

Utilizzo giudizioso dell'antibioticoterapia: come, quando e perché è utile prescrivere o meno un antimicrobico

La resistenza antimicrobica è una minaccia per la salute e lo sviluppo globale ed è ritenuta causa di oltre 5 milioni di morti nel mondo ogni anno. Bisogna migliorare la sorveglianza della resistenza antimicrobica per ridurre il consumo inappropriato di antibiotici e per far sì che questi farmaci risultino efficaci

a cura di: **Pasquale De Luca**¹

con la collaborazione di: **Angelo Benvenuto**¹, **Vito Sollazzo**², **Teresa Marinelli**¹, **Antonio De Luca**²

► Introduzione

La maggior parte delle infezioni riscontrate nell'assistenza sanitaria di base non sono causate da batteri (es. la maggior parte delle infezioni del tratto respiratorio ha eziologia virale), pertanto il paziente non trarrà beneficio dal trattamento antibiotico. Anche quando l'infezione ha eziologia batterica, molte infezioni sono spesso autolimitanti, con basso rischio di complicanze gravi, e il beneficio degli antibiotici è limitato, abbreviando in genere la durata dei sintomi solo di circa 1 o 2 giorni. La maggior parte dei pazienti sani con infezioni lievi possono essere trattati in sicurezza solo in modo sintomatico, con farmaci antinfiammatori, antidolorifici o di supporto. L'influenza, le sindromi simil-influenzali e i raffreddori non sono scatenati da batteri, pertanto l'uso dell'antibiotico in tali circostanze è controindicato. In tali casi,

l'assunzione degli antibiotici deve avvenire solo nel caso in cui si verifichi una sovrainfezione batterica, che deve essere comunque accertata dal medico, evitando pertanto l'autoprescrizione. L'uso inappropriato degli antibiotici può comportare addirittura seri danni per la salute, poiché può favorire la comparsa di ceppi batterici resistenti alla loro azione e, pertanto, più difficili da sconfiggere.

► Scelta ed efficacia dell'antibiotico

Gli antibiotici sono raggruppati in classi, in base alla loro struttura chimica. Tuttavia, antibiotici appartenenti alla stessa classe frequentemente influiscono sull'organismo in modo diverso e possono essere efficaci contro batteri diversi. Ogni antibiotico è efficace solo contro alcuni tipi di batteri. Al momento di scegliere un antibiotico per trattare un paziente con un'infezione, i medici cercano di valutare quali batteri siano la probabile causa di tale infezione. Per esempio, alcune infezioni sono causate solo da determinati tipi di batteri. Talvolta, un antibio-

tico è presumibilmente efficace contro tutti i batteri verosimilmente responsabili dell'infezione, quindi ulteriori esami possono non essere necessari. Se le infezioni sono causate da diversi tipi di batteri o da batteri che presumibilmente non sono sensibili agli antibiotici, è necessario eseguire in laboratorio un esame colturale su campioni di sangue, urina o tessuto prelevati dal paziente per identificare i batteri responsabili. I batteri infettanti vengono in seguito testati per valutare la loro sensibilità a una serie di antibiotici. Generalmente sono necessari uno o due giorni per ottenere i risultati di questi esami, che quindi non possono guidare la scelta iniziale dell'antibiotico, se l'infezione deve essere trattata immediatamente. In tali casi, i medici di norma iniziano il trattamento con un antibiotico che è efficace contro i batteri che più frequentemente causano l'infezione. Quando sono disponibili i risultati dell'esame, se necessario si modifica la terapia antibiotica.

Gli antibiotici efficaci in laboratorio non necessariamente producono

¹ S.C. Medicina Interna
Ospedale di San Severo ASL Foggia

² S.C. Cardiologia Clinica e Interventistica
Ospedale di San Severo ASL Foggia

benefici nel soggetto infetto. L'efficacia del trattamento dipende da:

- livello di assorbimento del farmaco nel sangue circolante (per i farmaci assunti per via orale);
- quantità di farmaco che raggiunge le sedi di infezione;
- velocità con cui l'organismo elimina il farmaco.

Questi fattori variano da soggetto a soggetto, in base ad altri farmaci assunti, ad altri disturbi presenti e all'età.

Per selezionare un antibiotico, i medici prendono in considerazione anche:

- la natura e la gravità dell'infezione;
- lo stato del sistema immunitario del paziente (la sua capacità di aiutare il farmaco a combattere l'infezione);
- i possibili effetti collaterali del farmaco;

- la possibilità di allergie o altre reazioni gravi al farmaco;
- il costo del farmaco.

I medici considerano anche quanto possa essere difficoltoso per i pazienti assumere gli antibiotici per tutto il periodo prescritto e completare l'intero ciclo di trattamento. Può risultare più difficile completare il trattamento se il farmaco deve essere assunto molto spesso o soltanto a orari specifici (come prima, durante o dopo i pasti).

Possono essere necessarie combinazioni di antibiotici per il trattamento di:

- infezioni gravi, in particolare durante i primi giorni, quando la sensibilità dei batteri agli antibiotici non è nota;
- alcune infezioni causate da batteri che rapidamente sviluppano resistenza a un singolo antibiotico;
- infezioni causate da più di un tipo di batteri, qualora ciascun tipo sia sensibile a un antibiotico diverso.

Al momento di prescrivere antibiotici ai soggetti più anziani, i medici possono optare per una dose più

bassa rispetto alla norma, in quanto i reni tendono a funzionare meno bene con il passare degli anni. In questi casi, i reni potrebbero non essere in grado di eliminare gli antibiotici in maniera efficace, aumentando i rischi di effetti collaterali.

I medici devono anche valutare quanto segue:

- gli altri farmaci che il soggetto sta assumendo; infatti, i pazienti più anziani hanno la tendenza ad assumere molti medicinali con il rischio di interazioni farmacologiche;
- quanto il regime antibiotico sia complesso e difficile da seguire;
- se i famigliari o gli assistenti sanitari possono aiutare il paziente ad assumere l'antibiotico come prescritto;
- se il soggetto vive in casa di riposo; in queste situazioni, infatti, diversi batteri possono provocare infezioni.

Gli antibiotici devono essere assunti finché gli agenti patogeni non sono stati eliminati dall'organismo, il che si può verificare giorni dopo la scomparsa dei sintomi. Interrompere il trattamento troppo presto può determinare la recidiva dell'infezione.

La durata del trattamento varia molto da caso a caso: le infezioni delle vie urinarie possono richiedere pochi giorni di assunzione, mentre una polmonite può rendere necessario proseguire la terapia antibiotica per una o due settimane. Infezioni alle ossa possono invece richiedere un trattamento di qualche mese, mentre il trattamento antibiotico dell'acne può durare ancora più a lungo.

► Il problema emergente dell'antibiotico-resistenza

I batteri possono sviluppare resistenza agli effetti degli antibiotici, soprattutto quando non vengono assunti come indicato. I batteri, come tutti gli organismi viventi, si modificano nel tempo in risposta ai cambiamenti ambientali. A causa dell'ampio e im-

proprio utilizzo degli antibiotici (ovvero quando non vengono assunti come prescritto), i batteri sono costantemente esposti a questi farmaci. Sebbene l'esposizione agli antibiotici determini la morte di molti batteri, quando gli antibiotici non vengono assunti adeguatamente alcuni sopravvivono e sviluppano resistenza agli effetti di questi farmaci.

Il fenomeno della antibiotico-resistenza è riconducibile a diverse cause:

- auto-prescrizione e abuso di antibiotici che vengono assunti, senza la prescrizione di un medico, da soggetti immunocompetenti (ossia con un sistema immunitario efficace) in situazioni in cui le infezioni potrebbero essere risolte con metodi alternativi o spontaneamente;
- uso ingiustificato di antibiotici in situazioni, come l'influenza, in cui il disturbo non è di origine batterica e pertanto rende assolutamente inappropriato l'uso dell'antibiotico stesso;
- uso eccessivo di antibiotici in zootecnica, sia per prevenire la diffusione di malattie tra gli animali che come promotori di crescita;
- scarsa aderenza dei pazienti alla terapia: i pazienti non assumono l'antibiotico secondo precisi intervalli di tempo o sospendono la terapia non appena si verifica un miglioramento dei sintomi, prima della fine dell'intero ciclo prescrittivo.

► Antibioticoterapia in gravidanza

In genere, durante la gravidanza gli antibiotici vengono usati solo quando i benefici del trattamento superano i rischi. Alcuni antibiotici sono più sicuri di altri. Le penicilline, le cefalosporine e l'eritromicina sono tra gli antibiotici più sicuri da utilizzare durante la gravidanza. Le tetracicline non vengono utilizzate durante la

gravidanza. La maggior parte degli antibiotici passa nel latte materno in quantità sufficienti da influire su un bambino allattato al seno e talvolta non può essere usata nelle donne che allattano. In certi casi si deve decidere se interrompere l'allattamento o non utilizzare il farmaco. Se una donna contrae un'infezione durante la gravidanza o l'allattamento, deve discutere dei benefici e dei rischi del trattamento con il proprio medico.

► Effetti collaterali degli antibiotici

Nella maggior parte dei casi gli antibiotici sono ben tollerati. Possono tuttavia comparire alcuni effetti avversi, rappresentati per lo più da episodi di diarrea o nausea. Per prevenire o contrastare l'insorgenza di tali disturbi del tratto gastroenterico, il medico potrebbe prescrivere dei fermenti lattici. La comparsa e la gravità degli effetti avversi dipendono dal dosaggio utilizzato e dalla sensibilità del singolo paziente nei confronti del farmaco, in particolare dall'interazione tra l'antibiotico e la flora batterica del paziente stesso. Le donne, ad esempio, possono trovarsi anche alle prese con la candidosi vaginale a causa dell'effetto dell'antibiotico sulla flora batterica intestinale e vaginale. Le conseguenti alterazioni della popolazione di batteri "buoni", amici della salute, possono portare anche alla comparsa, in bocca, del mugugno. L'assunzione di antibiotici può quindi essere associata alla comparsa di disturbi quali: crampi addominali; eczema; feci molli; fiato corto; gonfiori a lingua, labbra o volto; macchie bianche sulla lingua; nausea o vomito; orticaria; perdite vaginali. Fatta eccezione per alcune reazioni allergiche severe (anafilassi), la maggior parte degli effetti avversi che pos-

sono essere associati all'assunzione di un antibiotico non sono gravi. Oltre agli effetti collaterali non bisogna dimenticare nemmeno la possibilità che gli antibiotici interferiscano con l'azione di altri farmaci.

► Antibiotico-profilassi

A volte gli antibiotici vengono utilizzati per prevenire le infezioni (profilassi); ad esempio, possono venire somministrati antibiotici profilattici:

- per prevenire la meningite nei soggetti venuti a contatto con un paziente affetto da questa malattia;
- nei pazienti con anomalie delle valvole cardiache o portatori di protesi valvolari cardiache, prima di procedure dentali e chirurgiche (che possono consentire l'ingresso di batteri nell'organismo), al fine di prevenire le infezioni batteriche a carico delle valvole;
- prima di interventi chirurgici ad alto rischio di infezione (come gli interventi ortopedici o intestinali maggiori).

Gli antibiotici possono anche essere somministrati a pazienti con compromissione del sistema immunitario, come quelli affetti da leucemia, sottoposti a chemioterapia o colpiti da Aids, che risultano particolarmente soggetti a infezioni gravi e che necessitano di assumere antibiotici per un lungo periodo.

► Take home message

Pensa alle 8D prima di prescrivere! Prima di prescrivere antibiotici ai pazienti, i prescrittori devono considerare le otto D:

1. Diagnosi: qual è la diagnosi clinica? C'è evidenza di un'infezione batterica significativa?
2. Decidere: gli antibiotici sono davvero necessari? Devo fare colture o altri test?
3. Drug (farmaco): quale antibiotico prescrivere? Sono presenti allergie, interazioni o altre controindicazioni?
4. Dose: quale dose, quante volte al giorno? Sono necessari aggiustamenti della dose, es. a causa di insufficienza renale?
5. Delivery (somministrazione): quale formulazione usare? È un prodotto di buona qualità? Se è necessario un trattamento endovenoso, quando è possibile passare alla somministrazione orale?
6. Durata: per quanto tempo? Qual è la data di fine somministrazione?
7. Discutere: informare il paziente su diagnosi, probabile durata dei sintomi, eventuale tossicità del farmaco e cosa fare in caso di mancata guarigione.
8. Documentare: annotare tutte le decisioni e il piano di gestione dell'antibiotico.

BIBLIOGRAFIA

- Chokshi A, Sifri Z et al. Global contributors to antibiotic resistance. *J Global Infect Dis* 2019;11: 36.
- ECDC/EMA Joint Technical Report. The bacterial challenge: time to react. 2009.
- López-Vázquez P, Vázquez-Lago JM et al. GREPHEPI Group. Development and validation of the knowledge and attitudes regarding antibiotics and resistance (KAAR-11) questionnaire for primary care physicians. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 2972-9.
- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali. L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2018. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2018.
- Sousa VD, Rojjanasrirat W. Translation, adaptation and validation of instruments or scales for use in cross-cultural health care research: a clear and user-friendly guideline. *J Eval Clin Pract* 2011; 17: 268-74.
- Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ* 2011; 2: 53-5.
- Teixeira Rodrigues A, Roque F et al. Understanding physician antibiotic prescribing behaviour: a systematic review of qualitative studies. *Int J Antimicrob Agents* 2013; 41: 203-12.
- Touboul-Lundgren P, Jensen S et al. Identification of cultural determinants of antibiotic use cited in primary care in Europe: a mixed research synthesis study of integrated design "Culture is all around us". *BMC Public Health* 2015; 15: 908.