

Errori comuni nella terapia antibiotica ragionata e mirata

10
HOT TOPICS
in infectious diseases

14^a edizione

Genova | 10 giugno 2025

Centro Congressi Castello Simon Boccanegra
Ospedale Policlinico San Martino



Prof. F. G. De Rosa (Torino)

Dott.ssa F. Portunato (Genova)



Università degli Studi di Genova
Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL)
Genoa, Italy

Clinica Malattie Infettive
Ospedale Policlinico San Martino IRCCS
Genoa, Italy



Conflitti di interesse

Nessuno



Università degli Studi di Genova
Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL)
Genoa, Italy

Clinica Malattie Infettive
Ospedale Policlinico San Martino IRCCS
Genoa, Italy

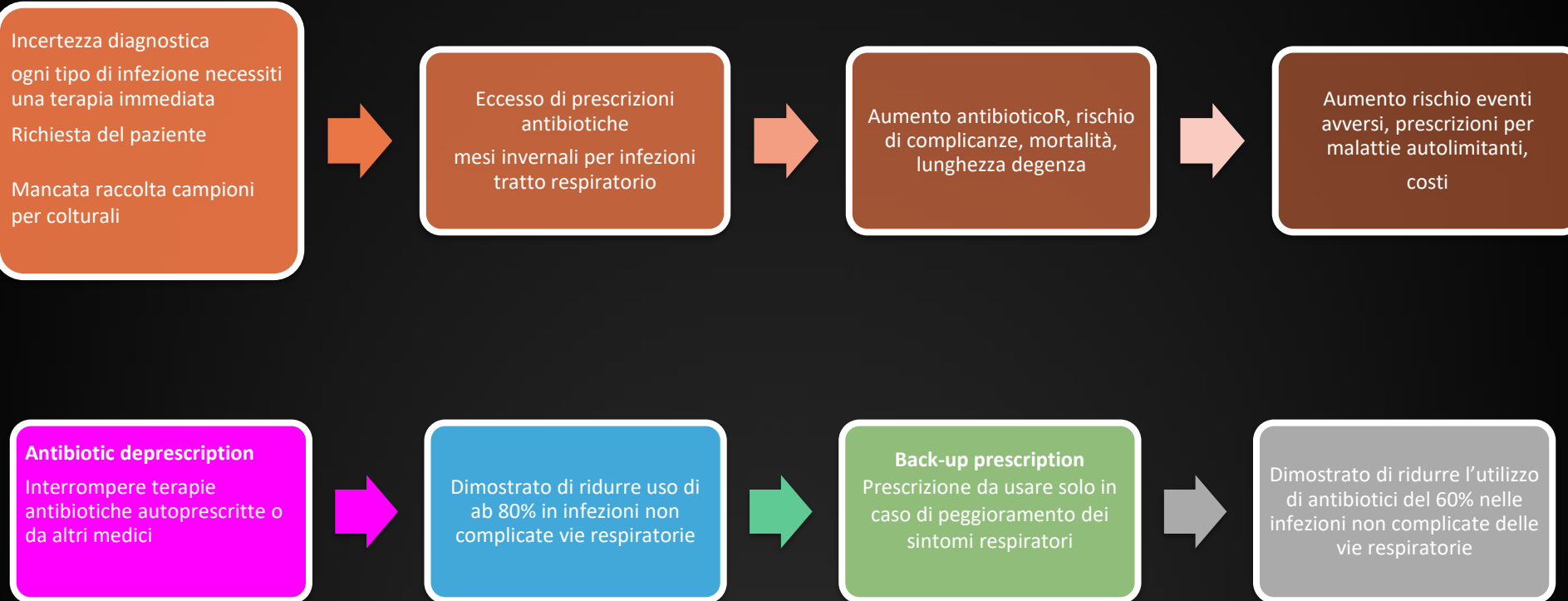


Indice

1. Prescriverla → antibiotic overprescribing
2. Tempo → entro quante ore?
3. Durata → giusta, per il paziente giusto
4. De-escalation → terapia mirata, miglior outcome

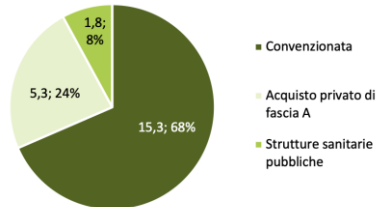


1. Antibiotic overprescribing



1. Antibiotic overprescribing

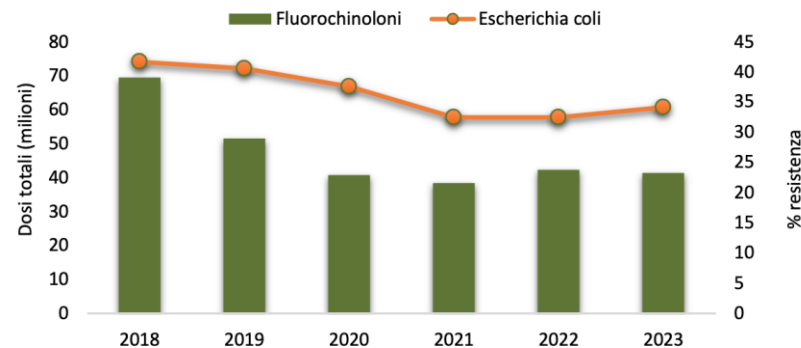
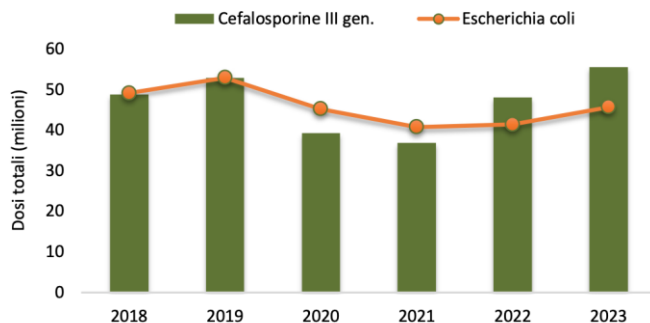
Figura 1.1 Composizione percentuale dei consumi (DDD/1000 abitanti *die*) di antibiotici per uso sistemico (J01) nel 2023



- Consumo pubblico e privato di ab per uso sistemico in Italia nel 2023 = 22,4 DDD/1000 abitanti die, aumento 5.4% rispetto 2022 rappresentando 985,3 milioni di euro (3,5% della spesa a carico del SSN) – Rapporto OsMed 2023
- 70% erogato in regime di assistenza convenzionata (gran parte MMG o pediatra di libera scelta)

Solo il 54.4% delle prescrizioni ha riguardato un antibiotico appartenente al gruppo Access

Correlazione positiva statisticamente significativa tra consumi e resistenze con coefficiente di correlazione di Pearson 0.73-0.85



1. Antibiotic stewardship

- Tossicità
- Aumento antibiotico resistenza
- Infezioni fungine invasive
- Infezioni *Clostridioides difficile*
- Aumento ospedalizzazione, costi
- Ricorrenza delle infezioni
- Alterazione microbiota

Interventions targeting healthcare professionals

- Education for professionals
- Communication skills training
- Guidelines
- Clinical decision support systems
- Delayed prescribing
- Antibiotic deprescribing
- Point-of-care diagnostic tests
- Selective susceptibility reporting
- Quality indicators
- Audit and feedback
- Restrictive prescribing measures

Interventions targeting the public

- Educational material for the general public, schools
- Public commitment
- Campaigns on TV, radio, public transport, waiting rooms

Interventions aimed at modifying the healthcare system

- Limiting over-the-counter use of antibiotics
- Unit dispensing of antibiotics
- Reducing the number of available antibiotics
- Increasing the price of antibiotics
- Prescribers' remuneration system
- Patient lists
- Pay-for-performance
- Sickness leave regulation
- Limiting advertising of antibiotics

Table 1: Summary of the interventions aimed at improving antibiotic use in primary care.



Università degli Studi di Genova

Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL)

Genoa, Italy

Llor C, Frimodt-Møller N, Miravittles M, et al. Optimizing antibiotic exposure by customising the duration of treatment for respiratory tract infections based on patients' needs in primary care: a new point. *Lancet* 2024

Clinica Malattie Infettive
Ospedale Policlinico San Martino IRCCS
Genoa, Italy



Donna, 56 anni

2. Tempo

- 2023 diagnosi LNH aggressivo DLBCL in remissione post R-DA EPOCH, rituximab, polatuzumab, bendamustina, CAR-T, BPCO moderata grave con plurime riacutizzazioni
- Allergica P/T

ore 10: PS per dolore toracico in ambulatorio ematologia, febbre a 39 da due giorni

ore 11.50 EGA pH 7.17
pO2 67 pCO2 27 latt 13
HCO3 10

Riempimento
cristalloidi

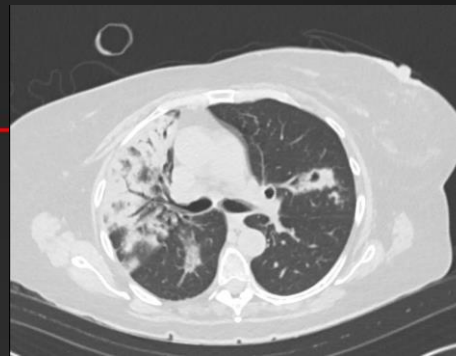
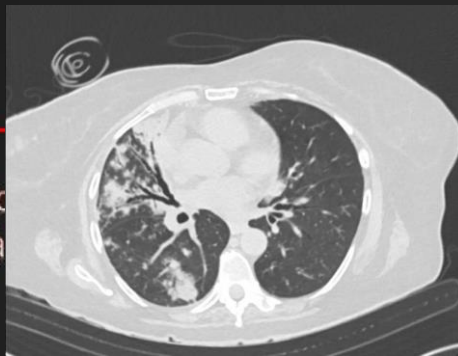
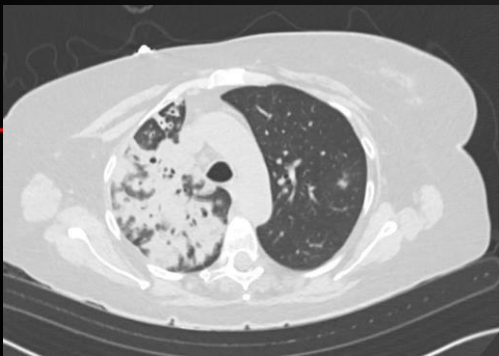
Ore 14: sospetto EPA,
posizionata CPAP,
punto di rianimazione,
NA 0.4 mcg/kg/min,
anurica, IOT

Ore 17: EGA pH 7.15
pO2 89 pCO2 70 latt 10

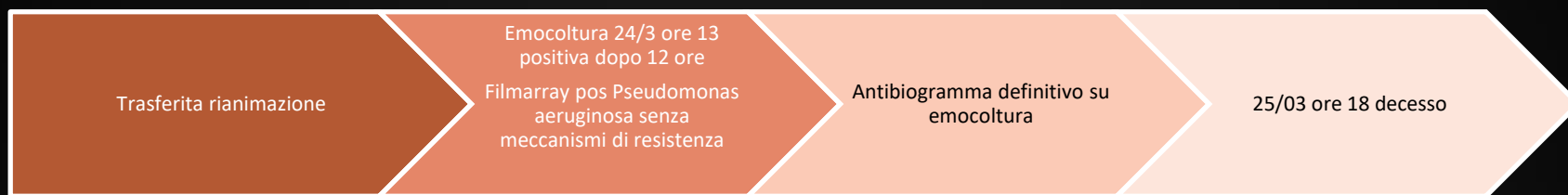
Effettuata visita
infettivologica

Avviata terapia
antibiotica con
ceftazidime avibactam,
linezolid, amikacina

- Esami ematici: 24/03 ore 14
- Wbc $2540 \times 10^9/L$ hb 8.1 g/L plt $40 \times 10^9/L$ INR 1.5 ddimero 2879 microg/L creatinina 1.65 mg/dL filtrato 32 mL/min/1.73m LAD 632 U/L CPK 2674 U/L albumina 1.8 g/L PCT 696 microg/L



2. Tempo



- Esami ematici: 25/03 ore 6
- Wbc 1850x10⁹/L hb 8.5 g/L plt 8x10E9/L INR 2.28 ddimero 6142 microg/L creatinina 1.45 mg/dL (CRRT) LAD 1114 U/L CPK 5831 U/L albumina 2.4 g/L PCT 345 microg/L

Batteriologia	
EMOCOLTURA DA VENA PERIFERICA PER RICERCA GERMİ AEROBI	Positivo
Isolato 1	Pseudomonas aeruginosa
1	
Antibiotici	MIC
Amikacina	S 4.0
Cefepime	R 8.0
Ceftazidime	R 16.0
Ceftazidime/Avibactam	S 8.0
Ceftolozane/Tazobactam	S 1.0
Ciprofloxacina	R 1.0
Gentamicina	2.0
Imipenem/Relebactam	S 0.5
Meropenem/Vaborbactam	S <=0.5
Meropenem (altro)	S 2.0
Meropenem (meningite)	S 2.0
Piperacillina/tazobactam	R 32.0
MIC=Concentrazione minima inibente (mg/L)	
S/I/R= Categoria di interpretazione: S=Sensibile I= Sensibile ad alta esp	
Antibiogrammi interpretati secondo i criteri EUCAST (European Commi	
www.eucast.org)	
Antimicogrammi interpretati secondo i criteri CLSI (Clinical Laboratory	
Tempo di positivizzazione	0d 12h 14min
Esame microscopico	Bastoncini Gram negativi
EMOCOLTURA DA VENA PERIFERICA PER RICERCA GERMİ ANAEROBI	Positivo
Isolato 1	Pseudomonas aeruginosa
Tempo di positivizzazione	1d 7h 21min
Esame microscopico	Bastoncini Gram negativi
EMOCOLTURA DA VENA PERIFERICA PER RICERCA GERMİ AEROBI II SET	Positivo
Isolato 1	Pseudomonas aeruginosa



Università degli Studi di Genova
Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL)
Genoa, Italy

Malattie Infettive
San Martino IRCCS
Genoa, Italy



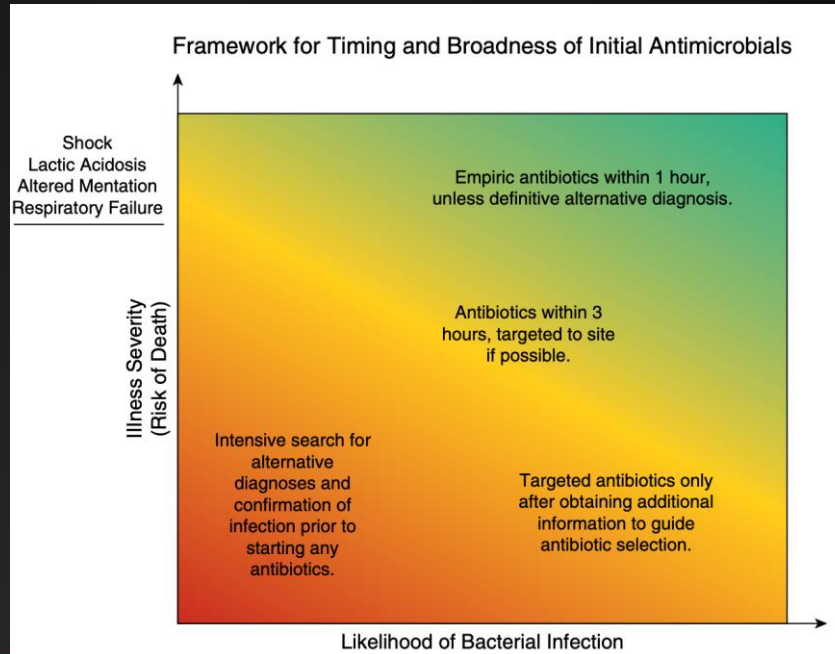
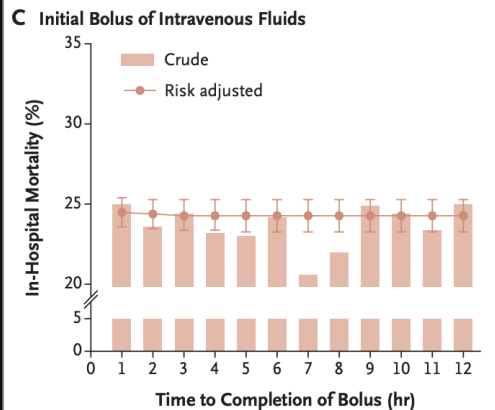
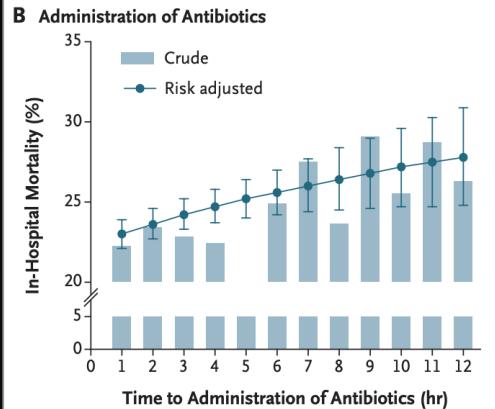
2. Tempo

Valutazione precoce
del rischio

Prima della
comparsa di segni e
sintomi

Rischio progressione
a disfunzione e
morte

Valutazione e
reazione



Università degli Studi di Genova
Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL)
Genoa, Italy

Evans L, Giamarellos-Bourboulis E. Timing of antimicrobials in septic shock: the sooner the better? ESCMID Study Group for Bloodstream Infections endocarditis and Sepsis (ESCIENS).
Seymour C. W, Gesten F, Prescott H. C. et al, Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis, NEJM 2017
Prescott H. C, Iwashyna T. J. Improving Sepsis Treatment by Embracing Diagnostic Uncertainty. Ann Am Thor Soc 2019

Clinica Malattie Infettive
Ospedale Policlinico San Martino IRCCS
Genoa, Italy



2. Tempo

- INFETTIVOLOGO
- Corretto sospetto clinico
- Fare applicare «sepsis bundle»
- Valutazione epidemiologica
- Prescrivere antibiotico corretto
- Al momento giusto



3. Durata

«Shorter is better»

Infezione	Corta	Lunga	N RCT	efficacia
CAP	3-5 gg	5-14 gg	14	si
CAP atipici	1 gg	3 gg	1	si
VAP	5-8 gg	10-15 gg	3	si
Empiema	14-21 gg	21-42 gg	2	si
Pielonefrite	5-7 gg	10-14 gg	13	si
IAI	4 gg	8-10 gg	3	si
BSI non <i>S. aureus</i>	7 gg	14 gg	4	si
Cellulite	5-6 gg	10-14 gg	4	si
Artrite settica	14 gg	28 gg	1	si
Neutropenia febbrile	Apiressia 72h	Neutri>500	2	si
Osteomielite	42 gg	84 gg	2	si
Profilassi post operatoria	0-1 gg	1-5 gg	57	si

ECCEZIONI

- Mancato source control adeguato
- Immunodeficienza
- Organismi MDR/XDR

- La riduzione della durata della terapia antibiotica ad ampio spettro si è dimostrata efficace nel prevenire l'insorgenza di resistenze



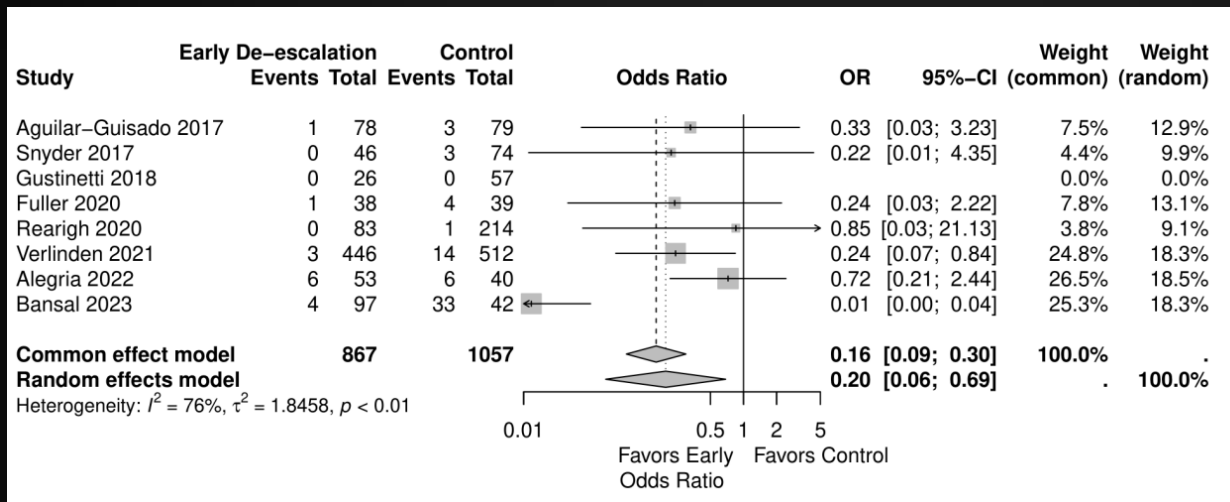
3. Durata Immunodepressi

Infezione	Corta	Lunga	efficacia
Batteriuria asintomatica trapianto di rene	Non trattare	Terapia	si
UTI complicate/pielonefrite	6-10 gg	11-21 gg	si
BSI gram negativi SOT	<11 gg	>11 gg	si
Ricevente polmone BAL donatore positivo	6 gg	13 gg	si
Neutropenia febbrile	72 ore stab clinica, apiressia	Ripresa neutrofili	si



4. De-escalation

- Dieci studi (8 per mortalità) prevalentemente retrospettivi osservazionali in pazienti con neoplasie ematologiche (AML, ALL, MM, etc.)
- Early de-escalation** = switching da beta-lattamici anti-pseudomonas a FQ in profilassi, interrompere tp combinazione, de-escalation da carbapenemi o interrompere la terapia antibiotica
- Mortalità minore statisticamente significativa (OR 0.20), allo stesso tempo non è stata associata ad un aumento del rischio di ricovero in ICU per infezioni, a una ricorrenza della febbre, né a un aumento di infezioni da *Clostridioides difficile***
- Significativa eterogeneità tra gli studi



Terapia antibiotica prolungata ad ampio spettro contribuisce allo sviluppo di micro-organismi resistenti peggiorando l'outcome clinico

La de-escalation precoce potrebbe prevenire lo sviluppo di antibiotico resistenza con la conseguente riduzione della mortalità

Chen Y, Sun A, Y, Narain K, et al. Efficacy and safety of early antibiotic de-escalation in febrile neutropenia for patients with hematologic

malignancy: a systematic review and meta-analysis. AAC 2025



Corretto spettro di azione

Farmaco	Dosaggio per funz renale normale	ESBL	AmpC	CRE-KPC	CRE-OXA48	CRE-MBL	DTR Pseudomonas	DTR Acinetobacter	Stenotrophomonas	Indicazioni
Ceftolozane-tazobactam	1,5 g q8h EI 3g q8h EI HAP VAP	+	+/-	-	-	-	+	-	-	cIAI, cUTI, HAP, VAP
Ceftazidime-avibactam	2,5g q8h EI	+	+	+	+	-	+	-	-	cIAI, cUTI, HAP, VAP
Imipenem-relebactam	1,25g q6h EI	+	+	+	-	-	+	-	-	cIAI, cUTI
Meropenem-vaborbactam	2g q8h EI	+	+	+	-	-	-	-	-	cIAI, cUTI, HAP, VAP
Aztreonam-avibactam	500/167 mg LD poi 1500/500mg q6h EI	+	+	+	+	+	-	-	-	Da definire
Cefepime-zidebactam	Da definire	+	+	+	+	+	+	+	-	Da definire
Meropenem-nacubactam	2/2g q8h EI	+	+	+	+	-	-	-	-	Da definire
Ceftaroline-avibactam	Da definire	+	+	+	+	-	-	-	-	Da definire
Cefiderocol	2g q8h EI (q6h ClCr>130)	+	+	+	+	+	+	+	+	cUTI, HAP, VAP
Plazomicin	15 mg/kg/die	+	+	+	+	+/-	+/-	+/-	-	cUTI
Eravacycline	1 mg/kg q12h	+	+	+	+	+	-	+	+	cIAI

Bassetti M, Vena A, Sepulcri C, et al. Treatment of Bloodstream Infection Due to Gram-Negative Bacteria with Difficult-to-Treat Resistance. Antibiotics (Basel). 2020 Sep 22;9(9):632
 Doi Y. Treatment Options for Carbapenem-resistant Gram-negative Bacterial Infections. Clinical Infectious Diseases 2019;69(S7):S565-75



Università degli Studi di Genova
 Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL)
 Genoa, Italy

Clinica Malattie Infettive
 Ospedale Policlinico San Martino IRCCS
 Genoa, Italy



Grazie



Università degli Studi di Genova
Dipartimento di Scienze della Salute (DISSAL)
Genoa, Italy

Clinica Malattie Infettive
Ospedale Policlinico San Martino IRCCS
Genoa, Italy

