

■ Dalla letteratura

# Chi cerca trova

A cura di Giulia De Angelis

■ **Ri-autorizzazione a 72 ore di terapia: una efficace strategia di gestione degli antibiotici**

Una delle componenti principali di un programma di gestione antibiotica (stewardship) è l'introduzione dell'autorizzazione preventiva all'uso di alcuni antibiotici ad ampio spettro da parte di esperti, più spesso specialisti in malattie infettive. Spesso, però, tale strategia non è efficace se non seguita da ulteriori rivalutazioni del paziente e del trattamento in corso. In uno studio retrospettivo con disegno "prima-dopo", autori statunitensi hanno ipotizzato che richiedere la ri-autorizzazione all'uso dell'antibiotico anche dopo 3 giorni di trattamento si associ ad una riduzione dell'uso di antibiotici soggetti a limitazioni d'impiego e ad un miglioramento dell'appropriatezza della terapia mirata. Ciò perché, dopo 72 ore di terapia, spesso diventano disponibili i risultati degli esami microbiologici richiesti prima del trattamento.

Lo studio ha confrontato i seguenti obiettivi prima e dopo il cambiamento nella politica di gestione antibiotica: durata dell'uso di antibiotico, durata della degenza e mortalità ospedaliera. Durante i periodi pre-intervento e post-intervento, 926 e 939 pazienti, rispettivamente, sono stati sottoposti a screening e 83 sono stati selezionati casualmente per ciascun periodo. La durata mediana di terapia è diminuita da 5 a 4 giorni nei periodi pre- e post-intervento, rispettivamente ( $p < 0,001$ ) e la percentuale di pazienti trattati con antibiotici soggetti a limitazioni d'impiego per più di 72 ore è diminuita dal 57,7% al 30,1% ( $p < 0,001$ ). Anche la lunghezza della degenza si è ridotta in modo significativo, da 8 a 6 giorni ( $p = 0,005$ ), mentre la mortalità ospedaliera non è cambiata significativamente ( $p = 0,057$ ).

• Eljaaly K, Elarabi S, Alshehri S, Nix DE. Impact of requiring re-authorization of restricted antibiotics on day 3 of therapy. *J Antimicrob Chemother* 2018 Feb 1;73(2):527-30.

■ **Se una lista di indicatori di qualità (QI) aiuta a migliorare la somministrazione degli antibiotici, è anche costo-efficace?**

Nel numero di Luglio 2017 della rivista *Clinical Microbiology and Infection* (van Daalen FV et al, vedi rubrica "Chi cerca trova" *Gimpios* 3.17), un gruppo di ricercatori olandesi ha valutato l'uso di una "checklist" composta da 7 indicatori di qualità (QI) per il buon utilizzo degli antibiotici in nove ospedali, osservando un impatto significativo sul miglioramento della qualità della terapia antibiotica endovenosa, senza però benefici sulla lunghezza dell'ospedalizzazione. Poco tempo dopo, sulla rivista *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, gli stessi autori hanno pubblicato i risultati di un'analisi costo-efficacia sul medesimo intervento. Milleduecentosette pazienti sono stati valutati nel periodo post-intervento e 853 nel periodo pre-intervento. L'applicazione della checklist si è dimostrata costo-efficace; infatti, considerando un costo di applicazione della checklist di circa 10 euro a paziente e verificato un miglioramento della prescrizione di terapia antibiotica dal periodo pre al post-intervento di +18,7%, si registra un rapporto costo-efficacia incrementale per ogni paziente appropriatamente trattato di, approssimativamente, 54 euro. Inoltre, poiché l'applicazione della checklist porta ad una riduzione della lunghezza di ospedalizzazione di circa 1 giorno, gli autori hanno estrapolato

un risparmio di costi di 12 euro per ogni euro speso per l'uso della checklist.

• van Daalen FV, Opmeer BC, Prins JM, Geerlings SE, Hulscher MEJL. The economic evaluation of an antibiotic checklist as antimicrobial stewardship intervention. *J Antimicrob Chemother* 2017 Nov 1;72(11):3213-21.

■ **L'uso di dispositivi di protezione respiratoria protegge effettivamente dal rischio di contrarre infezioni trasmissibili per via aerea?**

I dispositivi per la protezione dell'operatore sanitario dal rischio di contagio respiratorio è un mezzo importante di prevenzione. Una recente revisione sistematica della letteratura pubblicata sulla rivista *Clinical Infectious Diseases* ha quantificato l'effetto protettivo di maschere e respiratori N95 contro le infezioni respiratorie negli operatori sanitari. Sei trials randomizzati controllati (RTC) e 23 studi osservazionali sono stati inclusi nello studio.

La meta-analisi degli RCT ha indicato un effetto protettivo di maschere e respiratori contro le infezioni respiratorie (RR = 0,59; IC 95%: 0,46-0,77) e malattia simil-influenzale (RR = 0,34; IC 95%: 0,14-0,82). Rispetto alle maschere, i respiratori N95 conferivano una protezione superiore contro le infezioni respiratorie (RR = 0,47; IC 95%: 0,36-0,62) e contro quelle ad eziologia batterica confermata in laboratorio (RR = 0,46; IC 95%: 0,34-0,62), ma non per infezioni virali o simil-influenzali.

La meta-analisi degli studi osservazionali ha mostrato un effetto protettivo di maschere (OR = 0,13; IC 95%: 0,03-0,62) e respiratori (OR = 0,12; IC 95%: 0,06-0,26) contro la SARS.

- Offeddu V, Yung CF, Low MSF, Tam CC. Effectiveness of Masks and Respirators Against Respiratory Infections in Healthcare Workers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis* 2017 Nov 13;65(11):1934-42.

#### ■ **Impatto delle strategie di gestione degli antibiotici sull'antibiotico-resistenza: evidenza da una revisione sistematica della letteratura**

Se da una parte è stato più volte provata un'associazione tra l'introduzione di strategie di gestione degli antibiotici e il miglioramento dell'uso degli stessi e dei costi ospedalieri, anche in revisioni sistematiche della letteratura, l'effetto di una stewardship antibiotica sulla frequenza di infezioni e colonizzazioni da batteri antibiotico resistenti è stato valutato solo recentemente. Nello studio sono stati inclusi lavori che riportassero dati espliciti di incidenza di infezioni e/o colonizzazioni contratti in regime di ricovero per giorni-paziente, mentre sono stati esclusi studi comunitari o svolti in case di cura e lungodegenze.

Sono stati valutati un totale di 1113 studi; 32 di questi sono stati inclusi nella meta-analisi. L'analisi aggregata di questi studi ha dimostrato che l'introduzione di stewardship antibiotica si associa ad una significativa riduzione dell'incidenza di infezioni/colonizzazioni da batteri Gram-negativi multire-

sistenti (riduzione del 51%;  $p < 0,0001$ ), inclusi sia batteri Gram-negativi produttori di beta-lattamasi a spettro esteso (48%;  $p = 0,0428$ ) che resistenti ai carbapenemici (43%;  $p = 0,0018$ ), *Staphylococcus aureus* resistente a meticillina (37%;  $p = 0,0065$ ) e infezioni da *C. difficile* (32%;  $p = 0,0029$ ).

- Baur D, Gladstone BP, Burkert F, Carrara E, Foschi F et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonization with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2017 Sep;17(9):990-1001.

#### ■ **Ancora una revisione sistematica della letteratura: metodi "no touch" per la disinfezione degli ambienti ospedalieri**

Negli ultimi anni, diversi studi hanno valutato l'efficacia di metodi cosiddetti "no touch" (cioè, senza toccare), come l'uso di ultravioletti e il vapore di perossido di idrogeno, in aggiunta alla pulizia standard degli ambienti ospedalieri, sulla prevenzione della trasmissione di batteri multi resistenti agli antibiotici in ospedale, producendo risultati contrastanti.

Dalla revisione di più di 57.000 articoli, gli autori hanno selezionato un totale di 20 lavori, di cui 13 valutavano l'impatto di raggi ultravioletti e 7 l'uso di vapore di perossido di idrogeno. La

quasi totalità degli studi è stata condotta negli Stati Uniti, dove tali pratiche sono maggiormente diffuse.

Quando i risultati degli studi sugli ultravioletti sono stati raggruppati, è stata osservata una riduzione significativa di infezione da *C. difficile* (RR = 0,64, IC 95%: 0,49-0,84) e di enterococchi vancomicina-resistenti (VRE) (RR = 0,42, IC = 0,28-0,65). Al contrario, non sono state riscontrate differenze nei tassi di *Staphylococcus aureus* resistente a meticillina e di batteri gram-negativi multi resistenti.

Per quanto riguarda l'effetto del vapore di perossido di idrogeno, l'analisi dei risultati non ha mostrato effetti significativi sui principali batteri ospedalieri, ad eccezione dei tassi di infezioni da VRE. Bisogna però sottolineare che in questa seconda analisi il 95% del peso dei risultati originava da un singolo studio, perciò i risultati non sono stati aggregati.

Gli autori concludono che i metodi "no-touch" esaminati sono di ausilio alla pulizia tradizionale ma non possono sostituirla. Ulteriori studi, preferibilmente randomizzati, potrebbero aiutare a comprendere meglio il ruolo dei sistemi no-touch nel controllo delle infezioni ospedaliere.

- Marra AR, Schweizer ML, Edmond MB. No-Touch Disinfection Methods to Decrease Multidrug-Resistant Organism Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018 Jan;39(1): 20-31.