

In Collaborazione con
UOC Formazione e Processi
della Docenza Integrata



Sabato
11.05.2024

Aula Magna
Nuovo Arcispedale S. Anna
Cona - Ferrara



INFETTIVOLOGIA
IERI, OGGI E DOMANI:
UNA DISCIPLINA SEMPRE AL PASSO
CON I TEMPI

Infection control e uso responsabile degli antibiotici: una gestione complessa

Angelo Pan
UO di Malattie Infettive



Ospedale
di Cremona

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Cremona

Conflitti di interesse

Relazioni a congressi

- Pfizer
- Techdow
- Gilead

Advisory board

- BBraun
- MSD



**WORLD HAND
HYGIENE DAY**

**5 MAY
2024**

Il paradosso dell'antibioticoterapia

- Unica terapia (o quasi) che induce resistenze
- Unica terapia (o quasi) prescritta da tutti i medici senza timore

1. Supercazzola
2. Epidemiologia
3. Cosa fare?
4. Prevenzione e controllo delle ICA
5. Stewardship degli antibiotici
6. Conclusioni

- 1. Supercazzola**
2. Epidemiologia
3. Cosa fare?
4. Prevenzione e controllo delle ICA
5. Stewardship degli antibiotici
6. Conclusioni



Leonardo da Vinci, Sala delle Asse, Castello Sforzesco



William Anders Apollo 8
24 dicembre 1968

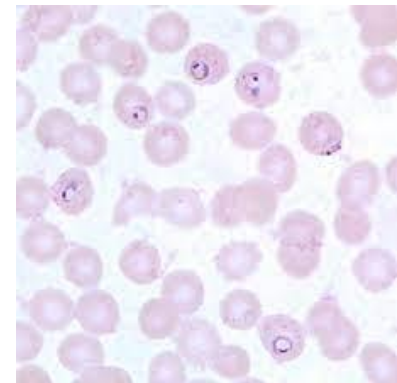
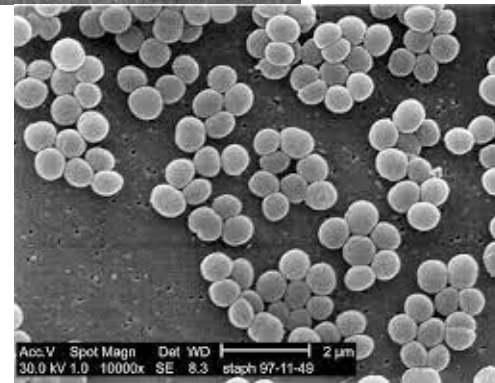
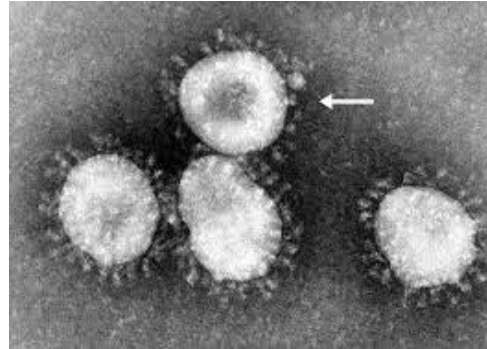


4,56 miliardi di anni

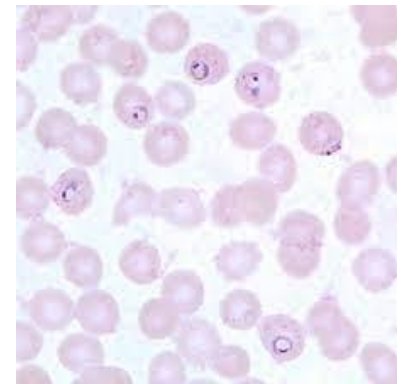
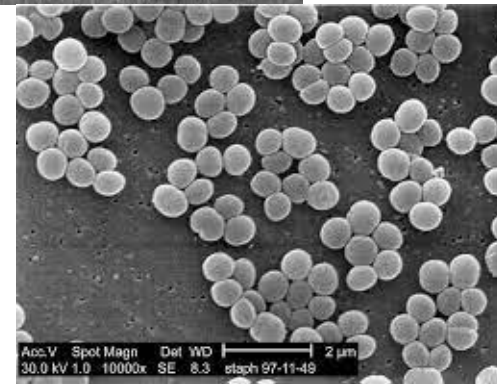
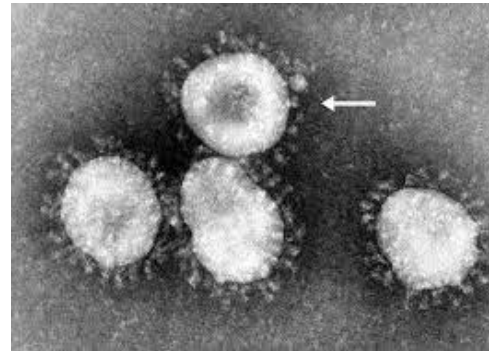
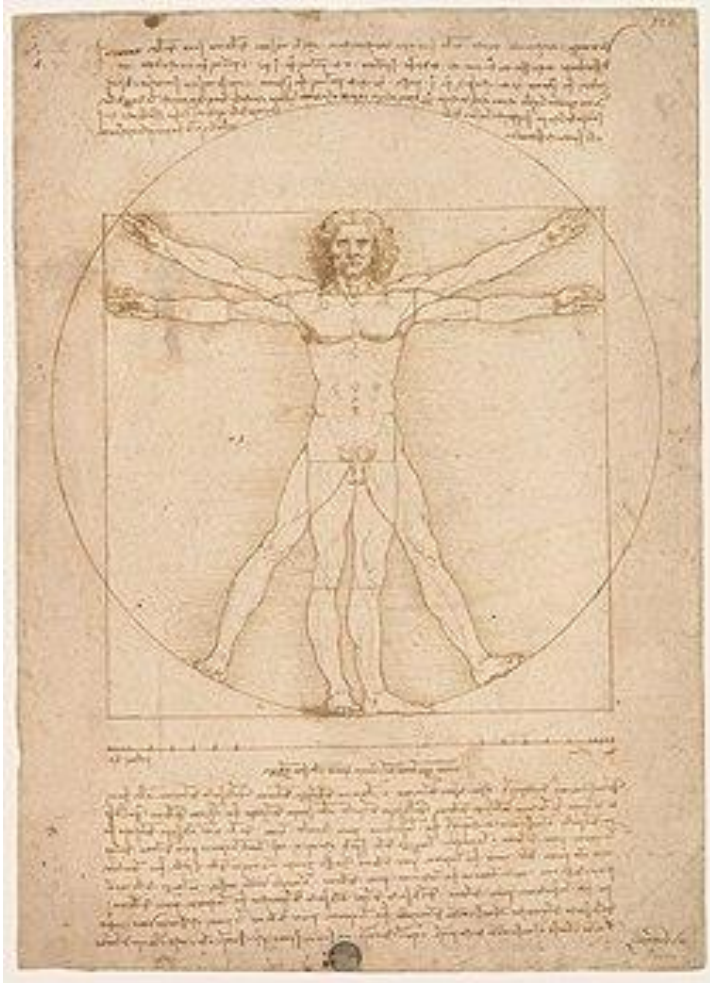
William Anders Apollo 8
24 dicembre 1968

Rischio infettivo

3,6
miliardi di
anni



Rischio infettivo



200.000 anni

Scaling laws predict global microbial diversity

Kenneth J. Locey^{a,1} and Jay T. Lennon^{a,1}

^aDepartment of Biology, Indiana University, Bloomington, IN 47405

Edited by David M. Karl, University of Hawaii, Honolulu, HI, and approved March 30, 2016 (received for review October 27, 2015)

Quanti microbi esistono?

10¹² specie microbiche

- 10⁴ coltivate
- 10⁵ sequenziate
- 10⁷ catalogate dal Earth Microbiome Project (EMP)
- da identificare il 99,999% delle specie

Dialogo della natura e di un islandese



Quando io vi offendo in qualunque modo e con qual si sia mezzo, io non me n'avveggo, se non rarissime volte: come, ordinariamente, se io vi diletto o vi benefico, io non lo so; e non ho fatto, come credete voi, quelle tali cose, o non fo quelle tali azioni, per dilettarvi o giovarvi. E finalmente, se anche mi avvenisse di estinguere tutta la vostra specie, io non me ne avvedrei.

Giacomo Leopardi, Operette morali, 1827

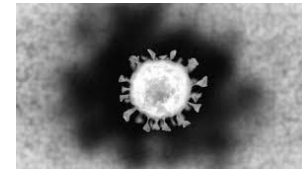
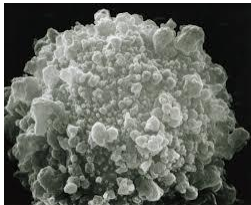
Dialogo della natura e di un islandese



Quando io vi offendo in qualunque modo e con qual si sia mezzo, io non me n'avveggo, se non rarissime volte: come, ordinariamente, se io vi diletto o vi benefico, io non lo so; e non ho fatto, come credete voi, quelle tali cose, o non fo quelle tali azioni, per dilettarvi o giovarvi. **E finalmente, se anche mi avvenisse di estinguere tutta la vostra specie, io non me ne avvedrei.**

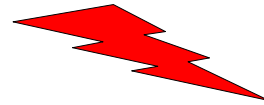
Giacomo Leopardi, Operette morali, 1827

Due virus

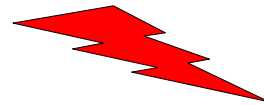


Rischio infettivo

- Penicillina



- Penicilline a spettro allargato

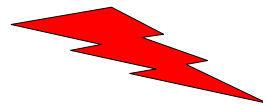
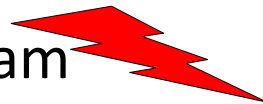


- Cefalosporine



- Carbapenemi

- Ceftazidime avibactam



- Penicillinasi

- Beta lattamasi

- Beta lattamasi a spettro allargato

- Carbapenemasi

- Resistenza a Ceftaz avibac



Food and Agriculture
Organization of the
United Nations

OIE

WORLD ORGANIZATION
FOR ANIMAL HEALTH

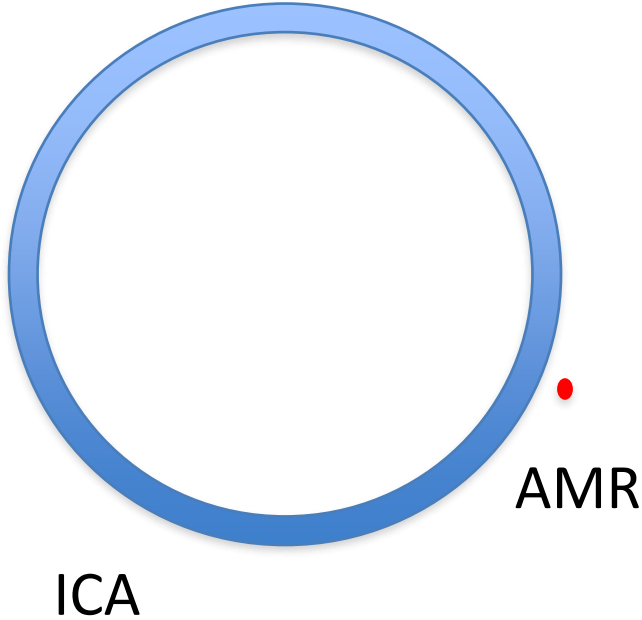


World Health
Organization

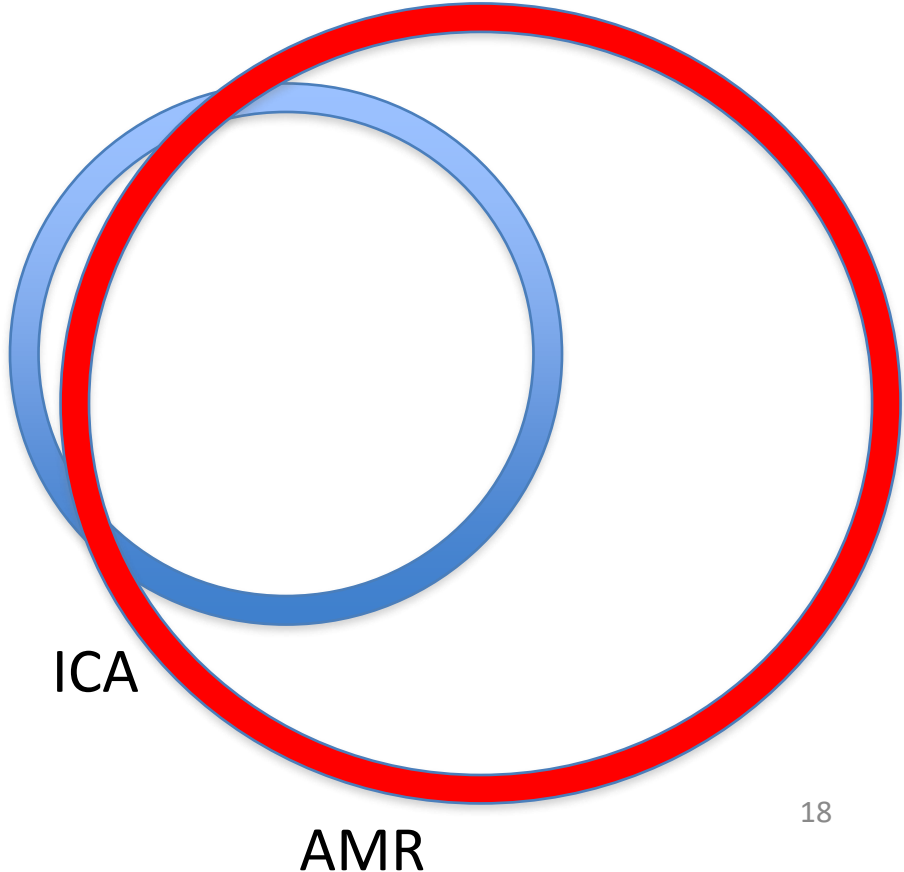
UN@
environment
programme

Infezioni correlate all'assistenza e antibiotico-resistenza

Fino al 1942



2023

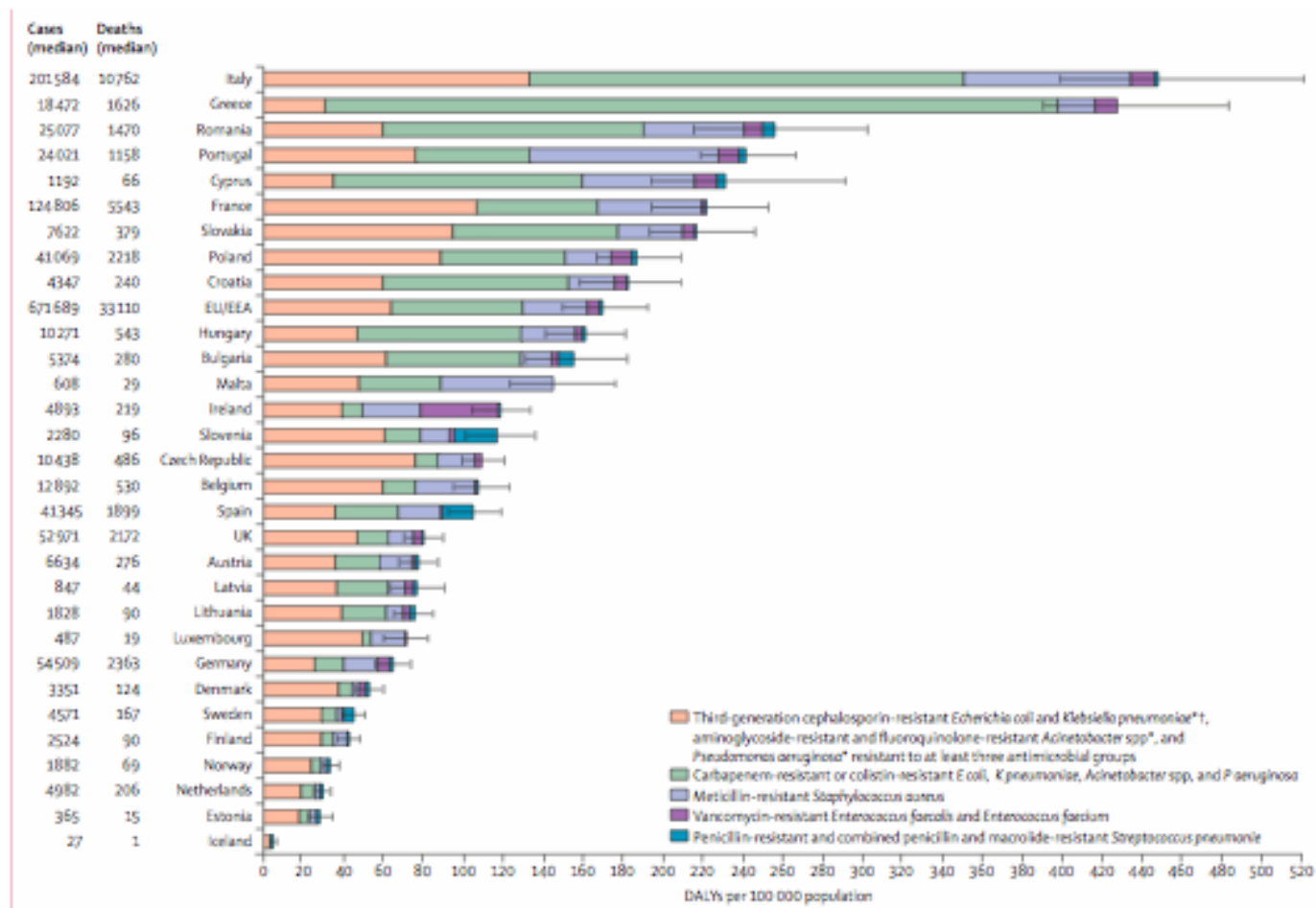


1. Supercazzola
- 2. Epidemiologia**
3. Cosa fare?
4. Prevenzione e controllo delle ICA
5. Stewardship degli antibiotici
6. Conclusioni

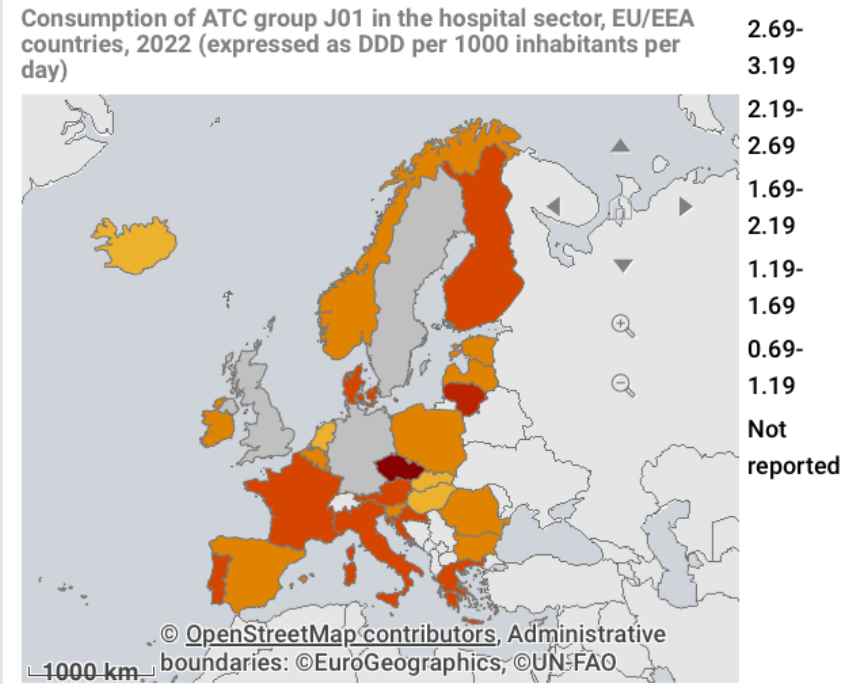
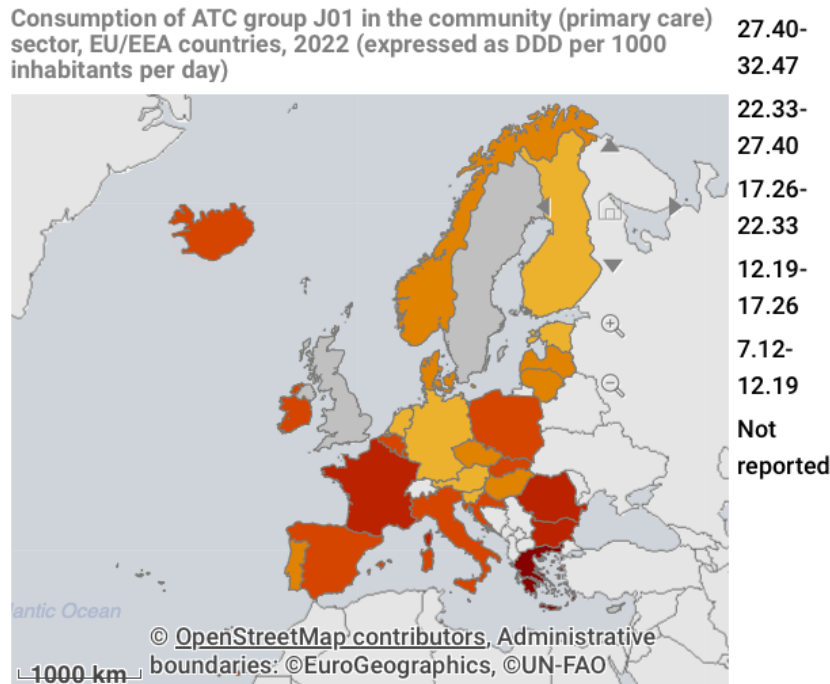
Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis



Alessandro Cassini, Liselotte Diaz Högberg, Diamantis Plachouras, Annalisa Quattrocchi, Ana Hoxha, Gunnar Skov Simonsen, Melanie Colomb-Cotinat, Mirjam E Kretzschmar, Brecht Devleesschauwer, Michele Cecchini, Driss Ait Ouakrim, Tiago Cravo Oliveira, Marc J Struelens, Carl Suetens, Dominique L Monnet, and the Burden of AMR Collaborative Group*

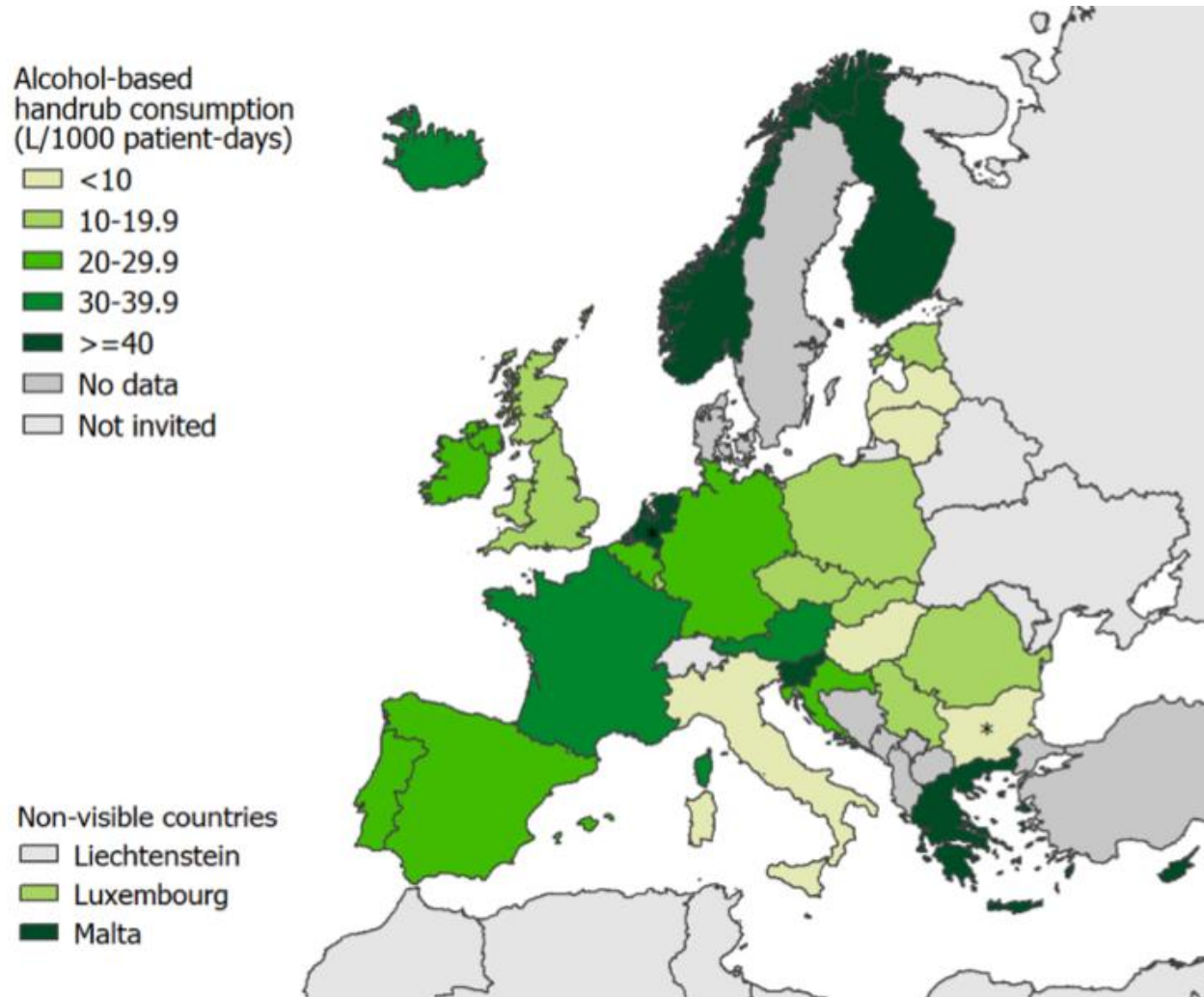


Consumo di antibiotici in Europa - 2022



PPS2 -2016

Consumo di soluzione idroalcolica



28^a posizione su 32

1. Supercazzola
2. Epidemiologia
- 3. Cosa fare?**
4. Prevenzione e controllo delle ICA
5. Stewardship degli antibiotici
6. Conclusioni

Il filo di Arianna



Il labirinto di Fontanellato (Parma)

Ridurre la morbilità e la
mortalità legata alle
infezioni

Il nostro filo di Arianna

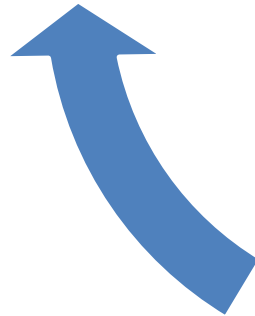


Arianna dà a Teseo il filo per uscire dal labirinto, Pelagio Pelagi, 1814, Musei Civici d'Arte Antica, Bologna

Prevenire
le
resistenze

Curare a
regola
d'arte le
infezioni

Prevenire
le
infezioni



Guardare lontano



Der Wanderer über dem Nebelmeer
Caspar David Friedrich, 1818
Hamburger Kunsthalle

L'obiettivo non è solo essere bravi a usare gli antibiotici per la cura dei pazienti con infezioni da germi multiresistenti, ma soprattutto diventare molto bravi a prevenire le infezioni.

L'obiettivo non è solo **essere bravi a usare gli antibiotici** per la **cura dei pazienti** con infezioni da germi multiresistenti, ma soprattutto diventare **molto bravi** a **prevenire le infezioni.**



Guardare lontano ...

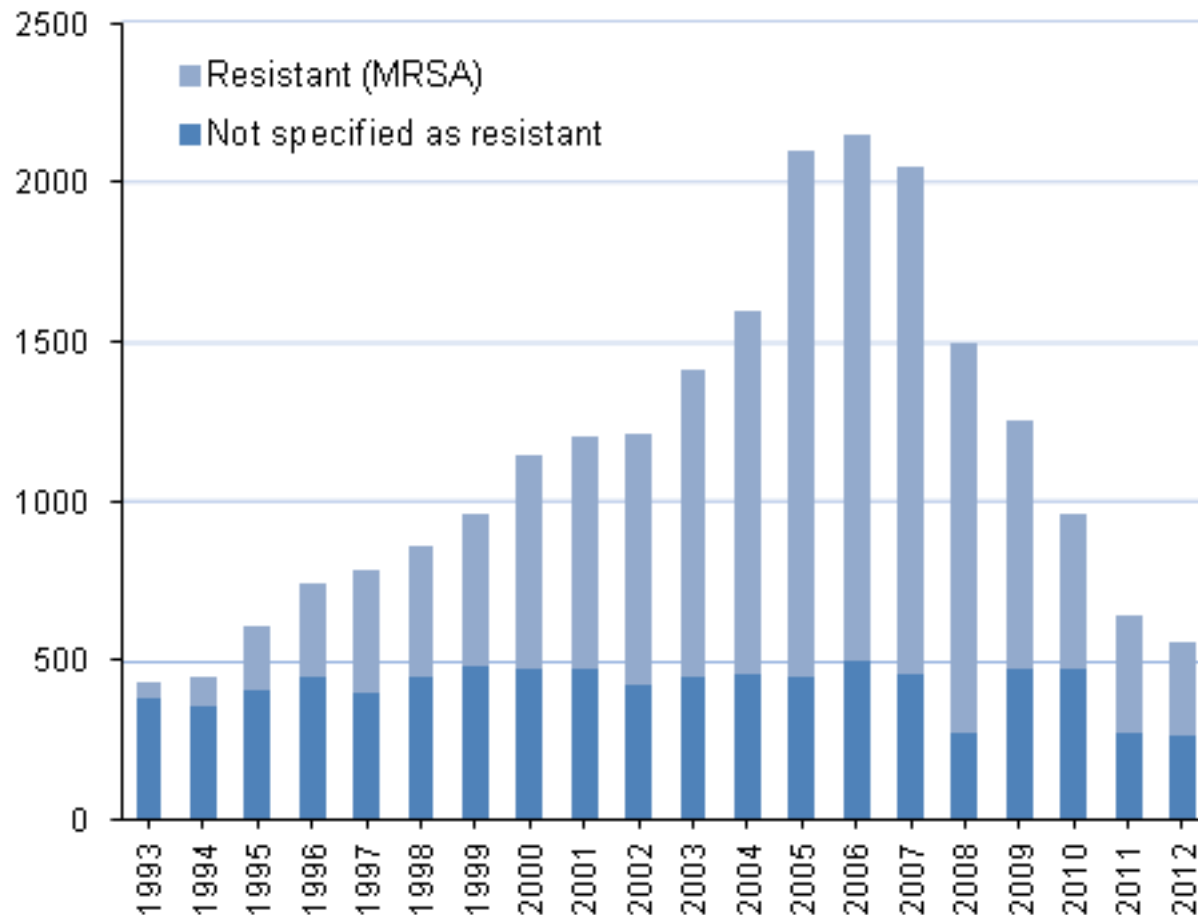


... con attenzione ...

Buoni risultati ...

Deaths Involving MRSA: England and Wales, 2008 to 2012

Number of deaths



Interventi
germe
specifici

Isolamento

Bundle dei device

Politica degli antibiotici

Igiene ambientale

Igiene delle mani

Sorveglianza

Educazione & formazione

Assetto organizzativo

Interventi
germe
specifici

Isolamento

Bundle dei device

Politica degli antibiotici

Igiene ambientale

Igiene delle mani

Sorveglianza

Educazione & formazione

Assetto organizzativo



Interventi
germe
specifici

Isolamento

Bundle dei device

Politica degli antibiotici

Igiene ambientale

Igiene delle mani

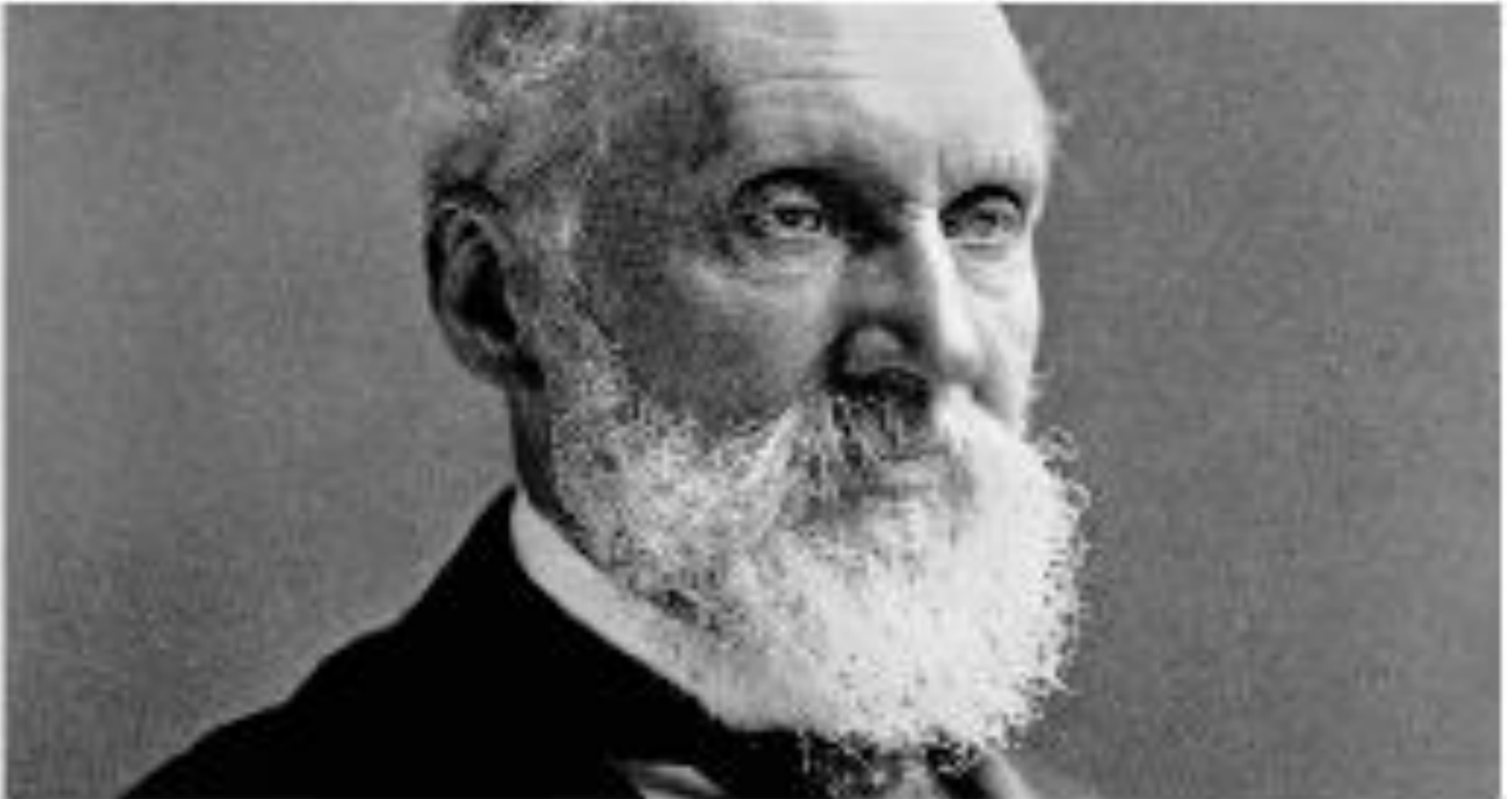
Sorveglianza

Educazione & formazione

Assetto organizzativo



Se non lo misuri non lo puoi migliorare
Lord Kelvin



Sorveglianza delle resistenze

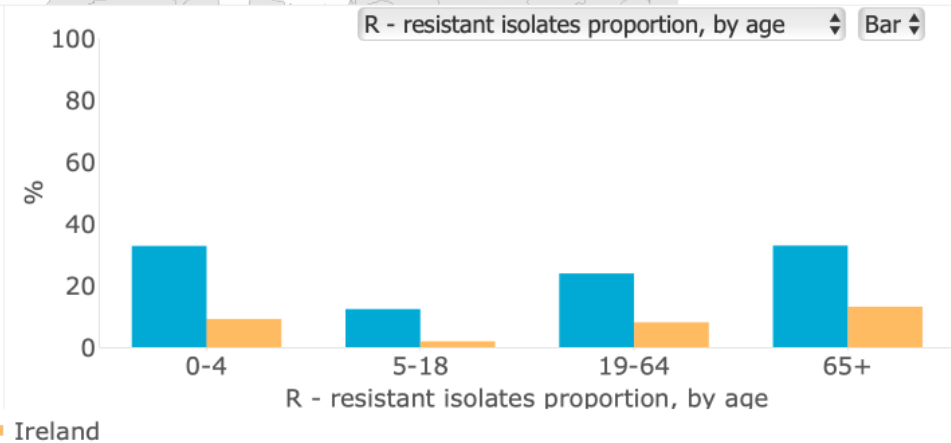
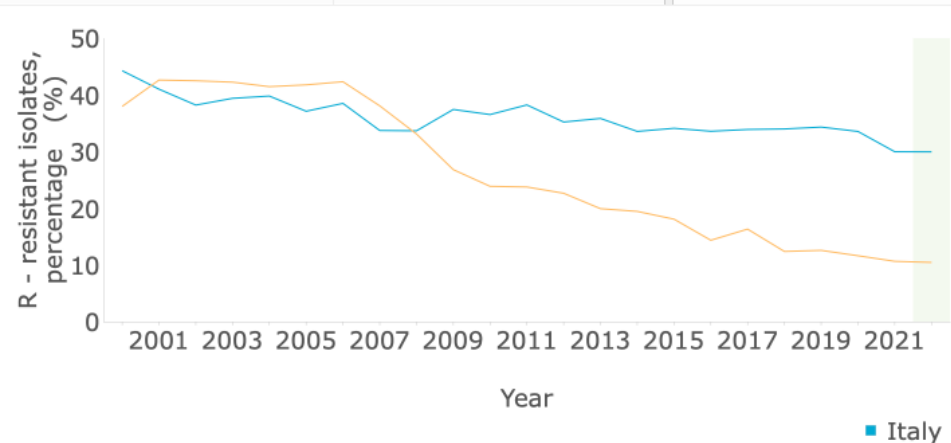
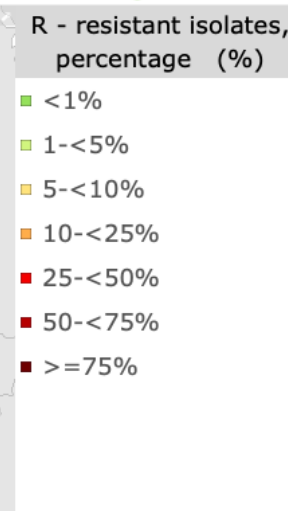
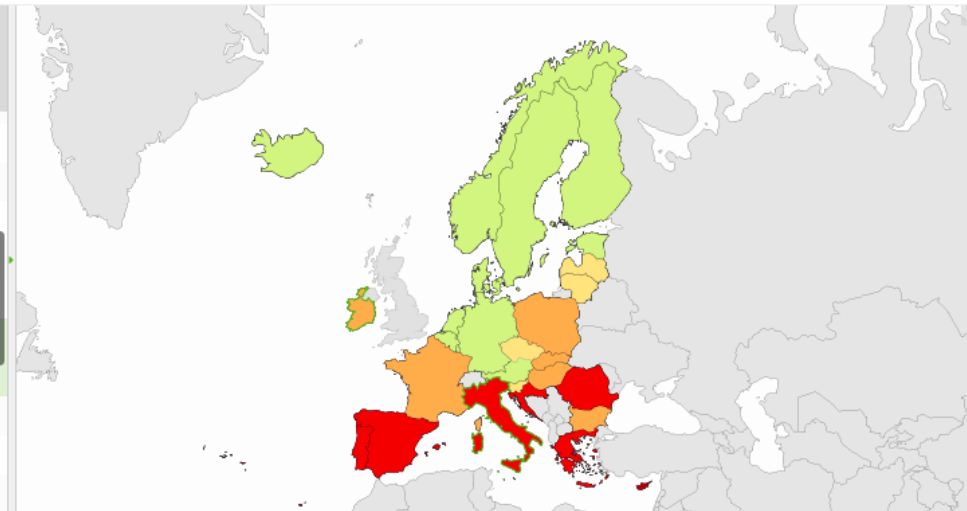


Surveillance Atlas of Infectious Diseases

Antimicrobial resistance | Staphylococcus aureus | Meticillin (MRSA) | R - resistant isolates, percentage | 2021



Region	R - resistant isolates, percentage (%)
France	10.4
Germany	3.9
Greece	39.0
Hungary	20.9
Iceland	2.8
Ireland	10.4
Italy	29.9
Latvia	7.2
Liechtenstein	-
Lithuania	9.4



Infezioni CVC correlate

Country/Network	Catheter-days (n)	Catheter use (days per 100 patient-days)	CLABSI episodes (n)	CLABSI incidence density (episodes per 1 000 catheter-days)				
				Aggregated	Mean	25th percentile	Median	75th percentile
Austria	125 884	84.8	108	0.9	0.8	0.0	0.0	0.4
Estonia	2 477	84.9	7	2.8	1.5	0.0	0.0	1.5
France	84 956	65.3	265	3.1	3.0	0.0	2.0	4.3
Hungary	4 911	77.3	20	4.1	3.1	0.0	1.2	4.9
Italy/GIVITI	224 894	87.9	1 024	4.6	4.4	1.6	3.7	6.3
Italy/SPIN-UTI	12 258	77.3	50	4.1	3.7	0.0	3.7	6.3
Lithuania	9 772	60.5	12	1.2	0.6	0.0	0.0	0.0
Portugal	47 816	84.7	123	2.6	2.4	0.2	1.5	3.1
Spain	250 091	80.4	1 436	5.7	5.8	2.2	4.8	7.4
EU/EEA	763 059	80.9	3 045	4.0	3.6	0.0	2.5	5.7

<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/healthcare-associated-infections-intensive-care-units-annual-epidemiological-report-2020.pdf>



Microrganismi	Germi Gram-MDR	ESBL	CPE	MRSA
Sorveglianza e screening	++	++	++	++
Isolamento al ricovero		++	++	
Sorveglianza durante epidemia		++	++	+
Isolamento per coorte (di pazienti e di staff dedicato)		++	++	++
Isolamento pz singolo		++	++	++
Igiene delle mani	+++	+++	+++	+++
Lavaggio con agenti antisettici	++	++	++	++
Precauzioni da contatto	++	++	++	++
Politiche antibiotiche		++	++	++
Pulizia degli ambienti	++	++	++	+++
Educazione staff	++	++	++	+++
Registrazione e notifica casi		++	++	++
Isolamento del reparto			++	

PPS2 -2016

Consumo di soluzione idroalcolica

Alcohol-based
handrub consumption
(L/1000 patient-days)

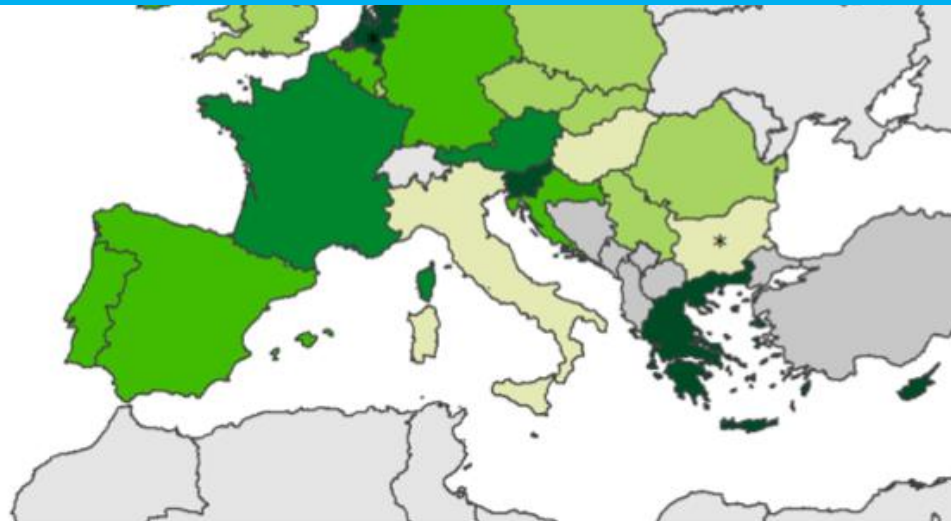
- <10
- 10-19.9
- 20-29.9
- 30-39.9



REPETTITA IUVANT

Non-visible countries

- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta



28^a posizione su 32



Use inappropriato

Type	Example
Overuse	<ul style="list-style-type: none">• Prescribing antibiotics for <u>viral infections</u>• Prescribing antibiotics for non-infectious processes (eg febrile patient with pancreatitis)• Treating minor bacterial infections that do not require antibiotics (eg small skin abscesses that resolve with incision and drainage)• Treating <u>bacterial colonisation</u> (eg positive catheter urine culture from an asymptomatic older patient)• Prescribing prolonged treatment courses (eg >24 hours for low-risk surgical prophylaxis)
Misuse	<ul style="list-style-type: none">• Use of broad-spectrum antibiotics effective against multidrug-resistant organisms in a patient with a community-acquired infection• <u>Failure to de-escalate broad-spectrum antibiotics</u> according to culture results• Failure to adjust antibiotic prescription according to culture results when the isolated organism is resistant to initial therapy
Underuse	<ul style="list-style-type: none">• Inadequate dosing of antibiotics• Premature discontinuation of antibiotics• <u>Delay to prompt treatment of severe sepsis</u>• Failure to prescribe an antibiotic regimen with an adequate spectrum of activity in a patient with a life-threatening infection
Abuse	<ul style="list-style-type: none">• <u>Prescribing antibiotics for financial incentive</u>• Prescribing particular antibiotics as a result of pressure from a pharmaceutical industry representative

Individuazione delle priorità in ambito di antibiotico-terapia

Ambito	Rischio inappropriatazza	Linee guida	Interventi di successo in Italia	Priorità
Cistiti acute non compl.	Elevato	+	-	++
→ Faringotonsilliti acute	Elevato	+	+	+++
Influenza, raffreddore, laringotracheite	Elevato	+	-	++
→ Profilassi chirurgica	Elevato	+	+	+++
Profilassi medica	Elevato	-	-	+
Polmoniti	Elevato	+	-	++
Infezioni basse vie urinarie	Moderato	+	-	+
Infezioni cute e tessuti molli	Moderato	+	-	+

Buon uso degli antibiotici in ospedale: da dove cominciare

Profilassi antibiotica perioperatoria

<i>Modalità di profilassi</i>	Italia 2011 (%)	Emilia- Romagna 2016 (%)	Lombardia 2022 (%)
Singola dose	26,2	41,2	40,4
24 ore	10,4	12,4	16,4
> 1 giorno	63,4	46,4	43,2

Buon uso degli antibiotici in ospedale: da dove cominciare

Profilassi antibiotica perioperatoria

<i>Modalità di profilassi</i>	Italia 2011 (%)	Emilia- Romagna 2016 (%)	Lombardia 2022 (%)
Singola dose	26,2	41,2	40,4
24 ore	10,4	12,4	16,4
> 1 giorno	63,4	46,4	43,2

Buon uso degli antibiotici in ospedale: da dove cominciare? Sempre anti-MRSA?

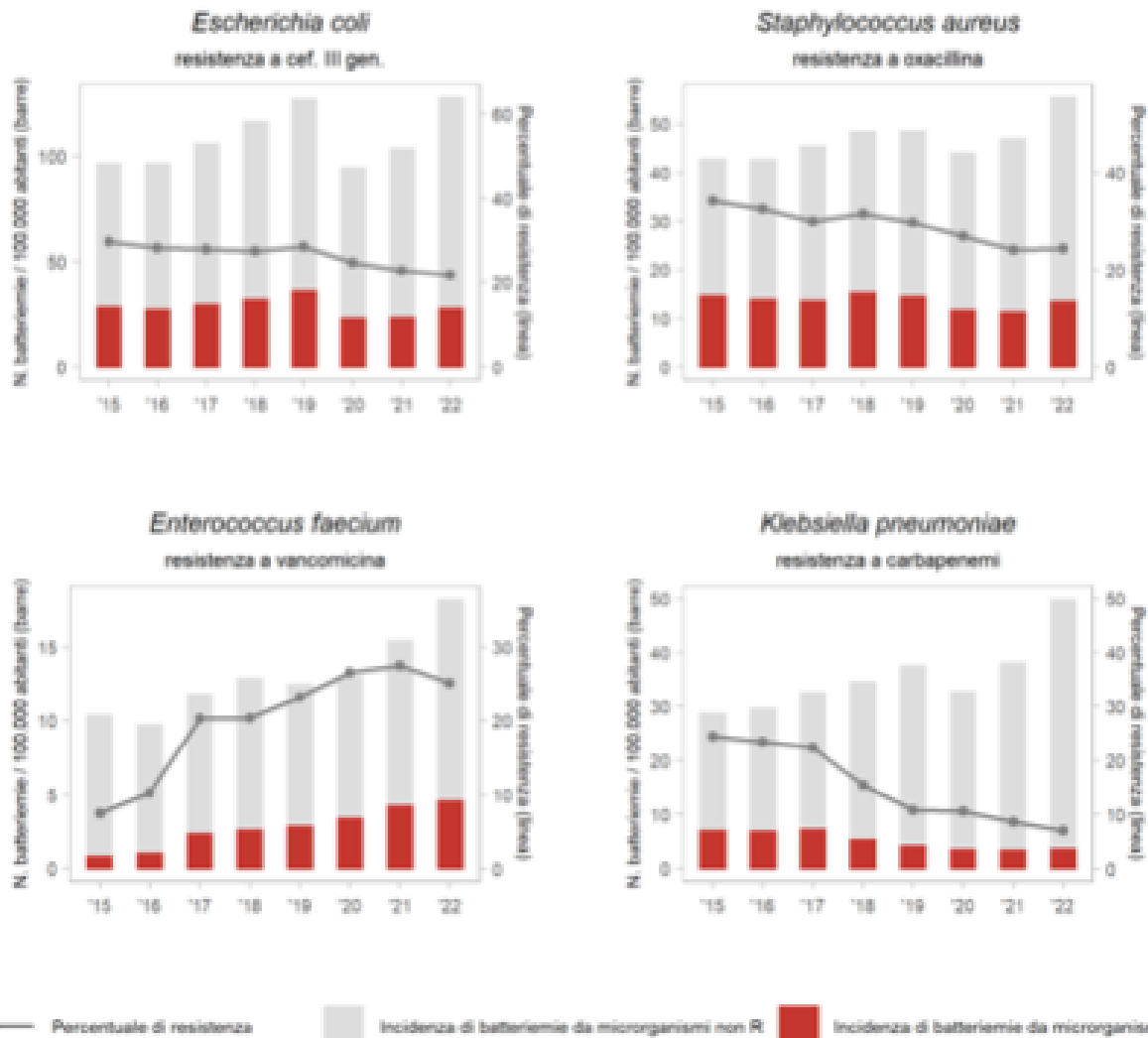
- Batteriemie: 17.260
- Staphylococcus aureus: 2.122 – 12,3%
- MRSA: 24,2%

Buon uso degli antibiotici in ospedale: da dove cominciare? Sempre anti-MRSA?

- Batteriemie: 17.260
- Staphylococcus aureus: 2.122 – 12,3%
- MRSA: 24,2%

- **Sul totale: 3%**

Buon uso degli antibiotici in ospedale: da dove cominciare? Semplificare



Utilizzo inappropriato di antibiotici tra i soggetti affetti da patologie infettive in comunità - Confronto dei dati OSMED 2009 - 2015 - 2020

Patologia	Uso inappropriato	Prevalenza utilizzo inappropriato 2009 (%)	Prevalenza utilizzo inappropriato 2009 (%)	Prevalenza utilizzo inappropriato 2020 (%)	Differenza 2009 - 2020
Influenza, raffreddore e laringotracheite acuta	Uso di antibiotici (qualsiasi categoria)	36,2	37,1	26,3	-9,9
Faringite e tonsillite acuta	Uso di macrolidi, fluorochinoloni e cefalosporine	22	31,4	31	9
Bronchite acuta	Uso di cefalosporine iniettive e fluorochinoloni	32,1	34,3	23,2	-8,9
Cistite acuta non complicata	Uso di fluorochinoloni	41,1	41	27,4	-13,7

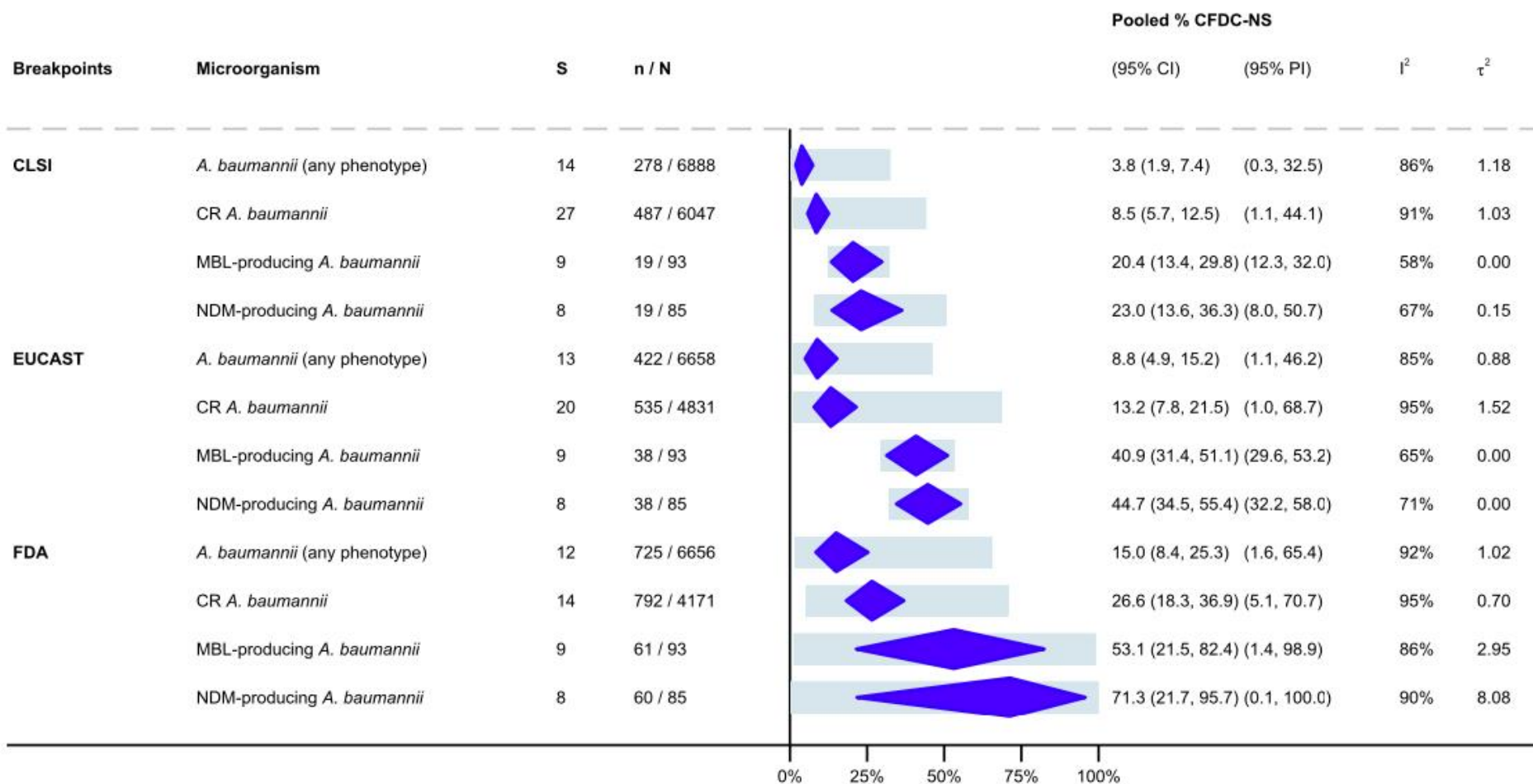
L'uso dei nuovi
antibiotici ... fragili

Cefiderocol

Systematic review

Global prevalence of cefiderocol non-susceptibility in *Enterobacterales*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia*: a systematic review and meta-analysis

Stamatis Karakostas¹, Maria Rousaki², Loukia Vassilopoulou³, Evangelos I. Kritsotakis^{4,5,*}

Acinetobacter baumannii

Clonal dissemination of *Klebsiella pneumoniae* resistant to cefiderocol, ceftazidime/avibactam, meropenem/vaborbactam and imipenem/relebactam co-producing KPC and OXA-181 carbapenemase

Federica Bovo^{1†}, Stefano Amadesi^{1†}, Marta Palombo¹, Tiziana Lazzarotto^{1,2}, Simone Ambretti^{1,2}
and Paolo Gaibani^{1*}

- Pandemia Covid
- 10 pazienti, 3 ospedali
- KPC + OXA-48
- Resistenza a CFDC, CAZ-AVI, MEM-VAB, IPM-REL

Isolate	KPC variant	Isolation source	Hospital	ICU recovered	MIC (mg/L)			
					CAZ/AVI	MEM/VAB	IPM/REL	FDC
BAT146	KPC-3	Blood	A	Yes	4	32	4	2
BO714	KPC-125	Bronchial aspirate	B	No	>256	16	4	16
BO739	KPC-3	Urine	B	No	8	32	4	16
BO743	KPC-121	Venous catheter	A	Yes	>256	32	8	16
BO761	KPC-3	Bronchial aspirate	B	Yes	16	16	8	1
BO793	KPC-66	Urine	C	No	16	32	4	8
BO830	KPC-68	Necrotic pancreatic tissue	B	Yes	64	64	4	16
BO837	KPC-3	Urine	C	No	4	32	4	16
BO999	KPC-31	Blood	B	Yes	>256	32	4	16
CAZ154	KPC-66	Blood	A	Yes	32	16	4	32

Reduced susceptibility to antimicrobial molecules is indicated in bold. CAZ/AVI, ceftazidime/avibactam; MEM/VAB, meropenem/vaborbactam; IPM/REL, imipenem/relebactam; FDC, cefiderocol.

Da dove si può
iniziare?

PNCAR 2022-2025

Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza PNCAR 2022-2025

Appendice: funghi, virus e parassiti



SORVEGLIANZA E MONITORAGGIO

- ABR
- ICA
- Uso antibiotici
- Monitoraggio ambientale



PREVENZIONE DELLE INFEZIONI

- ICA
- Malattie infettive e zoonosi



BUON USO ANTIBIOTICI

- Ambito umano
- Ambito veterinario
- Corretta gestione e smaltimento

Governance

Formazione

Informazione, comunicazione e trasparenza

Ricerca, innovazione e bioetica

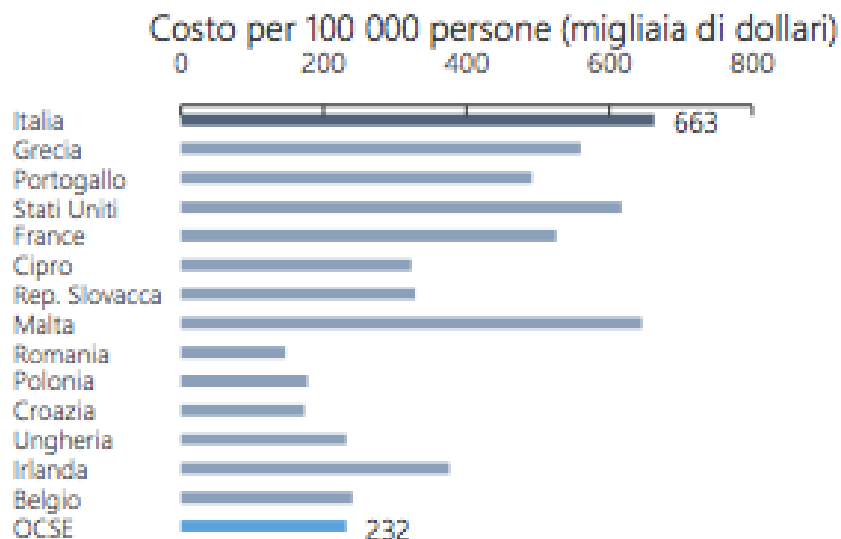
Cooperazione nazionale e internazionale



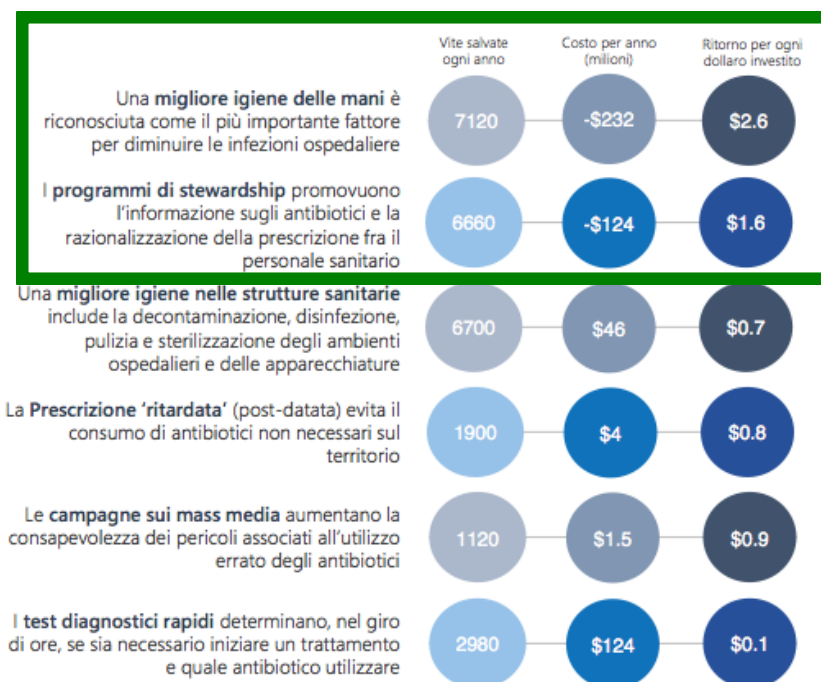
- » During conversations in Italy, ECDC often gained the impression that these high levels of AMR appear to be accepted by stakeholders throughout the healthcare system, **as if they were an unavoidable state of affairs.**
- » **Little sense of urgency** about the current AMR situation from most stakeholders and a tendency by many stakeholders to **avoid taking charge** of the problem

L'aspetto finanziario

Costi

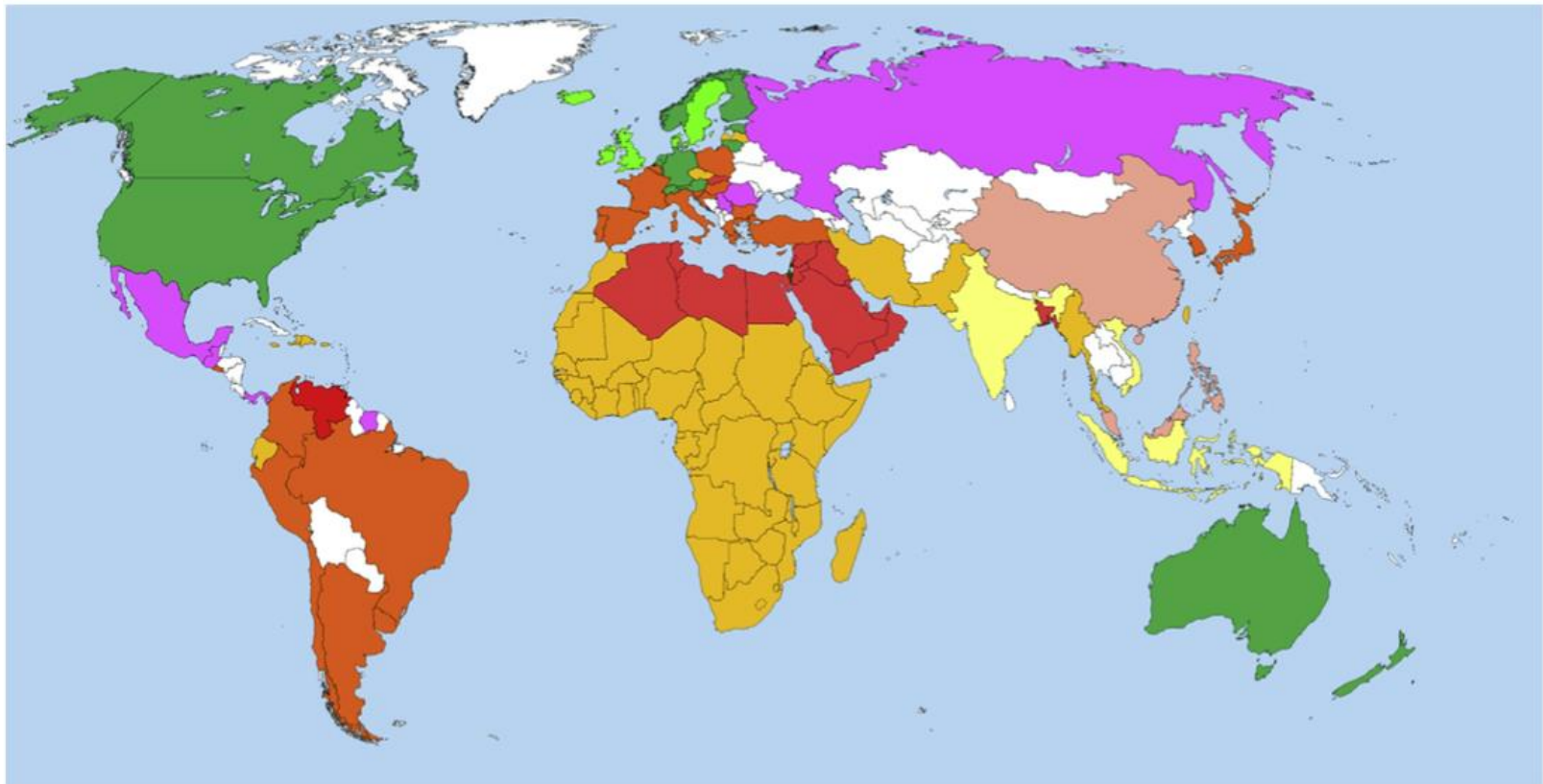


Possibili risparmi



Adattamento al contesto

PDI	+	+	+	++	++	++	+++	+++	+++	No data
UAI	+	++	+++	+	++	+++	+	++	+++	No data



PDI: *power distance* - distanza di potere

UAI: *uncertainty avoidance* - evitamento dell'incertezza

1. Ministero

2. Regioni

3. Direzioni Generali



4. Direzioni Mediche

5. CIO & rischio clinico

6. Rete dei Referenti di Reparti

7. Personale dei Reparti e dei Servizi



Conclusioni

- I microbi sono più forti
- La prevenzione innanzitutto!
- Sorvegliare per sapere dove andare
- L'igiene delle mani

- La profilassi perioperatoria
- Semplificare appena possibile
- Un support alla comunità

- Gli antibiotici fragili
- Il ruolo dei livelli superiori da coinvolgere



30.

...

Sei sopravvissuto alle droghe, alle botte e pure alla follia.

Sfuggito alla mattanza dell'AIDS:
salvato mille volte dagli infettivologi

– soldati per anni in trincea –

nessuno di loro è indietreggiato e alla fine hanno vinto.

EMMAUS

Grazie

Marco