

Francesca Vivaldi

Azienda USL Toscana Nord Ovest, Pontedera, Coordinatore ASC Infettivologia SIFO

“L'antibiogramma nel contesto multidisciplinare dell'Infection Control”: report del webinar SIFO del 30/11/2022 organizzato dall'ASC Infettivologia SIFO

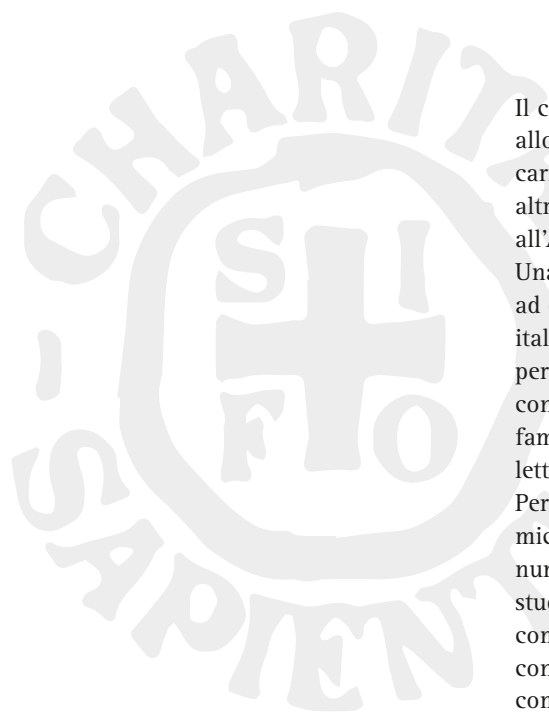
L'organizzazione dell'evento “L'antibiogramma nel contesto multidisciplinare dell'Infection Control”, tenutosi il 30/11/2022, poneva diverse sfide: la prima, catturare l'attenzione di tutti rispetto a una pubblicazione recente, curata dall'Area Scientifico-Culturale SIFO Infettivologia, e incentrata sull'antibiogramma (download disponibile al link <https://bit.ly/3L6SaBb>). In particolare, la sfida consisteva nel destare, tramite il documento citato e l'evento organizzato, la massima attenzione dei colleghi Farmacisti e più in generale degli operatori sanitari del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) rispetto alla necessità che le varie figure – farmacisti, microbiologi, infettivologi, ecc. – facciano squadra e dialoghino costantemente in merito all'Infection Control e all'Antimicrobial e Diagnostic Stewardship. Fine ultimo di questo dialogo è creare e rivalutare costantemente i percorsi diagnostico-terapeutici più efficaci a fronteggiare infezioni da germi con pattern di resistenza sempre più preoccupanti, in un contesto di risorse economiche scarse e pazienti sempre più fragili, comorbili, e contaminati se non addirittura infetti da germi difficili. La prima relazione dell'evento, affidata al dott. Lorenzo Gambitta, dirigente farmacista presso la ASST Santi Paolo e Carlo (Milano) e componente dell'ASC Infettivologia SIFO, si è incentrata sul rationale e sull'utilità pratica del documento: “Antibiogramma, questo sconosciuto: istruzioni per un'interpretazione corretta”, come si può rilevare dalla slide riportata quale Figura 1.

ORDINE DEL GIORNO

1. **Razionale:** strategia per combattere antibiotico-resistenza
2. **Destinatari:** a chi è rivolto?
3. **Utilizzo:** struttura dell'opuscolo e quali fattori tenere in considerazione nella scelta di una terapia ragionata.



Figura 1. Istruzioni per un'interpretazione corretta dell'antibiogramma. Slide 2/20, relazione: "Brochure SIFO: 'L'Antibiogramma questo sconosciuto': rationale, destinatari, utilizzo". Per gentile concessione del dott. Lorenzo Gambitta.



Il collega ha chiarito come il documento, sia in relazione alle proprie finalità sia allo specifico contenuto, si inserisca nel contesto italiano di multi-resistenza a carico delle più importanti combinazioni patogeno/antibiotico, e come si inserisca altresì nell'ambito delle azioni delineate dal Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR).

Una seconda rilevante sfida era veicolare contenuti complessi e settoriali quali ad esempio: le tecniche di biologia molecolare in uso presso le Microbiologie italiane, oppure i diversi meccanismi di resistenza e fenotipi di sensibilità noti per i patogeni più comuni presso le nostre strutture sanitarie, rendendo questi contenuti fruibili sia a Farmacisti esperti di questi temi, sia a colleghi meno familiari con dinamiche altamente specialistiche, quali per esempio la corretta lettura dell'antibiogramma fenotipico e di quello molecolare.

Per affrontare nel modo più efficace questa sfida sono stati invitati, quali relatori, microbiologi e infettivologi, che, oltre a un expertise riconosciuto da un vasto numero di pubblicazioni a elevato impact factor e partecipazione ai principali studi clinici randomizzati (RCT) di settore, potessero con la propria immediatezza comunicativa e capacità relazionale trasmettere con precisione e chiarezza quei concetti base utili a potersi orientare in una materia complessa e in evoluzione come questa.

È stato dunque un onore e un piacere fare squadra, per la migliore riuscita dell'evento ECM, con il prof. Arena, la dott.ssa Brigante, il prof. De Rosa, il dott. Giani, il prof. Tumbarello.

Per prima la dott.ssa Brigante (Microbiologia, AO Ospedale di Busto Arsizio) ci ha "aperto le porte" del suo laboratorio di microbiologia e illustrato, con dovizia di particolari, tutti i processi che portano alla refertazione dell'antibiogramma, come testimonia l'articolato flusso di attività rappresentato nella Figura 2. La dott.ssa Brigante inoltre ha evidenziato, con semplicità ed efficacia, tutti i punti critici, gli snodi in cui l'expertise del microbiologo può giocare un ruolo determinante nella refertazione stessa.

Il dott. Giani (Microbiologia AOU Careggi, Firenze), nella relazione dal titolo: "Fast microbiology: opportunità ed esempi pratici", ha approfondito gli aspetti più rilevanti in merito alle nuove tecnologie introdotte nella pratica clinica per velocizzare la diagnostica microbiologica. In effetti queste nuove tecnologie sono in grado di restituire informazioni cruciali su cui basare decisioni terapeutiche

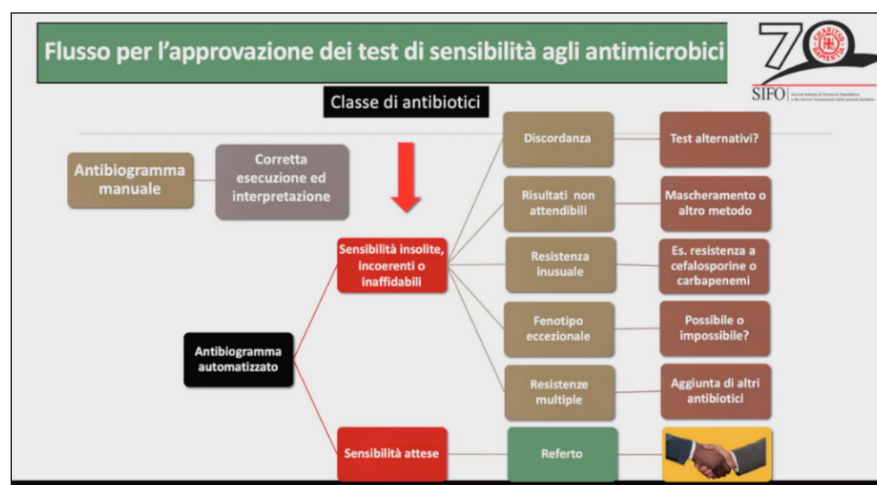
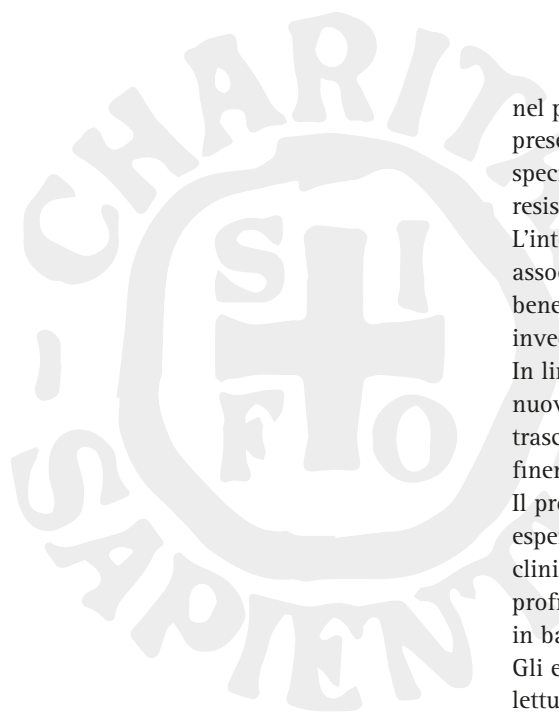


Figura 2. Flusso per l'approvazione dei test di sensibilità agli antimicrobici. Slide 5/28, relazione: "Il punto di vista del microbiologo: metodiche analitiche standard ed esempi pratici". Per gentile concessione della dott. ssa Gioconda Brigante.



nel paziente critico (differenziazione tra batteri Gram positivi e Gram negativi; presenza nel campione di una tra le specie microbiche più probabili rispetto alla specifica condizione clinica; la presenza o assenza dei principali determinanti di resistenza presso il genoma batterico in esame, ecc.).

L'intervento del dott. Giani ha altresì chiarito quali possano essere i limiti associati alle nuove metodiche, e in ultima analisi quali setting clinici possano beneficiare in misura più marcata dalla *Fast microbiology* e in quali contesti invece è più opportuno ricorrere esclusivamente alla microbiologia standard. In linea generale è il paziente più critico a beneficiare maggiormente di questi nuovi percorsi diagnostici, che comportano però un impegno economico non trascurabile e la necessità di una lettura del referto attenta ed esperta, ed integrata finemente con la clinica del singolo paziente.

Il prof. De Rosa, nel proprio intervento "L'antibiogramma letto dagli esperti: esperienza clinica in corsia", ha proposto una serie di esempi pratici, di casi clinici, rispetto ai quali ha invitato i partecipanti all'evento formativo a dedurre il profilo di sensibilità/resistenza di taluni microorganismi a determinati antibiotici in base alle informazioni fornite (Figura 3).

Gli esercizi sono serviti a sottolineare come la competenza puntuale rispetto alla lettura dell'antibiogramma e alla conoscenza dei pattern di resistenza comuni presso le nostre strutture sanitarie possano costituire elementi cruciali per l'infettivologo in base a cui delineare il percorso terapeutico più appropriato al singolo paziente.

L'organizzazione dell'evento "L'antibiogramma nel contesto multidisciplinare dell'Infection Control" poneva inoltre un'ulteriore sfida, che ho deciso di cogliere, e cioè l'affidare a colleghi farmacisti, anziché a microbiologi e infettivologi, relazioni inerenti temi altamente specialistici, quali l'entità e le tipologie delle resistenze antimicrobiche in Italia, i *pros* e i *cons* anche clinici riferiti all'utilizzo degli agenti anti-infettivi di ultima generazione (per esempio, ceftazidim/avibactam, meropenem/vaborbactam, dalbavancina). La motivazione di questa scelta è stata dettata dall'esigenza di trasferire i temi centrali dell'evento formativo con la modalità comunicativa più efficace (*inter pares*) in quanto più vicina all'iter formativo e al contesto lavorativo dei partecipanti stessi.

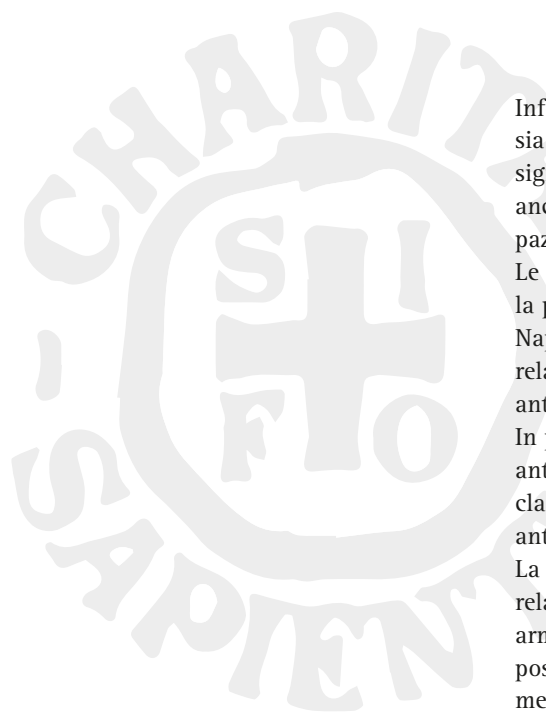
In particolare, il collega Farmacista Vincenzo Picerno (dirigente presso l'Ente Ecclesiastico Ospedale Generale Regionale "F. Miulli" e componente dell'ASC

Esercitazione n. 2

Dedurre, ove possibile, la sensibilità o resistenza agli antibiotici in base alle informazioni fornite:

CASO 4		CASO 5		CASO 6	
<i>Escherichia coli OXA-48</i>		<i>Klebsiella pneumoniae KPC+</i>		<i>Enterobacter cloacae VIM+</i>	
Antibiotico	S/I/R ?	Antibiotico	S/I/R ?	Antibiotico	S/I/R ?
Piperacillina/tazobactam		Piperacillina/tazobactam		Piperacillina/tazobactam	
Ceftriaxone		Ceftriaxone		Ceftriaxone	
Meropenem		Meropenem		Meropenem	
Ceftolozane/tazobactam		Aztreonam		Aztreonam	
Ceftazidime/avibactam		Ceftolozane/tazobactam		Ceftolozane/tazobactam	
		Ceftazidime/avibactam		Ceftazidime/avibactam	

Figura 3. Esercitazione per dedurre la sensibilità/resistenza di alcuni microorganismi a determinati antibiotici. Slide 7/14, relazione: "L'antibiogramma letto dagli esperti: esperienza clinica in corsia". Per gentile concessione del dott. Francesco Giuseppe De Rosa.



Infettivologia SIFO) ha esplicitato, nel proprio intervento, tutti i fattori, sia farmacocinetici sia farmacodinamici, che influenzano, a volte molto significativamente, l'efficacia clinica dei diversi farmaci antibiotici in relazione anche al distretto corporeo ove devono pervenire e alle condizioni cliniche del paziente stesso.

Le dott.sse Ahimsa Carissimi e Roberta Marra, componenti dell'ASC Infettivologia, la prima presso l'Azienda ASL Toscana Nord Ovest e la seconda presso l'ASL Napoli 1 centro PO Ospedale del Mare, hanno successivamente affrontato la relazione "Gram +/-: nuove armi terapeutiche verso i principali meccanismi di antibiotico-resistenza".

In particolare la dott.ssa Carissimi ha esplicitato i principali elementi di antimicrobico-resistenza, come possiamo cogliere dalla Figura 4, che riporta la classificazione delle beta-lattamasi, enzimi che conferiscono resistenza a numerosi antibiotici della classe dei beta-lattamici.

La dott.ssa Marra ha successivamente approfondito gli aspetti peculiari relativamente allo spettro di sensibilità e all'impiego clinico delle più recenti armi terapeutiche a disposizione degli infettivologi, sia contro i batteri Gram positivi sia verso i Gram negativi. Per ogni farmaco è stato trattato non solo il meccanismo di azione e il profilo di sicurezza, ma è stato delineato la *place-in-therapy* rispetto alla pratica clinica quotidiana. L'aspetto più rilevante è come i più nuovi antibiotici siano attivi solo verso alcuni determinanti di resistenza e non verso altri (quali per esempio gli enzimi noti come Oxa-48 e New Dheli metallo-beta-lattamasi, riportati in Figura 5).

Non solo teoria, ma anche pratica clinica e farmaceutica quotidiana: la dott.ssa Chiara Parati, dirigente farmacista presso l'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda di Milano e componente dell'ASC Infettivologia, ha tenuto la relazione dal titolo: "L'antibiogramma oltre la MIC: esperienza pratica del Farmacista ospedaliero".

La collega ha portato all'attenzione dei discenti alcuni casi concreti di inappropriata correlati a terapia antibiotica e antifungina; ha delineato dunque numerosi spunti di interazione con i clinici e sottolineato l'importanza del Farmacista SSN esperto di antibiotico-terapia, un alleato concreto a fianco degli Infettivologi e della Direzione Sanitaria di Presidio Ospedaliero nell'utilizzo più appropriato (Figura 6) degli strumenti terapeutici a disposizione.

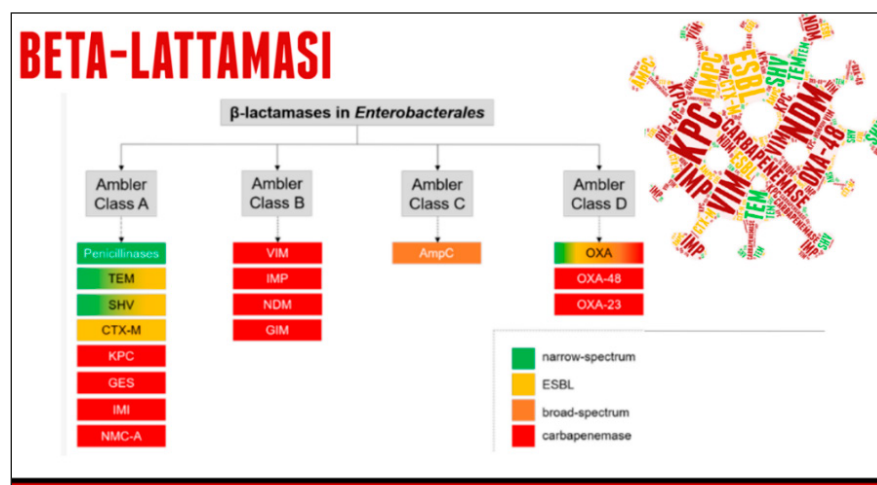


Figura 4. Classificazione delle beta-lattamasi. Slide 11/16, relazione: "Gram +/-: nuove armi terapeutiche verso i principali meccanismi di antibiotico-resistenza". Per gentile concessione della dott.ssa Ahimsa Carissimi.

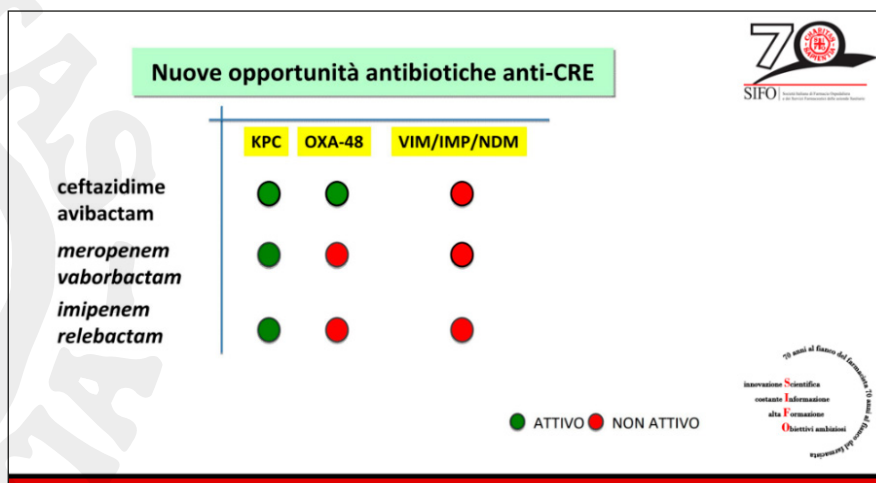
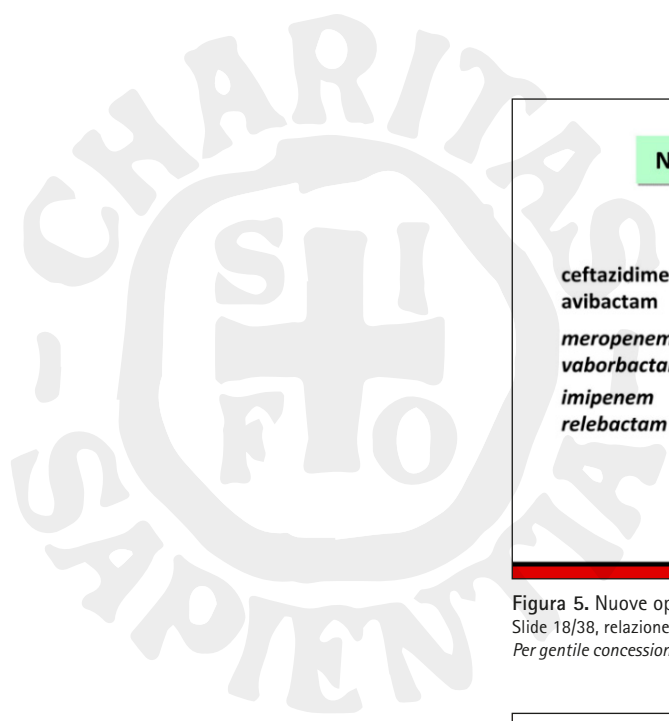


Figura 5. Nuove opportunità antibiotiche anti-CRE. Slide 18/38, relazione: "Gram +/-: nuove armi terapeutiche verso i principali meccanismi di antibiotico-resistenza". Per gentile concessione della dott.ssa Roberta Marra.

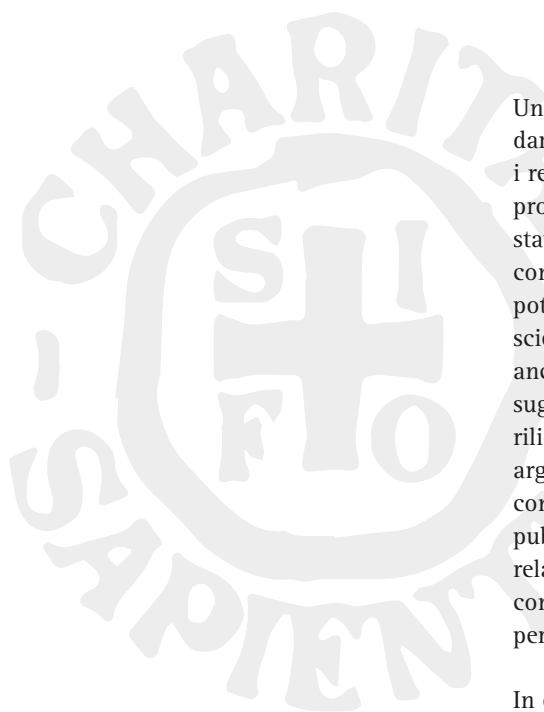


Figura 6. Principali elementi di appropriatezza prescrittiva della terapia antibiotica. Slide 3/22, relazione: "L'antibiogramma oltre la MIC: esperienza pratica del Farmacista ospedaliero". Per gentile concessione della dott.ssa Chiara Parati.

In ultimo si è tenuta la "Tavola rotonda - Infettivologo, Microbiologo, Farmacista a confronto - quali criticità e quali opportunità", durante la quale il dott. Filippo Urso (dirigente presso l'AO Cosenza, Calabria, componente dell'ASC Infettivologia e segretario SIFO Calabria) ha interagito sugli aspetti critici correlati alla disponibilità dei più aggiornati test diagnostici al servizio della clinica con il prof. Arena (Microbiologia, Università di Foggia) e il prof. Tumbarello (direttore UOC Malattie infettive e tropicali dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese).

Il feedback ricevuto dai discenti in merito sia all'efficacia dell'organizzazione sia rispetto alla rilevanza dei contenuti dell'evento "L'antibiogramma nel contesto multidisciplinare dell'Infection Control" è stato ottimo.

I rilievi riportati dai partecipanti a pro di miglioramento costituiscono altresì spunti preziosi da porre in pratica nella massima misura possibile; tra questi, è stata da più parti segnalata l'opportunità di ripetere il corso stesso, che ha condotto l'ASC Infettivologia SIFO a riproporre anche per il 2023 l'evento sull'antibiogramma.



Un altro interessante e utile spunto di miglioramento riguarda la necessità di dare parola diretta ai discenti in modo che possa interagire direttamente con i relatori, ponendo domande, portando le proprie riflessioni o addirittura la propria esperienza. È in effetti uno spunto molto importante, che per come è stato organizzato il programma scientifico dell'evento 2022, assai compatto, con numerosi interventi e con un solo spazio di discussione e confronto, non ha potuto trovare realizzazione. Per il futuro è invece da prevedersi un programma scientifico meno stringente in quanto a tempi, che possa dunque contenere anche momenti di interazione con il pubblico. In relazione inoltre ai temi si suggerisce un confronto con esperienze extra-italiane, e obiettivamente questo rilievo è illuminante: siamo abituati a circoscrivere i nostri confronti e le nostre argomentazioni al nostro paese, ma in tema di antibiotici siamo inseriti in un contesto non solo europeo ma mondiale, come dimostrano i report periodicamente pubblicati dall'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) relativamente al consumo di antibiotici e alla resistenza antimicrobica per le combinazioni clinicamente più rilevanti batterio/antibiotico, e come confermano i periodici aggiornamenti in materia da parte della WHO.

In conclusione il corso "L'antibiogramma nel contesto multidisciplinare dell'Infection Control" si era proposto come obiettivi quelli di:

- promuovere la diffusione e l'utilizzo della brochure informativa SIFO "Antibiogramma: questo sconosciuto";
- fornire sintetiche informazioni sulla diagnostica microbiologica e le sue evoluzioni;
- veicolare le informazioni chiave utili alla corretta lettura dell'antibiogramma;
- saper dare seguito alle informazioni ricavate dall'antibiogramma nell'ambito di una strategia di ottimizzazione della terapia antibiotica (*de-escalation therapy*, ecc.);
- acquisire consapevolezza rispetto alle criticità inerenti l'uso dell'antibiogramma in ambito ospedaliero (tempistiche, disponibilità dei farmaci giusti per il paziente critico, ecc.).

Si ritiene che grazie al brillante contributo di tutti i relatori e alla ottimale organizzazione dell'evento da parte della SIFO, questi obiettivi siano stati conseguiti; si auspica un'analoga partecipazione e soprattutto un'analoga riuscita, per l'evento "L'Antibiogramma nel contesto multidisciplinare dell'Infection Control 2.0" in questo momento in fase di organizzazione e previsto per novembre 2023.