

■ FARMACI

## Scarso uso dei nuovi antibiotici nelle infezioni resistenti

Circa il 42% dei pazienti con infezioni causate da agenti patogeni resistenti a tutti gli antibiotici di prima linea ha ricevuto solo antibiotici più vecchi piuttosto che quelli approvati più recentemente dalla Food and Drug Administration degli Stati Uniti, secondo un nuovo studio pubblicato su *Annals of Internal Medicine*.

Capire quando e perché i medici sottoutilizzano gli antibiotici per debellare infezioni da batteri Gram-negativi recentemente approvati potrebbe aiutare a dare priorità al paziente nello sviluppo futuro di antibiotici e nei potenziali vantaggi per l'ingresso sul mercato.

L'obiettivo dello studio era determinare i modelli di utilizzo degli antibiotici gram-negativi recentemente approvati dalla Food and Drug Administration (Fda) statunitense (ceftazidima-avibactam, ceftolozane-tazobactam, meropenem-vaborbactam, plazomicina, eravaciclina, imipenem-relebactam-cilastatina e cefiderocol) e identificare i fattori associati al loro uso preferenziale (rispetto agli antibiotici tradizionali) in pazienti con infezioni da patogeni Gram-negativi che mostrano resistenza difficile da trattare con antibiotici (Dtr; ovvero, resistenza a tutti i farmaci di prima linea). I risultati si basano sui dati di 619 ospedali statunitensi e su oltre 2600 infezioni causate da agenti patogeni

Gram-negativi resistenti ai farmaci. L'endpoint considerato era la variazione percentuale trimestrale nell'uso di antibiotici, che è stata calcolata utilizzando la regressione lineare ponderata. L'apprendimento automatico ha selezionato le variabili candidate e i modelli misti hanno identificato i fattori associati all'uso di antibiotici nuovi (rispetto a quelli tradizionali) nelle infezioni Dtr.

### ► Risultati

Tra il primo trimestre del 2016 e il secondo trimestre del 2021, ceftolozano-tazobactam (approvato nel 2014) e ceftazidima-avibactam (2015) hanno predominato nell'uso di nuovi antibiotici, mentre gli antibiotici attivi nei confronti dei Gram-negativi successivamente approvati hanno visto una diffusione relativamente lenta. Tra i ricoveri per infezione da Gram-negativi, lo 0.7% (2631 episodi su 362 142) mostrava patogeni Dtr. I pazienti sono stati trattati esclusivamente con agenti tradizionali in 1091 dei 2631 episodi di Dtr (41.5%), inclusi antibiotici "di riserva" come polimixine, aminoglicosidi e tigeciclina in 865 dei 1091 episodi (79.3%). I pazienti con batteriemia e malattie croniche avevano maggiori probabilità aggiustate e quelli con stato di non rianimazione, insufficienza epatica acuta e complesso *Acinetobacter baumannii* e altri patogeni non fermentanti non

pseudomonali avevano probabilità aggiustate inferiori di ricevere antibiotici più recenti (rispetto a quelli tradizionali) per le infezioni da Dtr, rispettivamente. La disponibilità di test di sensibilità per i nuovi antibiotici ha aumentato la probabilità di utilizzo.

### ► Conclusioni

Nonostante l'approvazione da parte della Fda di 7 antibiotici attivi contro batteri Gram-negativi di nuova generazione tra il 2014 e il 2019, i medici trattano ancora frequentemente le infezioni Gram-negative resistenti con antibiotici generici più vecchi con profili di sicurezza/efficacia non ottimali. Gli antibiotici futuri con meccanismi innovativi mirati a nicchie patogene non sfruttate, test di sensibilità ampiamente disponibili e prove che dimostrano risultati migliori nelle infezioni resistenti potrebbero migliorare l'utilizzo.

Prove meno chiare sui rischi e sui benefici dei nuovi antibiotici e prezzi più elevati potrebbero scoraggiare i medici dal prescriberli. Le linee guida pubblicate da gruppi di esperti, come le raccomandazioni della Infectious Diseases Society of America, così come i modelli di finanziamento aggiornati potrebbero supportare i medici quando stanno decidendo se prescrivere nuovi antibiotici, ha scritto l'autore di un editoriale apparso sulle pagine degli *Annals of Internal Medicine*.

- Howard-Anderson J, et al. *New Antibiotics for Resistant Infections: What Happens After Approval?* *Ann Intern Med* 2024. <https://doi.org/10.7326/M24-0192>.
- Mishuk A, et al. *Assessing Clinician Utilization of Next-Generation Antibiotics Against Resistant Gram-Negative Infections in U.S. Hospitals: A Retrospective Cohort Study.* *Ann Intern Med* 2024. <https://doi.org/10.7326/M23-2309>.