



Bologna, 18 novembre 2014
Terza Torre - Sala A
Viale della Fiera 8



Una strategia multimodale per il buon uso degli antibiotici in ospedale

Angelo Pan

Divisione di Malattie Infettive e Tropicali
Istituti Ospitalieri di Cremona



Area Rischio Infettivo
Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale
Dell'Emilia-Romagna, Bologna



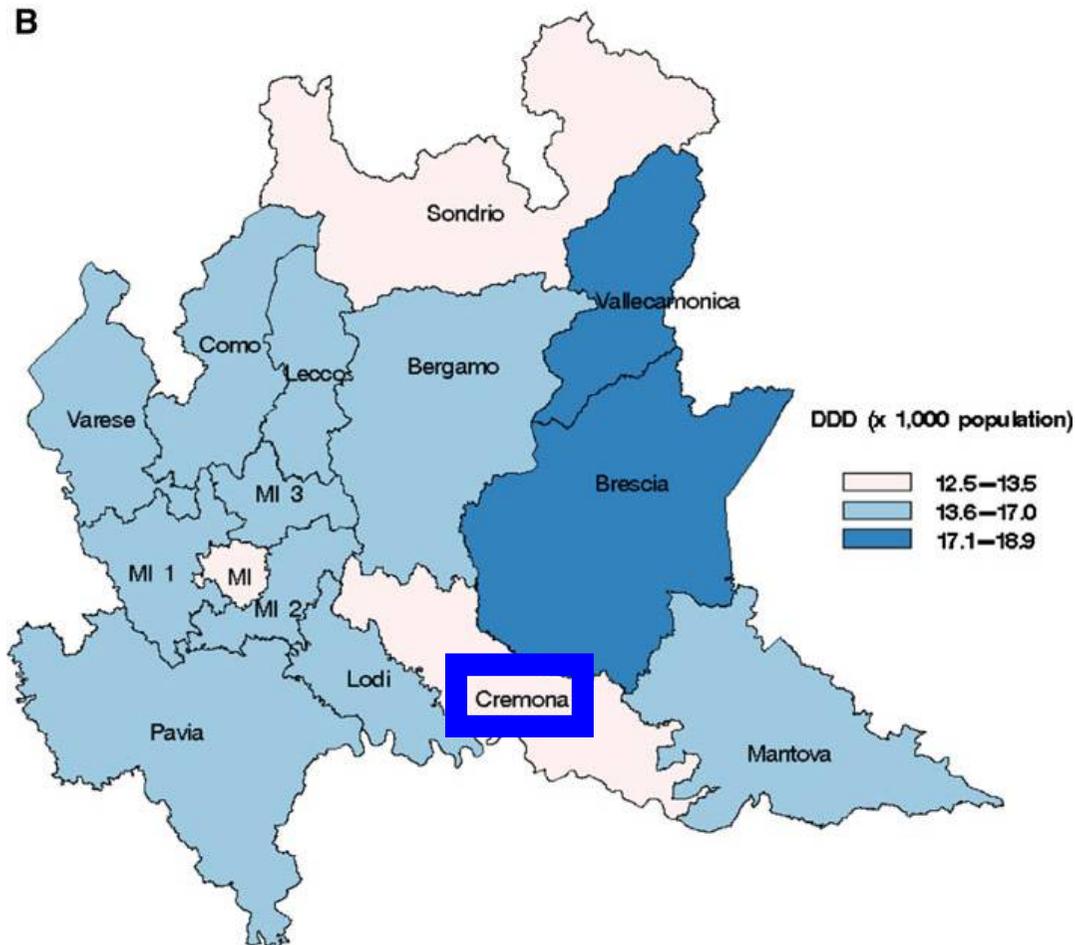
- Introduzione
- Obiettivi
- Metodi
- Risultati
- Conclusioni

- **Introduzione**
- Obiettivi
- Metodi
- Risultati
- Conclusioni

Differences in outpatient antibiotic prescription in Italy's Lombardy region

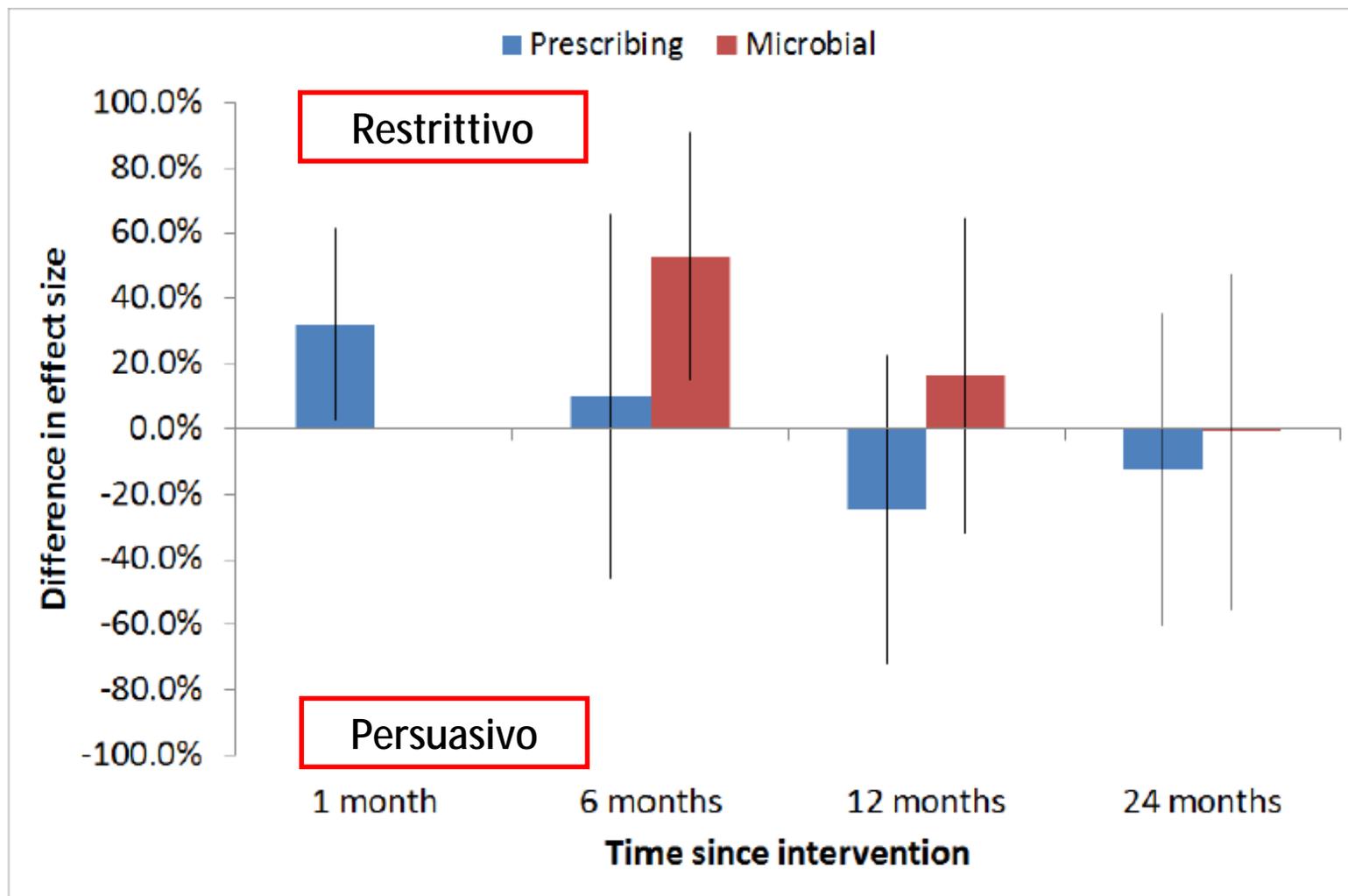
C. Franchi · M. Sequi · M. Bonati ·
 A. Nobili · L. Pasina · A. Bortolotti ·
 I. Fortino · L. Merlino · A. Clavenna

Consumo di antibiotici in comunità Lombardia, 2005





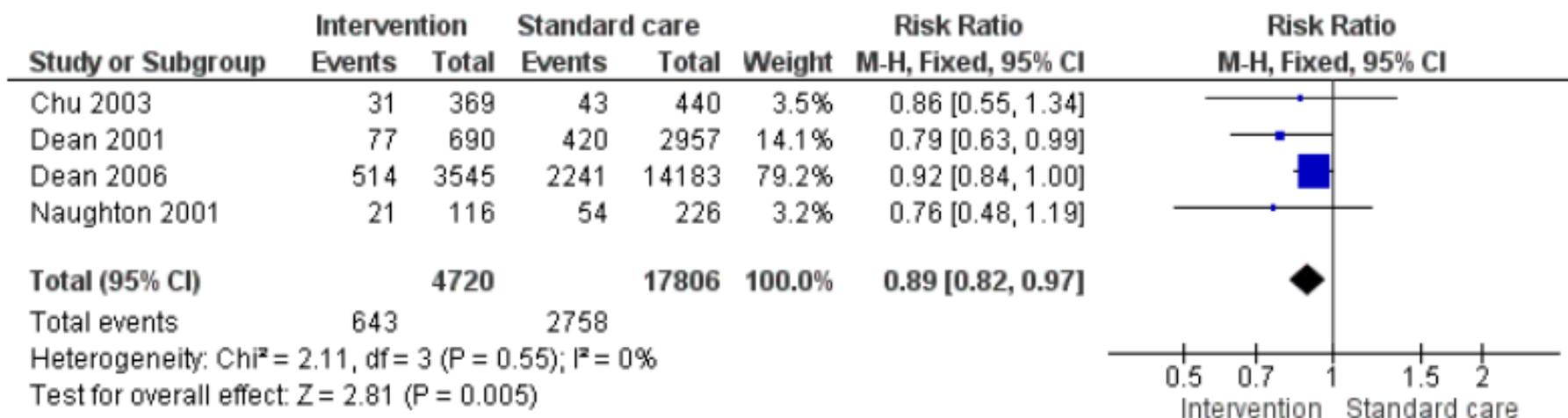
Restrittivo o persuasivo?





Studi mirati all'appropriatezza

- Polmonite
- Effetto positivo sulla mortalità



Adesione alla profilassi antibiotica perioperatoria

- Progetto 2006 – 2008
- Adesione 2008: > 90%
- Adesione 2012: <50%

- Introduzione
- **Obiettivi**
- Metodi
- Risultati
- Conclusioni

- Misurare la prescrizione degli antibiotici
- Ottimizzare la prescrizione di antibiotici
- Stendere protocolli specifici per la sepsi (progetto regionale)
- Valutare l'appropriatezza della terapia

- Introduzione
- Obiettivi
- **Metodi**
- Risultati
- Conclusioni

Sede dello studio

- Ospedale complesso
 - Malattie infettive
 - Neurochirurgia
 - Ematologia (trap. autologo)
 - Dipartimento oncologico
- 550 posti letto



Interventi a diverso livello

- Migliorare la gestione di sepsi grave/shock settico
- Protocolli condivisi di terapia
- Verifica della terapia delle batteriemie
- Verifica della terapia in chirurgia generale
- Verifica della profilassi perioperatoria
- Consulenza infettivologica

- Introduzione
- Obiettivi
- Metodi
- **Risultati**
- Conclusioni

Interventi a diverso livello

- **Migliorare la gestione di sepsi grave/shock settico**
- Protocolli condivisi di terapia
- Verifica della terapia delle batteriemie
- Verifica della terapia in chirurgia generale
- Verifica della profilassi perioperatoria
- Consulenza infettivologica

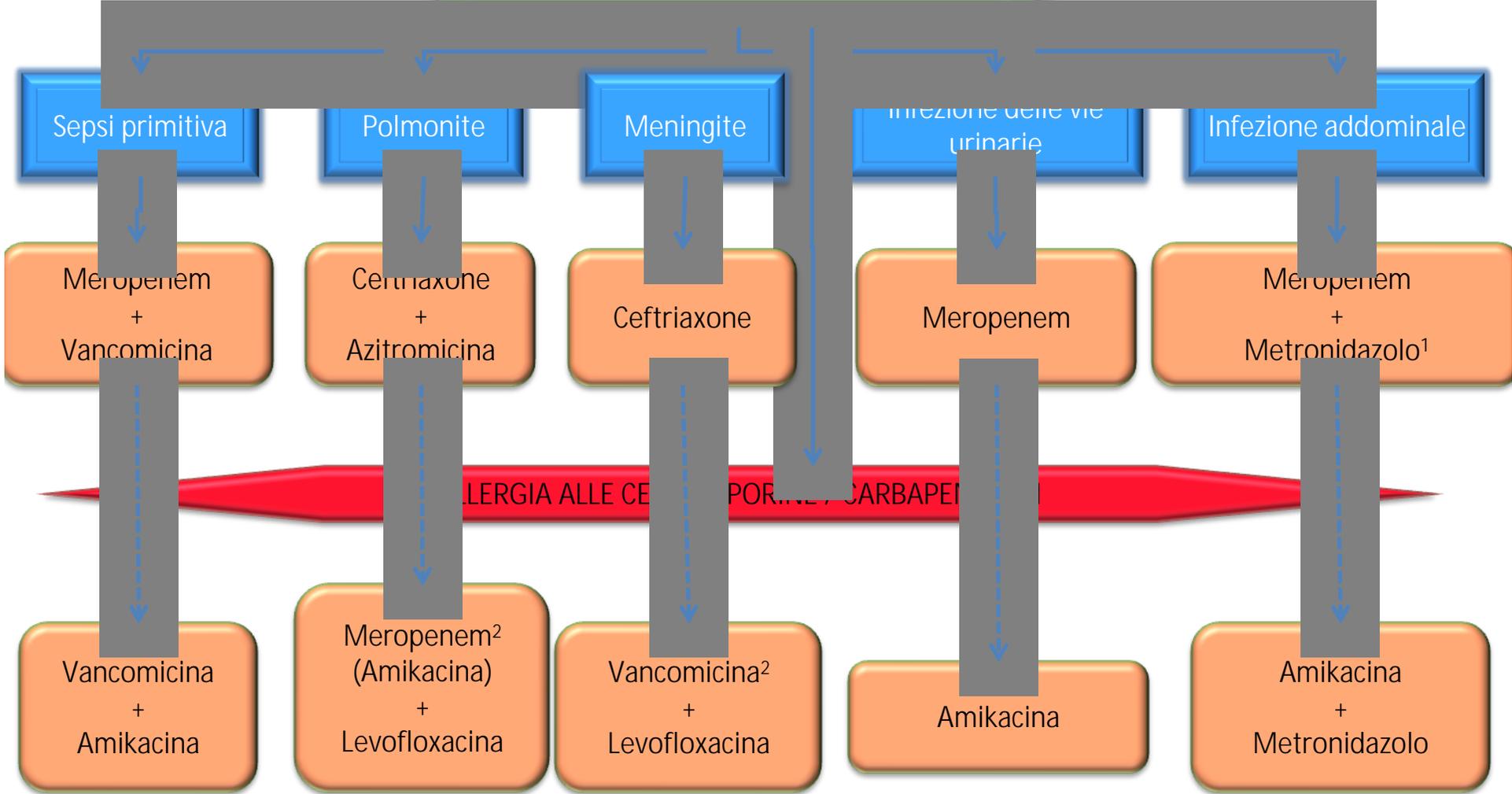
Sepsis six

- Esegui le emocolture
- Dosa i lattati
- Monitora la diuresi

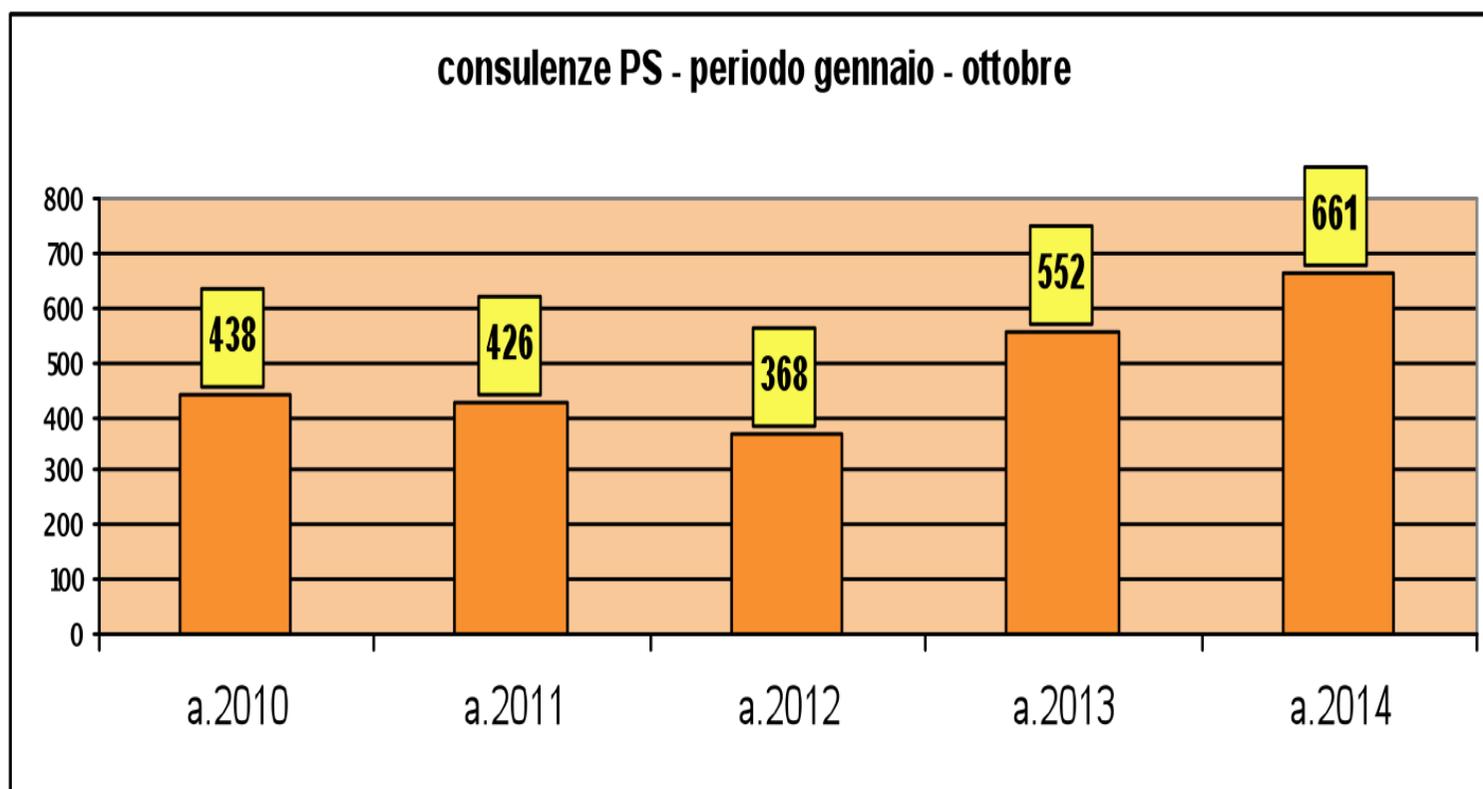
- Inizia l'antibiotico
- Tratta il paziente con O₂
- Infondi liquidi

Sepsi grave & shock settico in Pronto Soccorso

NESSUN FATTORE DI RISCHIO
ORIGINE DELLA SEPSI



Consulenze in Medicina d'urgenza



Risultati

- 32% delle emocolture positive sono eseguite in PS
- 85% dei pazienti con sepsi grave e shock settico riceve un antibiotico in PS
- Adesione alle linee guida: in valutazione

Interventi a diverso livello

- Migliorare la gestione di sepsi grave/shock settico
- **Protocolli condivisi di terapia**
- Verifica della terapia delle batteriemie
- Verifica della terapia in chirurgia generale
- Verifica della profilassi perioperatoria
- Supporto di consulenza infettivologica



Linee guida di Terapia Antimicrobica Empirica nell'adulto

1. ESEGUIRE SEMPRE LE EMOCOLTURE E GLI ALTRI ESAMI COLTURALI PRIMA DI INIZIARE L'ANTIBIOTICO (+ AC. LATTICO SE GRAVE)
2. RIPORTARE L'INDICAZIONE ALLA TERAPIA ANTIMICROBICA IN DIARIO
3. VERIFICARE LA TERAPIA ANTIMICROBICA TUTTI I GIORNI: **A)** SOSPENSIONE **B)** PASSAGGIO (SWITCH) A TERAPIA ORALE **C)** SEMPLIFICAZIONE
4. NELLE INFEZIONI GRAVI E OSPEDALIERE È RACCOMANDATA LA CONSULENZA DI MALATTIE INFETTIVE

- Favoriti:
 - Amoxicillina ac. clavulanico
 - Ampicillina sulbactam

- Limitati:
 - Cefalosporine
 - Fluoroquinoloni

Dosaggio (g)	Orale (OS)	EV
Amoxicillina	0,5-1 x 3-4	1 x 4
Amoxi-clav	1 x 3	-
Ampi-sulba	-	1,5-3 x 4
Ciprofloxacina	0,5-0,75 x 2	-
Clarithromicina	0,5 x 2	0,5 x 2
Cindamicina	0,3-0,6 x 3	0,6 x 3
Coltrimossazolo	0,96 x 2	-
Gentamicina	-	3-5 mg / kg
Imipenem	-	0,5 x 4
Levofloxacina	0,5-0,75 x 1	0,5 x 1-2
Meropenem	-	0,5 x 4
Meronidazolo	0,5 x 3	0,5 x 3-4
Piperac-tazo	-	4,5 x 3
Vancomicina	0,125-0,5 x 4(CD)	7,5 mg/Kg x 4

Vancomicina: dose di carico 15 mg/kg in 2h, poi 7,5 mg/kg ogni 6h se la funzione renale è normale
Vancomicina valle dopo 36 h, poi ogni 4 gg + creatinemia

Indicazioni alla terapia EV	Indicazioni alla terapia ORALE
<ul style="list-style-type: none"> • Sepsi infezione sospetta o documentata (Febbre, tachicardia, brividi, malaise) + SIRS almeno 2 di: Temperatura >38°C o <36°C; Tachicardia >90; Leucociti >12.000 o <4.000; Tachipnea >20 o PaCO₂ <35 • Sepsi grave sepsi + disfunzione di organo, sepsi + ipotensione, sepsi + cattati > 4 mmol/l (36 mg/dl) • Shock settico sepsi grave con ipotensione che non risponde al carico di liquidi 	<ul style="list-style-type: none"> • Indicazioni alla terapia EV <ul style="list-style-type: none"> - 2 o più dei criteri indicati nella definizione di sepsi (vedi casella sopra) - febbre in paziente neutropenico o immunodepresso - via orale non utilizzabile - post-chirurgia: incapacità di tollerare 1 l. di liquidi - formulazione orale non disponibile - patologie specifiche (p.es. endocardite, artrite settica, meningite)

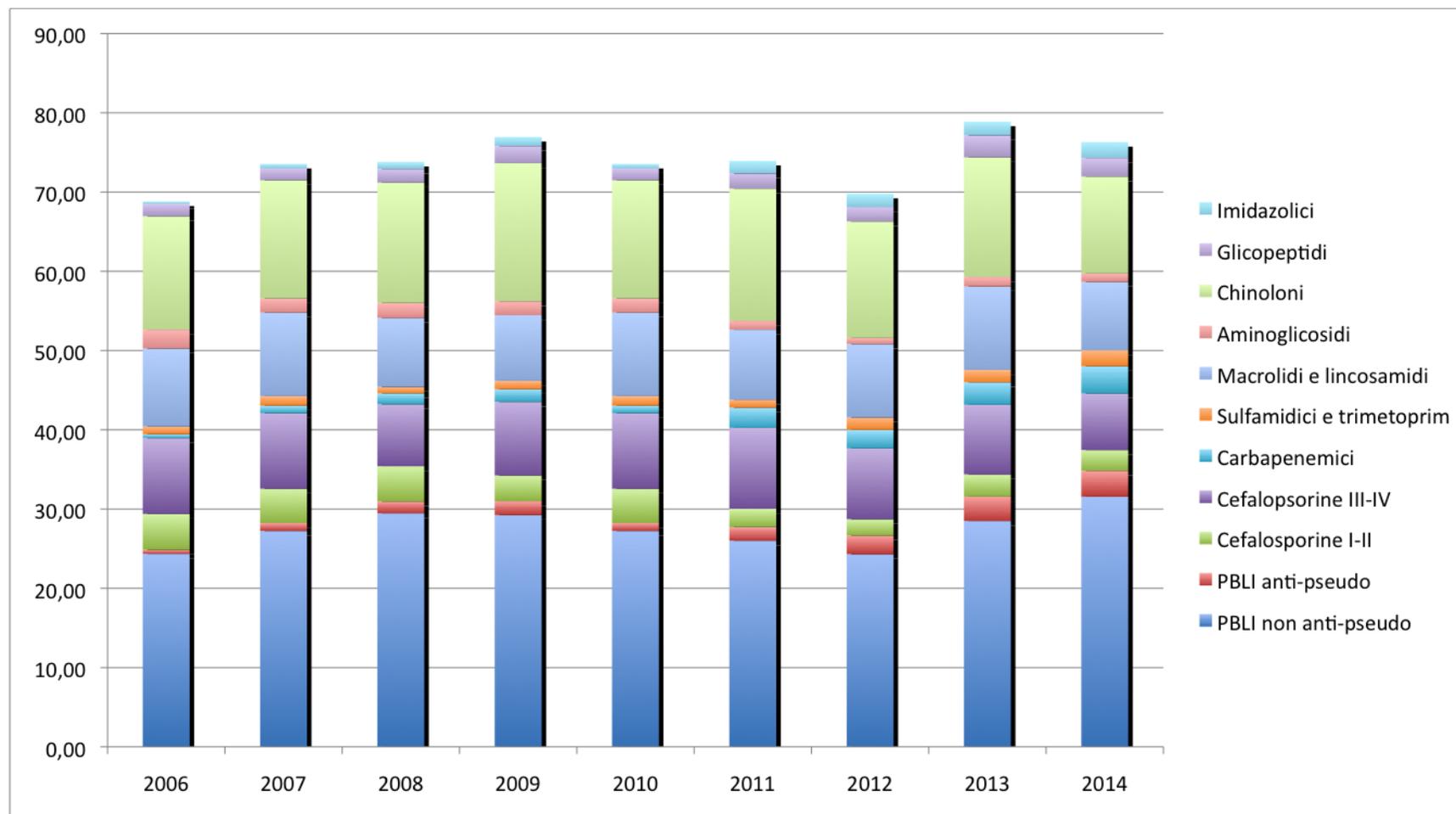
Switch EV – OS soddisfare tutti i seguenti criteri:
- T<37,5°C da >24h – miglioramento clinico con emodinamica stabile, G8, in calo verso la normalizzazione.
Non trattabile se: neutropenia o neutropenie ematologiche, immunodepressione, assenza non trattato chirurgicamente, artrite settica, infezione grave del tess. molle, endocardite o infezione intracraniale, infezione del SNC, sepsi da Staphylococcus aureus, Pseudomonas spp, Candida spp, alterazione dell'assorbimento intestinale (+ Valia malattie infettive)

Sepsi grave e shock settico Consulenza terapia intensiva (tel. 5326 POC, tel. 4330 POC) e/o malattie infettive (tel. 55118)

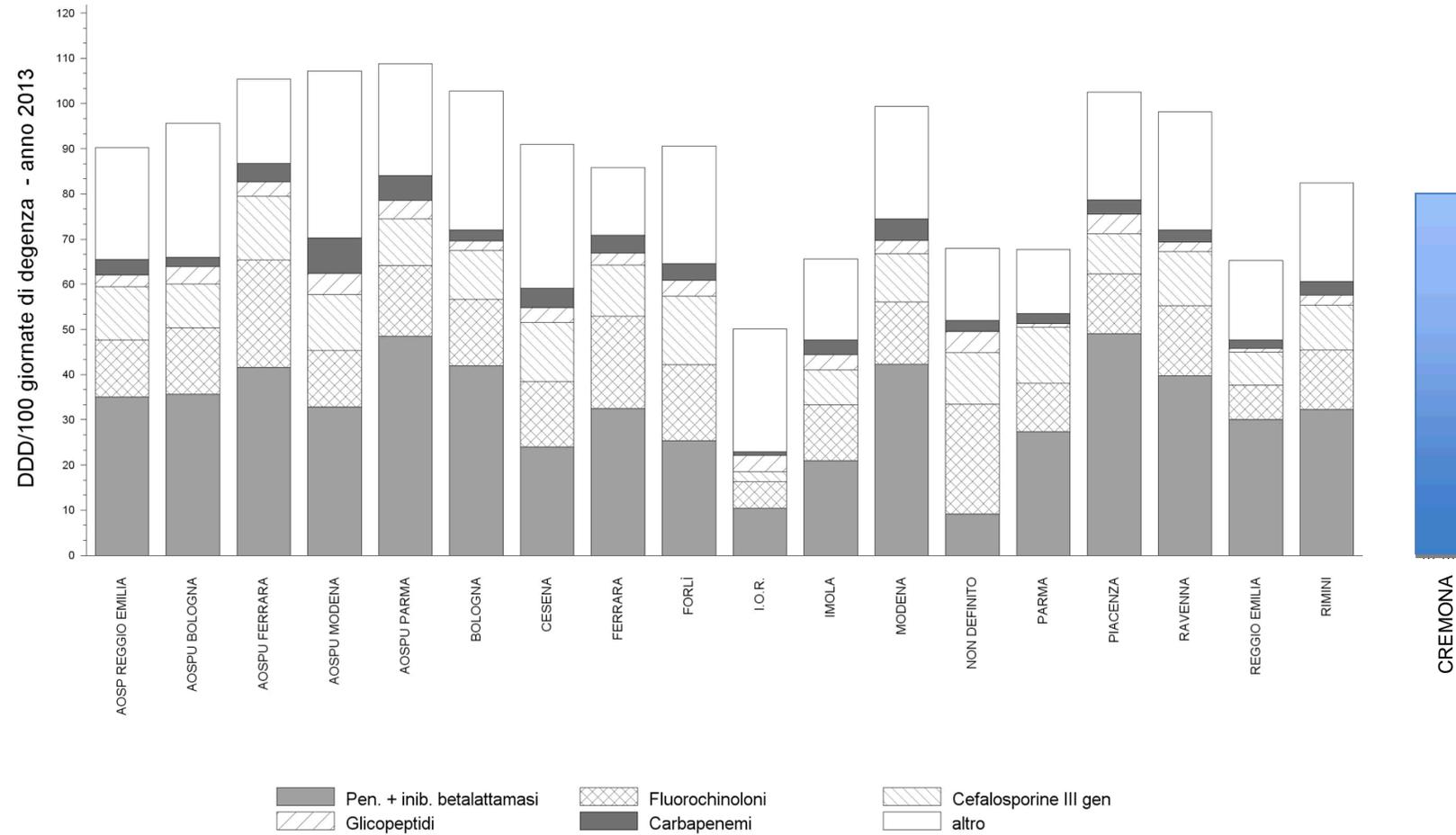
Malattia	Terapia	SN	ORL	RESPIRATORIO	IGNOIA
Meningite	ceftriaxone 2 g ogni 12 h EV + ampicillina 2 g ogni 4 h + dexametazone 0,15 mg/kg ogni 6 h (in concomitanza alla terapia antibiotica o subito prima) + notifica urgente malattia infettiva				
Encefalite	Acyclovir 10 mg/kg ogni 8 h SENPRE Valia malattie infettive+ Valia neurologica urgente				
Profilassi	Contatti della meningite/sepsi meningococcica: solo per i contatti stretti ciprofloxacina 500 mg 1 cp x 1 giorno Contatti della meningite da Haemophilus influenzae: cfr protocollo: rifampicina 20 mg/kg massimo 600 mg 1 volta al gg per 4 gg Misure di isolamento respiratorio: stanza singola, mascherina, sovaccinazione e guanti				
Faringo-tonsillite	(antibiotici solo se sospetta streptococcia) Eseguita sempre prima il tampone: amoxicillina-clavulato 1 g ogni 12 ore OS per 10 gg + paracetamolo o FANS, NO corticosteroidi				
Otitis media acuta	ampicillina/sulbactam 1,5 g ogni 8 h per EV o amoxicillina/clavulanato 1 g ogni 8 h OS per 7-10 gg				
Sinusite acuta	ampicillina/sulbactam 3 g ogni 8 h EV o amoxicillina/clavulanato 2 g ogni 12 h OS per 5-7 gg				
Sinusite cronica	ampicillina/clavulanato 1 g ogni 8 h OS per 10-14 gg				
Epiglottite	ampicillina/sulbactam 3 g ogni 6 h EV per 7-10 gg				
Polmonite di comunità (CAP)	- C8 (Confusione, Respiro>20, Pressione sistolica <90, distacco <40) 21 allora CONSIDERA RICOVERO - Moderata: ampicillina/sulbactam 3 g EV ogni 6 h + azitromicina 500 mg ogni 24 h OS EV per 7 gg - Grave: piperacillina/tazobactam 4,5 g ogni 8 h EV + levofloxacina 750 mg ogni 24 h OS + Valia malattie infettive e pneumologica Switch OS: amoxicillina/clavulanato 1 g ogni 8 h				
Polmonite ospedaliera o associata all'assistenza (HAP/HCAP)	Impenem/meropenem 500 mg ogni 6 h EV + levofloxacina 750 mg OS +/- vancomicina 7,5 mg/kg ogni 6 h EV (se ci sono fattori di rischio per MRSA) per 7-10 giorni + Valia malattie infettive e pneumologica				
BPCO ricattizzata (senza focolai all'Rx)	Fattori di rischio: comorbidità, BPCO grave, >3 ricattizzazioni/anno, antibiotici negli ultimi 3 mesi Lieve (1 Rx): levofloxacina 500 mg ogni 12 h OS per 7 gg Moderato (2 Rx): levofloxacina 500 mg ogni 12-24 h OS per 7 gg Grave (3 Rx): piperacillina/tazobactam 4,5 g ogni 8 h EV +/- levofloxacina 750 mg OS ogni 24 h per 7 gg + Valia malattie infettive e pneumologica				
Malattia da clostridium difficile (CD)	Lieve/moderata: metronidazolo 500 mg ogni 8 h OS per 10-14 gg Grave: vancomicina 250-500 mg ogni 6 h OS +/- vancomicina 500 mg intratecale (in SF 100 mL) +/- metronidazolo EV 500 mg ogni 8 h per 4 gg + Valia malattie infettive				
Peritonite/infezione intrabiliare/infezione intraaddominale extrabiliare	Moderata: ampicillina/sulbactam 3 g EV ogni 6 h per 7-10 gg Grave: piperacillina/tazobactam 4,5 g EV ogni 8 h +/- metronidazolo 500 mg EV ogni 8 h per 10 gg + Valia malattie infettive Switch OS, se moderata: amoxicillina/clavulanato 1 g ogni 8 h				
Gastroenterite acuta	generalmente non è indicata la terapia antibiotica				
Pancreatite acuta	generalmente non è indicata la terapia antibiotica. Valia malattie infettive forme emorragiche: imipenem/meropenem 500 mg ogni 6 h EV per 7-10 gg				
Peritonite batterica spontanea	Cefotaxime 2 g ev ogni 12 h per 5 gg				

Consumo 2006 – 2014

DDD/100 giorni paziente

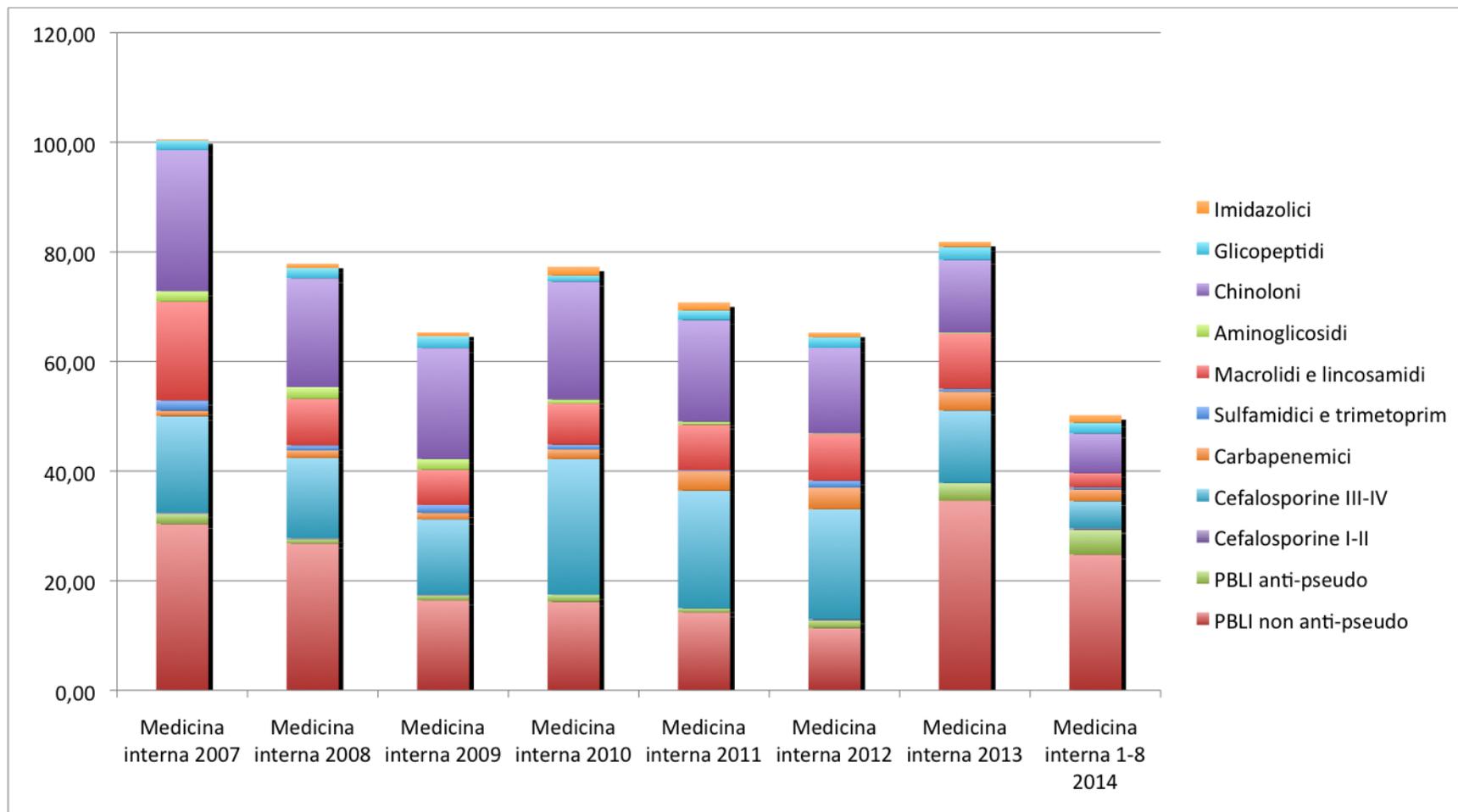


Confronto

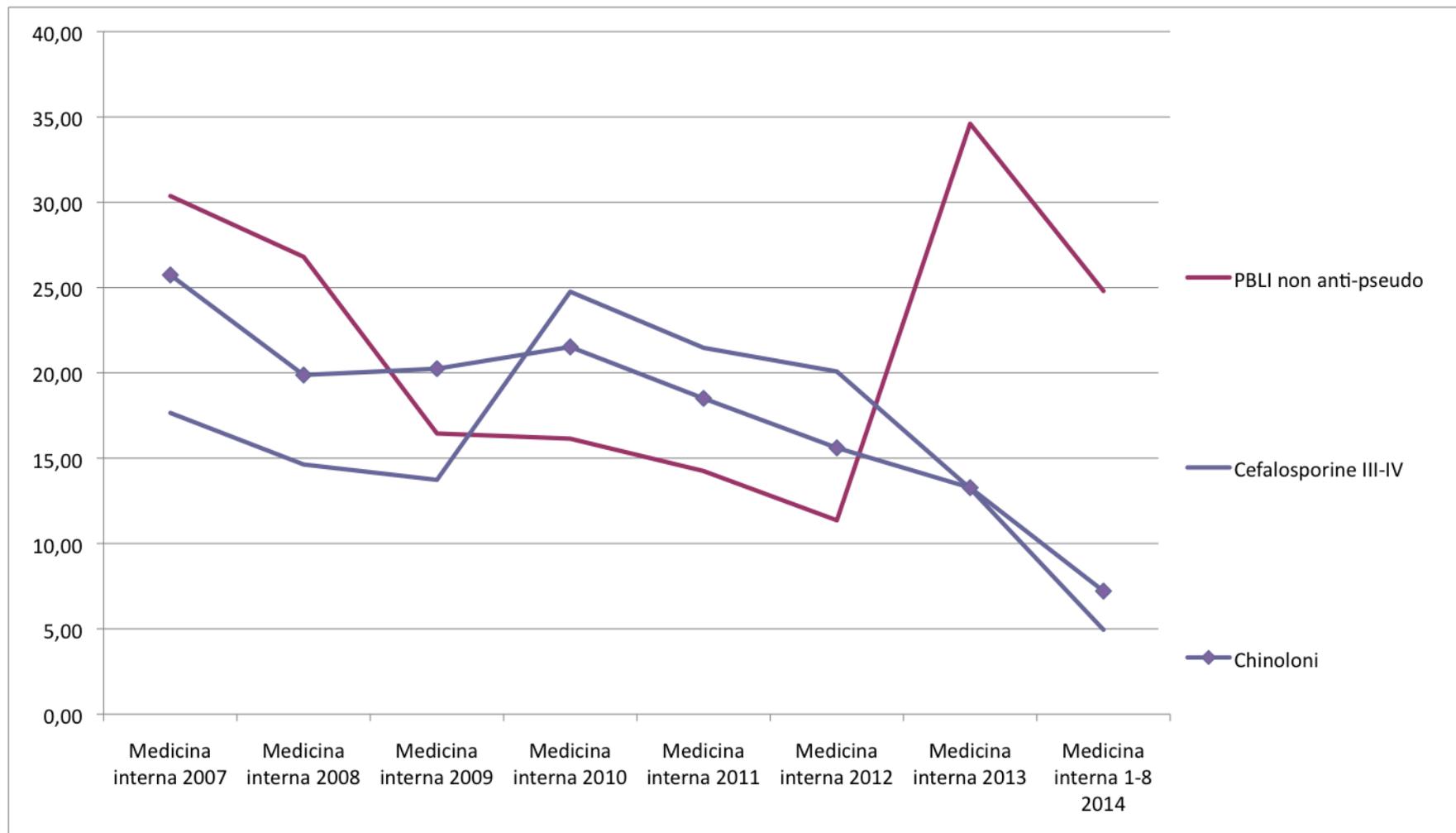


Consumo di antibiotici medicina 2007 – 2014

valori assoluti

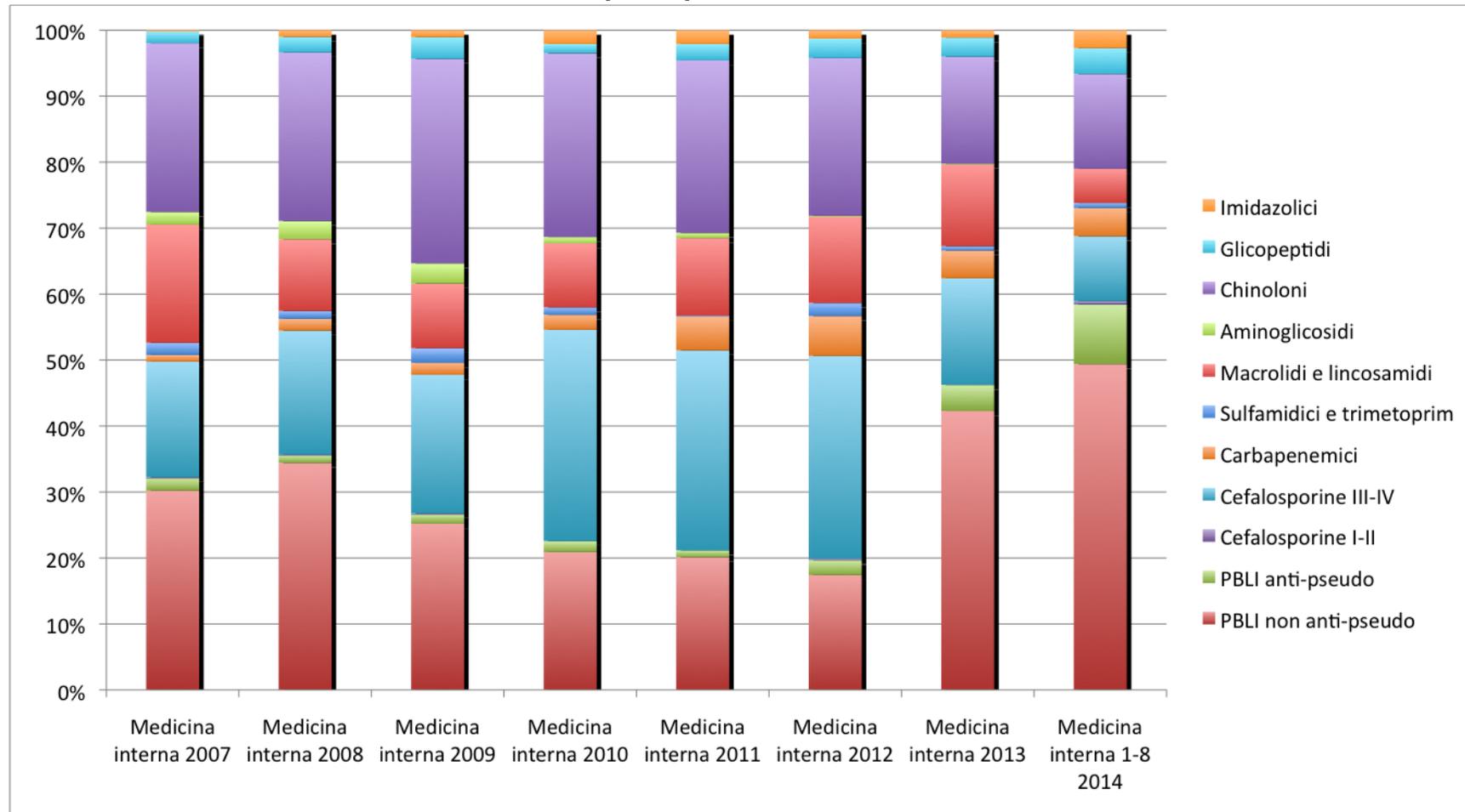


Consumo di antibiotici medicina 2007 – 2014 valori assoluti

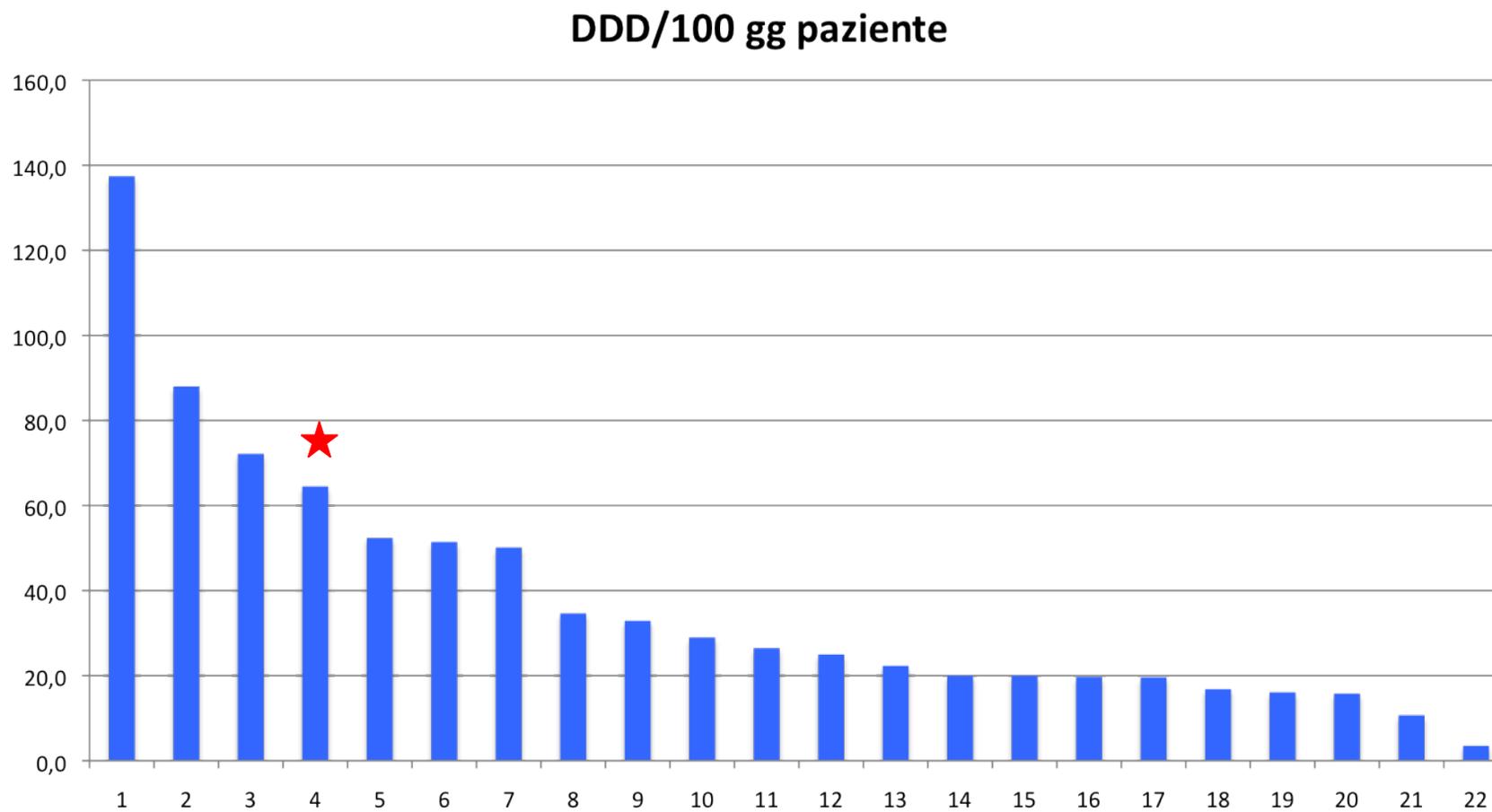


Consumo di antibiotici medicina 2007 – 2014

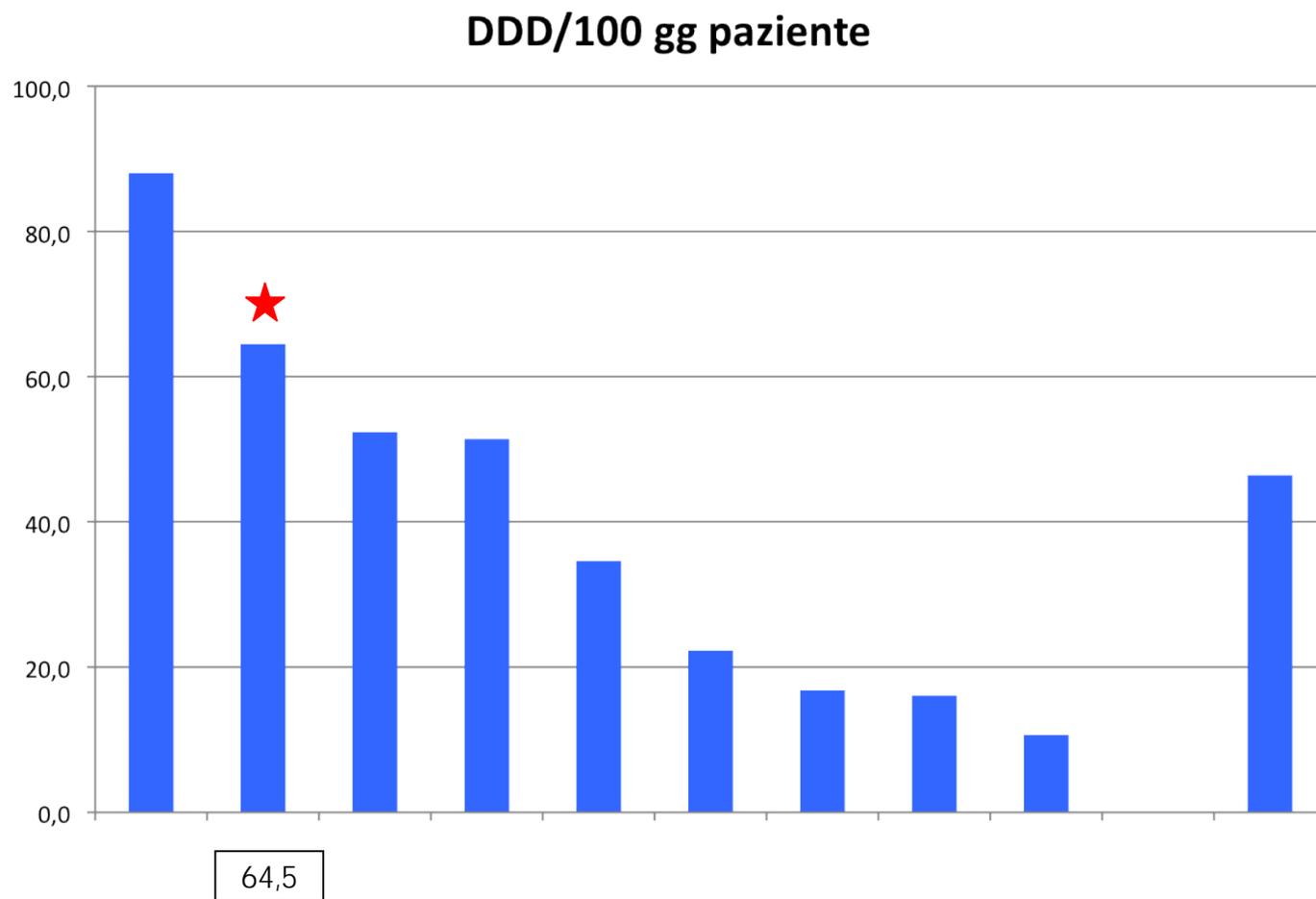
proporzione



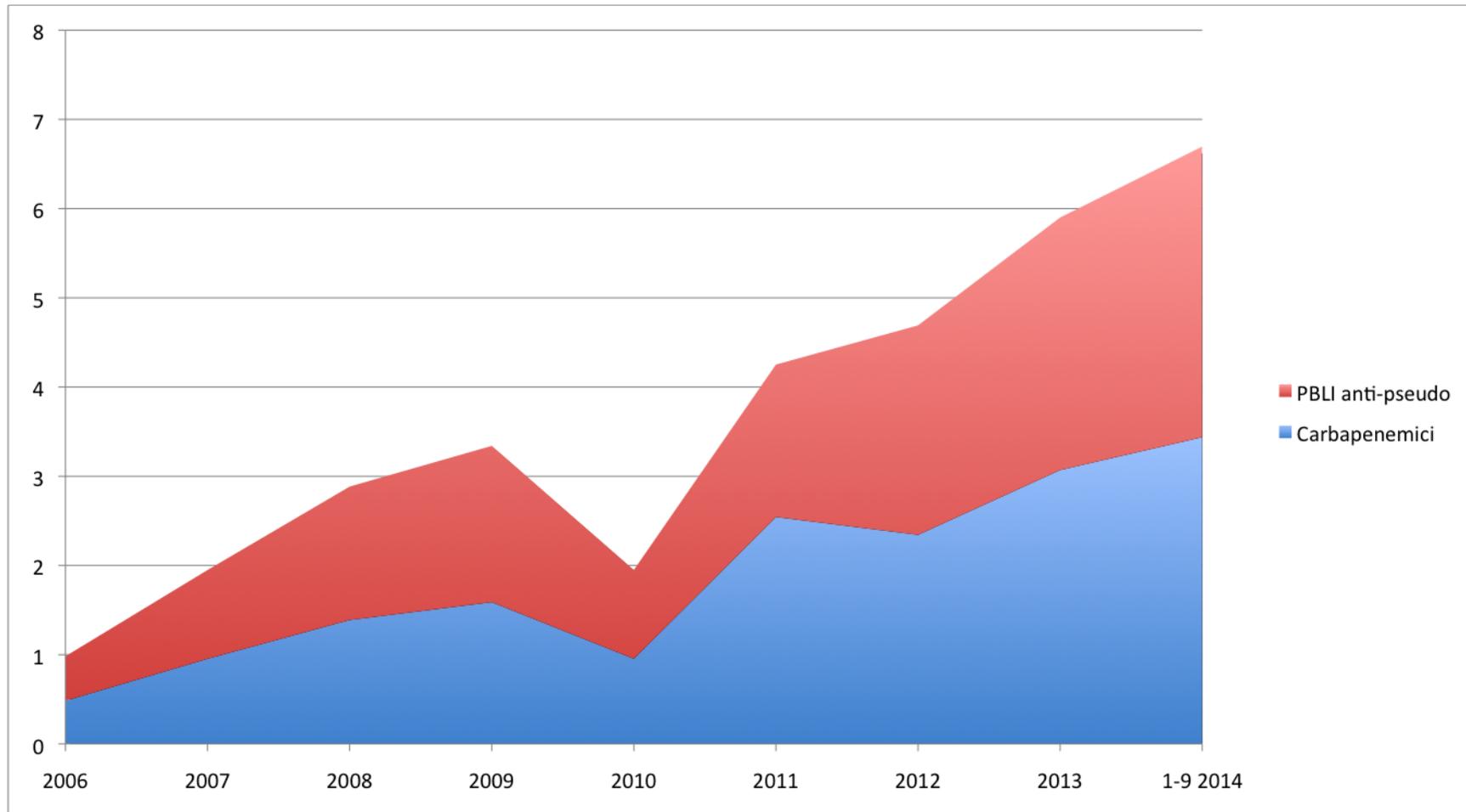
Consumo di antibiotici 2014



Chirurgie - consumi 2014



Prescrizione farmaci preziosi



Interventi a diverso livello

- Migliorare la gestione di sepsi grave/shock settico
- Protocolli condivisi di terapia
- **Verifica della terapia delle batteriemie**
- Verifica della terapia in chirurgia generale
- Verifica della profilassi perioperatoria
- Supporto di consulenza infettivologica

Analisi della terapia dei pazienti con batteriemia

I quadrimestre 2014

Valutazione dell'appropriatezza



<i>Variabile</i>	<i>Totale</i>
Numero	81
Sesso (M)	46 (57%)
Età media (DS)	69 (19)
Recente ricovero (<3 mesi)	30 (36%)
Origine nosocomiale	36 (43%)
Giorni dal ricovero (escluse le comunitarie)	
- media (DS)	28 (40)
- mediana	14
Reparto di ricovero	
- medicina interna	25
- terapia intensiva	14
- malattie infettive	7
- oncologia	6
- nefrologia	5
- chirurgia generale	4
- neurochirurgia	4
- altri reparti *	15
Esito del ricovero	
- dimesso	41
- trasferito	25
- deceduto	12

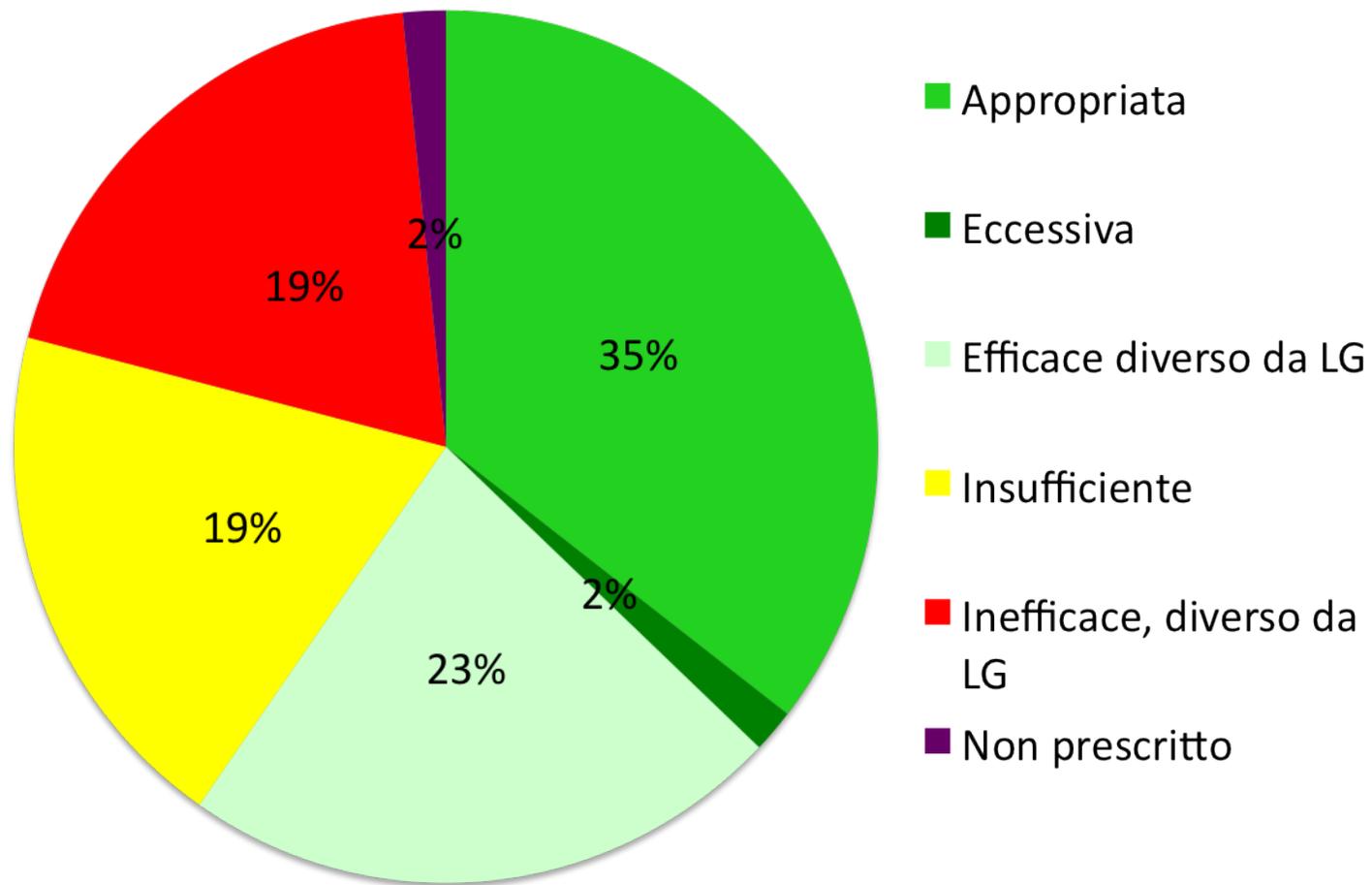
Analisi generale batteriemie I quadrimestre 2014

<i>Antibiotico</i>	<i>N. pazienti (%)</i>	<i>Terapie di associazione (n.)</i>	<i>Dose (g)</i>
Piperacillina-tazobactam	16 (20)	2	9 - 13,5
Ampicillina-sulbactam	12 (15)	1	3 - 9
Meropenem	11 (14)	7	0,5 - 4
Vancomicina	11 (14)	8	0,5 - 2
Ceftriaxone	7 (9)	1	1 - 2
Levofloxacin	7 (9)	2	0,5 - 0,75
Ciprofloxacina	4 (5)		0,5 - 1
Altro	9 (11)	3	

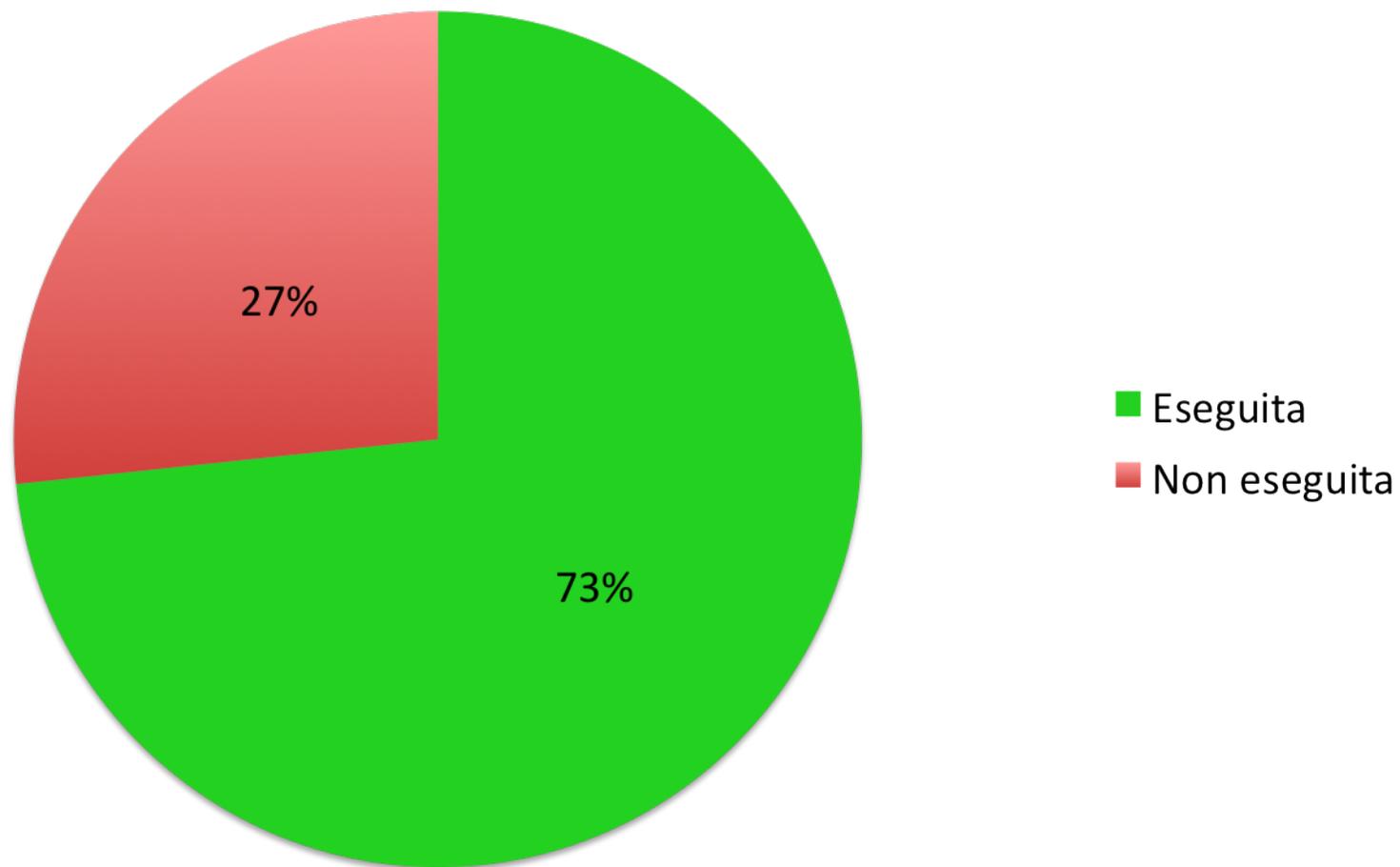
Valutazione dell'appropriatezza

- Scelta della molecola
- Dose
- Numero di somministrazioni
- Via di somministrazione
- Durata dell'infusione

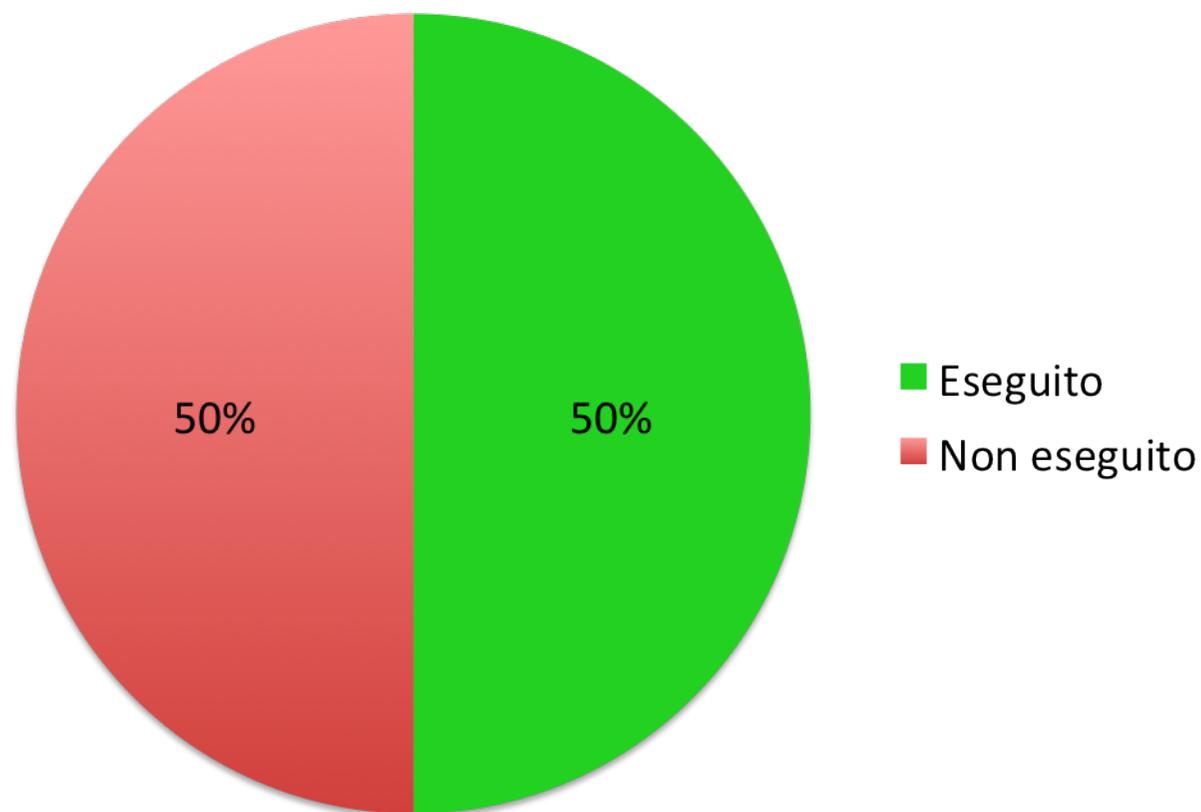
Valutazione dell'appropriatezza Terapia di prima linea



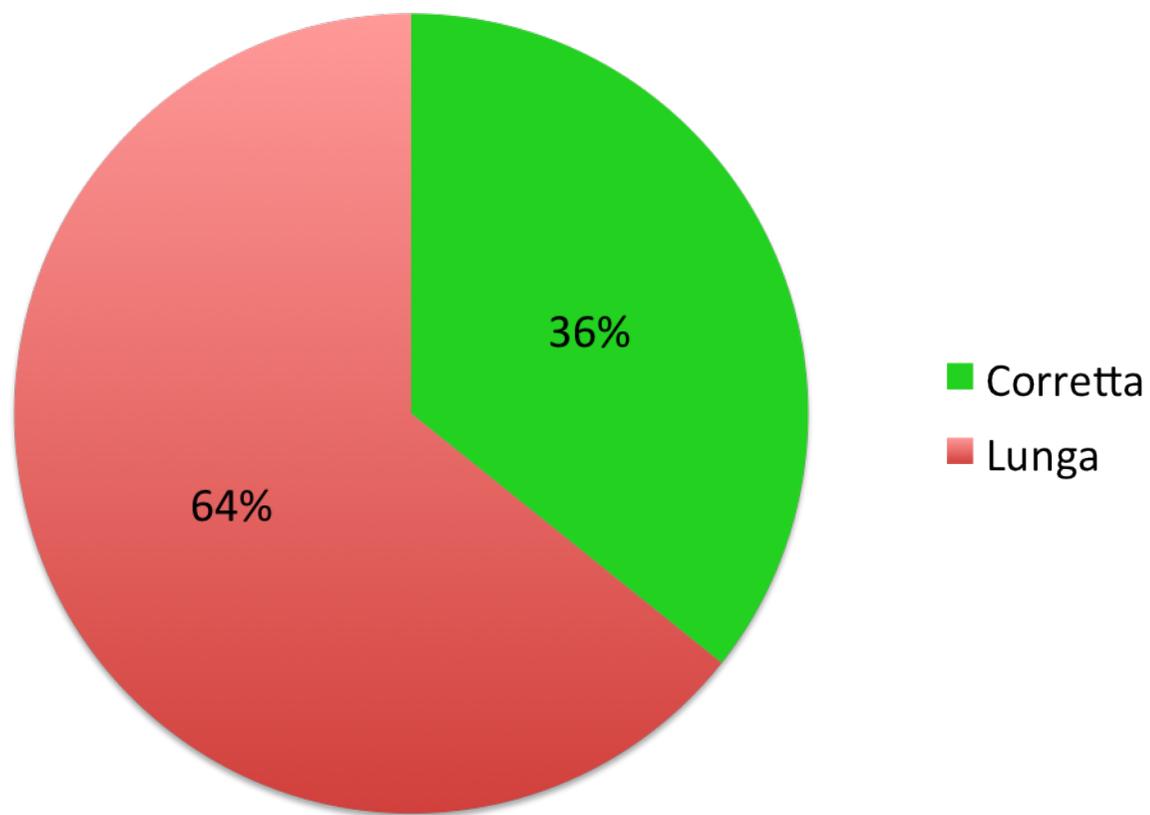
Appropriatezza terapia mirata Medicina interna



Appropriatezza switch per os Medicina interna



Appropriatezza durata Medicina interna



Interventi a diverso livello

- Migliorare la gestione di sepsi grave/shock settico
- Protocolli condivisi di terapia
- Verifica della terapia delle batteriemie
- **Verifica della terapia in chirurgia generale**
- Verifica della profilassi perioperatoria
- Supporto di consulenza infettivologica

Progetto ASChi



Antimicrobial Stewardship in Chirurgia generale: valutazione di un intervento

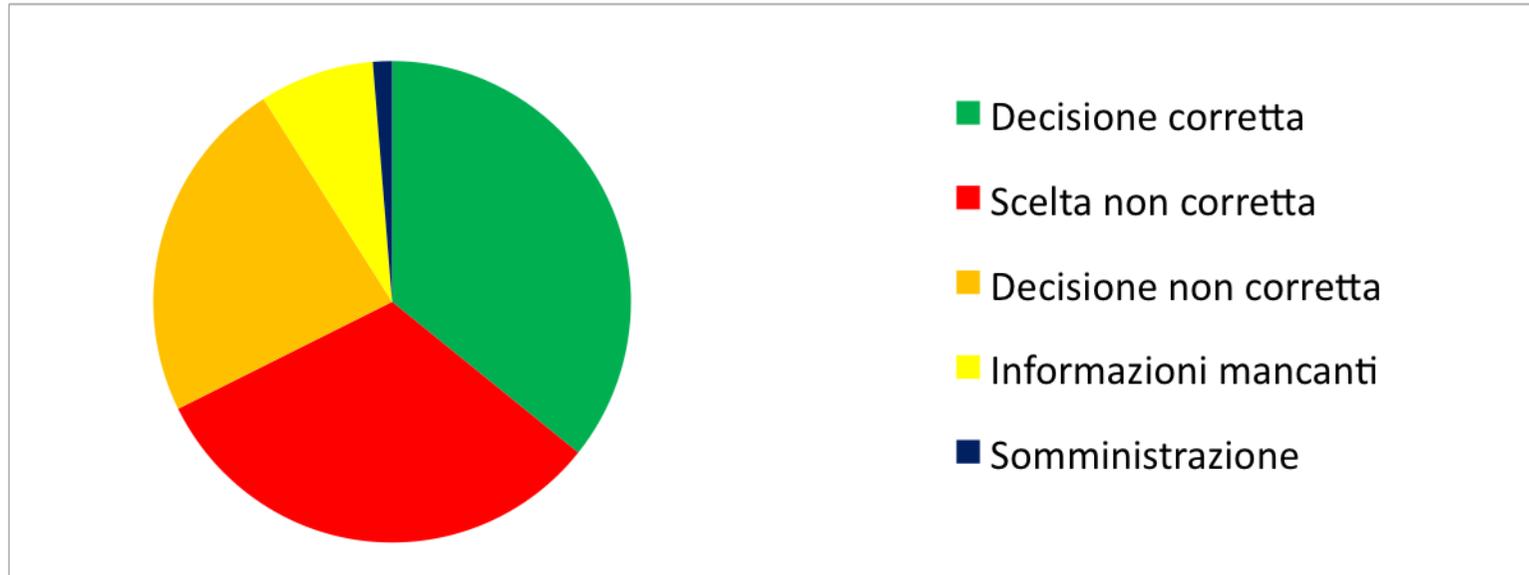
AsChi

- Dal 21 Agosto 2013 al 07 Novembre 2013
- 533 misurazioni totali
- Valutazione di 232 profilassi peri-operatorie
- Valutazione di 494 terapia antibiotiche

Metodi

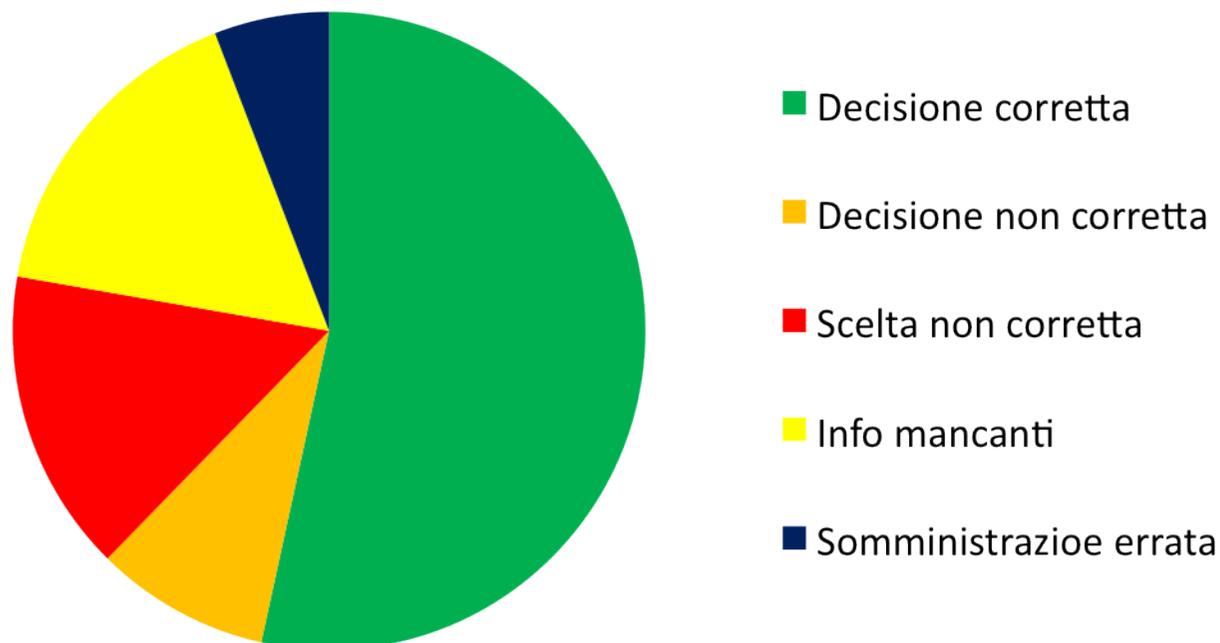
- Accessi settimanali in reparto di chirurgia generale
- Valutazione delle cartelle dei pz ricoverati e compilazione di scheda apposita
- Analisi dei dati e valutazione dell'appropriatezza della terapia antibiotica e della profilassi perioperatoria sulla base di categorie standardizzate

Profilassi peri-operatoria



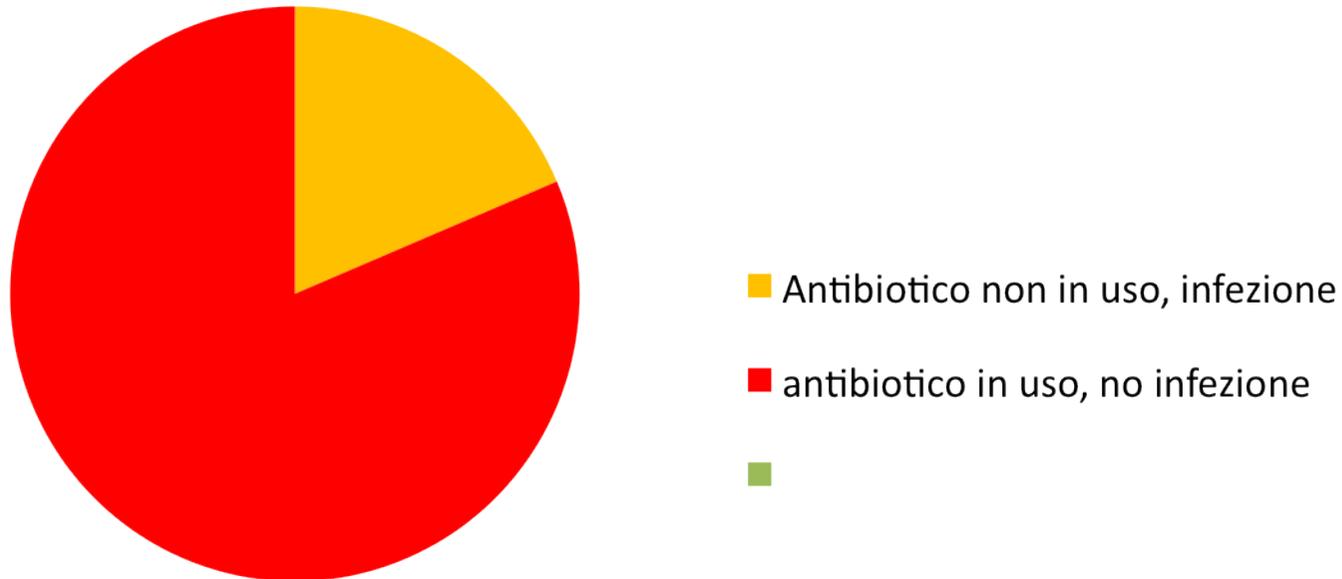
1. DECISIONE CORRETTA: 36%
2. SCELTA NON CORRETTA: 32%
3. DECISIONE NON CORRETTA: 23%
4. ERRORI NELLA SOMMINISTRAZIONE: 1%
5. INFORMAZIONI MANCANTI: 8%

Terapia



1. DECISIONE CORRETTA: $264/494 = 53\%$
2. DECISIONE NON CORRETTA: $44/494 = 9\%$
3. SCELTA NON CORRETTA: $76/496 = 15\%$
4. ERRORI NELLA SOMMINISTRAZIONE: $29/494 = 6\%$
5. INFO MANCANTI: $81/494 = 16\%$

Decisione non corretta: 9%



1. Presenza di infezione, antibiotico NON in uso: $8/44= 18\%$
2. Antibiotico in uso, NON presenza di infezione: $36/44= 80\%$

Interventi a diverso livello

- Migliorare la gestione di sepsi grave/shock settico
- Protocolli condivisi di terapia
- Verifica della terapia delle batteriemie
- Verifica della terapia in chirurgia generale
- **Verifica della profilassi perioperatoria**
- Supporto di consulenza infettivologica

Appropriatezza della profilassi antibiotica perioperatoria

Molecola

farmaco	cefoxitina	cefazolina	ceftriaxone	ciprofloxacina	profilassi endocardite	non valutabile	n.casi
ADENOMECTOMIA TRANVESCICALE	1	6	0	0	1	0	8
ALTRA PROSTATECTOMIA TRANSURETERALE	0	0	1	1	0	6	8
ALTRA PROSTATECTOMIA RADICALE	1	7	0	0	0	0	8
CISTECTOMIA RADICALE	0	1	0	0	1	0	2
NEFRECTOMIA PARZIALE	0	2	0	0	0	0	2
NEFROURETERECTOMIA	1	6	0	0	0	1	8
n.casi	3	22	1	1	2	7	36

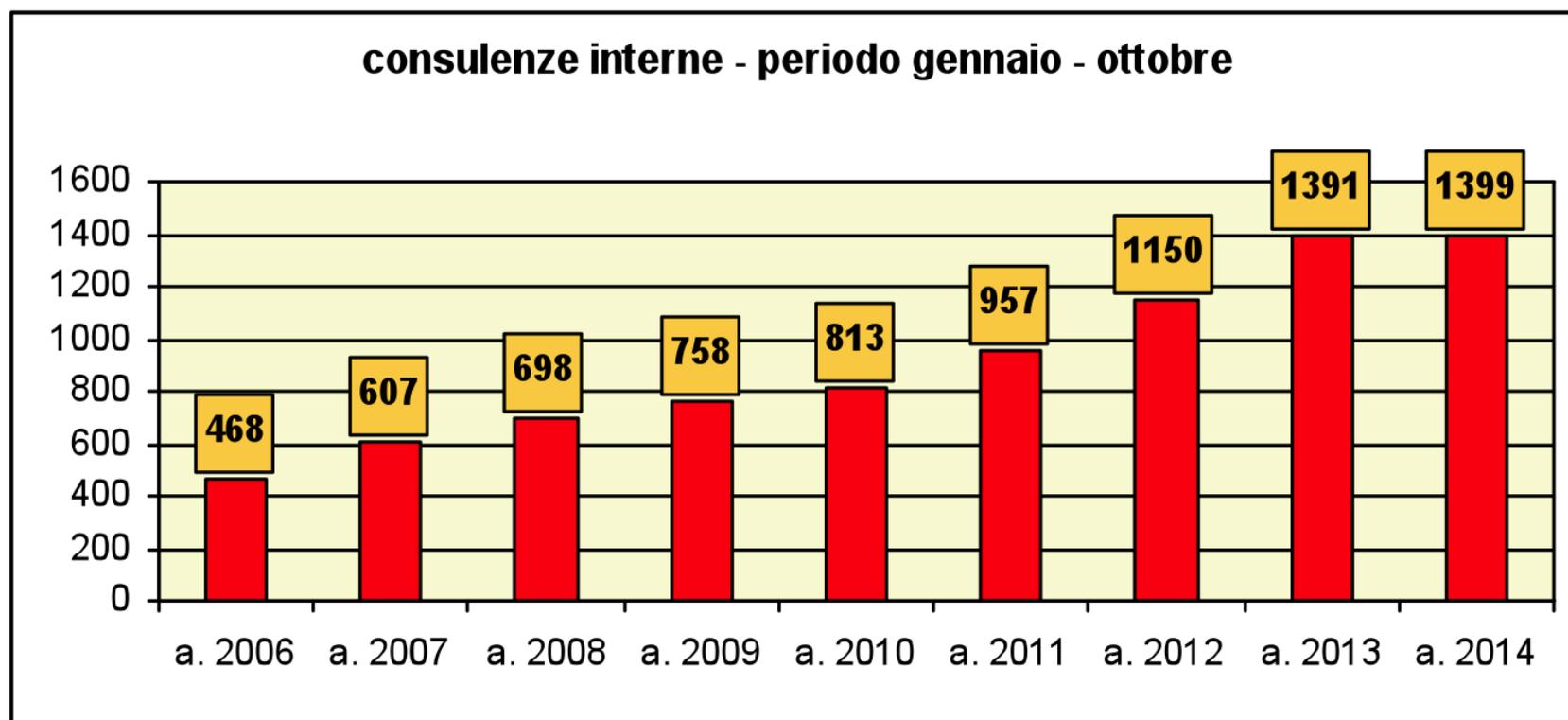
Durata profilassi

	1 dose	1 giorno	>24 ore
ADENOMECTOMIA TRANVESCICALE	1	0	7
ALTRA PROSTATECTOMIA TRANSURETERALE	0	1	7
ALTRA PROSTATECTOMIA RADICALE	0	0	8
CISTECTOMIA RADICALE	0	0	2
NEFRECTOMIA PARZIALE	0	0	2
NEFROURETERECTOMIA	0	0	8
TOTALE	1 (3%)	1 (3%)	34 (94%)

Interventi a diverso livello

- Migliorare la gestione di sepsi grave/shock settico
- Protocolli condivisi di terapia
- Verifica della terapia delle batteriemie
- Verifica della terapia in chirurgia generale
- Verifica della profilassi perioperatoria
- **Supporto di consulenza infettivologica**

Consulenze infettivologiche 2006 – 2014



Problemi

- Accettazione della figura dell'infettivologo
 - Tutti prescrivono antibiotici
 - Pochi leggono la letteratura
- Produzione dati di consumo: nei flussi correnti
- Personale infettivologico: carenza

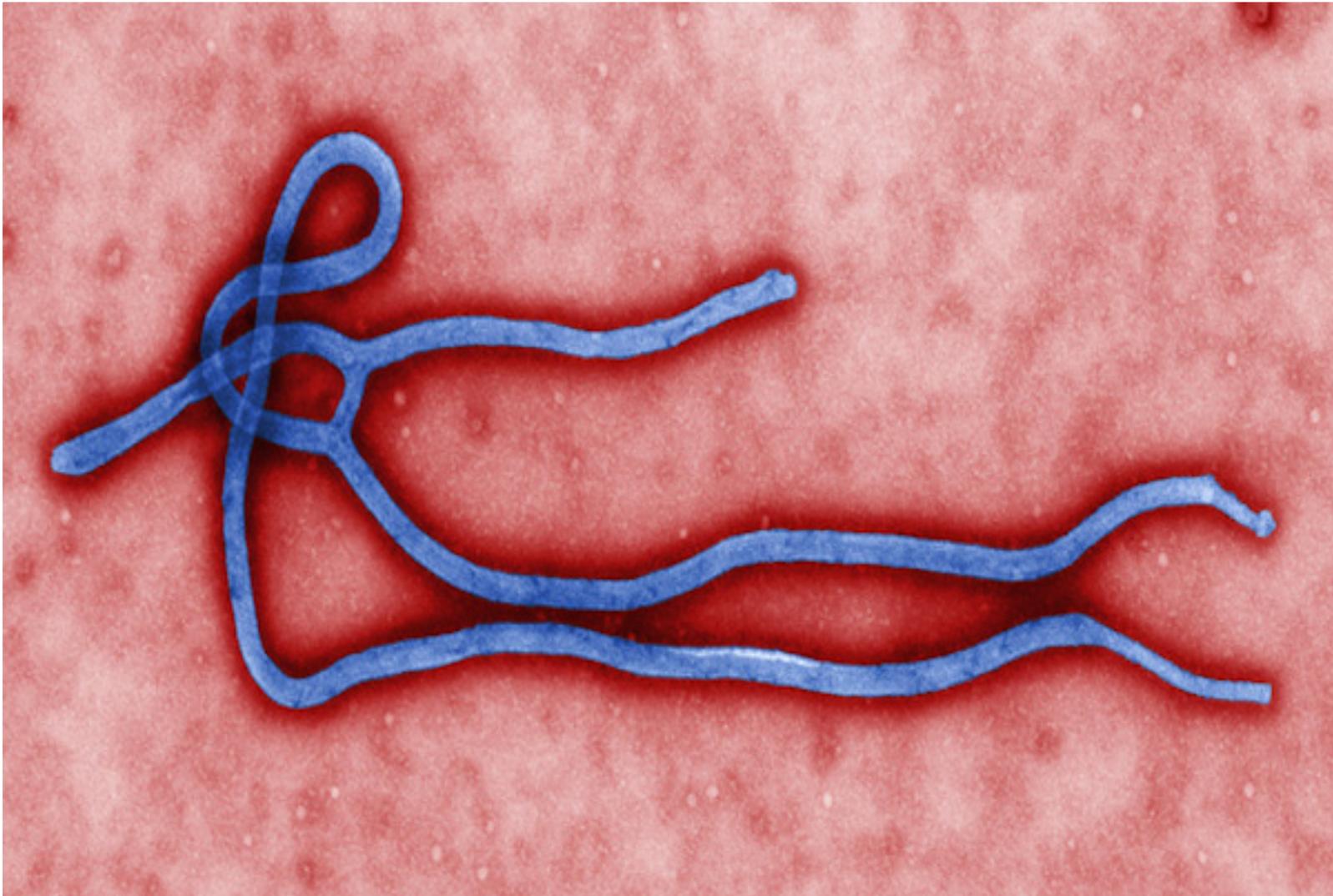
- Introduzione
- Obiettivi
- Metodi
- Risultati
- **Conclusioni**

Conclusioni

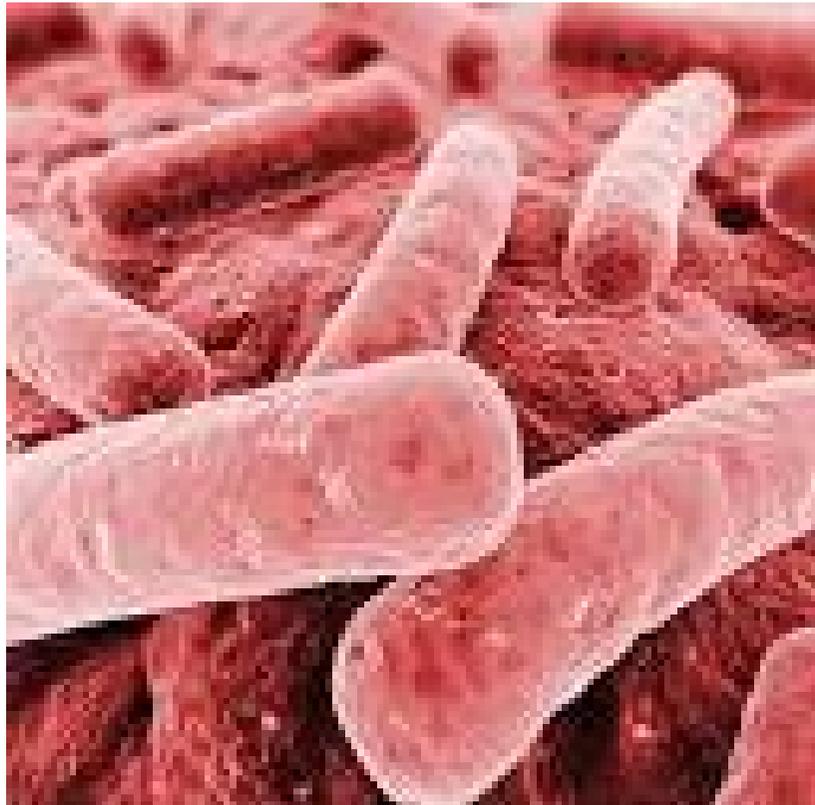
- Il problema non è sempre percepito
- Gli interventi possono essere efficaci
- Mirare all'appropriatezza come scelta filosofica di fondo
- Strategia persuasiva, efficace ma impegnativa
- Carbapenemi!!

In programma

Intervento	Servizi coinvolti	Periodo
Richiesta motivata informatizzata	Farmacia Malattie infettive Software house	in corso in reparti pilota
Report trimestrali sull'uso di antibiotici	Farmacia Malattie infettive Software house Controllo di gestione	II semestre 2014
Prontuario per patologia	Malattie infettive Tutte le UUOO	I semestre 2015
Prevalenza automatica dell'uso di antibiotici	Farmacia Malattie infettive Software house	I semestre 2015
Politica dei carbapenemi	Malattie infettive Farmacia	I semestre 2015



oppure





While viruses may capture more headlines, arguably the greatest risk of hubris to human health comes in the form of antibiotic-resistant bacteria.

