

NOTA n.55

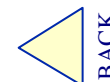
La prescrizione carico del SSN degli antibiotici iniettabili per l'uso comunitario, è limitata alle seguenti condizioni:

- trattamento iniettivo di infezioni gravi delle vie respiratorie, delle vie urinarie, dei tessuti molli, intra-addominali, ostetrico-ginecologiche, ossee e articolari;
- trattamento iniettivo delle infezioni causate da microrganismi resistenti ai più comuni antibiotici, particolarmente nei pazienti immunocompromessi.

Un razionale utilizzo degli antibiotici permette di preservare l'ambiente territoriale extra-ospedaliero dalla diffusione delle resistenze batteriche, mantenendolo separato da quello ospedaliero ed evitando il ricorso all'ospedalizzazione per trattare infezioni risolvibili efficacemente al domicilio del paziente. Tali farmaci non dovrebbero rappresentare, di norma, la prima scelta terapeutica, ma vanno riservati a casi selezionati, anche allo scopo di prevenire l'insorgere di ceppi resistenti sul territorio; ciò vale in particolare per gli antibiotici impiegati nei confronti di *Pseudomonas aeruginosa* contrassegnati da asterisco (*). Per gli aminoglicosidi in particolare è indicato l'impiego in associazione con β -lattamine, in pazienti anziani che vivono in RSA o strutture protette, in pazienti defedati o immunocompromessi o recentemente dimessi dall'ospedale e/o sottoposti a trattamenti protratti con antibiotici a largo spettro, allo scopo di potenziare o ampliare lo spettro d'azione antibatterica.

 [MOLECOLE](#)

 [COMMENTO](#)




Principi attivi:

Antibiotici iniettabili per uso territoriale:

- | | |
|----------------|-----------------------------------|
| - Cefamandolo | - Ceftriaxone |
| - Cefonicid | - Cefepime* |
| - Ceftezolo | - Mezlocillina |
| - Cefurossima | - Piperacillina |
| - Cefmetazolo | - Ampicillina + Sulbactam |
| - Cefotetan | - Piperacillina + Tazobactam* |
| - Cefoxitina | - Ticarcillina + Ac. Clavulanico* |
| - Cefodizima | - Amikacina |
| - Cefoperazone | - Gentamicina |
| - Cefotaxima | - Netilmicina |
| - Ceftazidima* | - Tobramicina |
| - Ceftizoxima | |

 [NOTA](#)

 [COMMENTO](#)

 [BACK](#)

Motivazioni e criteri applicativi

Gli obiettivi della presente nota sono: 1) ottenere il successo terapeutico in caso di infezioni gravi in ambienti extra-ospedalieri, in particolare anche quando sia in causa un agente eziologico resistente ai più comuni antibiotici o nel paziente immunocompromesso; 2) limitare l'induzione di meccanismi di resistenza nei patogeni presenti in comunità.

Devono essere considerati due importanti punti:

1. le infezioni extra-ospedaliere sono suscettibili di un trattamento efficace con agenti a spettro più ristretto per via orale (ad es. infezioni di orecchio, naso e gola, sinusiti, infezioni delle basse vie respiratorie, dei tessuti molli, delle vie urinarie);
2. nel trattamento delle infezioni gravi, per massimizzare l'efficacia della terapia antibiotica, devono essere attentamente considerate le caratteristiche farmacocinetiche delle molecole presenti nella nota, utilizzando precisamente, secondo le indicazioni della scheda tecnica, dosi e numero di somministrazioni adeguate, così da ridurre il rischio di induzione di resistenze batteriche.

La scelta terapeutica è quasi sempre su base empirica, basata su una diagnosi eziologica presuntiva, su linee guida locali, nazionali od internazionali, ma, ove possibile, va ricercata la diagnosi microbiologica che consenta una terapia mirata.

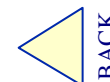
Concettualmente possiamo suddividere i farmaci presenti nella nota in 6 gruppi.

1. Cefalosporine di II generazione (cefamandolo, cefonicid, ceftazidime, cefuroxime) e cefamicine (cefmetazolo, cefotetan, cefoxitina).
2. Penicilline protette (ampicillina + sulbactam).
3. Cefalosporine di III (cefodizime, cefoperazone, cefotaxima, ceftazidime, ceftizoxime, ceftriaxone) e di IV generazione (cefepime).
4. Ureidopenicilline (mezlocillina e piperacillina).
5. Ureidopenicilline e carbossipenicilline protette (piperacillina-tazobactam e ticarcicillina-acido clavulanico).
6. Aminoglicosidi (amikacina, gentamicina, netilmicina, tobramicina).

Le prime due classi di farmaci presentano analogie di spettro antibatterico e di attività clinica in infezioni, gravi, sostenute dai più comuni germi comunitari, ma non da *Pseudomonas* spp.

 [NOTA](#)

 [MOLECOLE](#)



Le ureidopenicilline e le cefalosporine di III e IV generazione dimostrano attività nei riguardi di gram-negativi produttori di beta-lattamasi. Alcune di queste molecole, identificabili con un asterisco, sono efficaci nei confronti di *Pseudomonas aeruginosa*. Poiché le infezioni sostenute da alcune Enterobacteriaceae produttrici di beta-lattamasi cosiddette ad ampio spettro (ESBL) non sono più confinate solo in ambiente ospedaliero, ma sono in aumento anche in ambito territoriale extra-ospedaliero, va tenuto presente che tali molecole conferiscono alto grado di resistenza a molti antibiotici inseriti nella nota, con la eccezione di cefepime, cefotaxima, cefotetan, ceftoxitina, piperacillina/tazobactam e ticarcillina/clavulanato purché impiegate secondo posologia corretta per dosi e numero di somministrazioni. In particolare le carbossi- e le ureidopenicilline associate ad inibitori delle beta-lattamasi presentano un ampio spettro di efficacia e sono inoltre caratterizzate da una modesta tendenza all'induzione di resistenze. Per quanto riguarda gli aminoglicosidi è indicato l'impiego con beta-lattamine in pazienti anziani che vivono in RSA o strutture protette, in pazienti defedati o immuno-compromessi o recentemente dimessi dall'ospedale e/o sottoposti a trattamenti con antibiotici a largo spettro.


Un razionale utilizzo degli antibiotici permette di preservare l'ambiente territoriale dalla diffusione delle resistenze batteriche, mantenendolo separato da quello ospedaliero ed evita di ricorrere all'ospedalizzazione per trattare infezioni che possono essere risolte efficacemente al domicilio del paziente.



NOTA



MOLECOLE




BACK




Segue

Bibliografia

1. Drusano GL. Prevention of resistance: a goal for dose selection for antimicrobial agents. *Clin Infect Dis* 2003;36(Suppl 1):S42-50.
2. Berni C, et al. Verso un'impiego più razionale dell'antibioticoterapia. *Toscana Medica* 1998;7-14.
3. Craig WA. Antibiotic kinetics between pharmacokinetics and pharmacodynamics in determining dosage regimens for broad-spectrum cephalosporins. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1995;22:89-96.
4. Del Favero A. La terapia antibiotica parenterale domiciliare: abusata, sottoutilizzata o male utilizzata? *Informazioni sui farmaci* 1997;21:37-43.
5. Amsden BW, Ballou CH, Bertino JS. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of anti-infective agents. In: Mandell GL et al, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. 2000.
6. Moellering RC Jr. Principles of antinfective therapy. In: Mandell GL et al, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. 2000.
7. Nicolau DP, et al. Antibiotic kinetics and dynamics for the clinician. *Med Clin North Am.* 1995;79:477-95.
8. Quintiliani R. Strategies for the cost-effective use of antibiotics. In: Gorbach SL et al, eds. Black Low Infectious Diseases. Saunders, 1992:348-9.
9. Quintiliani R. Pharmaceutical reimbursement policy and physician prescribing patterns. A case study of oral and injectable cephalosporin usage in Italy. *Today's Therapeutic Trends* 1997;14:241-50.
10. Spanu T, et al. Occurrence of extended-spectrum beta-lactamases in members of the family Enterobacteriaceae in Italy: implications for resistance to beta-lactams and other antimicrobial drugs. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:196-202.
11. Bonfiglio G, et al. Prevalence of extended spectrum beta-lactamases among Enterobacteriaceae: an Italian survey. *Int J Antimicrob Agents.* 2002;19:213-7.
12. Luzzaro F, et al. Properties of multidrug-resistant, ESBL-producing *Proteus mirabilis* isolates and possible role of beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinations. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:131-5.

 [NOTA](#)

 [MOLECOLE](#)


 [BACK](#)

 Segue

13. Johnson DM, Biedenbach DJ, et al.: "Potency and antimicrobial spectrum update for piperacillin/tazobactam (2000): emphasis on its activity against resistant organism populations and generally untested species causing community-acquired respiratory tract infections" *Diagn Microbiol and Infect Dis.* 2002;43:49-60.
14. Smith DW. Decreased antimicrobial resistance after changes in antibiotic use. *Pharmacotherapy* 1999;19(8 Pt 2):129S-132S; discussion 133S-7S.
15. Paul M, Soares-Weiser K, Leibovici L. ? lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for fever with neutropenia: systematic review and meta-analysis. *BMJ.*2003;326:1111-20.

 [NOTA](#)

 [MOLECOLE](#)

 [BACK](#)