

Uso di antibiotici e antibioticoresistenza in Emilia-Romagna

? QUALI SONO I PROBLEMI PRINCIPALI?

USO ECCESSIVO DI ANTIBIOTICI

◆ Consumi elevati

I consumi di antibiotici in ambito ospedaliero e territoriale sono elevati e in progressivo aumento. Gli antibiotici ad ampio spettro di azione sono i più utilizzati (es. penicilline protette e fluorochinoloni).

◆ Variabilità nei consumi tra Aziende e presidi

La quantità e il tipo di antibiotici prescritti varia in maniera significativa nelle diverse realtà della regione, soprattutto in ambito ospedaliero.

RESISTENZE FREQUENTI E IN AUMENTO

◆ Diffusione delle resistenze

I livelli di antibioticoresistenza sono preoccupanti per la maggior parte dei batteri patogeni. In alcuni casi la diffusione delle resistenze è talmente massiccia e rapida da determinare una vera e propria epidemia di infezioni da microrganismi resistenti.

◆ Cause dell'aumento

Il fenomeno delle resistenze è legato all'uso degli antibiotici, all'evoluzione delle specie batteriche e all'insufficiente controllo delle infezioni sostenute da microrganismi resistenti.

! QUALI SONO LE AZIONI DA INTRAPRENDERE?

Sono necessari e urgenti interventi tesi a ridurre la pressione selettiva esercitata dagli antibiotici e a migliorare la sorveglianza e il controllo delle infezioni.

CONSUMI DI ANTIBIOTICI IN OSPEDALE E IN AMBITO TERRITORIALE

Come sono stati stimati?

- ◆ Sono state utilizzate le banche dati regionali dell'assistenza farmaceutica ospedaliera (AFO) e territoriale (AFT).
- ◆ Gli antibiotici sono stati classificati in base al sistema ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Classification*), sviluppato dall'Organizzazione mondiale della sanità.
- ◆ L'unità di misura è la dose definita giornaliera (DDD): dose media di un farmaco assunta giornalmente da un paziente adulto, con riferimento all'indicazione terapeutica principale del farmaco stesso.
- ◆ I tassi di consumo sono stati calcolati in DDD per 100 giornate di degenza (ospedale) o per 1.000 abitanti die (territorio).

Il consumo di antibiotici è in aumento

Il consumo di antibiotici in ambito ospedaliero appare in netto aumento e presenta una notevole variabilità tra le Aziende della regione (11 Aziende sanitarie, 5 Aziende ospedaliere e 1 IRCSS) (Figura 1). Le differenze osservate sono - solo in parte - riconducibili alla tipologia dei reparti presenti nelle varie Aziende e nei diversi stabilimenti ospedalieri e alle caratteristiche di gravità dei pazienti ricoverati.

I consumi territoriali mostrano una crescita più lenta ma risultano comunque molto elevati se confrontati con quelli dei paesi "virtuosi" del nord Europa (es. Olanda 2007: 11,1 DDD/1.000 abitanti die; Svezia 2007: 13,9 DDD/

1.000 abitanti die). In questi paesi, inoltre, si registrano livelli contenuti di antibioticoresistenza.

A causa della maggiore omogeneità della popolazione totale rispetto a quella ospedalizzata, i consumi delle 11 Aziende sanitarie regionali risultano abbastanza simili tra loro (Figura 2).

Le classi di antibiotici più frequentemente prescritte sono le penicilline protette e i fluorochinoloni

Le penicilline protette (es. amoxicillina associata ad acido clavulanico) costituiscono il primo gruppo di antibiotici in ordine di frequenza sia in ospedale che sul territorio. I fluorochinoloni (es. ciprofloxacina e levofloxacina) sono il secondo gruppo più prescritto in ospedale e il quarto sul territorio. L'incremento osservato nei consumi è in gran parte determinato da una maggiore tendenza a prescrivere queste due classi di antibiotici.

Figura 1. Consumo di antibiotici in ambito ospedaliero (dato complessivo ER e range interaziendale 2004-2007)

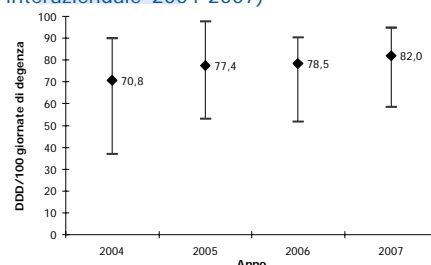
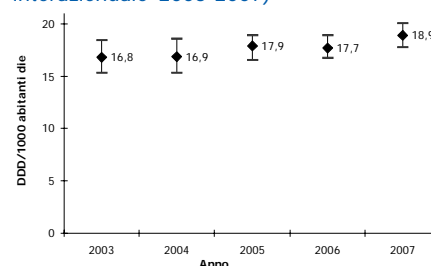


Figura 2. Consumo di antibiotici in ambito territoriale (dato complessivo ER e range interaziendale 2003-2007)



RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI IN AMBITO OSPEDALIERO E TERRITORIALE

Come viene sorvegliato il fenomeno?

- ◆ Le resistenze vengono monitorate per mezzo di un sistema regionale basato sulla trasmissione elettronica dei dati di laboratorio, attivo dal 2003.
- ◆ Sono inclusi tutti i laboratori pubblici operanti in Emilia-Romagna con un volume di attività elevato e la quasi totalità di quelli di dimensioni più ridotte: il sistema è quindi rappresentativo della realtà epidemiologica regionale.
- ◆ Viene misurata la frequenza di resistenza agli antibiotici relativa alle principali specie batteriche e ai siti di infezione più comuni e/o rilevanti.
- ◆ Per evitare sovrastime delle resistenze, gli isolati ripetuti nello stesso paziente vengono esclusi (viene quindi considerato solo il primo isolato per ciascun anno di sorveglianza, materiale biologico e specie batterica).

Le resistenze agli antibiotici sono frequenti e, per alcuni microrganismi gram-negativi, in aumento

Nel periodo 2003-2007 si è osservata una crescita significativa delle resistenze a fluorochinoloni e cefalosporine di terza generazione di alcuni batteri gram-negativi (Figura 3); tra questi spiccano *Escherichia coli*, la principale causa di batteriemie e infezioni delle vie urinarie, e *Klebsiella pneumoniae*.

L'andamento osservato è di tipo epidemico ed è probabilmente causato dalla diffusione di plasmidi (materiale genico extracromosomico trasferibile da un microrganismo a un altro), contenenti geni che conferiscono resistenza a una o più classi di antibiotici. Sono ormai frequenti ceppi di *E. coli* contemporaneamente resistenti a penicilline e cefalosporine (tramite la produzione di ESBL: betalattamasi a spettro esteso), fluorochinoloni e aminoglicosidi.

Le resistenze di *Staphylococcus aureus* a oxacillina e di *Enterococcus faecium* a vancomicina risultano frequenti, sebbene sia assente una chiara tendenza in incremento. Nel caso di *S. aureus* si osserva una lieve riduzione delle resistenze che però non raggiunge la significatività statistica ($p=0.31$). La penicillino-resistenza di *Streptococcus pneumoniae* ha un andamento variabile negli anni e risulta ancora contenuta rispetto a molti altri contesti internazionali (Figura 4).

Maggiori dettagli sono presenti nei rapporti regionali su consumi e resistenze (sito web dell'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna e portale SalutER).

CONSIDERAZIONI

I consumi di antibiotici sono elevati sia in ambito ospedaliero che territoriale e ciò si associa a preoccupanti livelli di resistenza dei principali batteri patogeni con andamenti temporali delle infezioni da essi causate, in alcuni casi, di tipo epidemico.

Considerata la situazione epidemiologica dell'Emilia-Romagna, sono necessarie e urgenti azioni mirate a ridurre l'uso inappropriato di antibiotici e a migliorare i sistemi di sorveglianza e controllo delle infezioni, onde favorire il contenimento della diffusione delle resistenze.

Figura 3. Antibioticoresistenza di *E. coli* e *K. pneumoniae*. Emocolture. Regione Emilia-Romagna, 2003-2007

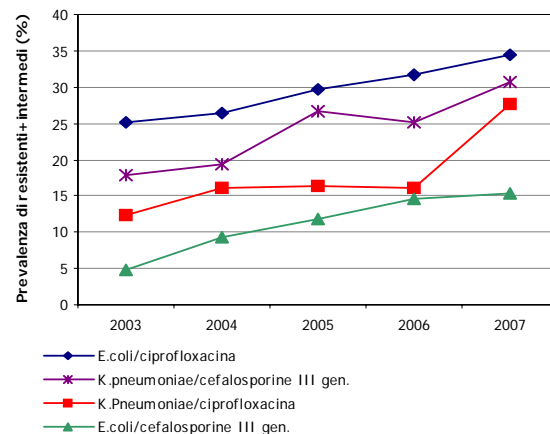
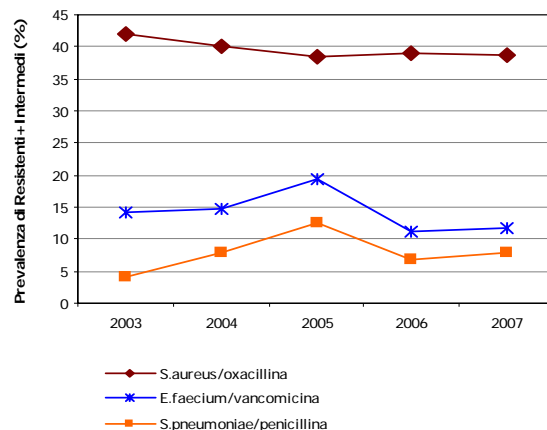


Figura 4. Antibioticoresistenza di *S. aureus*, *E. faecium*, *S. pneumoniae*. Emocolture. Regione Emilia-Romagna, 2003-2007



GRUPPO DI LAVORO PER I FARMACI ANTINFETTIVI DELLA COMMISSIONE REGIONALE DEL FARMACO

F. Alberici, M. Arlotti, C. Gagliotti, F. Ghinelli, G. Magnani, A.M. Marata, I. Mazzetti, M.L. Moro, E. Pasi, M.C. Silvani

GRUPPO DI LAVORO DEL SISTEMA REGIONALE PER LA SORVEGLIANZA DELLE ANTIBIOTICORESISTENZE

F. Amato, F. Benini, R. Buttazzi, F. Calanca, C. Capatti, C. Carillo, P. Cipolloni, M. Confalonieri, G. Dettori, C. Di Carlo, F. Donati, C. Gagliotti, M. Gallinucci, S. Gandolfi, G. Lanciotti, R. Leonardi, C. Mazza, A. Mazzucchi, G. Montini, G. Morleo, M.L. Moro, A. Nanetti, M. Nanni, A. Pettinato, M.R. Rossi, L. Santucci, M. Sarti, S. Sforza, L. Squintani, S. Storch Incerti, G. Testa, C. Venturilli, E. Verdini

LINK UTILI

Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna - Area Rischio infettivo
http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/aree_di_programma/rischioinfettivo.htm
SalutER il portale del Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna
http://www.saluter.it/wcm/saluter/sanitaer/ssr/assistenza_farmaceutica.htm
Sistema europeo per la sorveglianza delle resistenze agli antimicrobici
<http://www.rivm.nl/earss/>
Sistema europeo per la sorveglianza del consumo di antibiotici
<http://www.esac.ua.ac.be/>