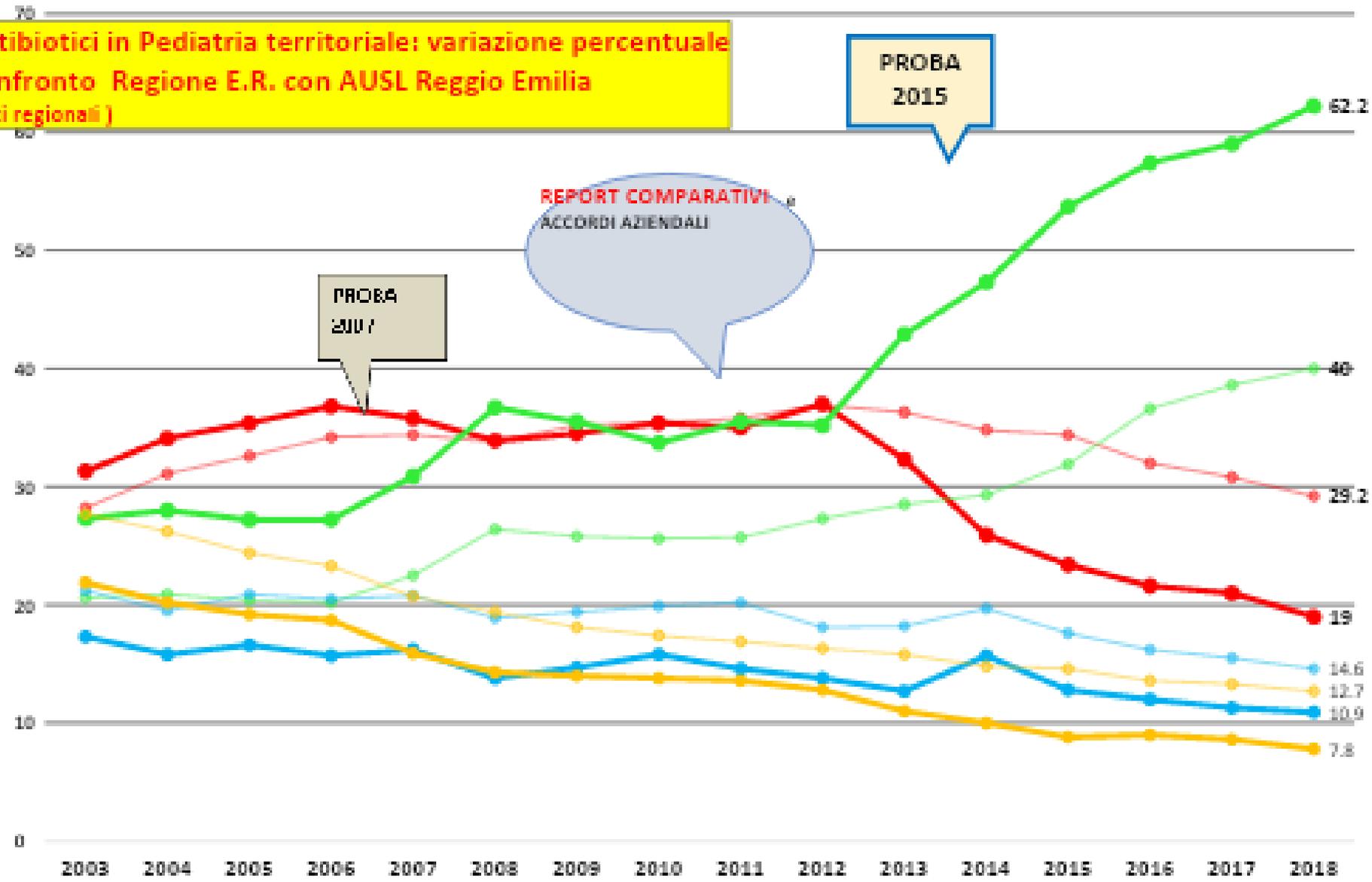
PROBA
2015

REPORT COMPARATIVI
ACCORDI AZIENDALI

PROBA
2007

Percentuali relative

- ER amoxi-clav
- RE amoxi-clav
- ER Amoxi
- RE amoxi
- ER Macrolidi
- RE Macrolidi
- ER cefalosp
- RE cefalosp



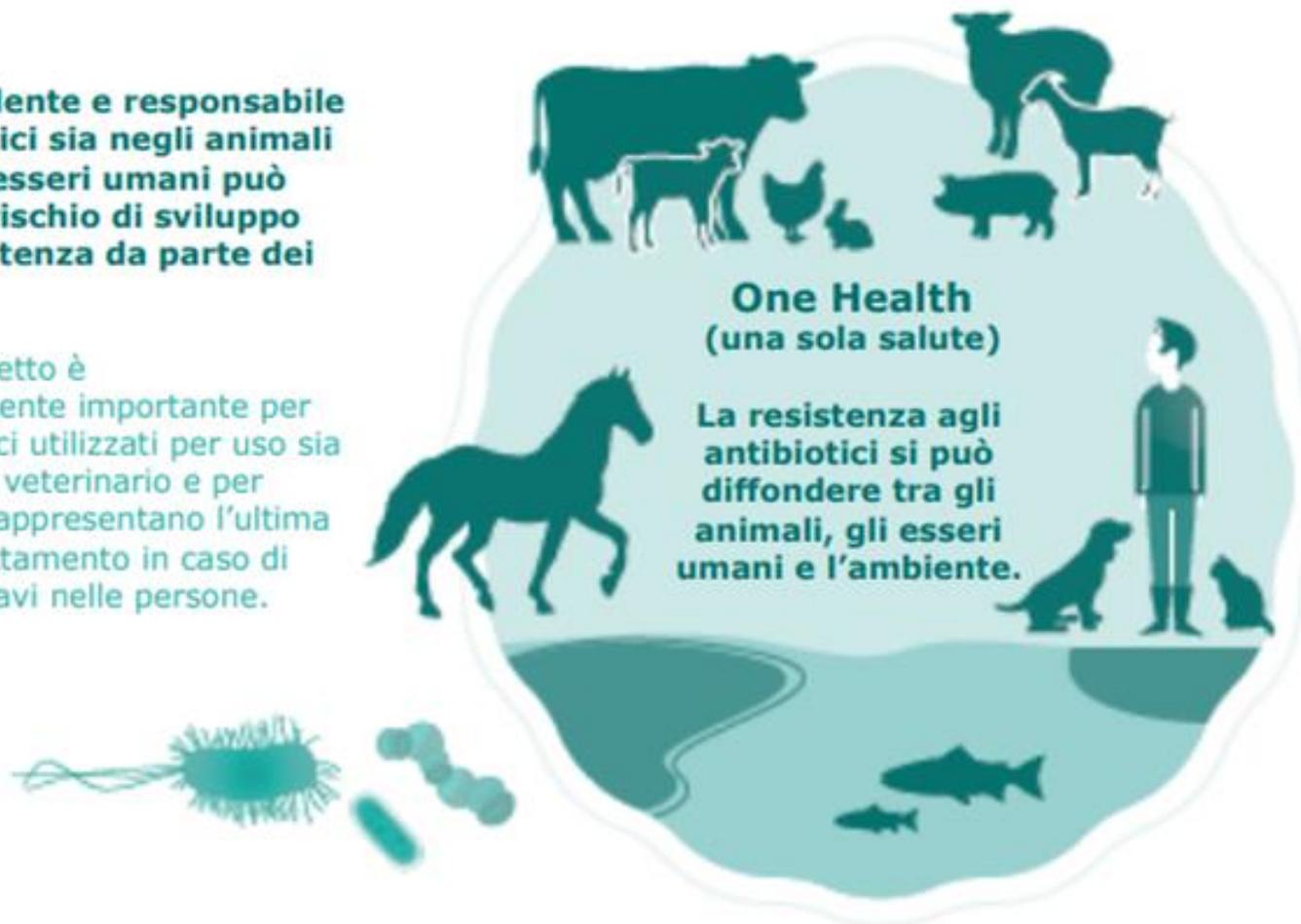
Anno

EMA

Categorizzazione degli antibiotici destinati all'impiego negli animali per un uso prudente e responsabile

L'uso prudente e responsabile di antibiotici sia negli animali che negli esseri umani può ridurre il rischio di sviluppo della resistenza da parte dei batteri.

Questo aspetto è particolarmente importante per gli antibiotici utilizzati per uso sia umano che veterinario e per quelli che rappresentano l'ultima linea di trattamento in caso di infezioni gravi nelle persone.



Il gruppo di esperti ad hoc di consulenza antimicrobica (AMEG) ha classificato gli antibiotici in base all'effetto che il possibile sviluppo della resistenza antimicrobica dovuto al loro utilizzo negli animali può avere sulla salute pubblica e in base alla necessità di utilizzarli nella medicina veterinaria.

La categorizzazione è intesa a essere uno strumento di supporto al processo decisionale dei veterinari per la scelta degli antibiotici da usare.

Categoria A

Evitare

- gli antibiotici di questa categoria non sono autorizzati come medicinali veterinari nell'UE
- non dovrebbero essere usati in animali destinati alla produzione alimentare
- possono essere somministrati agli animali da compagnia in circostanze eccezionali

Categoria C

Attenzione

- per gli antibiotici di questa categoria esistono alternative nella medicina umana
- per alcune indicazioni veterinarie, non sono disponibili alternative appartenenti alla categoria D
- dovrebbero essere presi in considerazione solo in assenza di antibiotici della categoria D che potrebbero essere clinicamente efficaci

Categoria B

Limitare

- gli antibiotici di questa categoria sono molto importanti nella medicina umana e l'uso negli animali dovrebbe essere limitato al fine di attenuare il rischio per la salute pubblica
- dovrebbero essere presi in considerazione solo quando non ci sono antibiotici delle categorie C o D che potrebbero essere clinicamente efficaci
- per quanto possibile, l'uso dovrebbe essere basato su esami di suscettibilità antimicrobica

Categoria D

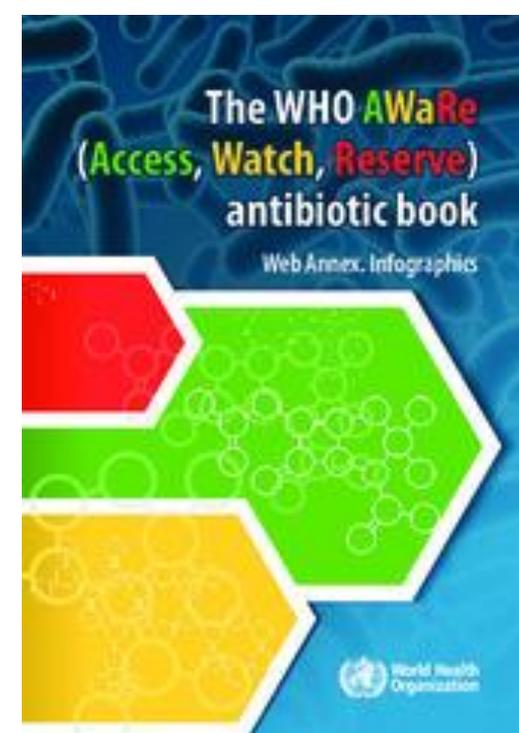
Prudenza

- per quanto possibile, dovrebbero essere usati come trattamenti di prima linea
- come sempre, dovrebbero essere usati con prudenza, solo se necessario dal punto di vista medico

Per gli antibiotici di tutte le categorie

- si dovrebbero evitare l'uso non necessario, i periodi di trattamento eccessivamente lunghi e i sottodosaggi
- il trattamento di gruppo dovrebbe essere limitato a situazioni in cui non è fattibile un trattamento individuale
- consultare le linee guida della Commissione europea sull'uso prudente degli antibiotici negli animali: <https://bit.ly/2s7LUF2>

AMEG è l'acronimo che designa l'Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group dell'EMA. Il gruppo riunisce esperti di medicina sia umana sia veterinaria, che collaborano per fornire indicazioni riguardanti le implicazioni sulla salute pubblica dell'uso degli antibiotici negli animali.



Categorizzazione delle classi di antibiotici per uso veterinario
(con esempi di sostanze autorizzate per uso umano o veterinario nell'UE)

A	Amdinopenicilline mecillinam pivmecillinam	Carbapenemi meropenem doripenem	Medicinali usati solo per trattare la tubercolosi o altre malattie causate da micobatteri isoniazide etambutolo pirazinamide etionamide	Glicopeptidi vancomicina	EVITARE
	Ketolidi telitromicina	Lipopeptidi daptomicina		Gliciciline tigeciclina	
	Monobattami aztreonam	Oxazolidinoni linezolid	Derivati dell'acido fosfonico fosfomicina		
	Rifamicine (tranne rifaximina) rifampicina	Riminofenazine clofazimina	Altre cefalosporine e penemi (codice ATC J01DI), comprese le combinazioni di cefalosporine di terza generazione con inibitori delle beta-lattamasi ceftobiprolo ceftarolina ceftalozano-tazobactam faropenem	Acidi pseudomonici mupirocina	
	Carbossipenicillina e ureidopenicillina, comprese le combinazioni con inibitori delle beta-lattamasi piperacillina-tazobactam	Solfoni dapsonsone	Sostanze di recente autorizzazione nella medicina umana in seguito alla pubblicazione della classificazione AMEG da definire		
	Streptogramine pristinamicina virginiamicina				

Commenti dal medico infettivologo e dal farmacista ospedaliero

L'esempio della Colistina

B

Cefalosporine di terza e quarta generazione con l'eccezione di combinazioni con inibitori delle beta-lattamasi

cefoperazone
cefovecina
cefquinome
ceftiofur

Polimixine

colistina
polimixina B

Chinoloni: fluorochinoloni e altri chinoloni

cinoxacina
danofloxacina
difloxacina
enrofloxacina
flumequina
ibafloxacina

marbofloxacina
norfloxacina
orbifloxacina
acido oxolinico
pradofloxacina

LIMITARE

L'esempio della Colistina

LABORATORIO MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA REGGIO

SETTORE BIOLOGIA MOLECOLARE BATTERICA (PCR) REGGIO

Materiale in esame: CEPPPO BATTERICO

Sede del prelievo:

Identificazione metodi vari

Risultato:

Isolamento di:

Identificazione germe definitiva

Acinetobacter baumannii complex

ANTIBIOGRAMMA : (BREAKPOINT EUCAST)

- 1 -

ANTIBIOTICI	MIC	RSI
Amikacina	>16	R
Ampicillina	>8	R
Amoxicillina/A.Clav.	>32/2	R
Aztreonam	>16	R
Ceftazidime	>16	R
Ceftriaxone	>4	R
Ciprofloxacina	>1	R
Colistina	0.5	S
Ertapenem	>1	R
Gentamicina	>4	R
Imipenem	>8	R
Levofloxacina	>2	R
Meropenem	>8	R
Piperacillina	>64	R
Piperacillina/Tazobactam	>64/4	R
Tobramicina	>4	R
Trimetoprim/Sulfam.	>4/76	R
Cefiderocol	0.5	

R = Resistente, I = Intermedio, S = Sensibile (MIC espressa in µg/ml)

Si segnala che il ceppo di Acinetobacter baumannii complex è multiresistente.

- Critically Important Antimicrobials (in particolare quelli di massima priorità - HPCIA, quali cefalosporine di III e IV generazione, (fluoro)chinoloni, macrolidi e colistina), che andrebbero utilizzati in maniera limitata e/o solo in casi eccezionali
- Dopo direttiva CE nel 2016 è seguito un Decreto del Ministero della Salute n. 117 del 25 luglio 2016 per la “revoca delle autorizzazioni all'immissione in commercio di tutti i medicinali per uso veterinario contenenti «colistina» in associazione con altri agenti antibiotici per somministrazione orale”. Questa disposizione ha favorito un importante calo con un calo nel 2020 del 97,7% rispetto al dato del 2011, raggiungendo un valore di 0,7 mg/PCU e superando ampiamente gli obiettivi di riduzione previsti dal Piano Nazionale di Contrasto dell'Antibioticoresistenza (PNCAR) 2017-2020.

L'esempio della Colistina

Colistina High Priority Critically Important Antimicrobials ??

Antibiotici - ALTRI ANTIBATTERICI

Pagina 1 di 5

 Comitato Controllo Rischio Infettivo Gestione del Rischio Clinico	SCHEDE ANTIMICROBICI COLISTIMETATO	Codice: D037 Rev. 00 del 17/10/2019
--	---	---

Allegato al PT02 della Direzione Sanitaria "Uso appropriato degli antibiotici"

• Da utilizzarsi nella **TERAPIA MIRATA** di infezioni sostenute da germi sensibili. COLISTIMETATO agisce contro le infezioni sostenute da **batteri gram negativi multiresistenti (MDR)**, incluso **P. aeruginosa, A. baumannii, K. pneumoniae**, NON ATTIVO verso Serratia sp, Proteus sp, Providencia sp, Morganella sp.

• Utilizzare **esclusivamente** quando altri antibiotici sono inefficaci o non idonei.
• Utilizzare **sempre in associazione con altri antibiotici** per la facile comparsa di resistenze, tenendo in considerazione la sensibilità rimanente del patogeno.

• La **via inalatoria** può essere usata per eradicare o ridurre la carica delle vie respiratorie di un paziente colonizzato riducendo così la dispersione di germi nell'ambiente.

N.B. farmaco potenzialmente nefrotossico.

Per la prescrizione è consigliabile il parere di un infettivologo.

POSOLOGIA

ATTENZIONE: la dose è espressa in unità internazionali (UI) di Colistimetato.
- Colistimetato (commercializzato come UI di farmaco) è il **PROFARMACO** di Colistina.
- 1 mg di colistina base = 30.000 UI di colistimetato^{14,15,16}



TERAPIA MIRATA

• **Infezioni gravi sostenute da batteri gram negativi MDR**^{1,4,9,12,13}:

Fiale endovenose: carico (1^a dose) COLISTIMETATO (EV) 150.000 UI / kg in fisiologica 100 ml in 30 minuti + mantenimento (dopo 12h) COLISTIMETATO (EV) 75.000 UI / kg ogni 12 ore in fisiologica 100 ml in 30 minuti (off-label per dosaggio)

Fiale aerosol: COLISTIMETATO (AER) 1 MUI x 3 v / die (con aggiunta di 4 - 6 ml di soluzione fisiologica)*. Pre-medicare con un broncodilatatore 15 minuti prima della somministrazione per evitare la sindrome da distress respiratorio acuto¹⁰.

• Il farmaco è indicato nella popolazione pediatrica¹.

Fiale endovenose:

1 mese - 18 anni < 60 kg: COLISTIMETATO (EV) 25.000 UI / kg ogni 8 ore

1 mese - 18 anni > 60 kg: COLISTIMETATO (EV) 2 MUI ogni 8 ore (se obeso calcolo su IBW)

Fiale aerosol:

1 mese - 2 anni: COLISTIMETATO (AER) 0,5 - 1 MUI x 2 v / die

>2 anni: COLISTIMETATO (AER) 1 - 2 MUI x 2 v / die

POSOLOGIA PEDIATRICA

POSOLOGIA PAZIENTI OBESI • Standard obeso¹: utilizzare il peso corporeo ideale (IBW)

DOSE MASSIMA

• Dose massima adulto (EV): 9 MUI /die da scheda tecnica. In letteratura si sono raggiunti dosaggi di 12 MUI/die in infezioni gravi.

• Dose massima adulto (AER): 6 MUI /die da scheda tecnica.

• Dose massima pediatrica: come per adulto.

USUAL ADULT DOSING

Preferred: pharmacokinetic dosing based on Gilbert D. and Garonzik SM

- **Loading dose:** 3.5-4* (target serum concentration) x 2 (adjusted body surface area factor) x IBW**
- **Maintenance dose:** 3.5-4* (target serum concentration) x 1.5 x Creatinine Clearance + 30
- Maximum daily dose: 475 mg (divided q12hrs)
- Target concentrations of 2.5mcg/mL can be considered for organism with known MIC of ≤ 1 mcg/mL.

This strategy increases the likelihood of achieving adequate levels of active colistin drug after pro-drug metabolism, especially if the patient is NOT in renal failure.

Severe infections caused by MDR Gram-negative organism (alternate strategy): 5mg/kg x 1 (loading dose) then 2.5mg/kg q 12h.

- Loading dose based on a study by Dalfino^[1].
- PK modeling suggest the need for a loading dose in ICU pts (5-7.5mg/kg)^[5]. Without loading dose, therapeutic concentrations reached at 24hrs (MIC = 1) and 60hrs (MIC = 2)

PHARMACOKINETIC PARAMETERS

Absorption

n/a

Metabolism and Excretion

Hydrolyzed to colistin and other metabolite. Both colistimethate and metabolite is excreted unchanged in the urine via glomerular filtration.

Protein Binding

50%.

Cmax, Cmin, and AUC

5-7.5 mcg/ml after 500 mg IM dose administration.

T1/2

1.5-8 hrs. ICU pts: 7.4-14 hrs.

Distribution

Widely distributed into body tissue, low level is attained in synovial, pleural and pericardial fluid. CNS penetration ~25% w/ meningeal inflammation, but 5% CNS penetration without inflammation^[4]. Consider intraventricular or intrathecal administration.

Quali temi di AMR sono confrontabili

L'aumento della popolazione di E. coli indicatori pienamente suscettibili, il lieve declino della popolazione dei multiresistenti, il declino significativo delle prevalenze della popolazione di E. coli ESBL/ AmpC-produttori), come si evince dalla reportistica relativa al Monitoraggio armonizzato EU dell'AMR69.



Razionalizzazione delle cefalosporine

CONCLUSIONI

L'impatto della AMR in ambito ospedaliero è una sfida continua su multipli fronti per cui selezioniamo le aree di intervento e cerchiamo continuamente risposte organizzate.

L'approccio *One Health* è l'unico possibile per le interazioni ecologiche che ci legano all'ambiente in cui viviamo.

CONCLUSIONI

AlFA: cosa è appropriatezza

- «Una prescrizione farmacologica può essere considerata **appropriata** se effettuata all'interno delle indicazioni cliniche per le quali il farmaco si è dimostrato efficace e all'interno delle sue indicazioni d'uso (dose e durata del trattamento).»
- «L'uso inappropriato degli antibiotici non rappresenta soltanto un problema di costi a carico del Servizio Sanitario Nazionale, ma soprattutto un problema di sanità pubblica, poiché favorisce l'insorgenza di resistenze batteriche con progressiva perdita di efficacia di tali farmaci.»

OCCORRONO 2 passaggi chiave:

1. Passare dall' «IO» al «NOI»
 2. Passare dall' «OGGI» al «DOMANI»
- Il «BENE» è possibile con questi passaggi.

IL MESTIERE DI MEDICO: ISTRUZIONI PER L'USO

FRANCO PANIZON – Medico e Bambino - marzo 2000

PS. Ci sarebbe un'undicesima raccomandazione, l'undicesimo comandamento, che però è un corollario del decimo, e che vale per tutti gli uomini, ma specialmente per i medici e specialmente per i pediatri: guardare in là, quanto più in là possibile . Non pensare solo all'oggi del tuo paziente; pensa, quando puoi, al suo domani (educazione, dieta, scolarità, rinforzo delle buone abitudini e dei buoni sentimenti, prevenzione "vera" ma non ossessiva, nutrizione, attività, socialità); **non pensare solo ai tuoi pazienti, ma pensa anche, senza farti accorgere, a tutti i pazienti (uso delle risorse, produzione di un pensiero collettivo); non pensare solo ai presenti, ma pensa anche ai lontani e ai futuri (inquinamento, disparità, prevaricazione, conflitti)**; ricorda che anche tu, come ciascuno (ma i dottori più di altri, e i pediatri forse più degli altri dottori), ha una minima, ma significativa responsabilità nello scrivere la cultura del nostro tempo e fa parte, quindi, della storia del mondo. Questo è il compito "politico" del nostro mestiere: ma non è separato dal singolo atto diagnostico, terapeutico, di sostegno. Ne è parte, ma come *byproduct*; ed è conseguenza e supporto della qualità del lavoro.