

Antimicrobial stewardship in FVG: linee guida regionali per l'uso appropriato degli antibiotici

Matteo Bassetti, MD, PhD
Infectious Diseases Division
Santa Maria Misericordia University
Hospital
Udine, Italy



Rationale for antibiotic optimization: Balancing the needs of patient and society

Inappropriate
antibiotic therapy
associated with
higher mortality



Indiscriminate use
of broad-spectrum
antibiotics driving
resistance

*The important decision in antibiotic treatment
turns out to be the choice between present and
future patients*

What is Antibiotic Stewardship?

- Optimize clinical outcomes while minimizing unintended consequences of antibiotic use
 - Toxicity
 - **Selection of pathogenic organisms**
 - **Emergence of resistance**
- Combine with comprehensive infection control to limit emergence and transmission of resistance
 - Reduce health care costs without adversely impacting quality of care

Dellit TH, et al. *Clin Infect Dis*. 2007;44:159-177

Evaluation of Stewardship Strategies

Tactic	Comment	Level of Evidence
Education	Essential but needs active intervention	A-III
Guidelines & clinical pathways	Can improve antibiotic utilization	A-I
Antimicrobial cycling	Insufficient data	C-II
Antimicrobial order forms	Can be an effective component	B-II
Combination therapy	Insufficient data	C-II
Streamlining or de-escalation	Can be an effective component	A-II
Dose optimization	Is an important component	A-II
IV to PO switch	Can be an effective component	A-III

Dellit TH, et al. *Clin Infect Dis*. 2007;44(2):159-177

Antimicrobial Resistance is Increasing and it is a Local and Global Problem

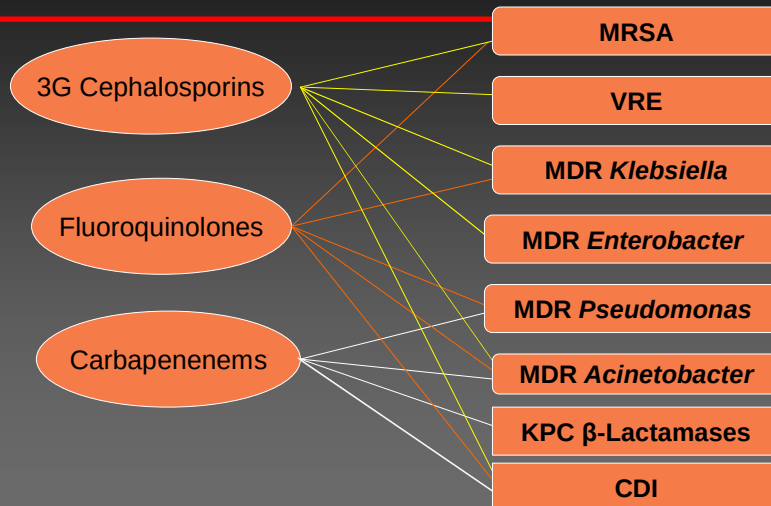
- There are no new antibiotics coming in the next 15 years
- We need a new way of prescribing antibiotics in sick patients
 - The old way did not prevent a resistance pandemic
 - Using fewer is better than more
 - Restriction & prioritization lead to resistance
- Use new agents when appropriate in a 'care bundle' for practical implementation of an antibiotic stewardship program

"Primum non nocere"

Ippocrate, 400 A.C.



An Additional Point to Consider When Selecting Antimicrobial Coverage–Collateral Damage



Linee regionali per l'uso corretto degli antibiotici

- Infezioni delle vie urinarie
- Polmoniti

A cura di

- Matteo Bassetti
- Barbara Cadeo
- Federico Pea
- Valentino Moretti
- Federico Silvestri
- Roberto Luzzati
- Gigi Canciani

- Definizioni
- Classificazione
- Criterio di gravità clinica
- Criterio epidemiologico
- Diagnosi di laboratorio

Diagnosi

- La diagnosi di laboratorio deve essere finalizzata solo alla conferma di un fondato sospetto clinico.
- L'esame colturale delle urine non è di regola necessario nella gestione delle infezioni non complicate delle vie urinarie;
- L'esame del sedimento urinario è raccomandato per la rilevazione della leucocituria, ma nelle pazienti di sesso femminile non è esaustivo per confermare la presenza di infezione, in quanto la leucocituria e/o batteriuria rilevata può rappresentare l'espressione di una contaminazione di origine vaginale;
- La punta del catetere vescicale non rappresenta un campione idoneo per la diagnosi microbiologica.

Raccomandazioni utili

- Per ridurre il fenomeno della contaminazione del campione e dei “falsi positivi” è raccomandata la scrupolosa raccolta delle urine con la tecnica del mitto intermedio.
- Per evitare di analizzare campioni di urine troppo diluiti si raccomanda, quando possibile, la raccolta del primo campione del mattino.
- Nei pazienti portatori di CV non è indicata l'esecuzione routinaria di urinocoltura. L'urinocoltura può essere considerata in presenza di:
 - febbre di nuova insorgenza, alterazioni del sensorio o sopore, malessere generale senza altra spiegazione;
 - ematuria di nuova insorgenza;
 - discomfort pelvico;
 - peggioramento della spasticità o della disreflessia autonoma nei pazienti con lesioni midollari;
- La presenza di urine maleodoranti o torbide in assenza di altri segni clinici o biochimici, non è un criterio per eseguire un'urinocoltura o avviare trattamento antibiotico;

Raccomandazioni utili (2)

- Occorre sempre sospendere la terapia antibiotica appena non vi è evidenza di infezione;
- Rivalutare il regime antibiotico dopo 72 ore dall'inizio di una terapia antibiotica empirico-razionale;
- E' fortemente raccomandata una rapida de-escalation, quando possibile, non appena disponibile l'esito degli esami colturali e il profilo di chemio sensibilità dell'isolato;
- E' consigliato implementare il passaggio dalla terapia antibiotica parenterale a quella orale compatibilmente con le condizioni cliniche del paziente e il tipo di regime antibiotico;
- Nelle infezioni correlate a CV, è indicata la rimozione dello stesso o in caso di CV a permanenza, la sua sostituzione;
- In occasione della sostituzione programmata (o per malfunzionamento) di catetere vescicale non è indicato alcun trattamento antibiotico;
- Lo screening e il trattamento della batteriuria asintomatica SONO raccomandati solo nella donna gravida e prima di interventi chirurgici urologici,
- Lo screening e il trattamento della batteriuria asintomatica NON sono MAI raccomandati nelle seguenti categorie:
 - donne in età pre-menopausale non gravide;
 - donne diabetiche;
 - soggetti anziani che vivono in comunità;
 - soggetti con lesioni spinali/midollari;
 - soggetti con CV in situ.

Terapia (1)

Terapia antibiotica iniziale			
Tipo di infezione	Principali batteri in causa e eventuali problemi di resistenza	Farmaci e dosi consigliate per la terapia iniziale	Durata
Batteriuria asintomatica * Trattare solo le donne gravide	Bacilli Gram negativi (<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp</i>) <i>S.haemolyticus</i>	NITROFURANTOINA 100 mg ogni 6 ore per os § FOSFOMICINA (trometamolo) 3g/die unica dose per os AMOXICILLINA/AC.CLAVULANICO 1g ogni 8 ore per os	3 gg
IVU non complicate			
Cistite	<i>Escherichia coli</i> , in FVG per E.coli resistenza a chinolonici >20% e a cotrimoxazolo >20% <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	NITROFURANTOINA 100 mg ogni 6 ore per os § AMOXICILLINA/AC.CLAVULANICO 1g ogni 8 ore per os Solo se evidenza di sensibilità: **CIPROFLOXACINA 500-750 mg ogni 12 ore per os LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore per os ***COTRIMOXAZOLO (800/160 mg) 1cp ogni 8 ore per os	3-5 gg
Pielonefrite acuta non complicata		AMOXICILLINA/AC.CLAVULANICO 2.2 g ogni 6 ore e.v. con rapido passaggio a terapia per os 1g ogni 8 ore In caso di allergia ai beta-lattamici: CIPROFLOXACINA 400 mg ogni 8 ore e.v. (750 mg ogni 12 ore per os) o LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore e.v. (o per os)	7 gg

Terapia (2)

IVU complicate			
Comunitarie SENZA sepsi	<i>Escherichia coli</i> in FVG per E.coli resistenza a chinolonici >20% e a cotrimoxazolo >20% <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Streptococci gr B</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>S.aureus</i> (MSSA-MRSA)	AMOXICILLINA/AC.CLAVULANICO 2.2 g ogni 6 ore e.v. o AMPICILLINA/SULBACTAM 3 g ogni 6 ore e.v. o PIPERACILLINA/TAZOBACTAM DC 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g IC Ω (se fattori di rischio per Pseudomonas)	7-10 gg (P.aeruginosa 14 gg)
Comunitarie CON sepsi		PIPERACILLINA/TAZOBACTAM 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g IC ± AMIKACINA 15 mg/kg/die e.v. in monosomministrazione	
Correlate alle pratiche assistenziali e nosocomiali SENZA sepsi o con sepsi non grave	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Streptococci grB</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>S.aureus</i> (MSSA-MRSA)	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM DC 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g IC + AMIKACINA 15 mg/kg/die e.v. in monosomministrazione	7-10 gg (P.aeruginosa 14 gg)
Correlate alle pratiche assistenziali e nosocomiali CON sepsi grave/shock settico	Profilo di resistenza da considerare: Enterobacteriacee ESBL produttori, resistenza ai chinolonici, Pseudomonas MDR, meticillinoresistenza in S.aureus	MEROPENEM DC 1g in 2 ore seguito da 1g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) ± AMIKACINA 15 mg/kg/die e.v. in monosomministrazione	

Polmoniti

Diagnosi

Primo livello:

Rx torace;

esame colturale dell'espettorato per germi comuni da perseguirsi se le condizioni lo permettano: paziente collaborante per un corretto campionamento e laboratorio disponibile a processare il campione entro max 2 ore;

se criterio epidemiologico e sospetto clinico: ricerca di BAAR, PCR per *M.tuberculosis* e colturale per Micobatteri su almeno tre campioni di espettorato raccolti a 12-24 ore di distanza;

Ag urinario per Legionella e Pneumococco;

emoculture (almeno due set) se $T^{\circ} > 38^{\circ}\text{C}$ o $T^{\circ} < 36^{\circ}\text{C}$;

se paziente intubato: Broncoaspirato +/- BAL

Secondo livello:

TC torace;

broncoscopia diagnostica

Raccomandazioni utili per la gestione delle polmoniti

- Il tracheoaspirato ottenuto da aspirazione superficiale dalla tracheostomia non rappresenta un materiale idoneo per esame microbiologico;
- L'esame colturale dell'espettorato, anche quando la raccolta sia gestita correttamente, ha uno scarso valore predittivo positivo. Può essere utile al fine della valutazione dei profili di resistenza circolanti;
- Nei pazienti portatori di tracheostomia non è indicata l'esecuzione routinaria dell'esame colturale delle secrezioni respiratorie né è indicata una terapia antibiotica di "copertura"
- Nei pazienti ventilati è controindicata la somministrazione di terapia antibiotica "profilattica" per prevenire la VAP;
- Occorre sempre sospendere la terapia antibiotica appena non vi sia evidenza di infezione;
- rRvalutare il regime antibiotico dopo 72 ore dall'inizio di una terapia antibiotica empirico-ragionata;

- E' fortemente raccomandata una rapida **de-escalation**, quando possibile, non appena disponibile l'esito degli esami colturali e il profilo di chemio sensibilità dell'isolato;
- E' consigliato implementare il passaggio dalla **terapia antibiotica parenterale a quella orale** compatibilmente con le condizioni cliniche del paziente e il tipo di regime antibiotico

Polmoniti comunitarie

Tipo di infezione	Principali batteri in causa e eventuali problemi di resistenza	Farmaci e dosi consigliate per la terapia iniziale	Durata
CURB 65 0-1	Pz senza comorbidità o fattori di rischio per P.aeruginosa/CA-MRSA	S. pneumoniae (senza batteriemia) resistenza di S.pneumoniae a macrolidi in Italia 25-50% H. influenzae, M. catharralis C. pneumoniae, M. pneumoniae (giovani)	AMOXICILLINA/AC.CLAVULNANICO 1g ogni 6 ore per os ± CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore per os
CURB 65 0-1 CURB 65 2	Pz con comorbidità* Pz senza comorbidità*	S. pneumoniae (senza batteriemia) H. influenzae, M. catharralis C. pneumoniae, M. pneumoniae (giovani)	<u>Non ricovero:</u> AMOXICILLINA/AC.CLAVULNANICO 1g ogni 6 ore per os ± CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore per os <u>In alternativa:</u> LEVOFLOXACINA 500 mg ogni 12 ore ev (o per os) o MOXIFLOXACINA 400 mg/die <u>Ricovero</u> AMOXICILLINA/AC.CLAVULNANICO 2.2 g ogni 6 ore ev /1g ogni 6 ore per os ± CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore per os/ev Oppure CEFTRIAXONE 2g/die ev ± CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore per os/ev
CURB 65 ≥3	S. pneumoniae (con batteriemia) L. pneumophila S. aureus (MSSA o CA-MRSA - PVL) Enterobacteriaceae P. aeruginosa (fumatori, BPCO, fibrosi cistica) **ESBL Enterobacteriaceae ***CA-MRSA	<u>Ricovero Non ICU</u> AMOXICILLINA/AC.CLAVULNANICO 2.2 g ogni 6 ore ev /1g ogni 6 ore per os ± CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore per os Oppure CEFTRIAXONE 2g/die ev ± CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore ev <u>Ricovero ICU</u> PIPERACILLINA/TAZOBACTAM DC 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g IC o CEFTAZIDIME DC 2g in 2 ore ev poi 6 g in IC ± AMIKACINA 15 mg/kg/die in monosomministrazione ± CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore ev <u>Se fattori di rischio per ESBL</u> MEROPENEM DC 1g in 2 ore seguito da 1g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) ± CLARITROMICINA 500 mg ogni 12 ore ev <u>Se fattori di rischio per CA-MRSA</u> associare LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore ev/os o VANCOMICINA DC 15 mg/Kg in 2 ore ev e poi secondo nomogramma	5-7 gg Se Ag urinario Legionella negativo STOP macrolide 5-7 gg 14 gg se Pseudomonas Se Ag urinario Legionella negativo STOP macrolide

Polmoniti HCA o nosocomiali

Polmoniti Correlate alle pratiche assistenziali (HCAP)					
	NON sepsi o sepsi non severa	ESBL Enterobacteriaceae; P. aeruginosa; S. pneumoniae; MRSA	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM DC 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g in IC + LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore ev/os o VANCOMICINA DC 1 g in 2 ore ev e poi secondo nomogramma		8-10 gg 14 gg se Pseudomonas
	Sepsi grave		MEROPENEM DC 1g in 2 ore seguito da 1g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) + LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore ev/os o VANCOMICINA DC 15 mg/Kg in 2 ore ev e poi secondo nomogramma		
Polmoniti nosocomiali (HAP)					
	Precoci (<5 gg di ricovero) Non fattori di rischio per MDR NON sepsi o sepsi non severa	S.pneumoniae, H. influenzae, S.aureus (MS) E.coli , K. Pneumoniae, Enterobacter spp Proteus spp, Serratia marcescens Legionella pneumophila	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM DC 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g in IC		8-10 gg 14 gg se Pseudomonas
	Tardive (>5 gg di ricovero) o precoci con fattori di rischio per MDR o sepsi grave	E.coli, K. Pneumoniae Enterobacter spp Proteus spp Serratia marcescens S.pneumoniae, H. influenzae, ESBL Enterobacteriaceae; Pseudomonas aeruginosa, Legionella pneumophila S.aureus (MSSA; MRSA).	PIPERACILLINA/TAZOBACTAM DC 4.5 g in 2 ore, poi 16/2g in IC o MEROPENEM DC 1g in 2 ore seguito da 1g ogni 6 ore (con tempo di infusione di 6 ore) ± AMIKACINA 15 mg/kg/die in monosomministrazione + LINEZOLID 600 mg ogni 12 ore ev/os o VANCOMICINA DC 15 mg/Kg in 2 ore ev e poi secondo nomogramma		

Linee guida terapia antibiotica e antifungina AOUSMM

- Dati epidemiologici (2013)
- Dati di resistenza microbica (2013)
- Dati IPCA (2013)
- Dati consumi antibiotici (2013)
- Raccomandazioni terapeutiche

Approccio corretto al paziente con infezione in ospedale

- **Colpisci forte**: alte dosi con antibiotici adeguati per ritmo di somministrazione
- **Conosci il tuo ospedale**: quali batteri
- **Conosci il farmaco**: farmacologia
- **Focalizza il problema**: microbiologia (mira e stoppa)
- **Ascolta il tuo ospedale**: politica antibiotica
- **Valuta attentamente il paziente**: co-morbidità, insufficienza d'organo, interazioni, ecc.