

REPUBBLICA ITALIANA  
Regione siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE  
Dipartimento Regionale per le Attività Sanitarie  
e Osservatorio Epidemiologico  
Servizio 8  
Qualità, Governo Clinico e Centro regionale per la Gestione  
del rischio sanitario e la Sicurezza dei pazienti

**Documento di indirizzo regionale  
per l'organizzazione dei programmi aziendali di Antimicrobial  
Stewardship**

**22/7/2020**

## INDICE

<b>1. Premessa.....</b>	<b>3</b>
<b>2. Scopo del documento.....</b>	<b>4</b>
<b>3. Linee di intervento di carattere organizzativo .....</b>	<b>5</b>
<b>4. Indicatori dell'implementazione degli interventi a livello aziendale.....</b>	<b>9</b>

## 1. Premessa

Lo sviluppo e della diffusione dell'antimicrobico-resistenza (AMR) è strettamente associato all'utilizzo inappropriato di antibiotici e rappresenta uno dei principali problemi di salute pubblica a livello nazionale per il quale sono richieste urgenti azioni di prevenzione e controllo.

E' dimostrato dalla letteratura internazionale e dalle esperienze di diversi Paesi che è possibile ridurre l'uso inappropriato di antibiotici attraverso la realizzazione di **Programmi di Antimicrobial Stewardship**, quali strumenti di governo per la promozione dell'uso corretto e responsabile degli antimicrobici.

L'attuazione di tali programmi rappresenta uno dei principali obiettivi del Piano Nazionale di Contrasto all'Antimicrobico-Resistenza 2017-2020 (PNCAR), recepito dalla Regione Siciliana con D.A. n° 1162 del 27 giugno 2018 e s.m.i.

Costituiscono elementi essenziali per l'attuazione di un programma di Antimicrobial Stewardship in accordo a IDSA , ECDC e PNCAR:

- l'istituzione di un **gruppo multidisciplinare** con la responsabilità di definire le politiche di governo dell'uso responsabile di antibiotici, in armonia con le politiche di controllo delle infezioni, e di un team operativo per la loro attuazione
- l'implementazione di **raccomandazioni e linee guida** per la profilassi, la diagnosi e la terapia delle infezioni, periodicamente aggiornate con un sistema di valutazione della loro adozione
- la registrazione nella **documentazione sanitaria** della indicazione, del farmaco, della dose e durata del trattamento antibiotico
- il **monitoraggio** del consumo dei farmaci sulla base dei dati amministrativi
- i programmi di **audit e feed-back** dell'appropriatezza delle prescrizioni
- il **coinvolgimento** di tutte le competenze e servizi essenziali al programma, in particolare gli specialisti infettivologi, la microbiologia clinica ed i farmacisti sia ospedalieri sia territoriali.
- potenziamento dei **servizi diagnostici microbiologici e di una diagnostica rapida** per l'identificazione dei patogeni e delle resistenze
- la **formazione** di medici ospedalieri e di famiglia, infermieri, farmacisti e personale di laboratorio. La formazione sull'uso appropriato dei farmaci antimicrobici è un aspetto fondamentale di tutti i programmi di antimicrobial stewardship e deve essere attuata utilizzando metodi che consentano l'attivo coinvolgimento dei professionisti e siano più efficaci nel produrre cambiamenti nel comportamento prescrittivo
- la **valutazione del programma** sulla base di indicatori relativi al consumo di antibiotici ed alle resistenze.

In linea di massima si possono considerare due tipi di approcci alla stewardship antimicrobica: il primo "**restrittivo**", basato sull'implementazione di una lista di antimicrobici ad alta soglia di attenzione, come i carbapenemi e le molecole di più recente introduzione, il cui utilizzo deve essere autorizzato da uno specialista di Malattie Infettive; il secondo "**persuasivo**", basato sulla formazione, sul training riguardo l'utilizzo razionale di antimicrobici e la prevenzione di infezioni all'assistenza (ICA), sul

coinvolgimento dei professionisti e l'utilizzo di strategie di implementazione delle linee guida sull'uso corretto degli antibiotici.

L'uso combinato di interventi di tipo restrittivo e persuasivo, appare l'approccio con la maggiore probabilità di successo per l'attuazione del programma di antimicrobial stewardship e per favorire la riduzione:

- a) del numero di ICA dovute a microrganismi MDR,
- b) della durata del ricovero ospedaliero per malattie infettive,
- c) dell'uso di antibiotici ad alta soglia di attenzione verso i quali si sono identificati i maggiori tassi di antibiotico-resistenza,
- d) delle spese sanitarie per antimicrobici (misurate sulla base dei consumi in dose giornaliera definita: DDD, per 100 giorni di degenza, per 100 dimissioni o per 1000 abitanti).

## **2. Scopo del documento**

Il presente documento è stato redatto con lo scopo di fornire alle aziende sanitarie ospedaliere e territoriali le strategie e le linee di intervento di carattere organizzativo per attuare i **Programmi aziendali di antimicrobial stewardship** per l'uso appropriato degli antibiotici.

### **Gli obiettivi principali sono:**

- garantire l'uso appropriato degli antibiotici nelle aziende del SSR tenendo conto dei dati di antibiotico resistenza, ottenuti dalla rete dei laboratori di microbiologia (D.A. 356/2019), e di consumo degli antibiotici a livello locale
- Migliorare l'*outcome* clinico del paziente con infezione batterica in termini di:
  - diagnosi microbiologica più rapida (che riduca i tempi di trattamento empirico)
  - più rapida guarigione clinica dall'infezione;
  - più rapida eradicazione microbiologica;
  - riduzione dei tassi di mortalità;
  - riduzione dei tempi di degenza in ospedale;
  - riduzione delle complicanze e delle recidive;
  - riduzione della tossicità e degli eventi avversi legati alla terapia antibiotica
- Prevenire l'emergenza e la diffusione di microrganismi MDR.

### **Gli obiettivi secondari sono:**

- contenere il consumo di antibiotici carbapenemici, fluorchinolonici e cefalosporine di terza generazione;
- contenere i costi diretti ed indiretti associati alla gestione del paziente con infezione.

### 3. Linee di intervento di carattere organizzativo

Al fine di attuare il programma di antimicrobial stewardship le aziende sanitarie pubbliche e private accreditate devono attuare le linee di intervento (LI) di seguito riportate:

1. Costituzione del Team di Antimicrobial Stewardship (TAS)
2. Attivazione della funzione aziendale stewardship antimicrobica
3. Individuazione dei referenti di reparto (un medico ed un infermiere) per le pratiche di terapia antibiotica
4. Avvio programmi di audit and feed-back
5. Individuazione liste di antibiotici ad alta soglia di attenzione
6. Sviluppo di un sistema strutturato di consulenza infettivologica
7. Potenziamento dei servizi diagnostici microbiologici e di diagnostica rapida
8. Produzione report semestrali
9. Formalizzazione e implementazione di protocolli aziendali di terapia e profilassi antibiotica
10. Programma di formazione su antibioticoterapia
11. Valutazione impatto.

Le linee di intervento sono descritte nella tabella sottostante.

#### Linee di intervento per l'attuazione del programma aziendale di antimicrobial stewardship

LI 1	<p><b>Team di Antimicrobial Stewardship</b></p> <p>Costituzione di un <b>Team di Antimicrobial Stewardship (TAS)*</b> che collabori con il CIO aziendale, a supporto della Direzione Sanitaria, composto obbligatoriamente almeno dalle seguenti figure:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ infettivologo;</li><li>▪ microbiologo;</li><li>▪ igienista;</li><li>▪ farmacista;</li><li>▪ infermiere;</li></ul> <p>Il TAS è opportunamente integrato con altre figure, esperte in antibioticoterapia, in ambiti che richiedono specifiche competenze, quali ad es. internista, intensivista, chirurgo.</p> <p>La Delibera di costituzione del TAS deve prevedere l'individuazione di una figura preposta al suo coordinamento (preferibilmente il responsabile della funzione "<b>Stewardship antimicrobica</b>"), la definizione delle responsabilità e le modalità di collaborazione con il CIO aziendale.</p> <p>E' di fondamentale importanza che a livello aziendale non sussistano ambiguità di ruoli tra TAS e CIO, e che entrambi mantengano ambiti di attività ben definiti ed in stretta interconnessione.</p> <p>* Per l'attuazione della Stewardship a livello territoriale i TAS delle ASP devono prevedere anche l'inserimento delle seguenti figure:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- il responsabile delle Cure Primarie,</li><li>- un Medico di Medicina Generale (MMG)</li></ul>
------	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- un Pediatra di Libera Scelta (PLS)</li> <li>- Farmacista territoriale.</li> </ul>
LI 2	<p><b>Funzione aziendale “Stewardship antimicrobica”</b> Attivazione di una funzione aziendale o articolazione organizzativa finalizzata alla “<b>Stewardship antimicrobica</b>”, all’interno della U.O. malattie infettive, per le attività di consulenza e revisione dell’appropriatezza prescrittiva [LI 2.1]</p> <p>Valutazione del fabbisogno ed adeguamento del personale al fine di garantire l’attività di consulenza, di prescrizione antibiotica e di formazione su stewardship antibiotica in modo proporzionato alle dimensioni dell’azienda [LI 2.2]</p> <p>Deliberazione del Programma aziendale per la stewardship antimicrobica [LI 2.3]</p> <p>Elaborare una procedura formale per</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- rivalutare l’appropriatezza degli antibiotici 48 ore dopo ed entro le 72 ore dalla prescrizione iniziale secondo le indicazioni del TAS (es. timeout antibiotico) [l’infettivologo afferente <i>alla funzione aziendale della stewardship verificherà l’appropriatezza prescrittiva 48 ore dopo ed entro le 72 ore confermando o modificando la prescrizione; in assenza dell’infettivologo nella struttura ospedaliera verranno individuati internisti adeguatamente formati</i>]; [LI 2.4]</li> <li>- prevedere il passaggio dalla terapia endovenosa ad orale in specifiche situazioni [LI 2.5]</li> <li>- prevedere la rimodulazione della dose in caso di disfunzione d’organo [LI 2.6]</li> </ul> <p>Elaborare di un report annuale di attività per le linee di intervento sopradescritte 2.4, 2.5, 2.6</p>
LI 3	<p><b>Referenti di reparto per le pratiche di terapia antibiotica (un medico e un infermiere per ogni reparto)</b> Individuazione, per ogni singola unità operativa, di un <b>referente medico ed un referente infermiere per le pratiche di terapia antibiotica</b>. Tali referenti</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- sono referenti individuati con delibera aziendale;</li> <li>- sono sottoposti a formazione continua nel settore;</li> <li>- promuovono le buone pratiche assistenziali antimicrobiche (inclusa la profilassi antimicrobica in chirurgia e nelle procedure invasive)</li> <li>- sono responsabili dell’applicazione delle raccomandazioni per l’uso dei farmaci antimicrobici stabilite dal TAS;</li> </ul> <p>La loro individuazione inoltre dovrà essere resa pubblica e formalmente comunicata a tutti gli altri operatori dell’azienda.</p>
LI 4	<p><b>Audit e feed-back</b> Realizzazione di programmi di <b>audit e feed-back</b> per l’appropriatezza delle prescrizioni e per la qualità della documentazione sanitaria; il programma deve prevedere</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- una periodicità almeno semestrale, e puntuale in caso di epidemie;</li> <li>- la produzione di un documento di analisi con proposta degli eventuali correttivi (report).</li> </ul>
LI 5	<p><b>Liste di antibiotici ad alta soglia di attenzione</b> Identificazione e creazione di <b>liste di antibiotici ad alta soglia di attenzione</b> (da monitorare), formalmente approvata dal TAS, da far rientrare in una politica di <b>restrizione prescrittiva</b> e che necessitano di approvazione da parte di un infettivologo o di altro medico autorizzato prima di essere dispensati (pre-autorizzazione); l’obbligo</p>

	della pre-autorizzazione di un antibiotico può essere evitata nel caso in cui siano applicati specifici protocolli prescrittivi aziendali che consentono un monitoraggio sistematico dell'uso appropriato.
LI 6	<b>Sistema strutturato ed informatizzato di consulenza infettivologica</b> Adeguamento o attivazione di un applicativo informatizzato per la <b>consulenza infettivologica</b> integrato con la cartella clinica e sua piena accessibilità almeno da parte delle UO di Patologia Clinica (Microbiologia), Farmacia, Malattie Infettive, e funzione aziendale Stewardship Antimicrobica.
LI 7	<b>Potenziamento dei servizi diagnostici microbiologici e di diagnostica rapida</b> per l'identificazione dei patogeni e delle resistenze come di seguito riportato: Ogni azienda deve possedere almeno un laboratorio centralizzato di microbiologia dotato di strumenti per la identificazione e la determinazione delle resistenze mediante <b>metodologie rapide</b> . In particolare, costituiscono requisiti minimi: - l'utilizzo della spettrometria di massa MALDI-TOF per la ID rapida di microrganismi da materiale patologico e/o da colonia; - metodologie in biologia molecolare o affini per rapidità, per la ricerca dei principali geni di resistenza. [LI 7.1] Ogni azienda deve aderire alla <b>rete dei laboratori di microbiologia</b> (DA 356/2019) adeguando gli applicativi informatici per prevedere i diversi livelli di reportistica (generale, per reparto, per specie batteriche, per antibiotico, per patologia, per materiale patologico). [LI 7.2] I dati di laboratorio MDR costituiscono la base per la prescrizione della terapia empirica. <i>La recente istituzione della rete microbiologica in attuazione al PNCAR, proprio per la sua capillarità regionale, servirà da monitoraggio annuale dei dati regionali sui microrganismi MDR e sulla principali resistenze agli antibiotici, come da lista del WHO, ECDC e PNCAR. Inoltre la rete fornirà i dati all'ISS e alla piattaforma europea EarsNet</i>
LI 8	<b>Elaborazione di Report semestrali relativi a:</b> - Rilevazione puntuale della prevalenza dei microrganismi MDR suddivisi per specie, per singolo reparto e per materiale patologico; [LI 8.1] - Monitoraggio dinamico della circolazione di microrganismi MDR (andamento, analisi dei trend temporali); [LI 8.2] - Sorveglianza dei consumi di antibiotici nei reparti dell'azienda, misurati in tassi percentuali di DDD per 100 giorni di degenza e per 100 dimissioni; [LI 8.3] I report dovranno essere integrati dai dati di colonizzazione degli enterobatteri resistenti ai carbapenemi ottenuti dai tamponi rettali secondo le disposizioni dell'Assessorato. [LI 8.4] I report dovranno essere distribuiti ai reparti e formalmente presentati e discussi. [LI 8.5]
LI 9	Stesura dei seguenti <b>protocolli aziendali di terapia e profilassi antibiotica</b> e di terapia antibiotica empirica nei pazienti ospedalizzati Polmoniti di comunità [LI 9.1] Infezioni vie urinarie [LI 9.2] Infezioni cute e strutture cutanee [LI 9.3] Profilassi chirurgica [LI 9.4] Trattamento empirico del MRSA [LI 9.5] Trattamento delle infezioni da Clostridium Difficile (CDI) [LI 9.6]

	<p>Infezioni invasive confermate da coltura [LI 9.7]</p> <p>Sulla piattaforma informatica regionale Qualitasiciliassr.it saranno pubblicate raccomandazioni/pratiche/protocolli/PDTA aziendali, nonché materiale di supporto alla prescrizione per gli operatori [LI 9.8]</p>
LI 10	<p><b>Formazione aziendale</b> Formazione obbligatoria su principi di antibioticotераpia rivolta ai referenti medici ed infermieri di reparto di cui sopra [LI 10.1]</p> <p>Formazione periodica per il raggiungimento di competenze su antibioticotераpia degli operatori e delle specifiche figure professionali all'interno dei singoli reparti (medici ed infermieri); [LI 10.2]</p>
LI 11	<p><b>Valutazione di impatto:</b> Elaborazione Report annuale attività e risultati del Programma aziendale di antimicrobial stewardship</p>

La revisione delle sopra indicate LI è prevista con periodicità almeno biennale.

#### 4. Indicatori dell'implementazione degli interventi a livello aziendale

##### Indicatori di processo (SI/NO)

Gli indicatori di processo dovranno essere monitorati attraverso l'utilizzo della **Checklist per la verifica delle attività del Programma Aziendale per la Stewardship antimicrobica** sotto riportata.

##### CHECKLIST - Programma Aziendale per la Stewardship antimicrobica

LI 1	Costituzione di un Team di Antimicrobial Stewardship (TAS)	SI	NO
LI 2	Attivazione di una funzione aziendale finalizzata alla "Stewardship antimicrobica" [LI 2.1]	SI	NO
	Valutazione fabbisogno ed adeguamento del personale [LI 2.2]		
	Deliberazione del Programma aziendale per la stewardship antimicrobica [LI 2.3]	SI	NO
	Procedura formale per: - rivalutare l'appropriatezza degli antibiotici 48 ore dopo ed entro le 72 ore dalla prescrizione iniziale secondo le indicazioni del TAS	SI	NO
	- prevedere il passaggio dalla terapia endovenosa ad orale in specifiche situazioni [LI 2.5]	SI	NO
	prevedere la rimodulazione della dose in caso di disfunzione d'organo [LI 2.6]	SI	NO
	Elaborazione di un report annuale per le linee di intervento sopradescritte 2.4, 2.5, 2.6 [LI 2.7]	SI	NO
LI 3	Individuazione, per ogni singola unità operativa, di un referente medico e di un referente infermiere di reparto per le pratiche di terapia antibiotica. La loro individuazione è resa pubblica ed è stata formalmente comunicata a tutti gli altri operatori dell'azienda.	SI	NO
LI 4	Realizzazione di programmi di audit e feed-back per l'appropriatezza delle prescrizioni e per la qualità della documentazione sanitaria; il programma deve prevedere - una periodicità almeno semestrale e puntuale in caso di epidemie - la produzione di un documento di analisi con proposta degli eventuali correttivi (report)	SI	NO
LI 5	Identificazione e Creazione di liste di antibiotici ad alta soglia di attenzione	SI	NO
LI 6	Adeguamento o attivazione di un applicativo informatizzato per la consulenza infettivologica integrato con la cartella clinica e sua piena accessibilità almeno da parte delle UO di Patologia Clinica (Microbiologia), Farmacia, Malattie Infettive, Stewardship Antimicrobica;	SI	NO
LI 7	Potenziamento dei servizi diagnostici microbiologici e di diagnostica rapida per l'identificazione dei patogeni e delle resistenze come di seguito riportato: Presenza di un laboratorio centralizzato di microbiologia dotato di strumenti per la identificazione e la determinazione delle resistenze mediante metodologie rapide. In particolare, costituiscono requisiti minimi:		

	- l'utilizzo della spettrometria di massa MALDI-TOF per la ID rapida di microrganismi da materiale patologico e/o da colonia; - metodologie in biologia molecolare o affini per rapidità, per la ricerca dei principali geni di resistenza. [LI 7.1]	SI	NO
	Adesione alla rete dei laboratori di microbiologia (DA 356/2019) ed adeguamento degli applicativi informatici per prevedere i diversi livelli di reportistica (generale, per reparto, per specie batteriche, per antibiotico, per patologia, per materiale patologico). [LI 7.2]	SI	NO
	Elaborazione di Report semestrali relativi a: - Rilevazione puntuale della prevalenza dei microrganismi MDR suddivisi per specie, per singolo reparto e per materiale patologico; [LI 8.1]	SI	NO
	- Monitoraggio dinamico della circolazione di microrganismi MDR (andamento, analisi dei trend temporali); [LI 8.2]	SI	NO
	- Sorveglianza dei consumi di antibiotici nei reparti dell'azienda, misurati in tassi percentuali di DDD per 100 giorni di degenza e per 100 dimissioni; [LI 8.3]	SI	NO
	- i report sono integrati dai dati di colonizzazione degli enterobatteri resistenti ai carbapenemi ottenuti dai tamponi rettali secondo le disposizioni dell'Assessorato. [LI 8.4]	SI	NO
	- I report sono distribuiti ai reparti e formalmente presentati e discussi. [LI 8.5]	SI	NO
LI 9	Sono stati elaborati i seguenti <b>protocolli aziendali di terapia e profilassi antibiotica</b> e di terapia antibiotica empirica nei pazienti ospedalizzati:		
	Polmoniti di comunità [LI 9.1]	SI	NO
	Infezioni vie urinarie [LI 9.2]	SI	NO
	Infezioni cute e strutture cutanee [LI 9.3]	SI	NO
	Profilassi chirurgica [LI 9.4]	SI	NO
	Trattamento empirico del MRSA [LI 9.5]	SI	NO
	Trattamento delle infezioni da Clostridium Difficile (CDI) [LI 9.6]	SI	NO
	Infezioni invasive confermate da coltura [LI 9.7]	SI	NO
LI 10	Formazione obbligatoria su principi di antibiotico terapia rivolta ai referenti medici di unità operativa di cui sopra [LI 10.1]	SI	NO
	Formazione periodica per il raggiungimento di competenze su antibiotico terapia degli operatori e delle specifiche figure professionali all'interno dei singoli reparti [LI 10.2]	SI	NO
LI11	Valutazione impatto: Elaborazione Report annuale attività e risultati del Programma di antimicrobial stewardship	SI	NO

**Indicatori di esito**

- Riduzione dei tassi di incidenza di infezioni da microrganismi MDR
- Riduzione dei tempi di ospedalizzazione per infezione
- Riduzione del consumo complessivo, misurato in DDD per 100 giorni di degenza e per 100 dimissioni, di antibiotici carbapenemici, fluorchinolonici e cefalosporine di terza generazione
- Riduzione del consumo complessivo, misurato in DDD per 100 giorni di degenza e per 100 dimissioni, degli antibiotici di ad alta soglia di attenzione
- Riduzione della spesa farmaceutica complessiva per antibiotici e antifungini (correlata alla effettiva riduzione del consumo)