

UNIVERSITÀ
DI PAVIA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL FARMACO

Direttore Chiar.ma Prof.ssa Simona Collina

LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO IN FARMACIA

Ruolo del farmacista ospedaliero nell'Antimicrobial Stewardship presso l'ASP di ENNA

Relatore: Giovanni Ricevuti

Correlatore: Dott.ssa Cinzia Di Martino

Tesi di Laurea Magistrale a Ciclo Unico di

Helena Rita Mazzola

Anno Accademico 2025/2026

A chi, come me, viene da mani callose
e da volti scavati dalla fatica,
da battaglie silenziose che lasciano cicatrici invisibili.

A chi, pur cambiando, ha saputo ricominciare
senza smarrire la propria essenza.

A chi ha come unico avversario sé stesso

Ai batteri,
avversari che ho imparato a rispettare,
mi hanno insegnato che resistere non significa irrigidirsi,
ma trasformarsi per andare avanti restando sé stessi.

A voi dedico questo traguardo
e ogni passo che verrà.

Al nonno Luciano,

A nonno Lillo e nonna Gianna,

unico amore che rivivrei

INDICE

. 1

1.INTRODUZIONE 5

1.1 Antimicrobico-resistenza 6

1.2 Antibiotici: inquadramento generale e ruolo in ambito clinico 9

1.3 L'antimicrobico-resistenza come problema globale e nazionale 10

1.4 Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR 2022–2025) 13

1.4.1 L'approccio One Health 14

1.4.2 Antimicrobial Stewardship 17

1.4.3 Classificazione AWaRe 19

1.4.5 Campagne di sensibilizzazione contro l'antimicrobico-resistenza 21

1.4.6 L'età pediatrica come contesto critico per l'uso degli antibiotici 25

1.5 L'ospedale come setting critico per l'antimicrobico-resistenza 26

2.1 Dalla gestione del farmaco all'Antimicrobial Stewardship 28

2.2 Il ruolo del farmacista nel Team di Antimicrobial Stewardship 29

2.5 Farmacocinetica e farmacodinamica nella terapia antimicrobica 32

2.6 Farmacovigilanza e sicurezza della terapia antimicrobica 33

2.7 Obiettivi dello studio 33

3. L'ORGANIZZAZIONE DELLA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA PRESSO L'ASP DI ENNA 35

3.1 L'Azienda Sanitaria Provinciale di Enna 35

3.2 La procedura aziendale per la prescrizione degli antibiotici delle classi Watch e Reserve 36

3.3.2 Dalla terapia empirica alla terapia mirata: ruolo della consulenza infettivologica e dell'antibiogramma 40

3.3.4 Piano terapeutico (PT) e registri AIFA 43

3.3.6 Audit clinico 44

3.4 Strumenti per l'analisi dei consumi antibiotici 45

3.4.1 Classificazione Anatomico Terapeutica Chimica (ATC) 46

3.4.2 Dose Definita Die (DDD) 47

3.4.3 Indicatori PNCAR 48
3.4.4 Il Documento di Budget 48
3.4.5 Flusso dei dati per il monitoraggio dei consumi antibiotici 49
4. ANALISI DEI CONSUMI ANTIBIOTICI PRESSO L'ASP DI ENNA 52
4.2 Consumo degli antibiotici in Italia e in Sicilia: il contesto di riferimento ... 54
4.3 Analisi dei consumi antibiotici presso l'ASP di Enna 59
4.4 Analisi delle principali classi antibiotiche 61
4.5 Valutazione dei consumi antibiotici alla luce degli obiettivi del PNCAR .. 63
4.6 Distribuzione secondo AWaRe 67
4.6.1 Implementazione della procedura aziendale di prescrizione controllata degli antibiotici 69
4.7 Analisi delle richieste motivate 71
4.7.1 Caratteristiche generali delle Richieste Motivate 71
4.7.2 Analisi quantitativa delle prescrizioni 72
4.7.3 Principali antimicrobici e risultati dell'analisi 76
4.7.4 Criticità emerse dall'analisi delle prescrizioni 77
5. ANALISI DEL DATO MICROBIOLOGICO 82
5.1 Il dato microbiologico nell'Antimicrobial Stewardship 82
5.2 La dashboard WEBLAB-Germi Sentinella 82
5.3 Parametri impostati per l'analisi 83
5.4 Confronto tra i marcatori 83
5.6 Canale di provenienza e distribuzione nei reparti 91
5.7 Profilo di sensibilità degli Enterobatteri carbapenemi-R 94
6.1 Sintesi dei risultati 99
6.2 Criticità emerse e possibili interventi di miglioramento 100
6.3 Il ruolo del farmacista ospedaliero nei programmi di Antimicrobial Stewardship 103
6.4 Limiti dello studio 105
6.5 Conclusioni 106
Bibliografia 107
RINGRAZIAMENTI 110

1.INTRODUZIONE

Gli antibiotici rappresentano una delle più importanti conquiste della medicina moderna e costituiscono ancora oggi uno degli strumenti terapeutici fondamentali per la prevenzione e il trattamento delle infezioni batteriche. L'inizio dell'era antibiotica risale al 1928, quando Alexander Fleming osservò casualmente l'attività antibatterica della Penicillium notatum, portando alla scoperta della penicillina. In seguito, Howard Florey ed Ernst Boris Chain ne resero possibile l'impiego clinico.

Da quel momento, gli antibiotici hanno contribuito a una significativa riduzione della mortalità e al miglioramento della prognosi di numerose malattie infettive, rendendo possibili interventi chirurgici complessi, trapianti d'organo e trattamenti oncologici [1,2].

L'impiego sempre più esteso e spesso non appropriato degli antibiotici ha tuttavia favorito la comparsa e la diffusione dell'antimicrobico-resistenza (AMR), fenomeno che consente ai microrganismi di sviluppare meccanismi in grado di ridurre o annullare l'efficacia delle terapie antibiotiche. Oggi l'AMR è riconosciuta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come una delle principali minacce per la salute pubblica globale, con importanti conseguenze cliniche, epidemiologiche ed economiche. Sebbene il fenomeno interessi tutti i paesi, esso assume un'importanza particolare nel contesto europeo e soprattutto in Italia, dove si registrano livelli di resistenza e consumi di antibiotici più elevati d'Europa [3,4,5].

L'ambiente ospedaliero rappresenta uno dei contesti maggiormente coinvolti nell'antimicrobico-resistenza, a causa dell'elevato impiego di antibiotici, della presenza di pazienti particolarmente vulnerabili e della circolazione di microrganismi multiresistenti. Tale scenario ha reso necessario lo sviluppo di strategie coordinate a livello internazionale e nazionale, finalizzate a promuovere un uso appropriato degli antibiotici e a contenere la diffusione dell'antimicrobico-resistenza, basate sull'approccio One Health, che riconosce l'interconnessione tra salute umana, salute animale e ambiente [6,7,8].

In Italia tali strategie sono state recepite attraverso il Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR), che identifica nell'Antimicrobial Stewardship, nella sorveglianza microbiologica, nel monitoraggio dei consumi antibiotici e nella promozione dell'appropriatezza prescrittiva alcuni dei principali strumenti per il contrasto dell'antimicrobico-resistenza. All'interno di questo modello organizzativo il farmacista ospedaliero rappresenta una figura chiave, in quanti partecipa attivamente alle attività di Stewardship, supportando il corretto utilizzo degli antibiotici e contribuendo al monitoraggio del loro impiego. In quest'ottica, la presente tesi si propone di analizzare il contributo del farmacista ospedaliero al raggiungimento degli obiettivi del PNCAR, attraverso lo studio dell'organizzazione e delle procedure adottate presso l'Azienda Sanitaria Provinciale di Enna, con particolare riferimento alla gestione della terapia antibiotica [6,9].

1.1 Antimicrobico-resistenza

L'antimicrobico-resistenza (AMR), di cui l'antibiotico-resistenza (ABR) rappresenta la forma più rilevante, è un fenomeno biologico naturale attraverso il quale alcuni microrganismi acquisiscono la capacità di proliferare e sopravvivere nonostante la presenza di concentrazioni di antibiotico che risultano normalmente efficaci, nell'inibire o eliminare microrganismi della stessa specie, come viene descritto nel Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR 2022-2025) [6].

I determinanti genici della resistenza non sono comparsi solo con l'introduzione degli antibiotici, ma erano già presenti in natura, dove si sono sviluppati come meccanismo di difesa a sostanze presenti nell'ambiente. L'uso diffuso e non appropriato degli antibiotici ha favorito la diffusione della resistenza, rendendola un importante problema di sanità pubblica [1,2].

La resistenza agli antibiotici si distingue in: **intrinseca** e **acquisita**. La prima rappresenta una caratteristica naturale di alcune specie batteriche, che risultano per loro stessa natura non sensibili a specifici antibiotici. Al contrario, la resistenza acquisita si sviluppa in microrganismi inizialmente sensibili di

sopravvivere in presenza del farmaco; quest'ultima rappresenta la più critica in ambito clinico ed epidemiologico, poiché contribuisce alla progressiva perdita di efficacia delle terapie antimicrobiche.

La comparsa e la diffusione della resistenza acquisita derivano da diversi meccanismi genetici. Le mutazioni cromosomiche spontanee, pur verificandosi con bassa frequenza a livello della singola cellula, assumono rilevanza considerando l'elevata quantità di batteri presenti durante un'infezione; in presenza di antibiotici, tali ceppi mutati possono essere selezionati, acquisendo un vantaggio che ne favorisce la sopravvivenza e la successiva proliferazione. A questo si somma l'amplificazione genica, attraverso cui si ha un aumento delle copie di geni coinvolti nella resistenza, determinando una maggiore produzione di proteine come enzimi inattivanti o pompe di efflusso [2,3].

Un ruolo fondamentale è svolto dagli elementi genetici mobili, che facilitano la trasmissione dei determinanti di resistenza. I plasmidi capaci di replicarsi autonomamente possono veicolare geni di resistenza; i trasposoni permettono il trasferimento di tali geni tra diverse regioni del DNA; mentre integroni e cassette geniche consentono la raccolta e l'espressione coordinata di più geni di resistenza, favorendo così lo sviluppo di ceppi multiresistenti. A questi si affianca il trasferimento genico orizzontale, che si realizza tramite coniugazione, trasformazione e trasduzione e che rende possibile la diffusione tra specie batteriche diverse. Da un punto di vista funzionale i batteri possono acquisire resistenza attraverso diversi meccanismi biochimici come la produzione di enzimi inattivanti (ad esempio le β-lattamasi), la modificazione del bersaglio del farmaco, la riduzione della permeabilità della membrana o l'aumento dei sistemi di efflusso oltre che l'alterazione di specifiche vie metaboliche.

Pur essendo un fenomeno naturale, intrinseco ai microrganismi, la resistenza agli antibiotici ha subito una forte accelerazione a causa delle attività umane, in particolare, l'uso inappropriato degli antibiotici, soprattutto quelli a largo spettro, in assenza di una chiara indicazione clinica, accelera la diffusione delle resistenze. Inoltre, l'ambiente ospedaliero rappresenta un contesto particolarmente favorevole alla diffusione della resistenza a causa della presenza

di pazienti fragili, dell'elevato consumo di antibiotici oltre che alla maggiore diffusione di ceppi resistenti [4].

In questo scenario l'uso degli antibiotici è il principale fattore di pressione selettiva: favorisce la sopravvivenza e la moltiplicazione dei batteri resistenti. Molti studi mostrano che a un maggiore consumo, soprattutto di antibiotici ad ampio spettro, corrisponde una crescita delle resistenze, sia negli ospedali sia nella popolazione generale, e che questo effetto è amplificato dall'uso inappropriato: prescrizioni non necessarie, utilizzo eccessivo, scarsa aderenza alla terapia con interruzione alla scomparsa dei sintomi, automedicazione, riutilizzo di antibiotici avanzati e condivisione dei farmaci con i familiari [4].Queste pratiche espongono i batteri a concentrazioni non ottimali di farmaco e premiano i microrganismi più resistenti. Per questo informare il paziente e fargli rispettare la terapia prescritta è essenziale per limitare il fenomeno.

Tra le cause più comuni di uso inappropriato c'è il trattamento delle infezioni virali. Gli antibiotici agiscono solo sui batteri, interferendo con strutture e processi che i virus non possiedono, come la sintesi della parete cellulare, delle proteine o del DNA; i virus si replicano invece sfruttando le cellule dell'ospite. Contro influenza, raffreddore e gran parte delle faringiti sono quindi inefficaci e non portano alcun beneficio clinico.

La diffusione della resistenza agli antibiotici comporta ripercussioni rilevanti sia sul piano clinico sia su quello epidemiologico. In ambito clinico, si osserva una riduzione delle opzioni terapeutiche efficaci, in un allungamento dei tempi di trattamento e in un incremento del rischio di complicanze e di esiti fatali. Da un punto di vista epidemiologico, il fenomeno rappresenta una crescente emergenza di sanità pubblica globale, poiché facilita la circolazione di infezioni sempre più complesse da controllare e determina un significativo incremento del carico economico sui sistemi sanitari. In risposta a tale scenario, risulta imprescindibile l'adozione di interventi coordinati e multidisciplinari mirati a promuovere un uso razionale e corretto degli antibiotici e a limitarne la diffusione. Si colloca quindi il Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR 2022-2025), che prevede azioni integrate di sorveglianza, prevenzione e Stewardship

antibiotica, finalizzati a contenere l'evoluzione del fenomeno a preservare nel tempo l'efficacia delle terapie antimicrobiche disponibili [6].

1.2 Antibiotici: inquadramento generale e ruolo in ambito clinico

Gli antibiotici esplicano la loro attività interferendo con processi vitali del batterio, riuscendo a penetrare nella cellula batterica e raggiungere il sito d'azione, legarsi al bersaglio molecolare e inibire il processo biologico su cui esso agisce, essenziale per la sopravvivenza cellulare, senza essere modificato o inattivato all'interno della cellula batterica. In base al loro effetto possono essere distinti in **batteriostatici**, quando inibiscono la crescita e la replicazione del batterio, e **battericidi**, quando determinano invece la morte del microrganismo. Tuttavia, tale distinzione non è rigida, in quanto l'attività può variare da numerosi fattori, quali la concentrazione del farmaco, la fase di crescita del microrganismo e la specie batterica interessata.

Possono essere classificati in diverse classi terapeutiche in funzione alla loro struttura chimica e dal meccanismo d'azione. Tra le principali si includono i beta-lattamici, come penicilline, carbapenemi, cefalosporine e monobattami, i quali esplicano la loro azione legandosi alle PBP (penicillin-binding proteins), interferendo con la formazione dei legami crociati della parete cellulare batterica fino alla lisi del batterio. Un'altra classe di rilievo è costituita dai macrolidi, i quali si legano alla subunità ribosomiale 50S, interferendo così con la sintesi proteica. I fluorochinoloni inibiscono enzimi coinvolti nella replicazione del DNA batterico, in particolare la DNA-girasi (topoisomerasi II) e la topoisomerasi IV determinando l'arresto della replicazione e la morte della cellula batterica, mentre i glicopeptidi, come la vancomicina, interferiscono con la sintesi del peptidoglicano. Al completamento del quadro si includono ulteriori classi, quali aminoglicosidi, tetracicline e sulfamidici, che presentano differenti bersagli molecolari e specifiche indicazioni terapeutiche.

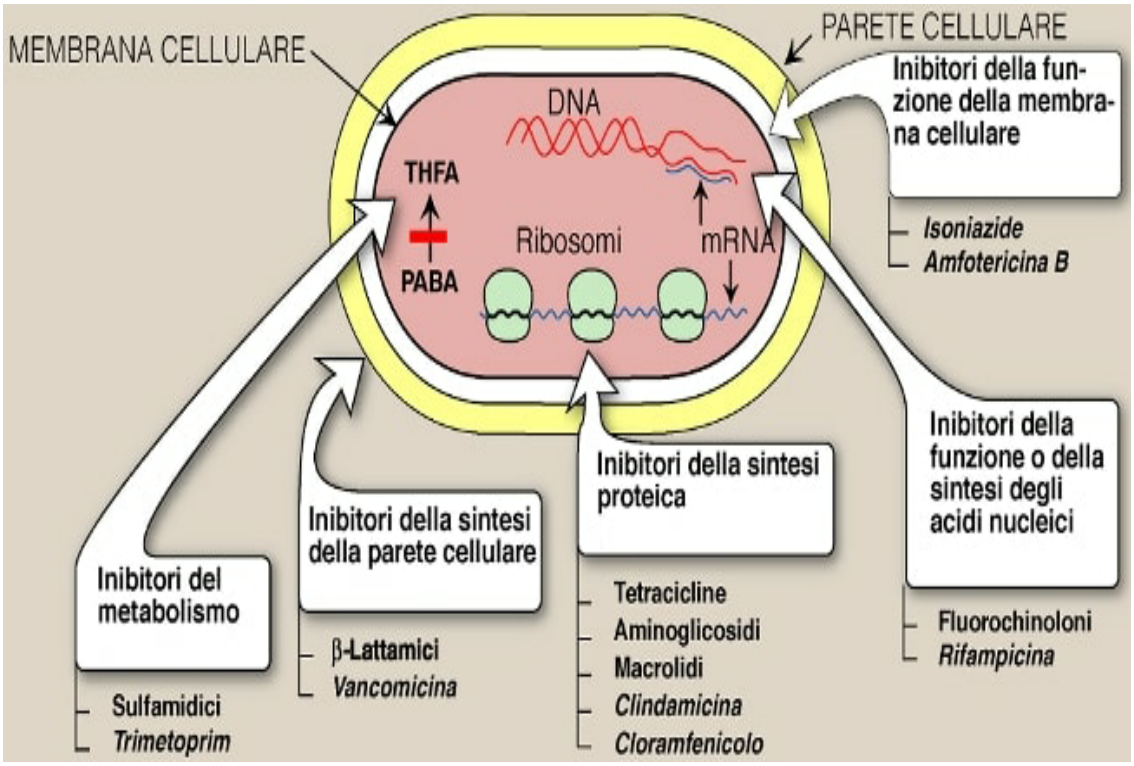


Figura 1.1 – Principali bersagli d'azione delle principali classi di antibiotici sulla cellula batterica.

La scelta dell'antibiotico non dipende esclusivamente dal meccanismo d'azione, ma deve tenere conto delle caratteristiche del paziente, del probabile agente eziologico, del quadro epidemiologico locale e del rischio di selezione di resistenze. Per questo motivo l'appropriatezza prescrittiva rappresenta uno dei principi fondamentali dei programmi di Antimicrobial Stewardship.

1.3 L'antimicrobico-resistenza come problema globale e nazionale

Mondo: Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), il fenomeno dell'antimicrobico-resistenza (AMR) rappresenta una delle principali minacce emergenti per la salute pubblica globale; il fenomeno è sostenuto anche dalla diffusione di determinanti genici di resistenza, capaci di diffondersi rapidamente tra specie batteriche, riducendo l'efficacia degli antibiotici di ultima linea [3]. Per il monitoraggio del fenomeno l'OMS ha istituito il sistema Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) e il programma GLASS-EAR,

volti ad individuare precocemente nuovi fenomeni di resistenza ad alto impatto epidemiologico. Questi sistemi consentono la raccolta coordinata di dati su ceppi batterici con caratteristiche genotipiche o fenotipiche atipiche, favorendo una sorveglianza internazionale più tempestiva e strutturata. Nel 2024, l'attenzione si è concentrata sulla diffusione di ceppi ipervirulenti di *Klebsiella pneumoniae* ST23 produttori di carbapenemasi. Il sistema GLASS-EAR ha rilevato ceppi hvKp ST23 in tutte le regioni OMS, confermando la loro diffusione globale .La combinazione tra elevata virulenza e resistenza ai carbapenemi rappresenta una criticità clinica rilevante, poiché tali ceppi possono causare infezioni invasive gravi con elevata mortalità e opzioni terapeutiche limitate [3,10]. Nel complesso, il quadro globale OMS evidenzia un rischio moderato ma crescente, legato alla possibile diffusione internazionale di ceppi multiresistenti, alla limitata capacità diagnostica in numerosi Paesi e alla difficoltà di implementare sistemi di sorveglianza omogenei.

Le stime disponibili confermano come l'antimicrobico- resistenza rappresenti una priorità di sanità pubblica a livello mondiale. I principali patogeni responsabili della mortalità associata alla resistenza batterica comprendono **Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Acinetobacter baumannii e Pseudomonas aeruginosa.** Inoltre, le classi di antibiotici maggiormente coinvolte nello sviluppo delle resistenze sono le **cefalosporine di terza generazione, i fluorochinoloni e i carbapenemi**; la loro riduzione di utilizzo inappropriato rappresenta uno degli obiettivi prioritari del PNCAR.

Inoltre, le limitate capacità diagnostiche, soprattutto per l'identificazione dei fattori di virulenza e dei geni di resistenza, contribuiscono a una probabile sottostima del fenomeno e ne complicano il controllo a livello globale [5,6].

Europa: I dati ECDC mostrano che l'AMR in Europa rimane una criticità rilevante di sanità pubblica, con una generale persistenza o aumento delle resistenze nei batteri Gram-negativi. In particolare, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae e Acinetobacter spp. Continuano a presentare elevati livelli di resistenza soprattutto verso le cefalosporine di terza generazione e carbapenemi [4]. Il quadro europeo si inserisce in una più ampia situazione globale già

delineate dall'OMS, che evidenzia la diffusione su scala internazionale di ceppi multiresistenti e ipervirulenti, in particolare *K. Pneumoniae* resistenti ai carbapenemi in diverse aree del mondo [10], confermando una tendenza comune verso l'aumento della complessità dei meccanismi di resistenza e della difficoltà di trattamento. Un aspetto rilevante è la forte disomogeneità geografica all'interno dell'Europa, con valori di resistenza generalmente più contenuti nei Paesi del Nord e dell'Ovest e più elevati in quelli dell'area Sud ed Est, delineando un chiaro gradiente epidemiologico già osservato in altre analisi [4]. Per alcuni patogeni come MRSA si osservano segnali di stabilizzazione o lieve riduzione, mentre le infezioni da Gram-negativi resistenti restano la principale criticità clinica e assistenziale.

Nel complesso, l'Europa si conferma un'area ad alta criticità per l'AMR, coerentemente con il quadro globale, in cui l'emergere di linee ipervirulenti e resistenti rappresenta una minaccia crescente per la sanità pubblica, evidenziando la necessità di rafforzare sorveglianza microbiologica, capacità diagnostiche e misure di controllo delle infezioni [10,4].

Italia: In Italia, l'antimicrobico-resistenza (AMR) costituisce una problematica storicamente rilevante, con percentuali di resistenza spesso superiori alla media europea, soprattutto per quanto riguarda i batteri Gram-negativi responsabili di infezioni ospedaliere. Seguendo i dati dell'Istituto Superiore di Sanità, si evince che Klebsiella pneumoniae resistente ai carbapenemi costituisca una delle principali criticità nel contesto nazionale, mostrando livelli di resistenza significativamene superiori ad altri Paesi europei [5]. Negli ultimi anni si sono osservati lievi segnali di miglioramento per alcuni patogeni, come MRSA; tuttavia, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae e Acinetobacter spp. Continuano a presentare elevati livelli di resistenza verso cefalosporine di terza generazione e carbapenemi. L'Italia continua a registrare uno dei più alti consumi di antibiotici in Europa, fattore che contribuisce alla selezione e alla diffusione di microrganismi multiresistenti. Il fenomeno interessa soprattutto l'ambito ospedaliero, in particolare le unità di terapia intensiva, dove la presenza di batteri resistenti costituisce una significativa problematica clinica e assistenziale

L’elevato consumo di antibiotici, soprattutto in ambito ospedaliero, rende particolarmente rilevante il monitoraggio dell’appropriatezza prescrittiva e dei consumi.

1.4 Piano Nazionale di Contrasto dell’Antimicrobico-Resistenza (PNCAR 2022–2025)

Il Piano Nazionale di Contrasto dell’Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025 rappresenta il principale strumento attraverso cui l’Italia coordina le strategie di contrasto all’antibiotico-resistenza. Il piano propone un approccio **One Health**, riconoscendo che il fenomeno dell’AMR coinvolge simultaneamente salute umana, salute animale e ambiente. In quest’ottica, il PNCAR definisce obiettivi e azioni finalizzati a rafforzare la sorveglianza, la prevenzione e l’impiego appropriato degli antimicrobici, promuovendo una risposta coordinata tra i diversi livelli del Servizio Sanitario Nazionale e gli altri settori coinvolti.

Tra le principali aree di intervento rientrano il rafforzamento della sorveglianza epidemiologica e microbiologica, la prevenzione e il controllo delle infezioni, la formazione degli operatori sanitari e le attività di informazione rivolte alla popolazione.

Il piano prevede un sistema di monitoraggio che permette di verificare i risultati delle azioni intraprese e di migliorarle nel tempo.

Infine, promuove il consolidamento della governance nazionale e regionale attraverso il coordinamento tra istituzioni, servizi sanitari e laboratori di microbiologia, individuando obiettivi strategici e strumenti operativi finalizzati al contrasto dell’antimicrobico-resistenza, che saranno approfonditi nei paragrafi successivi.

1.4.1 L’approccio One Health

L’antimicrobico- resistenza, per la sua natura complessa, non può essere affrontata esclusivamente nell’ambito della medicina umana. La stretta interconnessione tra salute dell’uomo, degli animali e dell’ambiente ha portato all’adozione dell’approccio One Health, posto dal Piano Nazionale di Contrasto dell’Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) alla base delle strategie di prevenzione e controllo del fenomeno, attraverso una collaborazione coordinata tra i diversi settori coinvolti.

L’utilizzo degli antibiotici in medicina umana, in medicina veterinaria e nelle produzioni zootecniche, così come la dispersione nell’ambiente di residui antimicrobici e di microrganismi resistenti, contribuiscono alla selezione e alla diffusione di determinanti di resistenza. La continua interazione tra i tre ambiti rende pertanto necessario un approccio integrato, illustrato nella figura seguente.

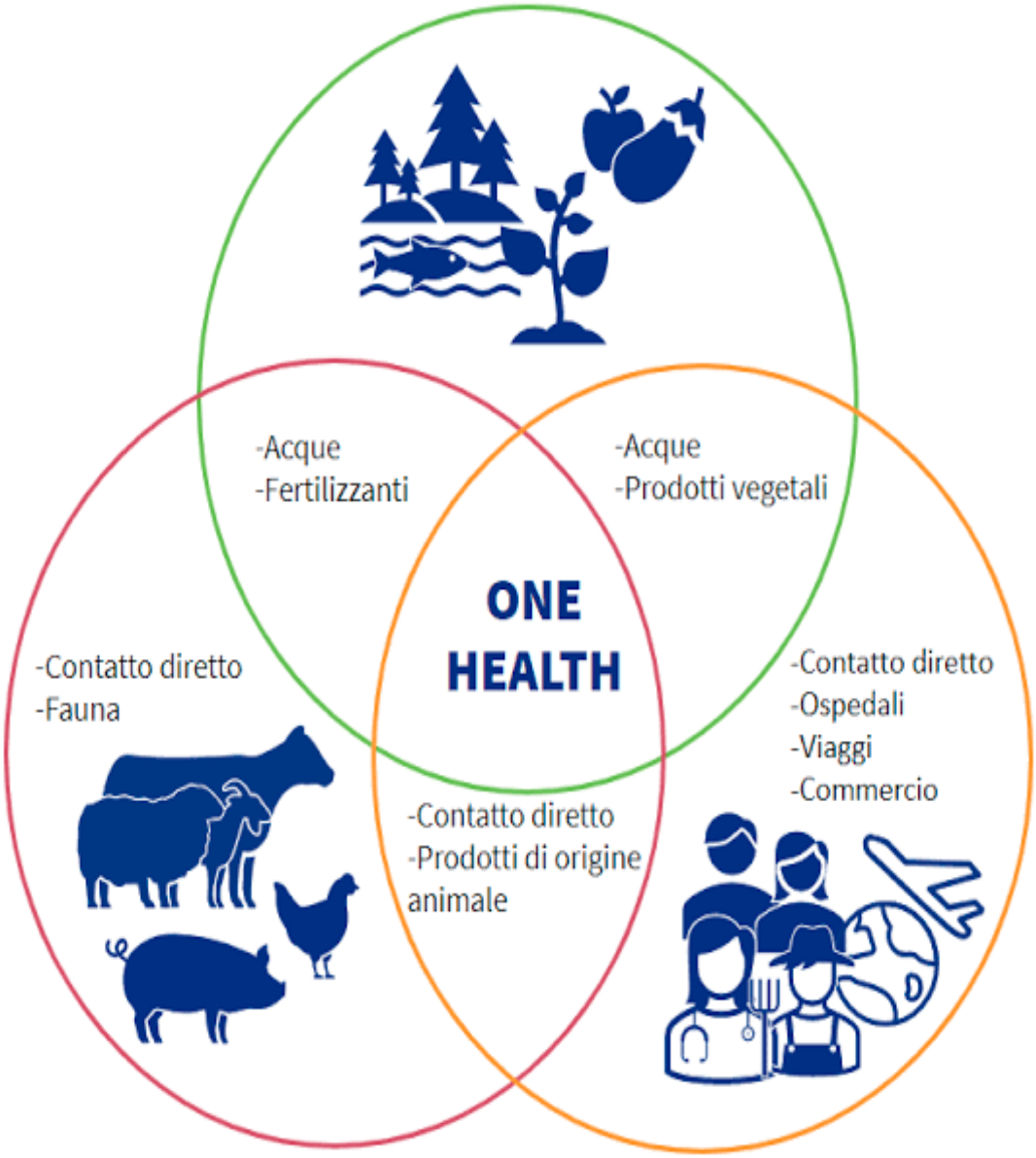


Figura 1.2 – Approccio One Health e principali vie di interazione tra uomo, animali e ambiente.

I principali fattori che contribuiscono alla diffusione dell'antimicrobico resistenza nei tre ambiti possono essere sintetizzati nello schema seguente.

Schema 1.1 – Principali fattori che favoriscono la diffusione dell'antimicrobico-resistenza secondo l'approccio One Health

Ambito	**Contributo alla diffusione dell'antimicrobico-resistenza**
Uomo	Uso inappropriato degli antibiotici (prescrizioni non necessarie, automedicazione, mancata aderenza o interruzione della terapia), con aumento della pressione selettiva sui batteri
Animali	Impiego di antibiotici negli animali da compagnia e negli allevamenti, con selezione di batteri resistenti che possono diffondersi all'uomo attraverso il contatto diretto, gli alimenti o l'ambiente.
Ambiente	Dispersione di residui di antibiotici e batteri resistenti nelle acque e nel suolo attraverso reflui ospedalieri, allevamenti e smaltimento non corretto dei farmaci, favorendo la diffusione dei geni di resistenza.

Un esempio concreto dell'approccio One Health è rappresentato dalla mastite bovina, una delle infezioni più frequenti negli allevamenti da latte, il cui trattamento richiede l'uso di antibiotici e il rispetto dei tempi di sospensione previsti prima della commercializzazione del latte al fine di evitare residui negli alimenti destinati al consumo umano. Lo stesso principio si applica agli animali

destinati alla produzione di carne, per i quali devono essere rispettati i tempi di sospensione prima della macellazione. Inoltre mediante reflui zootecnici e escrezioni animali si ha la diffusione di batteri resistenti e i relativi geni di resistenza nell'ambiente.[11]

Per questo motivo, il modello One Health promuove una stretta collaborazione tra professionisti della salute umana e veterinaria, microbiologi, esperti ambientali, istituzioni e autorità sanitarie, con l'obiettivo di sviluppare strategie condivise di sorveglianza, prevenzione e controllo dell'AMR. Questo approccio appresenta il principio guida del PNCAR e costituisce la base sulla quale si sviluppano le azioni previste dal Piano per il contenimento del fenomeno [6].

1.4.2 Antimicrobial Stewardship

Tra le principali strategie individuate dal PNCAR per promuovere l'uso appropriato degli antibiotici rientrano i programmi di Antimicrobial Stewardship.

Il programma aziendale di Antimicrobial Stewardship è il documento per definire il percorso per l'ottimizzazione dell'uso degli antibiotici nei diversi setting di cura, al fine di migliorare il percorso assistenziale, l'esito del trattamento, ridurre gli effetti avversi,ridurre l'insorgenza delle resistenze antimicrobiche e garantire una terapia che risponda ai criteri di costo-efficacia.

Il termine *Stewardship* richiama il concetto di una gestione consapevole e responsabile di una risorsa, è stato progressivamente applicato all'ambito sanitario per indicare tutte quelle strategie volte a preservarne nel tempo l'efficacia degli antibiotici considerati una risorsa terapeutica limitata.

Oggi secondo l'OMS rappresenta uno dei pilastri fondamentali per il rafforzamento dei sistemi sanitari e agisce in sinergia con i programmi di prevenzione e controllo delle infezioni, la sorveglianza dell'uso degli antibiotici e delle resistenze batteriche e l'applicazione della classificazione AWaRe, contribuendo al contenimento dell'AMR e al miglioramento delle cure. [9]

I programmi di Antimicrobial Stewardship perseguono l'obiettivo di ottimizzare la terapia antibiotica mirando a:

- Favorire la scelta dell'antibiotico più appropriato in relazione al quadro clinico e microbiologico;
- Definire il corretto dosaggio, la via di somministrazione e la durata ottimale del trattamento;
- Adeguare la terapia in funzione dei risultati e dell'evoluzione clinica del paziente, favorendo de-escalation se possibile;
- Ridurre il ricorso non necessario degli antibiotici, in particolare quelli ad ampio spettro;
- Garantire cure più sicure ed efficaci, limitando gli effetti indesiderati e l'impatto economico derivante dall'impiego non appropriato degli antibiotici.

Tra gli strumenti che hanno maggiormente rafforzato l'efficacia dei programmi di Antimicrobial Stewardship riveste un ruolo centrale la diagnostica microbiologica rapida. Tecniche come la PCR, la spettrometria di massa MALDI-TOF e altri test molecolari permettono di indentificare rapidamente il patogeno responsabile e, quando possibile, principali determinanti di resistenza, consentendo di impostare o rimodulare l'appropriatezza prescrittiva, sostiene la de-escalation, ovvero il passaggio da un trattamento empirico ad ampio spettro a un antibiotico più mirato sulla base dei dati microbiologici, e limita il ricorso non necessario agli antibiotici ad ampio spettro, rappresentando oggi uno dei pilastri fondamentali dell'Antimicrobial Stewardship nella lotta all'antimicrobico-resistenza.

I programmi di Antimicrobial Stewardship funzionano solo con un lavoro di squadra: specialisti in malattie infettive, microbiologi, farmacisti ospedalieri, medici prescrittori, infermieri e professionisti del controllo delle infezioni. Integrando competenze cliniche, microbiologiche e farmacologiche, il gruppo favorisce l'appropriatezza prescrittiva, interpreta i dati microbiologici, monitora i consumi e sostiene l'applicazione delle linee guida [9].

1.4.2.1 Il contributo del farmacista ospedaliero nell'Antimicrobial Stewardship

All'interno del programma di Antimicrobial Stewardship, il farmacista ospedaliero svolge un ruolo importante nella gestione e nel monitoraggio degli antibiotici. Il suo lavoro non riguarda quindi solo la gestione e la distribuzione dei farmaci, ma

anche la raccolta e l'analisi di dati sul loro utilizzo, che possono essere utilizzati per migliorare l'appropriatezza della terapia antibiotica.

Un importante ambito di attività è rappresentato dalla farmacoutilizzazione, che consente di studiare l'utilizzo dei farmaci attraverso la raccolta sistematica dei dati di prescrizione. La rilevazione del numero delle prescrizioni, delle confezioni prescritte e della quantità complessiva di principio attivo utilizzata permette di analizzare i consumi su larga scala. Queste informazioni costituiscono una base importante per intervenire non solo sulla spesa farmaceutica, ma anche sulla qualità della prescrizione.

Applicata agli antibiotici, l'analisi dei consumi mostra quali classi vengono usate di più, come cambiano nel tempo e dove qualcosa non torna. Incrociati con l'andamento delle resistenze, questi dati permettono di valutare l'appropriatezza prescrittiva e di orientare gli interventi del Team di Antimicrobial Stewardship (TAS). Il monitoraggio, quindi, non serve solo a controllare la spesa: dà al farmacista gli elementi per migliorare l'uso degli antimicrobici e costruire indicatori specifici per l'ambito infettivologico [12].

Le ulteriori attività del farmacista nella gestione della terapia antimicrobica saranno approfondite nel capitolo successivo.

1.4.3 Classificazione AWaRe

Tra gli strumenti promossi nell'ambito dei programmi di Antimicrobial Stewardship assume particolare rilievo la classificazione AWaRe (Access, Watch, Reserve), sviluppata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità per supportare un impiego più appropriato e razionale degli antibiotici e contribuire al contenimento dell'antimicrobico-resistenza. La sua introduzione nasce dalla consapevolezza che, in molti contesti sanitari, le linee guida disponibili non erano sufficienti a orientare in modo uniforme la scelta della terapia antibiotica empirica, ovvero la prescrizione iniziale di un antibiotico basata sul quadro clinico in attesa della conferma microbiologica e dell'antibiogramma, determinando un'elevata variabilità prescrittiva e un frequente ricorso ad antibiotici ad ampio spettro. Per questo motivo l'OMS ha sviluppato una classificazione semplice e facilmente

applicabile nella pratica clinica, capace di supportare il medico nella scelta dell'antibiotico più appropriato in funzione del rischio di selezione delle resistenze.

Per cui sulla base del diverso ruolo terapeutico e del rischio potenziale di selezione delle resistenze, la classificazione AWaRe suddivide gli antibiotici in tre categorie: **Access, Watch** e **Reserve**, ciascuna caratterizzata da specifiche indicazioni d'impiego.

Access. Comprende gli antibiotici raccomandati come trattamento di prima o seconda scelta per le infezioni più comuni. Hanno uno spettro d'azione più ristretto e un minore potenziale di selezione delle resistenze; per tale motivo dovrebbero rappresentare la base della terapia empirica quando clinicamente appropriato.

Watch. Include antibiotici con maggiore spettro d'azione e maggiore pressione selettiva e quindi rischio più elevato di sviluppo di resistenze. Il loro impiego è raccomandato solo per specifiche indicazioni cliniche e deve essere attentamente monitorato, al fine di limitarne l'utilizzo non necessario.

Reserve. Sono antibiotici di ultima linea, dovrebbero essere utilizzati esclusivamente nei pazienti con infezioni gravi sostenute da batteri multiresistenti o fortemente sospette. Il loro utilizzo deve essere limitato a situazioni particolari, quando le altre opzioni terapeutiche risultano inefficaci o non appropriate, con l'obiettivo di preservarne l'efficacia nel tempo.

La classificazione AWaRe non solo classifica gli antibiotici, ma costituisce un supporto concreto all'appropriatezza prescrittiva, poiché orienta il clinico verso la scelta del trattamento più appropriato in relazione al quadro clinico, al probabile agente eziologico e al potenziale rischio di selezione. In particolare, promuove l'impiego degli antibiotici appartenenti al gruppo Access come trattamento di prima scelta, limita il ricorso non necessario agli antibiotici del gruppo Watch e riserva quelli della categoria Reserve ai casi di infezioni sostenute da microrganismi multiresistenti o in assenza di valide alternative terapeutiche [13][14].

1.4.4 Educazione sanitaria e uso consapevole degli antibiotici

La lotta all'antimicrobico- resistenza richiede il coinvolgimento non solo degli operatori sanitari, ma anche la partecipazione attiva dei cittadini. Promuovere un uso consapevole degli antibiotici rappresenta infatti uno degli strumenti più efficaci per contrastare il fenomeno. In questa prospettiva, il PNCAR 2022-2025 individua come sesto obiettivo strategico il "*miglioramento della consapevolezza della popolazione e la promozione della formazione degli operatori sanitari e ambientali sul contrasto all'ABR"[6].*

Formazione e informazione non rappresentano soltanto uno degli obiettivi del PNCAR, costituiscono anche elementi centrali della strategia, riconoscendo che il coinvolgimento della popolazione e degli operatori sanitari rappresenta un presupposto essenziale per contrastare l'antibiotico-resistenza.

Un livello di conoscenza più elevato fornisce un impiego più appropriato degli antibiotici, mentre la disinformazione contribuisce a un loro utilizzo improprio. Per questo motivo la diffusione di informazioni corrette non solo migliora la comprensione del fenomeno, ma promuove comportamenti responsabili e rafforza l'empowerment del cittadino, chiamato a svolgere un ruolo attivo nella tutela dell'efficacia degli antibiotici.

L'educazione sanitaria, quindi mira a promuovere un uso corretto degli antibiotici attraverso semplici ma fondamentali comportamenti: assumerli esclusivamente su prescrizione medica, rispettare posologia e durata della terapia, evitare l'automedicazione e non utilizzarli per il trattamento delle infezioni virali. L'adozione di queste pratiche contribuisce a ridurre l'impiego inappropriato degli antibiotici e, di conseguenza, la pressione selettiva che favorisce l'insorgenza e la diffusione dei batteri resistenti.

1.4.5 Campagne di sensibilizzazione contro l'antimicrobico-resistenza

La prevenzione non dipende esclusivamente su interventi clinici, organizzativi o normativi, ma richiede anche un'efficace attività di informazione e sensibilizzazione rivolta alla popolazione.

Per questo motivo, il PNCAR riconosce la comunicazione come uno strumento fondamentale per promuovere un uso appropriato degli antibiotici, aumentare la consapevolezza dei cittadini e favorire l'adozione di comportamenti responsabili. [6]

Tra le principali iniziative internazionali promosse dall'OMS rientra la **Wolrd AMR Awareness Week (WAAW)**, la settimana mondiale dedicata alla sensibilizzazione sull'antimicrobico-resistenza, che si svolge ogni anno dal 18 al 24 novembre. La campagna nasce con l'obiettivo di aumentare la consapevolezza sul fenomeno, favorire una migliore comprensione delle sue conseguenze e promuovere azioni coordinate a livello globale per prevenire la comparsa e la diffusione delle infezioni causate da microrganismi resistenti. [15]



Figura 1.3- World AMR Awareness Week 2024, campagna mondiale di sensibilizzazione sull'antimicrobico-resistenza, novembre 2024.

Nel 2024 l'OMS ha promosso la campagna "**AMR is invisible. I am not**", con l'intento di mostrare il volto umano dell'antimicrobico-resistenza. Attraverso le testimonianze di dodici persone sopravvissute a infezioni sostenute da microrganismi resistenti e dei loro familiari, la campagna ha voluto ricordare che dietro ogni dato epidemiologico ci sono persone, famiglie e storie reali segnante da ricoveri prolungati, trattamenti complessi, difficoltà economiche e, nei casi più gravi, dalla perdita della vita.

Il messaggio della campagna è chiaro: l'antimicrobico-resistenza può colpire chiunque, anche persone in buona salute, trasformando una comune infezione o un intervento chirurgico di routine in una condizione potenzialmente fatale. Attraverso queste testimonianze, l'OMS ha invitato governi, professionisti sanitari e cittadini a riconoscere il fenomeno come una sfida globale che richiede impegno comune.[16]



Figura 1.4- Campagna di sensibilizzazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità "AMR is invisible. I am not",2024.

La Wolrd AMR Awareness Week 2026 ha ulteriormente rafforzato questo concetto scegliendo come slogan: "One Health, One Action: Prevent AMR Now". La campagna evidenzia come la salute dell'uomo, degli animali, delle piante e dell'ambiente sia profondamente interconnessa e come il contrasto all'antimicrobico-resistenza richieda un approccio condiviso tra tutti i settori coinvolti. In questa occasione l'OMS ha presentato anche il nuovo Global Action Plan on AMR 2026- 2036, che definisce gli obiettivi internazionali per il prossimo decennio, tra cui la riduzione della mortalità associata alle infezioni resistenti, la promozione di un uso più appropriato degli antibiotici, il contenimento dell'inquinamento ambientale legato ai residui antimicrobici e il rafforzamento dell'approccio One Health. Il messaggio della campagna è che ogni persona può contribuire attraverso azioni concrete, a preservare l'efficacia degli antibiotici e a limitare la diffusione delle resistenze. [15,17]

Anche in Italia la sensibilizzazione della popolazione rappresenta una componente essenziale delle strategie di contrasto dell'AMR. Nel 2025 l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), in collaborazione con il Ministero della Salute, ha lanciato la campagna "Se non sei un medico, non fare il medico", con l'obiettivo di scoraggiare l'automedicazione e promuovere un uso corretto degli antibiotici, invitando inoltre i cittadini ad assumere questi farmaci esclusivamente su prescrizione medica e a seguire sempre le indicazioni del medico, ricordando che un utilizzo improprio degli antibiotici favorisce la resistenza.[18]

Anche l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) aderisce ogni anno alla World AMR Awareness Week promuovendo eventi e iniziative informative rivolte sia alla popolazione che agli operatori sanitari.[19]

Accanto alle campagne istituzionali, i social media rappresentano oggi uno dei principali strumenti di divulgazione e sensibilizzazione sull'antimicrobico-resistenza. Attraverso piattaforme come Instagram, Facebook, Linkedin e YouTube, Istituzioni sanitarie, medici, farmacisti e altri professionisti del settore diffondono contenuti basati sulle evidenze scientifiche, contrastando la disinformazione e promuovendo un uso corretto degli antibiotici. Una

comunicazione chiara, accessibile e affidabile permette di raggiungere un numero sempre maggiore di cittadini, favorendo comportamenti responsabili [6,19].

1.4.6 L'età pediatrica come contesto critico per l'uso degli antibiotici

L'età pediatrica merita un'attenzione particolare dell'antimicrobico-resistenza, poiché costituisce una delle fasce di popolazione maggiormente esposte all'impiego degli antibiotici. I bambini sono infatti frequentemente colpiti da infezioni che nella maggior parte dei casi sono di origine virale (come raffreddore, influenza e gran parte delle faringiti), pertanto non richiederebbero una terapia antibiotica che invece molto spesso viene prescritta o iniziata in maniera non sempre appropriata.

In alcuni casi, la difficoltà di distinguere un 'infezione virale da una batterica può indurre il clinico ad avviare una terapia empirica in presenza di un fondato sospetto di infezione batterica, trattamento che dovrà successivamente essere rivalutato in base all'evoluzione clinica e agli eventuali esami microbiologici. Inoltre, la convinzione che l'antibiotico favorisca una guarigione più rapida può favorirne un uso inappropriato, sia attraverso richieste non necessarie di prescrizione sua mediante l'impiego di antibiotici residui in precedenti terapie senza consultare il pediatra. L'impiego non necessario espone il bambino a una pressione selettiva fin dai primi anni di vita, favorendo la comparsa e la diffusione di batteri resistenti, oltre che l'uso ripetuto di questi farmaci può alterare il microbiota intestinale, fondamentale per il corretto sviluppo del sistema immunitario e per la protezione nei confronti dei microrganismi patogeni, aumentando il rischio di colonizzazione da batteri resistenti.

La frequente permanenza dei bambini in comunità. Come asili nido e scuole dell'infanzia favorisce inoltre la trasmissione de microrganismi e, di conseguenza, anche la diffusione di batteri resistenti. Per questo motivo, l'età pediatrica rappresenta un ambio prioritario per le strategie di Antimicrobial Stewardship, che promuovono non solo l'appropriatezza prescrittiva, ma anche l'educazione di professionisti sanitari, genitori e caregiver dell'uso responsabile degli antibiotici,

promuovendo comportamenti consapevoli e un corretto impiego dell'antibioticoterapia.

1.5 L'ospedale come setting critico per l'antimicrobico-resistenza

L'ambiente ospedaliero costituisce uno dei principali scenari in cui si esercita una forte pressione selettiva, conseguenza al ricorso estensivo agli antibiotici nella pratica clinica quotidiana. L'impiego frequente di terapie empiriche e di farmaci ad ampio spettro, spesso indispensabile nei pazienti in condizioni acute o in attesa di diagnosi microbiologica, contribuisce a favorire la sopravvivenza e la diffusione di ceppi batterici progressivamente meno suscettibili ai trattamenti disponibili.

In tale contesto, il consumo di antibiotici rappresenta un determinante centrale nell'emergenza e nella propagazione di resistenze, rendendo fondamentale l'adozione di strategie di Antimicrobial Stewardship volte a garantire un utilizzo più appropriato, mirato e responsabile delle terapie antibiotiche [7].

Le **infezioni correlate all'assistenza** (**ICA**) rappresentano una delle complicanze più rilevanti dell'assistenza sanitaria e contribuiscono in maniera significativa al carico globale delle infezioni nosocomiali.

La loro insorgenza è favorita dalla natura invasiva di molte procedure cliniche e dall'impiego di dispositivi medici invasivi, che possono costituire una via d'ingresso privilegiata per i microrganismi patogeni.

Sul piano clinico, le ICA comportano conseguenze importanti, poiché sono frequentemente associate a un prolungamento della degenza ospedaliera e a un incremento della complessità della gestione terapeutica del paziente [7].

La pressione selettiva esercitata dall'impiego diffuso di antibiotici e alla conseguente evoluzione delle resistenze, si osserva una crescente circolazione di microorganismi multiresistenti, in grado di tollerare più classi di antimicrobici e responsabili di infezioni di difficile gestione clinica.

Studi di sorveglianza indicano inoltre che una quota rilevante di batteri isolati in ambiente ospedaliero presenta livelli di resistenza clinicamente rilevanti,

determinando un incremento della probabilità di esiti sfavorevoli e rendendo più complessa la gestione delle infezioni correlate all'assistenza [8].

L'Ospedale rappresenta un punto strategico fondamentale per il contenimento dell'antimicrobico resistenza, costituisce il principale contesto in cui è possibile intervenire sia sull'uso appropriato degli antibiotici sia sulla prevenzione della trasmissione dei microrganismi resistenti, attraverso l'implementazione di programmi di Antimicrobial Stewardship e misure di prevenzione e controllo di infezioni.

Tra le principali strategie rientrano la prescrizione appropriata degli antibiotici, la sorveglianza epidemiologica, l'applicazione rigorosa delle misure igienico-sanitarie, la corretta sanificazione degli ambienti e il monitoraggio continuo delle infezioni ospedaliere.

In tale contesto, inoltre, il laboratorio di microbiologia riveste un ruolo essenziale, fornendo dati indispensabili per l'identificazione dei microrganismi responsabili, l'esecuzione dell'antibiogramma e il monitoraggio dell'andamento delle resistenze batteriche.

Il consumo di antibiotici non è uguale in tutti i reparti, ma riflette la tipologia di pazienti assistiti e la complessità delle cure erogate.

Reparti ad alta intensità assistenziale, come Terapie Intensive, l'Oncologia e le Malattie Infettive, fanno generalmente un maggiore ricorso agli antimicrobici, in particolare a quelli ad ampio spetto, per la presenza di pazienti più fragili e di infezioni spesso severe. Questa variabilità deve essere considerata nell'analisi dei consumi antibiotici e nella programmazione di interventi di Antimicrobial Stewardship, che devono essere adattati alle caratteristiche e alle necessità di ciascun contesto assistenziale. Proprio perché il consumo di antibiotici cambia da reparto a reparto, serve chi sappia misurarlo e leggerlo: è qui che si inserisce il farmacista ospedaliero, il cui contributo è l'oggetto dei capitoli successivi.

2.IL FARMACISTA OSPEDALIERO NEL CONTRASTO DELL'ANTIMICROBICO-RESISTENZA

2.1 Dalla gestione del farmaco all'Antimicrobial Stewardship

Negli ultimi decenni il farmacista ospedaliero ha progressivamente superato il tradizionale ruolo di gestore del farmaco per diventare una figura essenziale all'interno del percorso assistenziale. Oggi non si occupa soltanto della corretta gestione e distribuzione dei medicinali, ma collabora attivamente con gli altri professionisti sanitari nella prevenzione del rischio clinico, nella scelta delle strategie terapeutiche e nella promozione della sicurezza delle cure. Grazie all'integrazione di competenze scientifiche, cliniche e comunicative, il farmacista è oggi riconosciuto come un punto di riferimento per l'appropriatezza terapeutica e per la tutela del paziente.

La crescente complessità dell'assistenza sanitaria richiede oggi una stretta collaborazione tra le diverse figure professionali coinvolte nella cura del paziente, il farmacista ospedaliero è diventato un componente stabile della squadra multidisciplinare, collaborando con medici, microbiologi, infermieri e direzione sanitaria al fine di garantire terapie sempre più appropriate, efficaci e sicure.

Il suo ruolo comprende diverse attività finalizzate a garantire l'appropriatezza e la sicurezza delle terapie, che assumono particolare rilevanza nella gestione degli antimicrobici.

Nell'ambito della prevenzione e del controllo delle infezioni, il farmacista partecipa al Comitato Infezioni Ospedaliere (CIO), organismo multidisciplinare che definisce e coordina le strategie aziendali per la prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza (ICA), la sorveglianza epidemiologica e la diffusione delle pratiche assistenziali.

Parallelamente è anche parte integrante del Team di Antimicrobial Stewardship (TAS), gruppo multidisciplinare che riunisce infettivologi, microbiologi, medici prescrittori, infermieri e farmacisti con l'obiettivo di promuovere un uso appropriato degli antibiotici in linea con le strategie del PNCAR. All'interno del team, il farmacista mette a disposizione le proprie competenze farmacologiche e

cliniche, collaborando con le altre figure professionali nella gestione della terapia antimicrobica.

2.2 Il ruolo del farmacista nel Team di Antimicrobial Stewardship

Nel Team di Antimicrobial Stewardship (TAS), la cui composizione multidisciplinare è descritta nel paragrafo 1.4.2, il farmacista ospedaliero porta le proprie competenze sul farmaco e sui dati relativi al suo utilizzo. Il suo ruolo si concentra principalmente su tre attività principali (Figura 2.1).

La prima è il monitoraggio dei consumi: raccoglie e analizza i dati, espressi in DDD/100 giornate di degenza, per capire quali antibiotici vengono utilizzati maggiormente, come cambiano i consumi nel tempo e se gli obiettivi del PNCAR vengono rispettati.

La seconda è il controllo delle prescrizioni: quando è prevista una procedura di prescrizione controllata, come nell'ASP di Enna, verifica che la Richiesta Motivata sia compilata correttamente, che siano presenti gli allegati necessari e che la prescrizione rispetti la procedura aziendale prima della dispensazione dell'antibiotico.

La terza riguarda il supporto agli audit clinici: mette a disposizione del team i dati sui consumi e sulle prescrizioni, aiutando a individuare le situazioni che meritano un approfondimento e gli eventuali interventi da attuare.

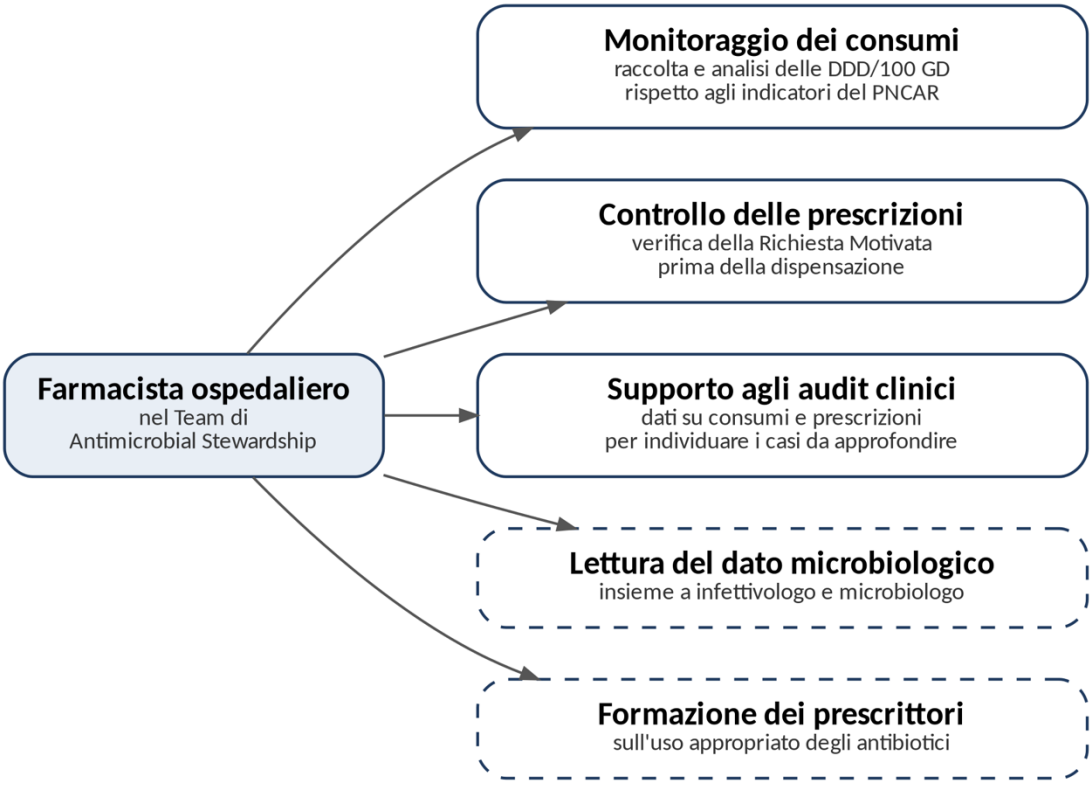


Figura 2.1 – Principali attività del farmacista ospedaliero all'interno del Team di Antimicrobial Stewardship. Le attività con linea tratteggiata sono svolte in collaborazione con le altre figure del team. Fonte: elaborazione propria.

Il farmacista collabora inoltre con l'infettivologo e il microbiologo nella lettura dei dati microbiologici, mettendo in relazione consumi e prescrizioni con le resistenze presenti in Azienda, e partecipa alla formazione dei prescrittori sull'uso corretto degli antibiotici.

2.3 Il farmacista ospedaliero nell'ottimizzazione della terapia antimicrobica

La gestione appropriata della terapia antimicrobica non riguarda soltanto la scelta dell'antibiotico, ma richiede una valutazione complessiva del trattamento. In questo il farmacista ospedaliero contribuisce, insieme al medico e alle figure coinvolte, a verificare che la terapia sia adeguata alle caratteristiche del paziente e al quadro clinico e con gli obiettivi di appropriatezza e sicurezza.

La scelta dell'antibiotico deve essere coerente con l'indicazione clinica e con le caratteristiche del paziente.

La collaborazione con l'infettivologo e il microbiologo permette di integrare gli aspetti clinici, microbiologici e farmacologici necessari alla gestione della terapia antimicrobica. In questo contesto il farmacista ospedaliero contribuisce ad individuare eventuali criticità legate alla terapia e a favorirne un utilizzo appropriato e sicuro.

Particolare attenzione inoltre è rivolta alle terapie concomitanti, al fine di individuare possibili interazioni farmacologiche e prevenire eventi avversi. Il ruolo del farmacista nell'infettivologia rappresenta un esempio concreto della dimensione clinica della professione, nella quale le competenze farmacologiche vengono messe a disposizione dell'equipe per contribuire a una terapia antimicrobica appropriata, sicura e personalizzata [12]. A Enna questo ruolo prende forma già quando una Richiesta Motivata arriva in Farmacia Ospedaliera: il farmacista ne verifica la corretta compilazione, la presenza degli allegati richiesti (come l'antibiogramma nella terapia mirata) e la conformità alla procedura aziendale, e solo dopo dispensa l'antibiotico per i giorni di terapia autorizzati, come descritto nel capitolo 3.

2.4 Comunicazione, formazione e promozione dell'uso appropriato degli antibiotici

Un altro ruolo importante che riveste oggi il farmacista ospedaliero, accanto alle competenze tecnico-scientifiche, riguarda la comunicazione e la formazione, strumenti indispensabili per garantire la sicurezza delle cure.

Una comunicazione chiara ed efficace tra i professionisti sanitari favorisce la condivisione delle informazioni cliniche e riduce il rischio di errori, mentre il dialogo con il paziente e il caregiver contribuisce a migliorare la comprensione della terapia, l'aderenza al trattamento e la consapevolezza sull'uso corretto degli antibiotici. Inoltre, attraverso l'attività formative, audit clinici e iniziative di sensibilizzazione, promuove la diffusione delle buone pratiche assistenziali e una cultura dell'uso razionale e responsabile degli antibiotici, contribuendo al raggiungimento degli obiettivi dei programmi di Antimicrobial Stewardship.[20]

2.5 Farmacocinetica e farmacodinamica nella terapia antimicrobica

La farmacocinetica e la farmacodinamica sono importanti per comprendere come utilizzare correttamente gli antibiotici. La farmacocinetica descrive ciò che l'organismo fa al farmaco, considerando i processi di assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione, mentre la farmacodinamica descrive l'effetto del farmaco sull'organismo e sul microrganismo. Nel caso degli antibiotici, l'efficacia della terapia dipende dal raggiungimento di un'esposizione adeguata al farmaco nel sito dell'infezione. Per questo motivo, le caratteristiche del paziente, come la funzionalità renale ed epatica, possono influenzare la concentrazione dell'antibiotico e rendere necessario un adattamento della terapia.

L'attività degli antibiotici può essere descritta attraverso specifici parametri farmacocinetici e farmacodinamici. In particolare, alcuni antibiotici mostrano un'efficacia legata al tempo durante il quale la loro concentrazione rimane superiore alla MIC (fT>MIC), altri alla concentrazione massima raggiunta rispetto alla MIC (Cmax/MIC), mentre per altri è importante l'esposizione complessiva al farmaco in rapporto alla MIC (AUC/MIC) (Figura 2.2).

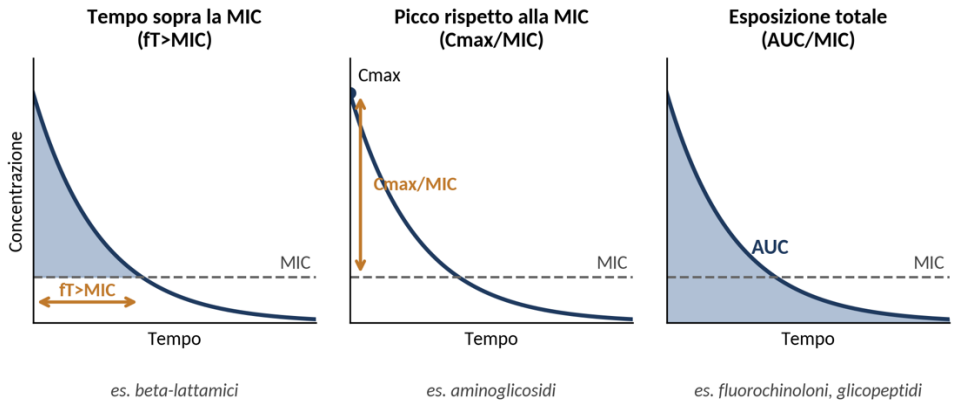


Figura 2.2 – Parametri farmacocinetici e farmacodinamici che descrivono l'attività degli antibiotici, rispetto alla concentrazione minima inibente (MIC). Schema illustrativo, non basato su dati sperimentali. Fonte: elaborazione propria.

La conoscenza di questi parametri permette al farmacista di contribuire all'ottimizzazione della terapia, favorendo un'esposizione sufficiente a garantire l'efficacia del trattamento e riducendo, quando possibile, il rischio di tossicità e di sviluppo di resistenze. Le competenze di farmacocinetica e farmacodinamica rappresentano quindi uno strumento importante per rendere la terapia antimicrobica più sicura e personalizzata.

2.6 Farmacovigilanza e sicurezza della terapia antimicrobica

La farmacovigilanza rappresenta un ulteriore ambito di intervento del farmacista ospedaliero e ha l'obiettivo di garantire un impiego sicuro degli antimicrobici. Il farmacista contribuisce al riconoscimento e alla segnalazione delle reazioni avverse, alla valutazione delle possibili interazioni farmacologiche e al monitoraggio degli eventi che possono compromettere la sicurezza del trattamento.

Questa attività assume importanza nei pazienti fragili o sottoposti a politerapia, nei quali aumenta il rischio di interazioni ed eventi avversi. Il monitoraggio della sicurezza permette quindi di individuare tempestivamente eventuali problemi e di fornire un supporto alle decisioni terapeutiche, contribuendo a mantenere un corretto equilibrio tra efficacia e rischio.

2.7 Obiettivi dello studio

Alla luce del ruolo strategico del farmacista ospedaliero nei programmi di Antimicrobial Stewardship, il presente studio si propone di analizzarne il contributo nelle attività di monitoraggio dell'utilizzo degli antibiotici e nel raggiungimento degli obiettivi previsti dal Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR), attraverso l'esperienza svolta presso l'ASP di Enna.

In particolare, il lavoro è finalizzato a descrivere le attività di Antimicrobial Stewardship sviluppate presso l'ASP di Enna, evidenziando il ruolo del farmacista ospedaliero nell'implementazione delle strategie volte a promuovere

l’uso appropriato degli antibiotici, il monitoraggio delle prescrizioni e il miglioramento della sicurezza delle cure. Gli obiettivi specifici sono:

- descrivere la procedura aziendale di prescrizione controllata degli antibiotici e il ruolo del farmacista in essa;
- analizzare i consumi antibiotici (2023-2024) rispetto agli indicatori del PNCAR e le Richieste Motivate dei primi mesi di applicazione della procedura;
- integrare questi dati con il dato microbiologico di WEBLAB-Germi Sentinella.

Questi obiettivi guidano l'organizzazione del lavoro: dopo aver descritto nel capitolo 3 la procedura adottata presso l'ASP di Enna, i capitoli 4 e 5 ne analizzano i risultati attraverso i dati di consumo, le Richieste Motivate e il dato microbiologico, per arrivare nel capitolo 6 a discutere il ruolo del farmacista ospedaliero e le prospettive di miglioramento.

3. L'ORGANIZZAZIONE DELLA GESTIONE DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA PRESSO L'ASP DI ENNA

3.1 L'Azienda Sanitaria Provinciale di Enna

L'Azienda Sanitaria Provinciale (ASP) di Enna è l'ente del Servizio Sanitario Regionale che assicura l'assistenza sanitaria alla popolazione residente nel territorio provinciale, attraverso una rete di servizi ospedalieri e territoriali.

La sua organizzazione, definita dall'Atto Aziendale, si articola in dipartimenti e strutture operative che collaborano per garantire la continuità dell'assistenza e l'erogazione dei livelli essenziali di assistenza (LEA) [21].

La rete ospedaliera dell'ASP di Enna è costituita dai Presidi Ospedalieri Umberto I di Enna, Michele Chiello di Piazza Armerina, Ferro-Branciforti-Capra di Leonforte e Carlo Basilotta di Nicosia, all'interno dei quali sono presenti le diverse Unità Operative che assicurano l'attività assistenziale specialistica [22].



Figura 3.1. Ambito territoriale e distretti sanitari dell'Azienda Sanitaria Provinciale di Enna. Fonte: ASP di Enna [21].

Nell'ambito dell'organizzazione ospedaliera, la Farmacia Ospedaliera svolge un ruolo centrale nella gestione del farmaco. Le principali attività comprendono:

- programmazione e approvvigionamento di farmaci e dispositivi medici;
- gestione del magazzino farmaceutico;
- distribuzione dei farmaci ai reparti ospedalieri;
- monitoraggio dei consumi dei medicinali;
- supporto all'appropriatezza prescrittiva;
- gestione dei registri AIFA e dei farmaci sottoposti a monitoraggio;
- attività di farmacovigilanza;
- collaborazione con i reparti nell'ambito dei programmi di Antimicrobial Stewardship.

Tali attività si inseriscono negli obiettivi di programmazione e miglioramento organizzativo dell'Azienda, con particolare attenzione all'appropriatezza prescrittiva, alla qualità dell'assistenza e al monitoraggio dell'impiego dei farmaci [23].

Il presente studio è stato realizzato presso la Farmacia Ospedaliera dell'Ospedale Umberto I di Enna (ASP di Enna) e nasce dall'internato svolto nella struttura e prende origine dall'attività di internato svolta all'interno della struttura. Tale esperienza ha consentito di osservare da vicino le modalità di gestione della terapia antibiotica e di approfondire il ruolo del farmacista ospedaliero nel supporto all'appropriatezza prescrittiva e nel monitoraggio dell'impiego degli antibiotici.

3.2 La procedura aziendale per la prescrizione degli antibiotici delle classi Watch e Reserve

Nell'ambito delle strategie di Antimicrobial Stewardship, l'ASP di Enna ha adottato una specifica procedura aziendale finalizzata a regolamentare la prescrizione e la dispensazione degli antibiotici appartenenti alle classi dell'OMS Watch e Reserve, conformemente al PNCAR e alle indicazioni regionali.

La procedura nasce con l'obiettivo di promuovere un uso appropriato degli antibiotici maggiormente associati al rischio di selezione di resistenze batteriche, assicurando criteri uniformi per la prescrizione, la dispensazione e il monitoraggio del loro utilizzo all'interno dei diversi Presidi Ospedalieri dell'ASP di Enna. Essa rappresenta uno degli strumenti attraverso cui vengono applicati, nella pratica clinica, i principi dell'Antimicrobial Stewardship e gli obiettivi previsti dal PNCAR. Il percorso aziendale coinvolge diverse figure professionali, tra cui il medico prescrittore, lo specialista infettivologo, la farmacia ospedaliera e il Team di Antimicrobial Stewardship (TAS), ciascuno con specifiche responsabilità nelle diverse fasi della gestione della terapia antibiotica.[24]

Per garantire il corretto funzionamento del percorso prescrittivo, la procedura si avvale di specifici strumenti di controllo dell'appropriatezza prescrittiva, tra cui la scheda di prescrizione degli antibiotici delle classi WHO Watch e Reserve (Richiesta Motivata), la consulenza infettivologica, il Piano Terapeutico (PT) AIFA, quando previsto, e la verifica da parte della Farmacia Ospedaliera. Tali strumenti, che costituiscono il fulcro del percorso prescrittivo aziendale, sono descritti nei paragrafi successivi.

3.3 Strumenti di controllo dell'appropriatezza prescrittiva

Per garantire una corretta applicazione della procedura aziendale, l'ASP di Enna utilizza specifici strumenti che supportano il controllo dell'appropriatezza prescrittiva e il monitoraggio dell'impiego degli antibiotici soggetti a restrizione. Gli strumenti che seguono accompagnano l'intero percorso della terapia antibiotica, dalla prescrizione alla dispensazione, fino alla rivalutazione clinica e al monitoraggio dei consumi.

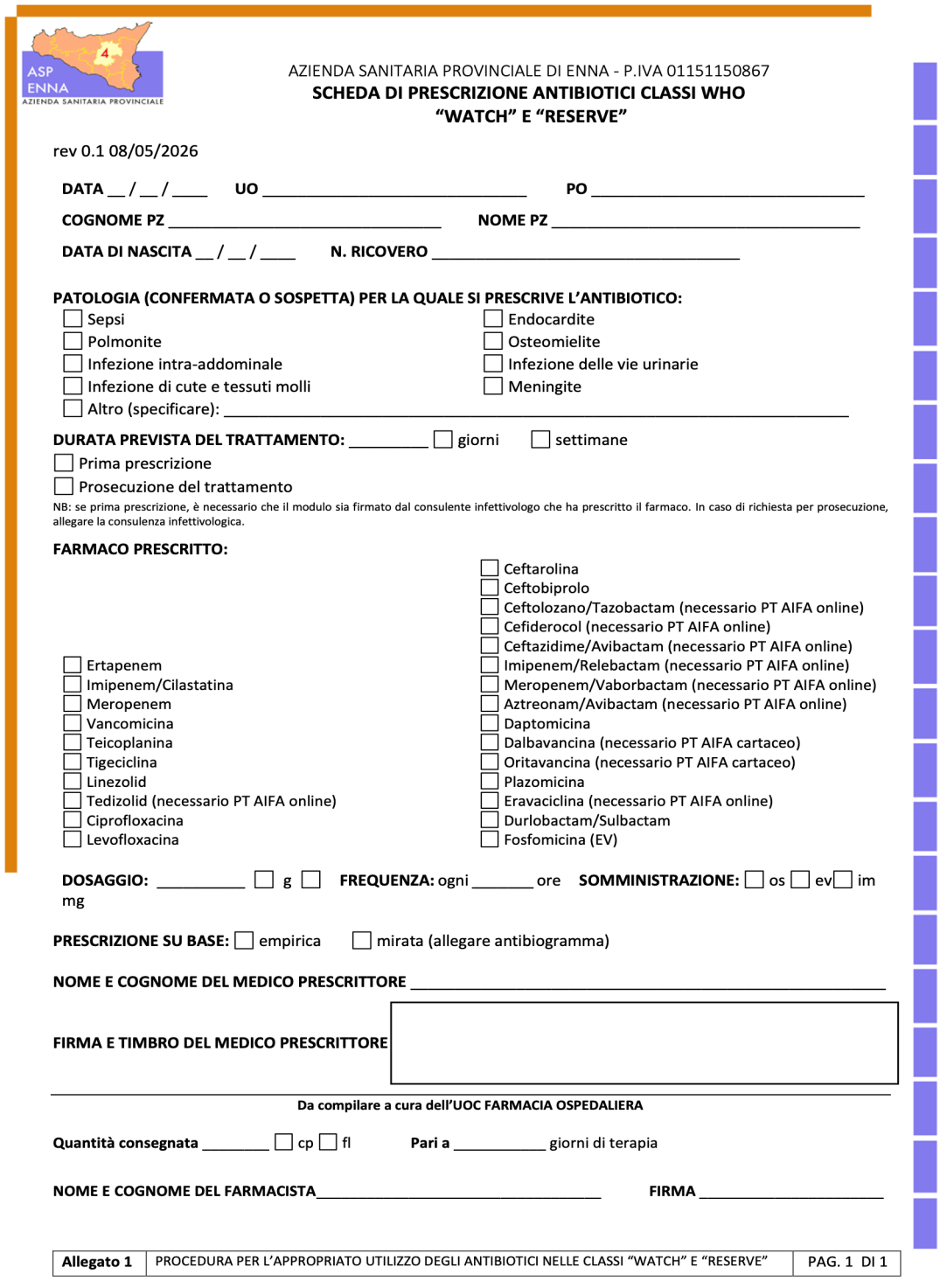
3.3.1 Scheda di prescrizione degli antibiotici delle classi WHO Watch e Reserve (Richiesta Motivata)

La scheda di prescrizione degli antibiotici delle classi Watch e Reserve, denominata anche Richiesta Motivata, rappresenta il principale strumento operativo previsto dalla procedura aziendale dell'ASP di Enna per regolamentare l'impiego degli antibiotici soggetti a restrizione prescrittiva.

La Richiesta Motivata deve essere compilata per ogni prescrizione di antibiotici appartenenti a tali classi, sia in caso di prima prescrizione sia di proseguimento di trattamento.

In caso di prima prescrizione è richiesta la validazione mediante consulenza infettivologica, mentre per il proseguimento della terapia è necessario allegare la consulenza specialistica che ne giustifica la continuazione. Nei casi di urgenza clinica il medico può iniziare tempestivamente la terapia, fermo restando l'obbligo di richiedere la consulenza infettivologica e completare la documentazione entro le successive 48 ore.

La scheda costituisce uno strumento essenziale di Antimicrobial Stewardship, in quanto documenta le motivazioni cliniche della scelta terapeutica, garantisce la tracciabilità dell'intero percorso prescrittivo e consente alla Farmacia Ospedaliera e al Team di Antimicrobial Stewardship di verificare l'appropriatezza dell'impiego degli antibiotici sottoposti a restrizione prescrittiva. Il contenuto della scheda e il relativo percorso applicativo saranno descritti nel paragrafo 4.7.1.



AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE DI ENNA - P.IVA 01151150867

SCHEDA DI PRESCRIZIONE ANTIBIOTICI CLASSI WHO "WATCH" E "RESERVE"

rev 0.1 08/05/2026

DATA __ / __ / ____ **UO** _____ **PO** _____

COGNOME PZ _____ **NOME PZ** _____

DATA DI NASCITA __ / __ / ____ **N. RICOVERO** _____

PATOLOGIA (CONFERMATA O SOSPETTA) PER LA QUALE SI PRESCRIVE L'ANTIBIOTICO:

- ☐ Sepsi
- ☐ Polmonite
- ☐ Infezione intra-addominale
- ☐ Infezione di cute e tessuti molli
- ☐ Altro (specificare): _____
- ☐ Endocardite
- ☐ Osteomielite
- ☐ Infezione delle vie urinarie
- ☐ Meningite

DURATA PREVISTA DEL TRATTAMENTO: _____ ☐ giorni ☐ settimane

- ☐ Prima prescrizione
- ☐ Prosecuzione del trattamento

NB: se prima prescrizione, è necessario che il modulo sia firmato dal consulente infettivologo che ha prescritto il farmaco. In caso di richiesta per prosecuzione, allegare la consulenza infettivologica.

FARMACO PRESCRITTO:

- ☐ Ertapenem
- ☐ Imipenem/Cilastatina
- ☐ Meropenem
- ☐ Vancomicina
- ☐ Teicoplanina
- ☐ Tigeciclina
- ☐ Linezolid
- ☐ Tedizolid (necessario PT AIFA online)
- ☐ Ciprofloxacina
- ☐ Levofloxacina
- ☐ Ceftarolina
- ☐ Ceftobiprolo
- ☐ Ceftolozano/Tazobactam (necessario PT AIFA online)
- ☐ Cefiderocol (necessario PT AIFA online)
- ☐ Ceftazidime/Avibactam (necessario PT AIFA online)
- ☐ Imipenem/Relebactam (necessario PT AIFA online)
- ☐ Meropenem/Vaborbactam (necessario PT AIFA online)
- ☐ Aztreonam/Avibactam (necessario PT AIFA online)
- ☐ Daptomicina
- ☐ Dalbavancina (necessario PT AIFA cartaceo)
- ☐ Oritavancina (necessario PT AIFA cartaceo)
- ☐ Plazomicina
- ☐ Eravaciclina (necessario PT AIFA online)
- ☐ Durlobactam/Sulbactam
- ☐ Fosfomicina (EV)

DOSAGGIO: _____ ☐ g ☐ mg **FREQUENZA:** ogni _____ ore **SOMMINISTRAZIONE:** ☐ os ☐ ev ☐ im

PRESCRIZIONE SU BASE: ☐ empirica ☐ mirata (allegare antibiogramma)

NOME E COGNOME DEL MEDICO PRESCRITTORE _____

FIRMA E TIMBRO DEL MEDICO PRESCRITTORE

Da compilare a cura dell'UOC FARMACIA OSPEDALIERA

Quantità consegnata _____ ☐ cp ☐ fl **Pari a** _____ giorni di terapia

NOME E COGNOME DEL FARMACISTA_____ **FIRMA** _____

Allegato 1	PROCEDURA PER L'APPROPRIATO UTILIZZO DEGLI ANTIBIOTICI NELLE CLASSI "WATCH" E "RESERVE"	PAG. 1 DI 1

Figura 3.2. Scheda di prescrizione degli antibiotici delle classi Watch e Reserve (Richiesta Motivata) adottata presso l'ASP di Enna

3.3.2 Dalla terapia empirica alla terapia mirata: ruolo della consulenza infettivologica e dell'antibiogramma

La gestione del paziente con sospetta infezione batterica costituisce uno degli elementi cardine dell'Antimicrobial Stewardship. L'obiettivo è garantire un impiego appropriato degli antibiotici, adattando progressivamente la terapia alle condizioni cliniche del paziente e ai risultati microbiologici, così da limitare l'uso non necessario di molecole ad ampio spettro e contrastare lo sviluppo dell'antimicrobico-resistenza. All'ASP di Enna questo percorso è disciplinato da una specifica procedura aziendale dedicata agli antibiotici delle classi WHO Watch e Reserve, che definisce le modalità di prescrizione, la consulenza specialistica e la rivalutazione della terapia.

Il percorso assistenziale ha inizio con il sospetto clinico di un'infezione che richiede un antibiotico soggetto a restrizione prescrittiva. In questa fase viene generalmente avviata una terapia empirica, impostata prima della disponibilità degli esami microbiologici e basata sulla sede dell'infezione, sulla gravità del quadro clinico, sulle caratteristiche del paziente, sui patogeni più probabili e sui dati epidemiologici locali relativi ai profili di resistenza.

Contestualmente all'avvio della terapia empirica, la procedura aziendale prevede la richiesta della consulenza infettivologica, uno dei principali strumenti di Antimicrobial Stewardship. L'infettivologo supporta il medico prescrittore nella conferma dell'indicazione terapeutica, nella scelta dell'antibiotico, del dosaggio e della durata del trattamento, contribuendo a garantirne l'appropriatezza.

Parallelamente, quando le condizioni cliniche lo consentono, vengono eseguiti i prelievi microbiologici prima dell'inizio della terapia antibiotica. Le culture permettono di identificare il microrganismo responsabile dell'infezione e di eseguire l'antibiogramma, che ne definisce il profilo di sensibilità agli antibiotici. La disponibilità di questi risultati consente di superare l'approccio empirico iniziale e di impostare una terapia mirata selezionando l'antibiotico più appropriato e favorendo il ricorso a molecole a spettro più ristretto quando possibile.

All'ASP di Enna la consulenza infettivologica è garantita in tutti i Presidi Ospedalieri e costituisce un supporto specialistico essenziale nelle decisioni

terapeutiche. Nei presidi privi della presenza continuativa dell'infettivologo, come l'Ospedale di Nicosia, la procedura aziendale prevede la consulenza da remoto mediante accesso alla cartella clinica elettronica. Questa modalità permette allo specialista di valutare il quadro clinico e i risultati microbiologici, formulare le indicazioni terapeutiche e documentarle direttamente nella cartella clinica, assicurando continuità assistenziale e uniformità di gestione sull'intero territorio aziendale.[24]

3.3.3 L'antibiogramma: principio e ruolo nell'appropriatezza prescrittiva

L'antibiogramma è un test microbiologico che permette di valutare in vitro la sensibilità o la resistenza di un organismo ai diversi antibiotici. Rappresenta il momento in cui la terapia antibiotica passa dall'ipotesi alla certezza microbiologica; infatti, se nelle prime fasi del trattamento l'antibiotico viene scelto sulla base del sospetto clinico e dei patogeni più probabili, la disponibilità dell'antibiogramma consente di identificare la molecola più efficace nei confronti del microrganismo responsabile dell'infezione.

L'antibiogramma viene eseguito dopo il prelievo di un campione biologico (sangue, urine, tamponi ecc.…) che viene sottoposto a esame colturale per l'isolamento ed esposto a diversi antibiotici per valutarne la sensibilità.

Il parametro principale ottenuto è la MIC, ovvero la più bassa concentrazione necessaria ad inibire la crescita del batterio in vitro.

In alcuni casi viene determinata anche la MBC, ovvero la concentrazione minima necessaria ad uccidere oltre il 99,9% dei batteri, questa viene utilizzata soprattutto nelle infezioni molto gravi mentre nella pratica clinica è poco impiegata in quanto è un metodo non completamente standardizzato.

La MIC da sola non stabilisce se l'antibiotico è efficace realmente ma viene confrontata con i breakpoint clinici, ovvero dei valori soglia definiti dall'EUCAST, comitato scientifico per la definizione di linee guida per l'interpretazione della resistenza antibiotica. Il confronto classifica il microrganismo come sensibile (S), sensibile con aumentata esposizione (I), quindi il trattamento potrà essere efficace solo aumentando l'esposizione al farmaco oppure resistente (R), fornendo quindi al clinico informazioni indispensabili per orientare la terapia.

Più la MIC è distante dal breakpoint maggiore è la probabilità di successo terapeutico, a parità di efficacia, comunque, è preferibile utilizzare un antibiotico a spettro ristretto, per limitare la pressione selettiva e la compara di nuove resistenze.

L'antibiogramma, tuttavia non identifica automaticamente l'antibiotico da prescrivere. Tra i principali fattori da considerare rientrano la sede dell'infezione, lo stato immunitario, la funzionalità epatica e renale e le eventuali comorbilità, che possono influenzare la distribuzione dell'antibiotico e la sua efficacia. Anche le caratteristiche del farmaco sono determinanti. Infatti, parametri come solubilità, legame alle proteine plasmatiche e clearance influenzano la capacità dell'antibiotico di raggiungere il sito di infezione e di mantenere concentrazioni terapeutiche efficaci.

Oltre a guidare la terapia del singolo paziente, l'antibiogramma fornisce inoltre informazioni epidemiologiche fondamentali per monitorare l'evoluzione delle resistenze batteriche, aggiornare i protocolli terapeutici e supportare le strategie di Antimicrobial Stewardship [25].

Nell'ASP di Enna, i risultati dell'antibiogramma costituiscono il riferimento per la rivalutazione della terapia entro le 48-72 ore dall'inizio del trattamento (Antibiotic time-out), prevista dalla procedura aziendale.

In questa fase il medico prescrittore, con il supporto dell'infettivologo, rivaluta il quadro clinico e microbiologico del paziente per confermare la terapia iniziale, modificarla, sospenderla oppure procedere alla de-escalation, sostituendo, quando appropriato, un antibiotico ad ampio spettro con una molecola più mirata.

La rivalutazione rappresenta uno dei momenti più significativi dell'Antimicrobial Stewardship, poiché consente di coniugare efficacia terapeutica, sicurezza del paziente e contenimento dell'antimicrobico-resistenza [24,25].

ESAME COLTURALE: **CATET. VESCICALE**

POSITIVO * >= 100.000 UFC/mL

Microrganismi isolati:

- 1 - *Pseudomonas aeruginosa*

- 2 - *Escherichia coli*

ANTIBIOGRAMMA (sec. EUCAST)	- 1 -		Break Point MIC		- 2 -		Break Point MIC	
	RSI	MIC	SENS	RESI	RSI	MIC	SENS	RESI
Amikacina	S	2	<=16	>16	S	4	<=8	>8
Amoxicillina/a.clav.					R	>16	<=8	>8
Cefepime	I	2	<=0.001	>8	S	0.5	<=0,25	>0,25
Cefotaxime	R	16	<=1	>2	R	32	<=1	>2
Ceftazidime	I	2	<=0.01	>8	R	32	<=1	>4
Ceftazidime/avibactam	S	2						
Ceftazolane/tazobactam	S	0.5	<=4	>4				
Ciprofloxacina	I	0.12	<=0,25	>0.5	S	0.25	<=0,25	>0.5
Colistina	S	<=0.5	<=2	>2				
Ertapenem					S	<=0.12	<=0,5	>0.5
Gentamicina		<=1	<=2	>2	S	2	<=2	>2
Imipenem	I	1	<=0.001	>4				
Meropenem	S	0.5	<=2	>8	S	<=0.25	<=2	>8
Nitrofurantoin					S	<=16	<=64	>=128
Piperacillina/tazobactam	I	8	<=0.001	>16	R	16	<=8	>16
Tigeciclina					S	<=0.5	<=1	>2
Tobramicina	S	<=1	<=2	>2				
Trimetoprim/sulfam.	I	80	<=20	>40	R	>160	<=20	>40

Identificazione eseguita su VITEK/MS (Maldi-tof) Antibiogramma su sistema Vitek2

NOTA: Gli antibiotici senza valore di MIC sono interpretati nelle categorie S,I,R dal sistema esperto. Gli antibiotici Tigeciclina, Gentamicina e Colistina per microrganismi MDR Gram negativi sono saggiati per conferma in microdiluizione su Sistema Sensititre. Per Fosfomicina: K. pneumoniae KPC resistente (R) il dato non è attendibile; per P.aeruginosa MIC <=128 mg/L valutare la terapia di combinazione. (EUCAST)

Figura 3.3 - esempio di refertazione di antibiogramma relativo a un campione colturale positivo per Pseudomonas aeruginosa ed Escherichia coli. Per ciascun antibiotico vengono riportati il valore di MIC, i breakpoint EUCAST e la relativa interpretazione di sensibilità (S, I,R).

3.3.4 Piano terapeutico (PT) e registri AIFA

Per alcuni antibiotici innovativi, in particolare quelli destinati alle infezioni da microrganismi multiresistenti, la normativa può prevedere un ulteriore livello di controllo: la compilazione di un Piano Terapeutico (PT) o l'inserimento del trattamento in uno specifico Registro AIFA.

I due strumenti hanno funzioni diverse. Il Piano Terapeutico documenta le motivazioni cliniche della prescrizione e le modalità d'uso del farmaco; il Registro AIFA permette di seguire il trattamento e di raccogliere dati sull'utilizzo del farmaco nella pratica clinica. Insieme fanno in modo che questi antibiotici, spesso riservati ai casi più difficili, siano usati solo quando servono e nel rispetto delle condizioni autorizzate, e rendono il trattamento tracciabile.

Il controllo non si ferma al medico: prima della dispensazione è la Farmacia Ospedaliera a verificare che il PT o il Registro siano presenti e corretti, come descritto nel paragrafo seguente.

3.3.5 Ruolo della Farmacia Ospedaliera nel controllo prescrittivo

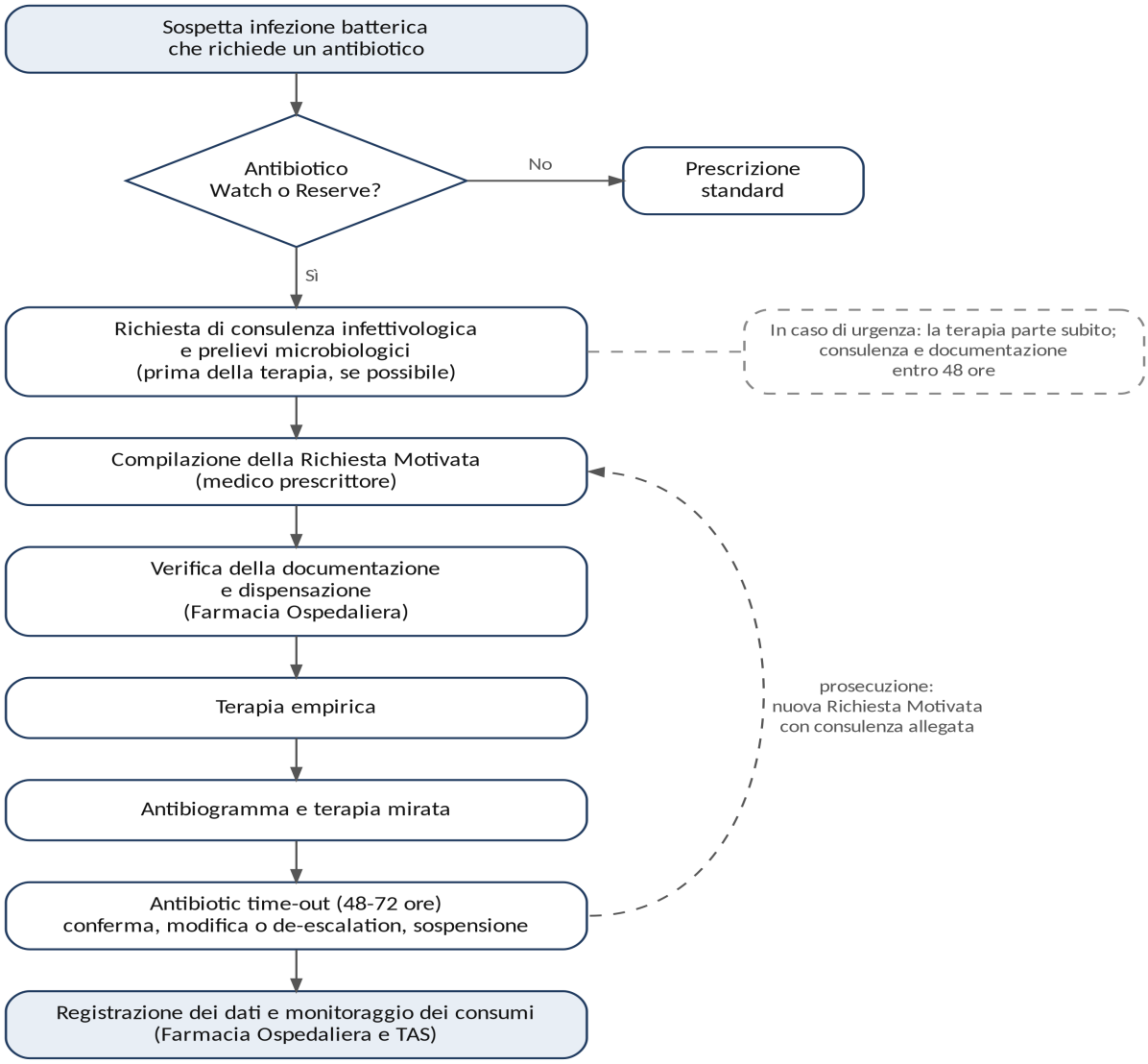
La Farmacia Ospedaliera svolge un ruolo centrale nel garantire l'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici sottoposti a procedure di controllo.

Prima della dispensazione del farmaco, il farmacista verifica la completezza della documentazione prevista, controllando la presenza della Richiesta Motivata, dell'eventuale Piano Terapeutico o Registro AIFA e, quando necessario dell'antibiogramma a supporto della prescrizione. Controlla, inoltre, la corretta compilazione della modulistica, la presenza delle firme richieste e la coerenza della prescrizione con i protocolli aziendali. Il farmacista non solo verifica la documentazione, ma controlla la dose, la quantità prescritta e la durata del trattamento, al fine di garantire un appropriato impiego dell'antibiotico. Solo dopo tutti questi controlli, la Farmacia Ospedaliera procede all'autorizzazione e alla dispensazione del farmaco. Ogni dispensazione verrà registrata così da poter tracciare il trattamento e permettere il monitoraggio dei consumi antibiotici. I dati raccolti rappresentano uno strumento essenziale per valutare l'appropriatezza prescrittiva, individuare eventuali criticità e supportare le attività di audit e di Antimicrobial Stewardship. I dati raccolti costituiranno la base delle analisi dei consumi antibiotici presentate nel capitolo successivo.

3.3.6 Audit clinico

L'audit clinico è una riunione periodica del TAS durante la quale vengono riesaminati casi clinici e prescrizioni antibiotiche già effettuate. L'obiettivo è verificare se la terapia è stata appropriata, valutando la scelta dell'antibiotico, la dose, la durata del trattamento. Le eventuali criticità emerse vengono discusse con il team per individuare interventi correttivi, aggiornare i protocolli e migliorare l'appropriatezza delle prescrizioni future.

Figura 3.4 – Flusso operativo della procedura aziendale



3.4 Strumenti per l'analisi dei consumi antibiotici

Per monitorare in maniera omogenea i consumi degli antibiotici e confrontare i risultati ottenuti con quelli riportati in letteratura e negli standard nazionali, sono stati utilizzati specifici strumenti di classificazione e indicatori di consumi.

Nel presente studio sono illustrati gli strumenti utilizzati per l'analisi dei consumi antibiotici e per l'appropriatezza prescrittiva quali:

- La classificazione Anatomico Terapeutica Chimica (ATC);
- La Dose Definita Die (DDD) e gli indicatori espressi come DDD/100 giornate di degenza ;
- Indicatori PNCAR;
- Classificazione AWaRe (già descritta nel paragrafo 1.4.3).

Si descrive inoltre il Documento di Budget, che rappresenta il contesto aziendale di riferimento

3.4.1 Classificazione Anatomico Terapeutica Chimica (ATC)

Per identificare e classificare i farmaci in modo uniforme a livello internazionale, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) utilizza il sistema di classificazione **Anatomical Therapeutic Chemical** (ATC). Tale sistema classifica i farmaci in base alle loro caratteristiche terapeutiche, farmacologiche e chimiche, attribuendo a ciascun principio attivo un codice alfanumerico univoco.

La classificazione ATC è organizzata in cinque livelli gerarchici:

1° livello - Gruppo Anatomico principale (contraddistinto da una lettera dell'alfabeto)

2° livello - Gruppo Terapeutico principale (contraddistinto da un numero di due cifre)

3º livello - Sottogruppo Terapeutico Farmacologico (contraddistinto da una lettera dell'alfabeto)

4° livello - Sottogruppo Chimico/Terapeutico Farmacologico (contraddistinto da una lettera dell'alfabeto)

5° livello - Sottogruppo Chimico (contraddistinto da un numero di due cifre, identifica il singolo principio attivo.)

Con questa classificazione non abbiamo solo la possibilità di catalogazione dei farmaci ma costituisce uno strumento fondamentale per gli studi di farmaco – utilizzazione, permette infatti di analizzare e confrontare in maniera omogenea il consumo dei medicinali nel tempo e tra diverse realtà sanitarie. In questa tesi è stata utilizzata per identificare e classificare gli antibiotici in uso in ospedale e oggetto quindi di analisi secondo uno standard riconosciuto a livello internazionale [26].

J	Antinfettivi generali per uso sistemico	I livello Gruppo anatomico principale
J01	Antibatterici per uso sistemico	II livello Gruppo terapeutico principale
J01C	Antibatterici beta-lattamici, penicilline	III livello Sottogruppo terapeutico-farmacologico
J01CA	Penicilline ad ampio spettro	IV livello Sottogruppo chimico-terapeutico-farmacologico
J01CA04	Amoxicillina	V livello Sostanza chimica

Figura 3.5 – Struttura classificazione ATC

3.4.2 Dose Definita Die (DDD)

Per valutare il consumo dei farmaci la sola classificazione ATC non è sufficiente per cui è necessario disporre di unità di misura standardizzata. A tale scopo l'OMS ha sviluppato la Defined Daily Dose (DDD), definita come la dose massima giornaliera di mantenimenti di un farmaco utilizzato nell'adulto per la sua principale indicazione terapeutica.

La DDD non rappresenta la dose terapeutica raccomandata né quella effettivamente prescritta al paziente, ma costituisce esclusivamente un'unità tecnica di misura sviluppata per descrivere e confrontare il consumo dei farmaci tra differenti popolazioni, strutture sanitarie e periodi temporali.

La classificazione ATC e la metodologia DDD vengono utilizzate insieme per analizzare e confrontare il consumo dei farmaci tra ospedali, aree geografiche e periodi di tempo differenti. Per questo rappresentano oggi il principale standard internazionale per gli studi di utilizzazione dei medicinali.

Oltre alla DDD, è importante considerare l'indicatore **DDD/100 giornate di degenza**, ampiamente utilizzato in ambito ospedaliero per rapportare il consumo

dei farmaci all'attività assistenziale svolta. Tale indicatore, utilizzato anche nella presente tesi, permette il confronto dei dati tra strutture sanitarie differenti indipendentemente dalle loro dimensioni e dal numero di ricoveri [26].

3.4.3 Indicatori PNCAR

Il PNCAR prevede il monitoraggio di specifici indicatori finalizzati a valutare l'appropriatezza prescrittiva e l'utilizzo degli antibiotici. Nel presente studio sono stati presi in considerazione gli indicatori relativi ai consumi espressi in DDD/100 giornate di degenza e alla distribuzione degli antibiotici secondo la classificazione AWaRe, confrontandoli con gli obiettivi indicati dal Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (Tabella 4.1).

3.4.4 Il Documento di Budget

Nell'ambito dell'organizzazione aziendale, il Documento di budget rappresenta uno strumento di programmazione e monitoraggio attraverso il quale la Direzione Aziendale assegna alle diverse strutture operative specifici obiettivi assistenziali, organizzativi ed economici da conseguire nel corso dell'anno.
Per ciascun obiettivo vengono inoltre definiti specifici indicatori e valori attesi, che consentono di valutarne periodicamente il grado di raggiungimento. Tra questi possono rientrare anche gli obiettivi relativi all'appropriatezza prescrittiva, al contenimento dei consumi antibiotici e al raggiungimento degli indicatori previsti dai programmi di Antimicrobial Stewardship e dal PNCAR.
Per la farmacia Ospedaliera costituisce uno strumento di supporto alle attività di monitoraggio, poiché consente di verificare periodicamente l'andamento dei consumi dei farmaci e il raggiungimento degli obiettivi assegnati alle diverse Unità Operative. I dati raccolti vengono utilizzati per individuare eventuali criticità prescrittive, programmare interventi corretti e supportare le attività del Team di Antimicrobial Stewardship, favorendo un miglioramento continuo dell'appropriatezza terapeutica e dell'impiego degli antibiotici.
Nel presente studio il Documento di Budget rappresenta uno dei riferimenti utilizzati per il confronto dei consumi antibiotici osservati con gli obiettivi aziendali

previsti per l'ASP di Enna, permettendo di valutare il grado di raggiungimenti dei target definiti nell'ambito delle strategie di contrasto all'antimicrobico-resistenza. Il Documento di budget è descritto qui perché è parte del contesto in cui opera la Farmacia Ospedaliera. L'analisi condotta, però, si concentra sui valori di consumo (DDD/100 giornate di degenza) e sull'appropriatezza prescrittiva, e non sugli aspetti economici o sul raggiungimento degli obiettivi di budget, che potranno essere oggetto di approfondimenti futuri

3.4.5 Flusso dei dati per il monitoraggio dei consumi antibiotici

I dati analizzati sono stati estratti dal sistema gestionale della Farmacia Ospedaliera dell'Ospedale Umberto I di Enna, che registra i quantitativi di antibiotici dispensati alle Unità Operative del presidio. Tali dati costituiscono la base per il monitoraggio dei consumi antibiotici e per la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva nell'ambito dei programmi di Antimicrobial Stewardship. I consumi sono stati classificati secondo il sistema Anatomical Terapeutic Chemical (ATC) e convertiti in Dose Definita Die (DDD) utilizzando i valori stabiliti dal WHO.

L'espressione dei consumi in DDD/100 giornate di degenza, forniti dalla UOC Controllo di gestione, ha consentito di standardizzare i dati e renderli confrontabili tra differenti Unità Operative e con gli indicatori di riferimento nazionali. In una fase successiva, gli antibiotici sono stati riclassificati secondo la classificazione AWaRe dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, distinguendolo nelle categorie Access, Watch e Reserve. Tale classificazione ha permetto di valutare non solo il volume complessivo dei consumi, ma anche la distribuzione degli antibiotici in funzione del loro potenziale impatto sul rischio di selezione delle resistenze batteriche, consentendo il confronto con gli obiettivi previsti dal PNCAR.

Particolare attenzione è stata dedicata ai fluorochinoloni e ai carbapenemi, per i quali il PNCAR prevede specifici obiettivi di riduzione dei consumi, e alle cefalosporine di terza e quarta generazione, che non hanno un obiettivo nel Piano ma sono monitorate per il loro ruolo nella selezione di resistenze.

I dati elaborati dalla Farmaci Ospedaliera vengono utilizzati per predisporre report periodici destinati al monitoraggio dei consumi antibiotici e al supporto delle attività del Team di Antimicrobial Stewardship (TAS). Tali report consentono di analizzare l'andamento dei consumi, individuare eventuali criticità prescrittive e verificare il raggiungimento degli obiettivi previsti dalle strategie aziendali e dal PNCAR, rappresentando uno strumento di supporto per l'implementazione di interventi finalizzati al miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva.

L'analisi di tali indicatori costituisce uno degli elementi centrali del presente studio e rappresenta la metodologia utilizzata per valutare i consumi antibiotici presso l'ASP di Enna. I risultati ottenuti sono illustrati e discussi nel capitolo successivo.

ATC 3°	Descrizione ATC	ATC 5°	Principio attivo	Cl. Aware	Costo DDD
J01A	Tetracicline	J01AA02	doxiciclina	A	0,07 €
		J01AA08	minociclina	w	0,62 €
		J01AA12	tigeciclina	R	14,96 €
J01C	Penicilline	J01CA01	ampicillina	A	7,99 €
		J01CA04	amoxicillina	A	0,12 €
		J01CA12	piperacillina	W	11,50 €
J01CR	Penicilline, associazioni	J01CR01	ampicillina e sulbactam	A	9,17 €
		J01CR02	Amoxicillina e acido	A	0,82 €
		J01CR05	piperacillia + tazobactam	W	6,73 €
J01DB	Cefalosporine	J01DB04	cefazolina	A	2,35 €
		J01DC04	cefaclor	w	1,19 €
J01DD	Cefalosporine di 3 e 4	J01DD01	cefotaxime	W	3,27 €
		J01DD02	ceftazidima	W	5,15 €
		J01DD04	ceftriaxone	W	0,99 €
		J01DD08	cefixime	W	0,56 €
		J01DD13	cefpodoxima	w	4,05 €
		J01DD52	ceftazidima e avibactam	R	190,67 €
		J01DE01	cefepime	W	12,28 €
J01DH	Carbapenemi	J01DH02	meropenem	W	7,58 €
		J01DH03	ertapenem	W	39,71 €
		J01DH51	Imipenem + cilastatina	w	9,59 €
		J01DH52	meropenem + vaborbactam	R	198,75 €
J01DI	Altre cefalosporine	J01DI01	ceftobiprolo	R	159,79 €
		J01DI02	ceftarolina	R	99,38 €
		J01DI04	cefiderocol	R	552,23 €
		J01DI54	ceftozolano e tazobactam	R	161,95 €
J01E	Sulfonamidi, ass.i	J01EE01	sulfametossazolo e trimetoprim	A	0,23 €
J01F	Macrolidi	J01FA09	claritromicina	W	1,15 €
		J01FA10	azitromicina	W	0,11 €
		J01FF01	clindamicina	A	2,48 €
J01G	Aminoglicosidi	J01GB03	gentamicina	A	1,26 €
		J01GB06	amikacina	A	1,97 €
J01M	Fluorochinolonici	J01MA02	ciprofloxacina	W	0,74 €
		J01MA12	levofloxacina	W	0,85 €
J01X	Altri antibatterici	J01XA01	vancomicina	W	4,32 €
		J01XA02	teicoplanina	W	5,91 €
		J01XA04	dalbavancina	R	1.277,52 €
		J01XA05	oritavancina	R	1.277,51 €
		J01XB01	colistina	R	21,60 €
		J01XD01	metronidazolo	A	0,98 €
		J01XX01	fosfomicina	R	60,96 €
		J01XX08	linezolid	R	6,32 €
		J01XX09	daptomicina	R	9,23 €

Tabella 3.1 – Antibiotici utilizzati presso i Presidi Ospedalieri dell'ASP di Enna, classificati secondo il sistema ATC e la classificazione AWaRe dell'OMS, con relativo costo espresso per DDD. Il costo per DDD è riportato a titolo informativo; l'analisi si basa sui consumi.

4. ANALISI DEI CONSUMI ANTIBIOTICI PRESSO L'ASP DI ENNA

Nel presente capitolo vengono presentati i risultati dell'analisi dei consumi degli antibiotici per uso sistemico (classe ATC J01) presso l'Ospedale Umberto I di Enna (ASP di Enna), elaborati sui dati forniti dalla Farmacia Ospedaliera del presidio. L'analisi usa gli indicatori descritti nel capitolo 3: consumi in DDD/100 giornate di degenza e classificazione ATC e AWaRe. Particolare attenzione è dedicata a fluorochinoloni e carbapenemi, per i quali il PNCAR fissa obiettivi di riduzione, e alle cefalosporine di terza e quarta generazione, che sono monitorate. Il capitolo procede in quattro passaggi: si definiscono i riferimenti (obiettivi del PNCAR e dati nazionali e regionali), si analizzano poi i consumi di Enna nel biennio 2023-2024, si valuta in seguito la distribuzione secondo AWaRe e , infine, si analizzano le Richieste Motivate introdotte dalla procedura aziendale per capire come vengono usati gli antibiotici soggetti a restrizione. I dati di consumo, le Richieste Motivate e il dato microbiologico si riferiscono a questo presidio, mentre la procedura aziendale e gli strumenti descritti nel capitolo 3 sono comuni a tutti i presidi dell'ASP.

4.1 Gli obiettivi del PNCAR come riferimento per l'analisi dei consumi

Il Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico–Resistenza (PNCAR) 2022-2025, successivamente prorogato al 2026 [6], è il principale riferimento per la programmazione e il monitoraggio delle strategie nazionali di contrasto all'antimicrobico-resistenza. Nel presente studio i suoi indicatori servono a valutare i consumi dell'ASP di Enna, a verificare in che misura i target nazionali sono raggiunti e a individuare le aree in cui monitorare l'appropriatezza prescrittiva. La tabella seguente riporta i principali indicatori del PNCAR considerati nel presente studio.

Tabella 4.1 – Principali obiettivi del PNCAR 2022–2025 considerati nel presente studio per l'ambito ospedaliero

Indicatore	Obiettivo PNCAR 2022–2025
Consumo complessivo di antibiotici sistemici	Riduzione > 5% rispetto al 2022
Consumo di carbapenemi	Riduzione ≥ 10% rispetto al 2022
Consumo di fluorochinoloni	Riduzione ≥ 10% rispetto al 2022
Appropriatezza prescrittiva	Monitoraggio dei consumi e promozione dell'uso razionale degli antibiotici
Classificazione AWaRe	Promozione dell'uso appropriato secondo le categorie Access, Watch e Reserve

Nota: gli obiettivi del PNCAR sono da raggiungere entro la fine del Piano (2025, prorogato al 2026) rispetto al 2022. Nel presente studio i dati di Enna coprono il biennio 2023-2024: i risultati indicano quindi l'andamento verso gli obiettivi, non il loro raggiungimento definitivo. I consumi sono espressi in DDD/100 giornate di degenza (GD).

4.2 Consumo degli antibiotici in Italia e in Sicilia: il contesto di riferimento

I risultati ottenuti dall'analisi dei consumi antibiotici dell'ASP di Enna acquistano maggiore significato se letti alla luce del quadro epidemiologico nazionale e regionale. Per questo motivo, sono stati utilizzati i dati riportati nel Rapporto Nazionale *L'uso degli antibiotici in Italia- Anno 2024*, pubblicato da AIFA-OsMed, che rappresenta il più recente riferimento ufficiale per il monitoraggio dei consumi antibiotici nel nostro Paese [27]

Poiché il rapporto viene pubblicato successivamente alla raccolta, alla validazione e all'elaborazione dei dati provenienti dalle diverse Regioni, il presente studio assume come riferimento il più recente quadro epidemiologico disponibile, relativo al periodo 2023-2024. Tali dati sono il termine di confronto per i risultati dell'ASP di Enna.

Secondo il Rapporto Nazionale AIFA-OsMed 2024, nel 2024 il consumo degli antibiotici per uso sistemico (classe ATC J01) in Italia è stato pari a 21,6 DDD/1000 abitanti/die, registrando una riduzione del 3,3% rispetto al 2023. Nonostante questa lieve diminuzione, il livello dei consumi rimane elevato e resta un importante indicatore per il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva e dell'impatto delle strategie di contrasto all'antimicrobico-resistenza.

Persistono inoltre rilevanti differenze territoriali: le Regioni del Sud continuano infatti a presentare consumi superiori rispetto alla media nazionale.

Poiché lo studio riguarda esclusivamente il contesto ospedaliero dell'ASP di Enna e si propone di valutare i consumi antibiotici alla luce degli obiettivi del PNCAR 2022-2025, il confronto è stato effettuato con i dati nazionali relativi ai consumi in regime di assistenza ospedaliera, espressi in DDD/100 giornate di degenza

A livello nazionale, nel 2024 il consumo ospedaliero di **fluorochinoloni** è risultato pari a 6,4 DDD/100 GD, registrando una riduzione del 14,9% rispetto al 2023. Tale andamento appare in linea con gli obiettivi del PNCAR 2022-2025, che prevede una riduzione dei consumi almeno del 10% confermando un andamento favorevole verso un impiego più appropriato di questa classe antibiotica e una riduzione della pressione selettiva.

Per quando riguarda i **carbapenemi**, il consumo è stato pari a 3,8 DDD/100 GD, con un incremento del 10,1% rispetto al 2023. Poiche il PNCAR 2022-2025 fissa per questa classe una riduzione del consumo almeno del 10% rispetto al 2022, la tendenza osservata conferma la necessità di rafforzare le strategie di Antimicrobial Stewardship e di monitoraggio all'appropriatezza prescrittiva.

Le **cefalosporine di terza generazione** hanno mostrato un consumo pari a 16,0 DDD/100 GD con una lieve riduzione dell'1,4% rispetto al 2023. Le **cefalosporine di quarta generazione** hanno invece registrato un consumo 0,5 DDD/100 GD, evidenziando un incremento del 24,8% rispetto all'anno precedente. Sebbene questa classe non costituisca uno degli indicatori prioritari del PNCAR 2022-2025, è stata inclusa nello studio in quanto oggetto di monitoraggio nei precedenti Piani Nazionali di Contrasto dell'Antimicrobico - Resistenza, per il loro ampio impiego nella pratica clinica, compresa la profilassi antibiotica preoperatoria, e per il ruolo che rivestono nella selezione di microrganismi resistenti.

Tabella 4.2 - Consumo ospedaliero nazionale delle principali classi antibiotiche. Fonte. AIFA-OsMed 2024 [27].

Classe antibiotica	**Consumo 2024 (DDD/100 GD)**	**Δ% vs 2023**	**Obiettivo PNCAR 2022-2025**
Fluorochinoloni	6,4	−14,9%	Riduzione ≥10% dei consumi
Carbapenemi	3,8	+10,1%	Riduzione ≥10% dei consumi
Cefalosporine III generazione	16,0	−1,4%	Monitoraggio dei consumi*
Cefalosporine IV generazione	0,5	+24,8%	Monitoraggio dei consumi*

**Classi non incluse tra gli obiettivi del PNCAR 2022-2025, ma monitorate.*

Tra gli obiettivi del PNCAR 2022-2025 rientra la promozione dell'uso appropriato degli antibiotici secondo la classificazione AWaRe, per cui è stata valutata la distribuzione dei consumi antibiotici secondo le categorie Access, Watch e Reseve. A livello nazionale, gli antibiotici della categoria Watch rappresentano il 55,6% dei consumi ospedalieri, seguiti dagli antibiotici Access 36,3% e dai

Reserve 8,2%. I fluorochinoloni appartengono interamente alla categoria Watch, mentre i carbapenemi (94% Watch; 6% Reserve) e le cefalosporine di terza generazione (98,1% Watch; 1,9% Reserve) sono costituiti da antibiotici Watch e, in piccola parte, Reserve.

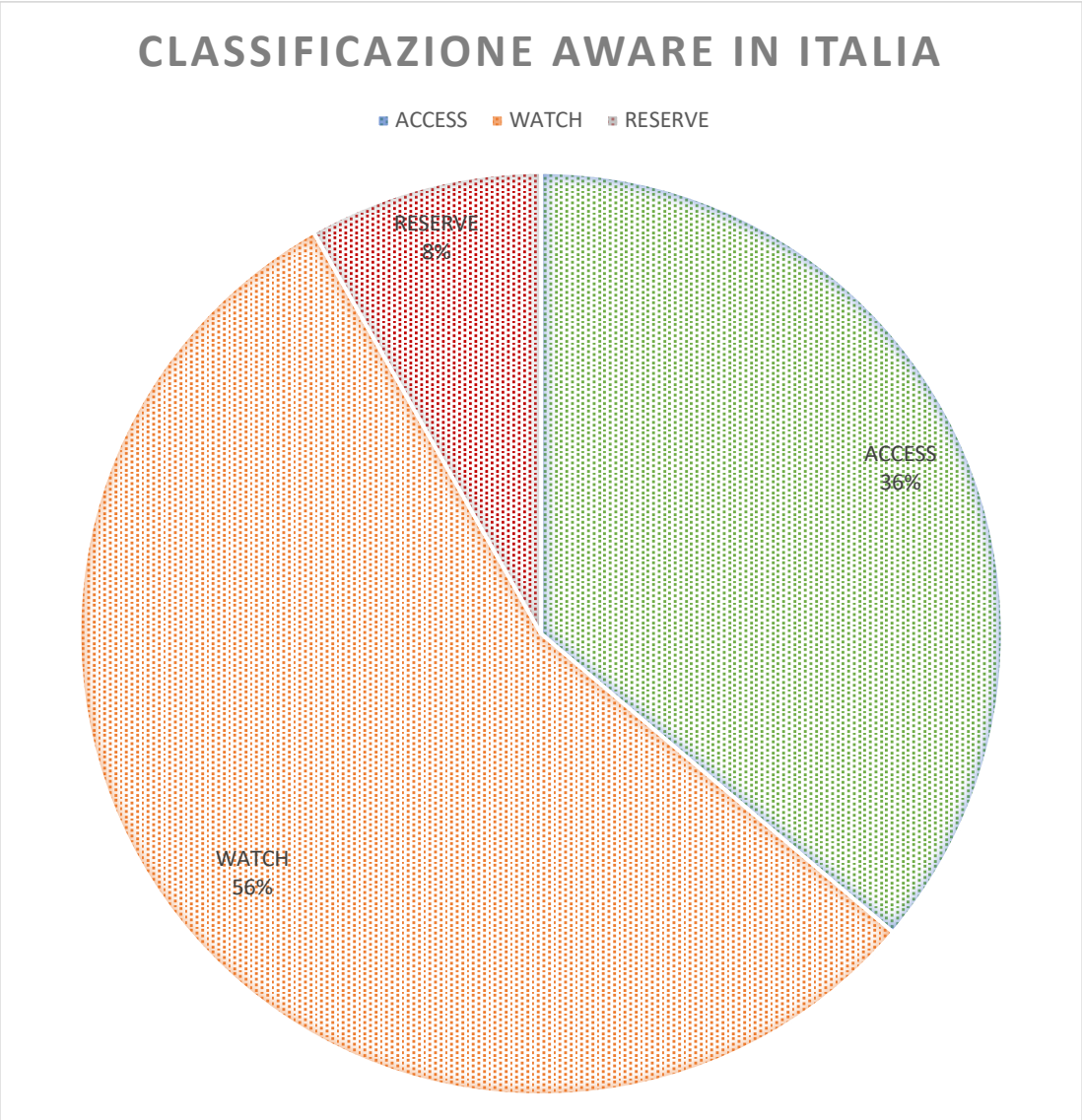


Grafico 4.1 – Classificazione AWaRe in Italia

In considerazione del ruolo cruciale degli antibiotici appartenenti alla categoria Reserve nel trattamento delle infezioni sostenute da microrganismi multiresistenti, il monitoraggio del loro consumo assume particolare rilevanza nell'ambito delle strategie di Antimicrobial Stewardship. L'andamento dei consumi registrato nel periodo 2016-2024 è riportato nella Grafico 4.2.

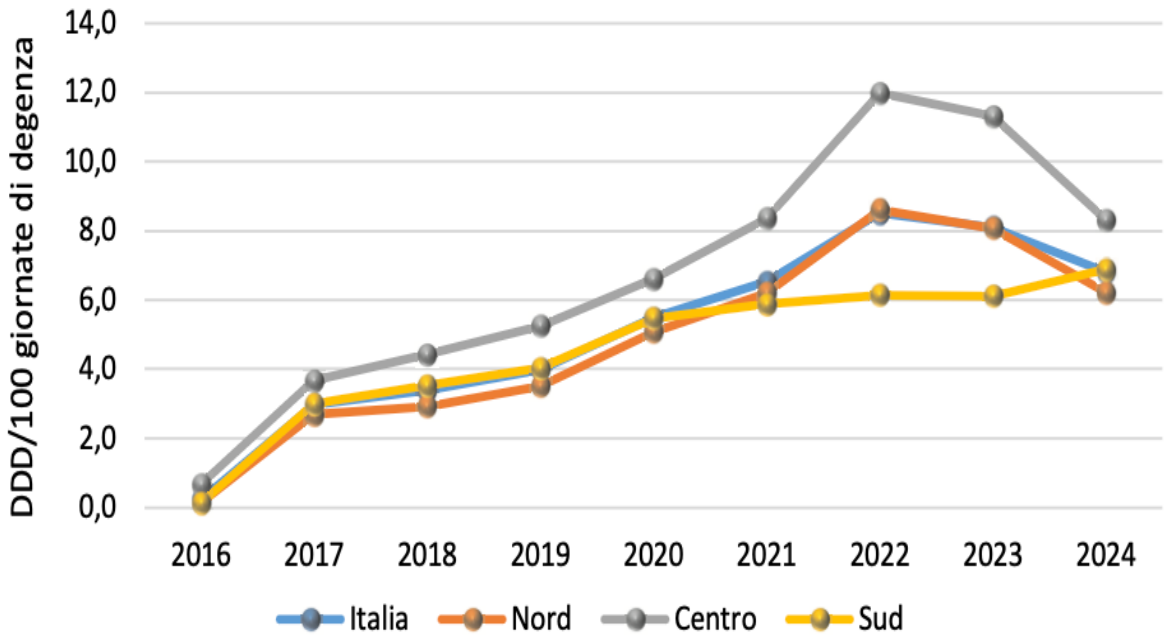


Grafico 4.2- Andamento del consumo degli antibiotici della categoria Reserve in ambito ospedaliero (DDD/100 giornate di degenza) nelle aree geografiche italiane, 2016-2024. Fonte: Rapporto Nazionale AIFA-OsMed 2024.

Sul piano regionale, la Sicilia ha consumi ospedalieri in linea con la media nazionale (81,8 contro 83,5 DDD/100 GD nel 2024) ma molto superiori a quelli di una regione del Nord come la Lombardia (66,6). Questo conferma la marcata variabilità geografica già descritta nei rapporti AIFA-OsMed e giustifica l'interesse per l'ASP di Enna.

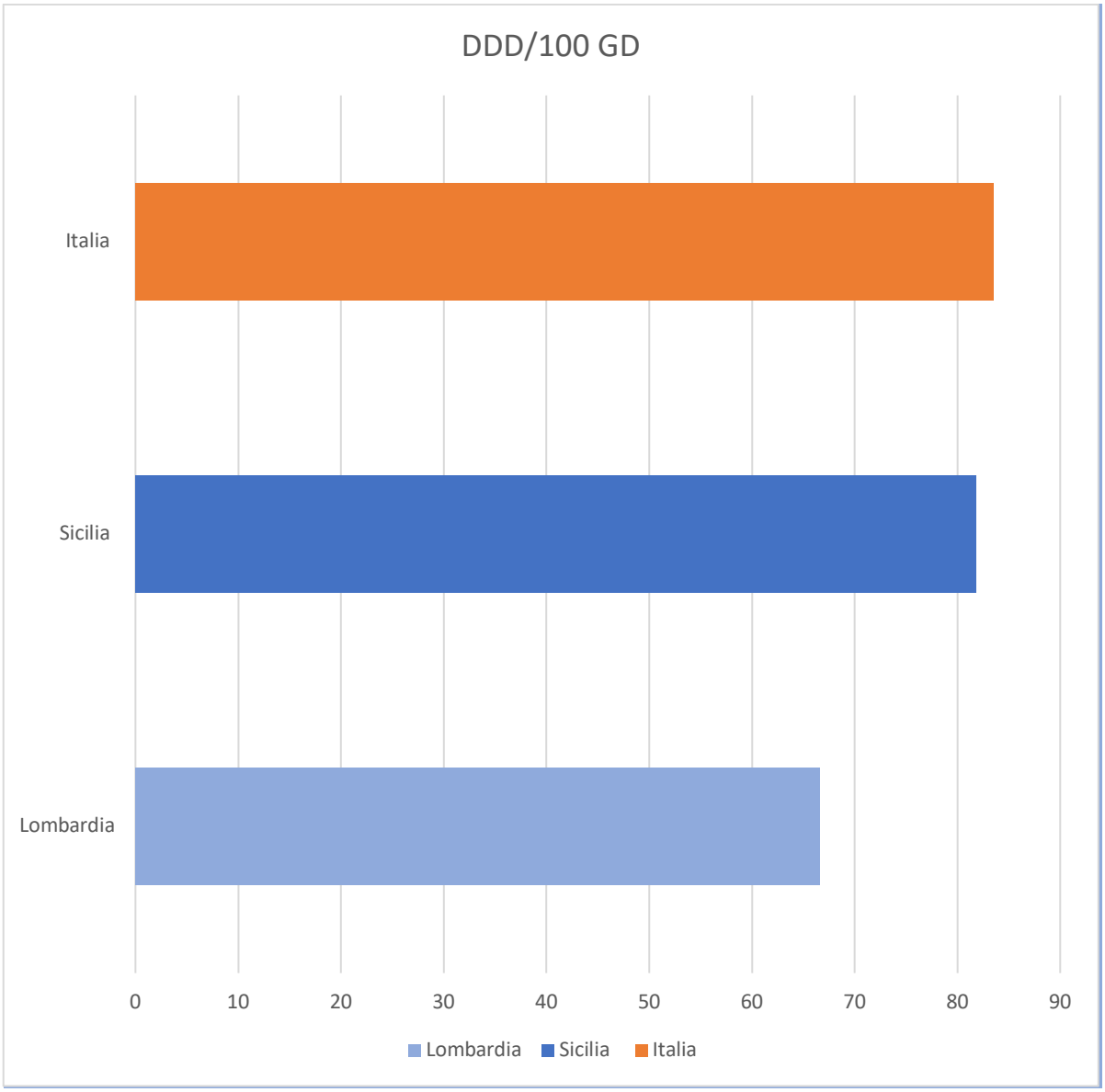


Grafico 4.3- Consumo ospedaliero di antibiotici (DDD/100 GD)- Confronto tra Lombardia, Sicilia e Italia (2024)

Definiti i riferimenti nazionali e regionali, il paragrafo seguente analizza i consumi dell'ASP di Enna nel biennio 2023-2024, per valutarne l'andamento e il grado di raggiungimento degli obiettivi del PNCAR.

4.3 Analisi dei consumi antibiotici presso l'ASP di Enna

L'analisi dei consumi antibiotici presso l'ASP di Enna è stata effettuata sui dati di distribuzione dei farmaci della classe ATC J01 (antibatterici per uso sistemico)

relativi al 2023 e al 2024. I consumi sono espressi in DDD/100 GD, l'indicatore adottato dal PNCAR per l'ambito ospedaliero.

Nel 2023 il consumo complessivo di antibiotici è risultato pari a 90,07 DDD/100 GD, calcolate su un totale complessivo di 83.075 giornate di degenza. Nel 2024 il consumo complessivo si è ridotto a 75,55 DDD/100 GD, a fronte di 84.329 giornate di degenza.

Il confronto dei due anni evidenzia una diminuzione del consumo pari a 14,52 DDD/100 GD, corrispondente a una riduzione del 16,1% rispetto al 2023 Nello stesso periodo le giornate di degenza sono aumentate dell'1,5% (da 83.075 a 84.329): la riduzione non dipende quindi da una minore attività assistenziale.

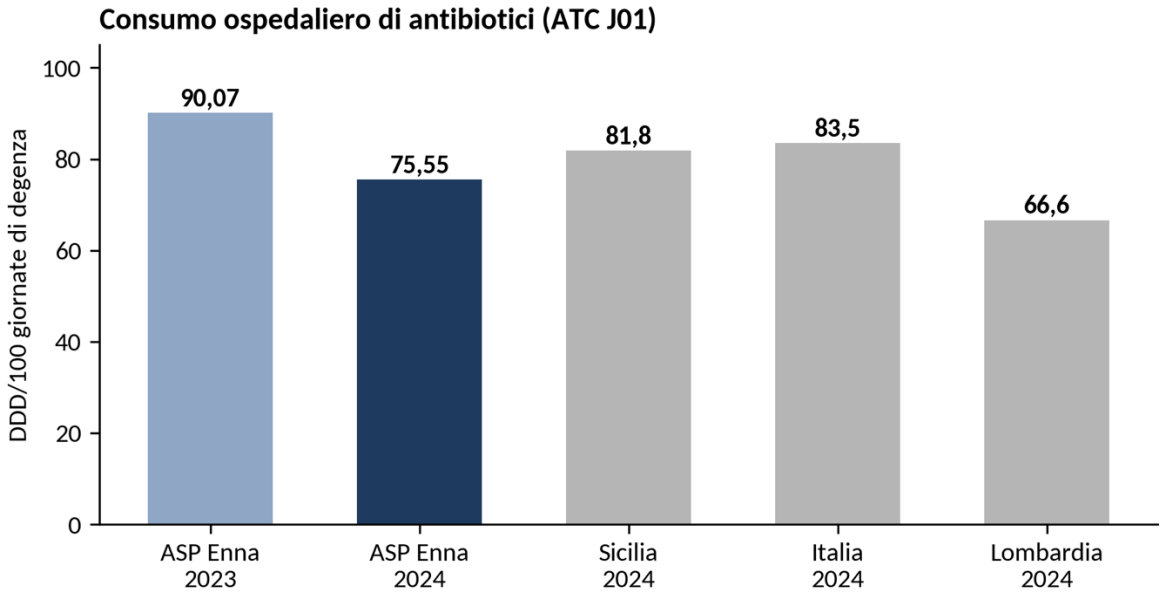
Tale andamento indica una riduzione del volume dei consumi, coerente con gli obiettivi di contenimento del PNCAR 2022-2025. Il valore del 2024 (75,55 DDD/100 GD) è inferiore sia al dato siciliano (81,8) sia a quello nazionale (83,5), pur con la cautela dovuta al confronto tra una singola azienda e dati regionali e nazionali.

I risultati del consumo complessivo sono riportati nella Tabella 4.3

Periodo	**Giornate di degenza (GD)**	**DDD/100 GD**	**Variazione % (DDD/100 GD)**
2023	83.075	90,07	
2024	84.329	75,55	−16,1

Tabella 4.3- Consumo complessivo degli antibiotici appartenenti alla classe ATC J01 espresso in DDD totali e DDD/100 giornate di degenza (DDD/100 GD) presso l'ASP di Enna negli anni 2023 e 2024.

Grafico 4.4- Consumo ospedaliero di antibiotici presso l'ASP di Enna negli anni 2023 e 2024 e confronto indicativo con Sicilia, Italia e Lombardia



4.4 Analisi delle principali classi antibiotiche

Al fine di individuare le classi di antibiotici che hanno maggiormente contribuito alla variazione del consumo osservata tra il 2023 e il 2024, è stata effettuata un'analisi specifica dei fluorochinoloni, delle cefalosporine di terza e quarta generazione e dei carbapenemi, classi di particolare interesse per il monitoraggio dei consumi antibiotici in ambito ospedaliero.

Nel 2024 il consumo dei fluorochinoloni è risultato pari a 7,34 DDD/100 GD in diminuzione rispetto alle 8,89 DDD/100 GD registrate nel 2023, corrispondente a una riduzione del 17,4%.

Tale andamento evidenzia una diminuzione dell'utilizzo dei fluorochinoloni nel contesto ospedaliero dell'ASP di Enna.

Anche per le cefalosporine di terza generazione si è mostrata una riduzione dei consumi, passando da 17,92 a 13,79 DDD/100 GD, con una diminuzione del 23% rispetto all'anno precedente, confermando un andamento favorevole nell'utilizzo di una delle classi antibiotiche maggiormente utilizzate in ambito ospedaliero. Per le cefalosporine di quarta generazione il consumo è passato da 0,003 a 0,01 DDD/100 GD: l'aumento percentuale è molto alto ma riguarda consumi talmente bassi da non incidere sul totale.

I carbapenemi hanno evidenziato un consumo sostanzialmente stabile passando da 2.62 a 2,55 DDD/100 GD, con una lieve riduzione del 2,7% rispetto al 2023. Le tre classi con un obiettivo o un indicatore chiaro (fluorochinoloni, cefalosporine di terza generazione e carbapenemi) spiegano insieme circa il 40% della riduzione totale (5,75 su 14,52 DDD/100 GD), con le cefalosporine di terza generazione che pesano di più (circa il 28%).
I risultati relativi ai consumi delle principali classi antibiotiche sono riportati nella Tabella 4.4 e nel grafico 4.5 Questi risultati vengono ora confrontati con gli obiettivi del PNCAR.

Tabella 4.4 – Consumo delle principali classi antibiotiche presso l'ASP di Enna negli anni 2023–2024, espresso in DDD/100 giornate di degenza (DDD/100 GD).

Classe antibiotica	**DDD/100 GD 2023**	**DDD/100 GD 2024**	**Variazione (%)**
Fluorochinoloni	8,89	7,34	−17,4
Cefalosporine III generazione	17,92	13,79	−23,0
Cefalosporine IV generazione	0,003	0,01	+233,3*
Carbapenemi	2,62	2,55	−2,7

**La variazione percentuale delle cefalosporine di IV generazione è dovuta ai bassissimi consumi registrati nel 2023 e deve pertanto essere interpretata con cautela.*

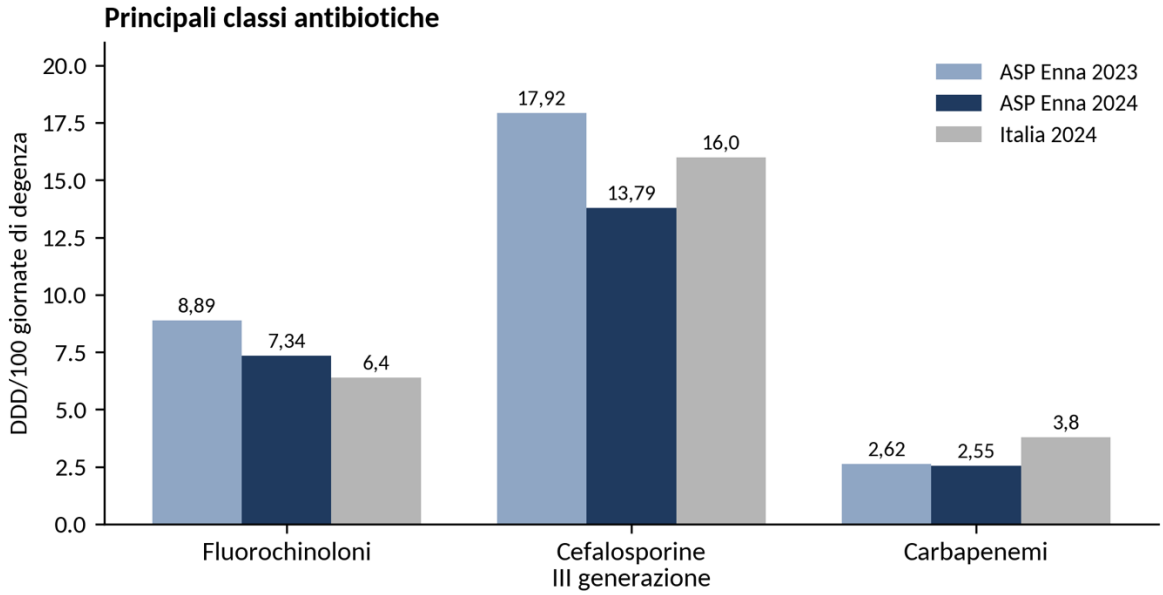


Grafico 4.5- Consumo di Fluorochinoloni, cefalosporine di terza generazione e carbapenemi presso l'ASP di Enna nel 2023 e nel 2024 e in Italia nel 2024 (DDD/100 GD).Le cefalosporine di quarta generazione non sono state rappresentate nel grafico per i consumi molto bassi.

4.5 Valutazione dei consumi antibiotici alla luce degli obiettivi del PNCAR

Per valutare l'andamento dei consumi antibiotici all'ASP di Enna, i risultati ottenuti sono stati confrontati con i principali indicatori previsti dal PNCAR, già descritti nel paragrafo 4.1.

Per quanto riguarda il consumo complessivo di antibiotici sistemici, il confronto tra il 2023 e il 2024 evidenzia una riduzione del 16,1%, già superiore alla soglia prevista dal PNCAR (>5%) per la fine del Piano. Il risultato indica quindi un andamento favorevole dei consumi e un allineamento alle strategie nazionali di Antimicrobial Stewardship.

Anche i fluorochinoloni hanno registrato una riduzione significativa (−17,4%), già superiore alla soglia del PNCAR (≥10%). Considerato il ruolo di questa classe nella selezione di microrganismi resistenti, il risultato è positivo sul piano dell'appropriatezza. Il consumo di Enna (7,34 DDD/100 GD) resta però superiore al dato nazionale del 2024 (6,4).

Per i carbapenemi, il consumo è diminuito del 2,7% rispetto al 2023. Questa riduzione è ancora inferiore alla soglia del PNCAR (≥10%), ma assume rilievo se confrontata con il dato nazionale, dove nello stesso periodo il consumo è aumentato del 10,1%. Il consumo di Enna (2,55 DDD/100 GD) è inoltre inferiore a quello nazionale (3,8).

Le cefalosporine di terza e quarta generazione non rientrano tra gli obiettivi previsti dal PNCAR, ma il loro monitoraggio ricopre particolare importanza nell'ambito delle attività di Antimicrobial Stewardship. In questo contesto, la marcata riduzione osservata per le cefalosporine di terza generazione, rappresenta un andamento favorevole, mentre l'incremento delle cefalosporine di quarta generazione deve essere interpretato con cautela, in quanto riferibile a consumi assoluti estremamente contenuti.

Nel complesso, i risultati ottenuti confermano un'evoluzione positiva dei consumi antibiotici presso l'ASP di Enna e un progressivo allineamento agli obiettivi del PNCAR 2022-2025.

Permane tuttavia la necessità di ottimizzare l'impiego dei carbapenemi, attraverso il rafforzamento delle attività di monitoraggio. Il quadro quantitativo è dunque favorevole. Resta da verificare se sia cambiata anche la qualità dell'uso, cioè la distribuzione dei consumi secondo AWaRe, analizzata nel paragrafo seguente.

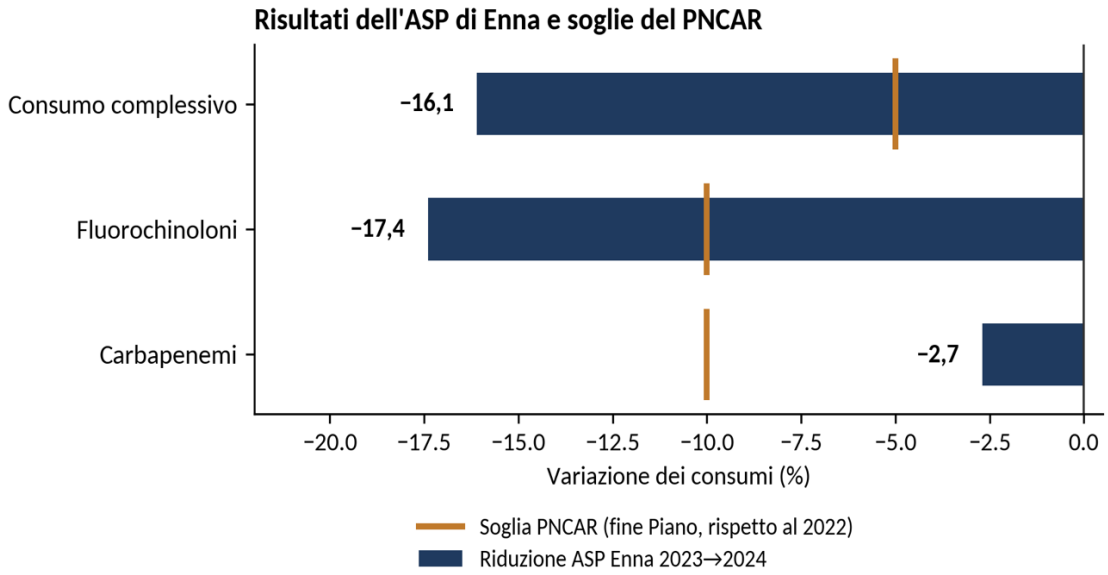


Grafico 4.6- Riduzione dei consumi presso l'ASP di Enna tra il 2023 e il 2024 e soglie di riduzione indicate dal PNCAR 2022-2025 da raggiungere entro la fine del Piano, rispetto al 2022. Fonte PNCAR 2022-2025[6]

Tabella 4.5 – Valutazione dei risultati ottenuti presso l'ASP di Enna rispetto ai principali indicatori previsti dal Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2022–2025

Indicatore	**Obiettivo del PNCAR 2022–2025**	**Risultato ASP di Enna (2023–2024)**	**Valutazione**
Consumo complessivo di antibiotici	Riduzione >5%	−16,1%	Obiettivo raggiunto
Fluorochinoloni	Riduzione ≥10%	−17,4%	Obiettivo raggiunto
Carbapenemi	Riduzione ≥10%	−2,7%	Riduzione osservata, ma inferiore al target
Cefalosporine di III generazione	Monitoraggio dei consumi	−23,0%	Riduzione favorevole
Cefalosporine di IV generazione	Monitoraggio dei consumi	+233,3%*	Incremento riferibile a consumi assoluti molto bassi

**Da 0,003 a 0,01 DDD/100 GD: consumi molto bassi, da interpretare con cautela. Nota: gli obiettivi del PNCAR sono da raggiungere entro la fine del Piano; i dati di Enna coprono il biennio 2023-2024 e indicano l'andamento, non il raggiungimento definitivo.*

4.6 Distribuzione secondo AWaRe

I consumi di Enna sono diminuiti e vanno nella direzione degli obiettivi del PNCAR. La riduzione del volume, però, non dice come vengono usati gli antibiotici: per questo si analizza anche la distribuzione dei consumi secondo la classificazione AWaRe. Nel biennio 2023-2024 questa distribuzione è rimasta sostanzialmente stabile. La quota di antibiotici Access è lievemente diminuita (−0,79 punti percentuali), quella dei Watch è rimasta stabile (−0,03) e quella dei Reserve è aumentata di poco (+0,83). Pur in presenza di una riduzione complessiva dei consumi, il profilo prescrittivo non è quindi cambiato in modo sostanziale (Tabella 4.6).

La distribuzione dei consumi secondo la classificazione AWaRe costituisce, inoltre, uno degli indicatori previsti dal PNCAR2022-2025 per valutare la qualità dell'impiego degli antibiotici. In linea con le raccomandazioni dell'OMS, il Piano promuove un progressivo incremento dell'utilizzo degli antibiotici appartenenti alla categoria Access, che dovrebbero rappresentare almeno il 60% del consumo complessivo.

Presso l'ASP di Enna gli antibiotici Access rappresentano circa il 29% dei consumi in entrambi gli anni, meno della metà dell'obiettivo, mentre i Watch costituiscono circa i due terzi del totale. Il confronto con il dato nazionale del 2024 [27] (Access 36,3%, Watch 55,6%, Reserve 8,2%) mostra che a Enna la quota di Access è più bassa e quella di Watch più alta, mentre la quota di Reserve (5,96%) è inferiore. Sebbene gli indicatori quantitativi mostrino un'evoluzione favorevole, la stabilità della distribuzione AWaRe indica che restano ampi margini di miglioramento nell'appropriatezza prescrittiva.

Tradotti in DDD/100 GD, i valori mostrano che tutte le categorie diminuiscono tra il 2023 e il 2024, ma in modo diverso: gli Access calao di circa il 18% e i Watch di circa il 16%, mentre i Reserve restano quasi invariati (circa 4,6 e 4,5 DDD/100GD). La riduzione complessiva non nasce quindi da uno spostamento verso gli antibiotici Access.

Categoria	2023	2024	Δ (punti percentuali)	Italia 2024 [27]
Access	29,73%	28,94%	-0,79	36,3%
Watch	65,14%	65,11%	-0.03	55,6%
Reserve	5,135	5,96%	+0,83	8,2%

Tabella 4.6 -Distribuzione secondo classificazione AWaRe presso l'ASP di Enna (2023-2024) e in Italia (2024).

Alla luce di tali evidenze, è emersa la necessità di rafforzare ulteriormente le attività di Antimicrobial Stewardship mediante strumenti in grado di orientare in modo più efficace le scelte prescrittive, promuovendo, quando clinicamente appropriato, più antibiotici Access, e un utilizzo più selettivo delle categorie Watch e Reserve.

Su questa esigenza si innesta la procedura aziendale di prescrizione controllata, descritta nel paragrafo seguente.

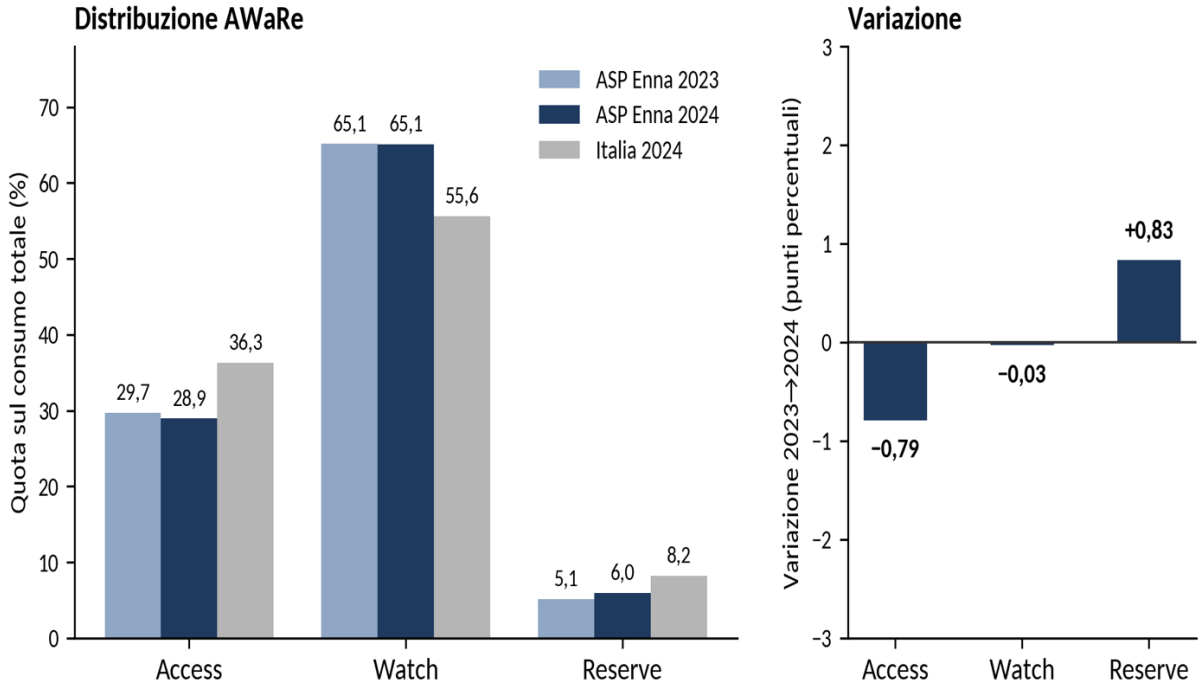


Grafico 4.7 – Distribuzione dei consumi antibiotici secondo la classificazione AWare presso l'ASP di Enna nel 2023 e nel 2024, con confronto con il dato nazionale del2024 (a sinistra) e variazione in punti percentuali tra i due anni (a destra).

4.6.1 Implementazione della procedura aziendale di prescrizione controllata degli antibiotici

La sostanziale stabilità della distribuzione degli antibiotici nelle categorie AWaRe (Tabella 4.6; Grafico 4.7), nonostante la riduzione complessiva dei consumi osservata nel biennio 2023-2024, ha evidenziato la necessità di affiancare al monitoraggio quantitativo strumenti organizzativi capaci di incidere sull'appropriatezza prescrittiva. In tale contesto, l'ASP di Enna ha implementato una procedura aziendale di prescrizione controllata degli antibiotici quale principale intervento di Antimicrobial Stewardship, con l'obiettivo di supportare le decisioni cliniche e promuovere un impiego più razionale degli antibiotici sottoposti a monitoraggio.

La procedura, descritta nel paragrafo 3.2, prevede che la prescrizione degli antibiotici Watch e Reserve sia accompagnata da una Richiesta Motivata (Figura

3.2), verificata dalla Farmacia Ospedaliera prima della dispensazione. Il percorso, con le sue fasi, è illustrato nella Figura 3.4, mentre il ruolo delle figure coinvolte (medico prescrittore, infettivologo, farmacista ospedaliero e Team di Antimicrobial Stewardship) è riassunto nella Figura 4.1.

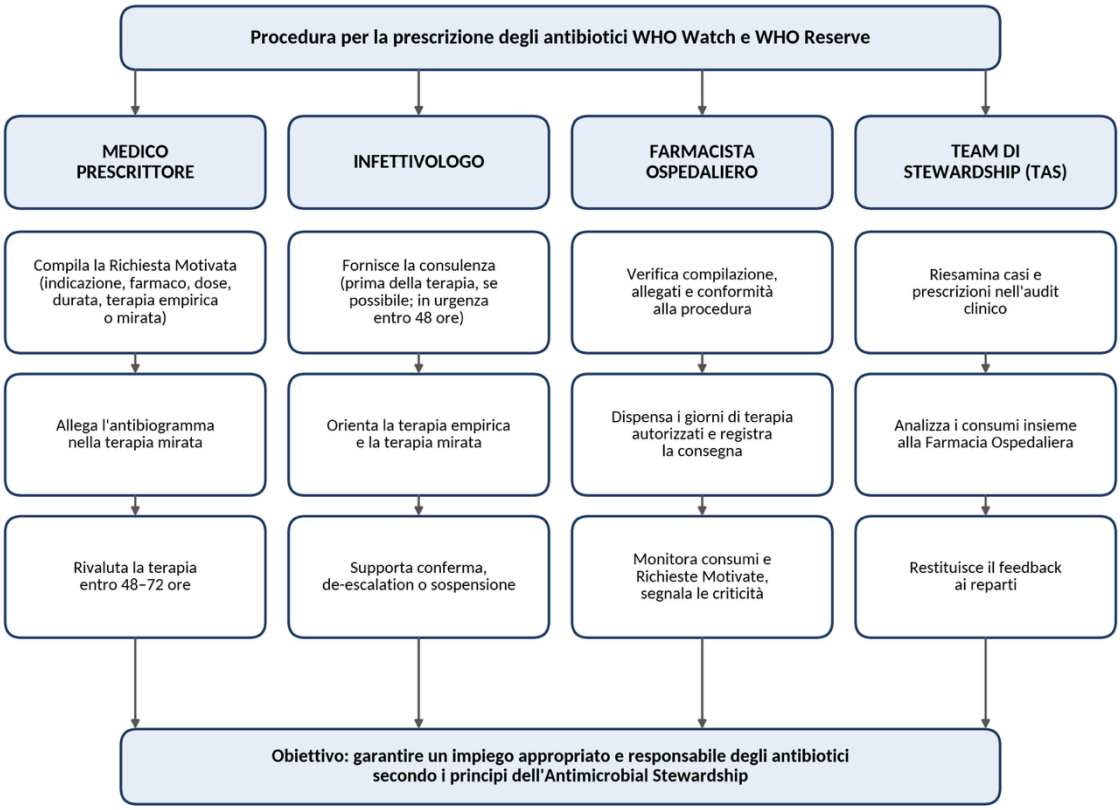


Figura 4.1- Ruoli delle figure professionali nella procedura di prescrizione controllata degli antibiotici.

Nel presente studio le Richieste Motivate sono state analizzate non solo come documenti previsti dalla procedura aziendale, ma anche come strumenti per descrivere le modalità di utilizzo degli antibiotici sottoposti a restrizione prescrittiva. L'analisi ha riguardato gli antibiotici maggiormente prescritti, le principali indicazioni cliniche, il ricorso alla terapia empirica o mirata e la presenza della documentazione microbiologica a supporto della prescrizione (paragrafo 4.7).

4.7 Analisi delle richieste motivate

Al fine di valutare l'applicazione della procedura aziendale di prescrizione controllata degli antibiotici, è stata effettuata un'analisi descrittiva delle Richieste Motivate pervenute alla Farmacia Ospedaliera dell'Ospedale Umberto I di Enna. Particolare attenzione è stata inoltre dedicata ad alcuni casi clinici rappresentativi e alle principali criticità emerse dall'analisi delle schede. I paragrafi seguenti descrivono la scheda (4.7.1), il confronto quantitativo tra i periodi (4.7.2), le molecole più richieste (4.7.3) e le criticità emerse (4.7.4).

4.7.1 Caratteristiche generali delle Richieste Motivate

Come anticipato nel paragrafo 3.2, la Richiesta Motivata (Figura 3.2) raccoglie tutte le informazioni necessarie a documentare e giustificare la prescrizione dell'antibiotico. Nella parte anteriore della scheda (Figura 3.2) vengono riportati l'Unità Operativa di provenienza, il Presidio Ospedaliero, i dati anagrafici del paziente e il numero di ricovero. Viene quindi indicata la patologia per la quale si richiede il trattamento antibiotico, selezionandola tra le principali infezioni previste dalla procedura (sepsi, polmonite, infezioni delle vie urinarie, infezioni intra-addominali, meningite, endocardite, osteomielite e altre condizioni), con la possibilità di specificare ulteriormente il quesito diagnostico.

Nella pratica clinica può essere riportata anche la dicitura NDD (Non Definita Diagnosi), utilizzata quando il quadro infettivo è ancora in fase di definizione e non è stato possibile identificare con certezza la sede o l'agente eziologico dell'infezione; in tali casi la terapia antibiotica viene generalmente impostata su base empirica in attesa degli approfondimenti diagnostici.

La scheda riporta inoltre la durata prevista del trattamento, distinguendo tra prima prescrizione e prosecuzione della terapia, il principio attivo selezionato dall'elenco dei farmaci soggetti alla procedura aziendale, comprendente antibiotici appartenenti alle classi WHO Watch e Reserve e, quando indicato, anche alcuni farmaci antimicotici, anch'essi sottoposti a controllo prescrittivo. Vengono inoltre specificati il dosaggio, la frequenza e la via di somministrazione,

oltre all'indicazione se la prescrizione è effettuata su base empirica o mirata, allegando in quest'ultimo caso l'antibiogramma.
La scheda si completa con nome, firma e timbro del medico prescrittore e viene trasmessa alla Farmacia Ospedaliera, che ne verifica la compilazione e dispensa il farmaco come descritto nel paragrafo 3.3.5.
Alla Richiesta Motivata viene generalmente allegata la documentazione clinica del paziente, comprendente l'anamnesi, il quadro clinico e il quesito diagnostico che motivano la prescrizione. Tra le indicazioni riportate può comparire anche la dicitura "Antibiotic Time-Out", che identifica la rivalutazione programmata della terapia antibiotica dopo 48-72 ore dall'inizio del trattamento. In questa fase la terapia viene riesaminata sulla base dell'evoluzione clinica e degli eventuali risultati microbiologici, con l'obiettivo di confermare, modificare, sospendere o procedere alla de-escalation del trattamento.
Nei casi di terapia mirata vengono inoltre allegati gli esami microbiologici, quali l'antibiogramma e, quando disponibile, il test molecolare rapido FilmArray. Quest'ultimo consente di identificare rapidamente il microrganismo responsabile e alcuni dei principali geni di resistenza, orientando precocemente la scelta terapeutica, mentre l'antibiogramma conferma il profilo di sensibilità del microrganismo ai diversi antibiotici e permette di impostare la terapia mirata.
Per alcuni antibiotici è richiesto anche il Piano Terapeutico o il Registro AIFA (paragrafo 3.3.4). Gli antibiotici che non ne sono soggetti sono di particolare interesse per questa analisi, perché il controllo dell'appropriatezza si basa soprattutto sulla Richiesta Motivata, sulla consulenza infettivologica e sull'eventuale documentazione microbiologica. Chiarito come è fatta la scheda, il paragrafo seguente confronta i consumi prima e dopo l'introduzione della procedura.

4.7.2 Analisi quantitativa delle prescrizioni

Per valutare le variazioni nell'utilizzo degli antimicrobici prima e dopo l'introduzione della procedura aziendale, sono stati confrontati i dati relativi ai mesi di luglio e agosto 2025 con quelli dello stesso periodo del 2026. La scelta di considerare questi mesi è stata effettuata per garantire una maggiore

confrontabilità dei dati e ridurre l'influenza di eventuali fattori. In particolare, poiché la procedura è entrata ufficialmente in vigore nel mese di luglio 2026, il periodo luglio-agosto 2025 è stato considerato come periodo di riferimento precedente all'introduzione della procedura, mentre luglio-agosto 2026 rappresenta il periodo immediatamente successivo alla sua introduzione. Il confronto di periodi corrispondenti nei due anni consente pertanto di limitare le possibili distorsioni derivanti dal confronto tra mesi differenti, nei quali possono verificarsi variazioni nell'attività assistenziale e nella tipologia di infezioni trattare legate alla diversa stagionalità. I consumi sono stati espressi in DDD/100 giornate di degenza (DDD\100GD), così da rendere confrontabili i due periodi anche in relazione all'eventuale diversa intensità dell'attività assistenziali.

Tabella 4.7– Confronto dei consumi di antimicrobici espressi in DDD/100 giornate di degenza nel periodo luglio-agosto 2025 e luglio-agosto 2026

Periodo	Giornate di degenza GD	DDD Totali	DDD/100 GD	Variazione assoluta (DDD/100 GD)	Variazione Percentuale
Luglio-agosto 2025	10.312	10.707,1068	103,83	-	-
Luglio-agosto 2026	7951	12.042,4000	151,46	+47,63	+45,87%

Nel periodo luglio-agosto 2026 si è osservata un aumento del 45,87 % dei consumi di antimicrobici, espressi in DDD/100 GD, rispetto allo stesso periodo del 2025.

Nota: il periodo luglio-agosto 2025 rappresenta il periodo precedente all'introduzione della procedura aziendale, mentre luglio-agosto 2026 rappresenta il periodo immediatamente successivo alla sua introduzione. La variazione percentuale è calcolata sul valore di DDD/100 GD.

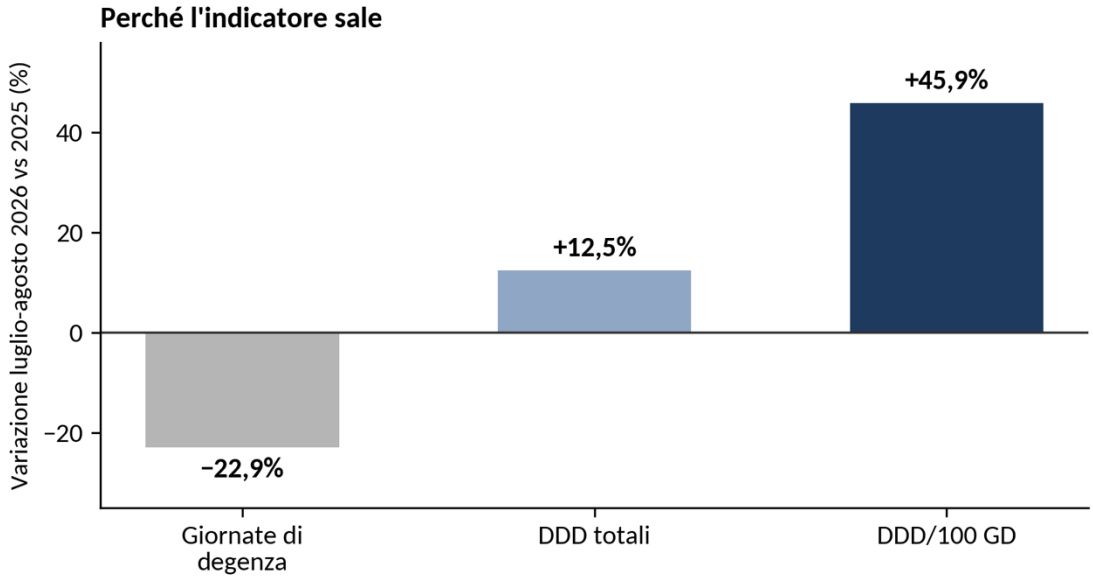


Grafico 4.8- Variazione percentuale delle giornate di degenza, delle DDD totale e delle DDD/100 giornate di degenza tra luglio-agosto 2025 e luglio-agosto 2026 presso l'ASP di Enna. L'aumento dell'indicatore dipende in parte dalla riduzione delle giornate di degenza.

Nel periodo luglio-agosto 2026 i consumi risultano aumentati del 45,87% (da 103,83 a 151,46 DDD/100 GD). L'aumento va letto con cautela, per due motivi. Primo, le giornate di degenza sono diminuite di circa il 23% (da 10.312 a 7.951): l'indicatore sale in parte perché il denominatore è più piccolo (Grafico 4.8). Anche le DDD totali, però, sono cresciute del 12,5% (da 10.707 a 12.042), quindi il dato non dipende solo da questo. Secondo, le DDD misurano la quantità di antibiotico usata, non l'appropriatezza delle singole prescrizioni, e l'osservazione dura soltanto due mesi. Alcuni antimicrobici non utilizzati a luglio-agosto 2025 compaiono nello stesso periodo del 2026: questo non indica di per sé una maggiore inappropriatezza, ma può riflettere una diversa composizione delle terapie in base alle caratteristiche cliniche dei pazienti.

Poiché le Richieste Motivate esistono solo dopo l'introduzione della procedura, non è possibile confrontare la qualità delle prescrizioni con il periodo precedente. Dato quantitativo e analisi qualitativa vanno quindi letti insieme, senza stabilire un rapporto di causa ed effetto tra la procedura e l'aumento dei consumi.

Per approfondire gli aspetti qualitativi che il solo dato di consumo non descrive, sono state analizzate le Richieste Motivate pervenute alla Farmacia Ospedaliera

dopo l'introduzione della procedura, con particolare attenzione agli antimicrobici privi di Piano Terapeutico o Registro AIFA, per i quali la Richiesta Motivata e la valutazione infettivologica sono il principale strumento di controllo (paragrafo 4.7.1). Per ogni richiesta sono stati considerati, quando disponibili, l'indicazione clinica, la distinzione tra terapia empirica e mirata, la prima prescrizione o la prosecuzione, la consulenza infettivologica e la documentazione microbiologica. Il paragrafo seguente descrive i principali antimicrobici richiesti, per capire quali molecole e quali indicazioni hanno pesato di più.

4.7.3 Principali antimicrobici e risultati dell'analisi

Nel periodo successivo all'introduzione della procedura è stata osservata una presenza ricorrente di richieste per antimicrobici sottoposti a controllo prescrittivo. Le Richieste Motivate hanno permesso di andare oltre il dato di consumo e di vedere come gli antimicrobici vengono prescritti: l'analisi ha evidenziato molecole diverse, usate per quadri infettivi diversi e con modalità prescrittive variabili, e ha fatto emergere alcune criticità, descritte nel paragrafo 4.7.4.

Tra gli antimicrobici analizzati ci sono anche antifungini, la cui inclusione nella procedura è rilevante perché la Stewardship riguarda tutti i farmaci antimicrobici e non solo gli antibiotici. Tra questi, particolare attenzione è stata dedicata alla micafungina, utilizzata soprattutto nelle candidosi invasive. Gli antifungini non rientrano nella classificazione AWaRe, pensata per gli antibiotici: per loro la procedura è lo strumento specifico di controllo dell'appropriatezza. La presenza della micafungina nelle richieste ha permesso di valutare l'indicazione al trattamento e, quando documentate, l'impostazione e la rivalutazione della terapia. Tra gli antibiotici, le molecole più rappresentate nelle Richieste Motivate sono risultate linezolid, fosfomicina, meropenem e ceftobiprolo, seguite da daptomicina, ceftarolina e vancomicina (Tabella 4.8). Secondo la classificazione AWaRe (Tabella 3.1), cinque di queste sette molecole sono Reserve (linezolid, fosfomicina, ceftobiprolo, daptomicina e ceftarolina) e due sono Watch (meropenem e vancomicina). Il dato è rilevante perché le Reserve sono antibiotici

di ultima linea, il cui uso va limitato ai casi in cui servono davvero. Dalle indicazioni riportate nelle schede emerge un uso differenziato delle molecole. Il meropenem è stato prescritto spesso per infezioni delle vie urinarie e per quadri più gravi, come sepsi e shock settico. Fosfomicina, daptomicina e ceftobiprolo sono risultate associate a condizioni infettive diverse, comprese quelle sostenute o sospettate da microrganismi resistenti come Klebsiella pneumoniae e da batteri Gram-positivi come MRSA. In diversi casi, soprattutto nei quadri più complessi, è documentato il coinvolgimento dell'infettivologo e il ricorso alla terapia mirata sulla base dei risultati microbiologici. Il linezolid, antibiotico della categoria Reserve, è tra i più frequentemente prescritti, con un ricorso prevalente alla terapia empirica, soprattutto nelle polmoniti acquisite in comunità e nosocomiali e nei quadri settici. La frequenza del suo impiego e alcune caratteristiche delle prescrizioni lo hanno reso particolarmente rilevante per l'analisi delle criticità, approfondita nel paragrafo seguente.

4.7.4 Criticità emerse dall'analisi delle prescrizioni

L'analisi delle Richieste Motivate ha fatto emergere alcune criticità nella gestione della terapia antimicrobica. Le più rilevanti riguardano il linezolid, le infezioni delle vie urinarie e alcuni aspetti generali della prescrizione e della documentazione.

Linezolid

Tra le Richieste Motivate analizzate ha attirato l'attenzione il numero elevato di prescrizioni di linezolid, usato soprattutto nelle polmoniti. La frequenza con cui veniva richiesto ha portato ad approfondirne l'uso, valutando le indicazioni riportate e la gestione successiva della terapia.

Il linezolid appartiene alla categoria Reserve della classificazione AWaRe dell'OMS, quella degli antibiotici di ultima linea, da riservare alle infezioni da microrganismi multiresistenti. Nel percorso aziendale analizzato la sua prescrizione non richiedeva il Piano Terapeutico AIFA: per questo la completezza delle informazioni nella Richiesta Motivata è essenziale per valutare la prescrizione e tracciare il percorso terapeutico.

L’impiego del linezolid può essere appropriato in situazioni specifiche, anche in terapia empirica, quando il quadro del paziente e il rischio di microrganismi resistenti lo rendono necessario. Quando i risultati microbiologici sono disponibili, però, la terapia va rivalutata per decidere se proseguirla, modificarla o fare la de-escalation. Nelle richieste analizzate il linezolid veniva usato inizialmente in terapia empirica, senza che fosse sempre documentato un successivo supporto microbiologico o una chiara rivalutazione; in particolare, la de-escalation non risultava sempre documentata, anche quando i risultati avrebbero permesso di rivalutare l’antibiotico.

L’elevato ricorso al linezolid è stato quindi un elemento di attenzione per il farmacista ospedaliero, che ha potuto approfondire non solo la frequenza d’uso ma anche come il farmaco veniva prescritto e gestito. Questo mostra l’utilità del controllo delle Richieste Motivate per favorire un uso appropriato degli antibiotici e individuare aree di miglioramento.

Infezioni delle vie urinarie correlate al catetere

Nel monitoraggio delle prescrizioni svolto presso l’ASP di Enna è emersa una presenza frequente di antibiotici prescritti per infezioni delle vie urinarie (IVU), con un ricorso rilevante ad alcune categorie di antimicrobici. Questo ha portato a valutare non solo l’appropriatezza della terapia, ma anche gli interventi di prevenzione.

Le IVU sono tra le infezioni correlate all’assistenza più frequenti in ospedale, e il catetere vescicale, soprattutto se mantenuto a lungo, è un importante fattore di rischio. Occorre inoltre distinguere la vera infezione dalla semplice presenza di batteri nelle urine: non tutte le condizioni con microrganismi nelle urine richiedono un antibiotico, e una diagnosi appropriata evita trattamenti inutili e limita l’esposizione agli antimicrobici, soprattutto in un contesto di crescente resistenza.

Nelle IVU ospedaliere più gravi, quando la terapia è necessaria, la scelta iniziale va fatta tenendo conto dei microrganismi più frequenti e dei profili di resistenza della struttura, con un dosaggio adeguato al paziente, per garantire un’esposizione efficace e limitare la selezione di resistenze [28,29].

Nelle Richieste Motivate analizzate il meropenem è risultato l'antibiotico più usato per le IVU: spesso in fase empirica, ma presente anche in molti casi in cui la terapia era stata poi orientata dall'antibiogramma. Poiché appartiene alla categoria Watch, dovrebbe essere usato quando realmente indicato, soprattutto nelle infezioni gravi o sostenute da microrganismi resistenti, tenendo conto del quadro clinico e dei risultati microbiologici. Sono stati osservati anche casi di IVU con quadri più gravi, fino al sospetto di sepsi a partenza urinaria: in queste situazioni la terapia empirica ad ampio spettro può essere necessaria, ma va poi rivalutata sull'evoluzione clinica e sui risultati microbiologici.

Un caso rappresentativo riguardava un paziente immunodepresso che ha sviluppato febbre e bruciore minzionale. Il sospetto di un'infezione batterica sistemica ha portato all'avvio di una terapia antibiotica empirica, da rivalutare in base alla risposta clinica e agli esami microbiologici.

In questo quadro la gestione delle IVU è un possibile ambito di intervento per il farmacista ospedaliero. Una terapia correttamente prescritta non esclude la necessità di intervenire sulla prevenzione delle IVU correlate all'assistenza, perché una parte di queste infezioni è associata alla presenza e alla durata del cateterismo. Oltre a verificare l'appropriatezza della terapia e il corretto ricorso agli esami diagnostici, il farmacista può contribuire, nell'ambito della stewardship e del monitoraggio, a individuare e segnalare aree di intervento nella prevenzione delle IVU da catetere. Ridurre le IVU prevenibili, evitando il cateterismo non necessario e riducendone la durata quando possibile, potrebbe diminuire il ricorso agli antibiotici e quindi la pressione selettiva responsabile della diffusione delle resistenze.

Il profilo di sensibilità degli Enterobatteri resistenti ai carbapenemi, che spiega l'importanza di preservare l'attività del meropenem, è discusso nel capitolo 5 (Figura 5.7).

Altre criticità osservate

L'analisi delle Richieste Motivate ha evidenziato altri aspetti della gestione della terapia che possono essere migliorati, in linea con gli obiettivi di appropriatezza e monitoraggio del PNCAR 2022-2025.

Durata della terapia empirica. Non sempre era definita con chiarezza: in alcune richieste era indicata direttamente una durata prolungata, in alcuni casi fino a 15 giorni, senza un momento di rivalutazione durante il trattamento. Questo rende meno chiaro quando verificare se sia ancora necessario proseguire. Definire la durata serve a evitare che l'antibiotico venga usato più a lungo del necessario e a ridurre il rischio di selezione di resistenze.

Rivalutazione dopo i risultati microbiologici. Non sempre risultava documentata e, in alcuni casi, non era possibile ricostruire con chiarezza il passaggio dalla terapia empirica a quella mirata. Una terapia iniziale impostata in modo empirico risultava talvolta indicata come prosecuzione, senza che fosse documentata la rivalutazione clinica e microbiologica alla base del mantenimento. Dopo i risultati degli esami è importante verificare se la terapia vada mantenuta, modificata, sospesa o sostituita con un antibiotico più mirato; se la rivalutazione non è documentata, dalla Richiesta Motivata non si capisce come la terapia sia stata gestita.

Consulenza infettivologica. In alcuni casi era documentata in modo poco dettagliato, probabilmente perché alcuni reparti non avevano ancora integrato pienamente la consulenza nella pratica assistenziale. Anche quando era presente, le informazioni non bastavano sempre a ricostruire il ragionamento alla base della terapia. La valutazione infettivologica è particolarmente importante per gli antimicrobici privi di Piano Terapeutico o Registro AIFA, per i quali è il principale elemento di verifica dell'appropriatezza. Una documentazione più completa e un'applicazione più uniforme nei reparti renderebbero il percorso più chiaro e tracciabile.

Compilazione della scheda. In numerose richieste non era chiaro se la prescrizione si riferisse all'avvio o alla prosecuzione della terapia: la distinzione serve per ricostruire la sequenza del trattamento e valutare correttamente il percorso.

In sintesi, le criticità emerse sono quattro: la durata della terapia empirica non sempre definita, la rivalutazione dopo i risultati microbiologici non sempre documentata, la consulenza infettivologica poco tracciata e la compilazione incompleta della scheda. Il monitoraggio delle Richieste Motivate permette quindi al farmacista di individuare non solo criticità nell'appropriatezza, ma anche carenze nella definizione, nella rivalutazione e nella documentazione del percorso, fornendo elementi concreti per gli interventi di miglioramento descritti nel capitolo 6.

5. ANALISI DEL DATO MICROBIOLOGICO

5.1 Il dato microbiologico nell'Antimicrobial Stewardship

Come visto nel capitolo precedente, nel periodo luglio-agosto 2026 l'indicatore dei consumi antimicrobici è aumentato, mentre le Richieste Motivate hanno permesso di approfondire come e perché gli antimicrobici vengono prescritti. Questi dati, da soli, non dicono però quali microrganismi resistenti circolano in Azienda. Per questo il dato microbiologico è un ulteriore elemento di lettura per l'Antimicrobial Stewardship e, in questo lavoro, viene analizzato con WEBLAB-Germi Sentinella, una dashboard sviluppata nell'ASP di Enna per la sorveglianza dei principali microrganismi resistenti di interesse clinico [30].

Il capitolo descrive prima la dashboard e i parametri usati, poi confronta i quattro marcatori disponibili e approfondisce quello più frequente, gli Enterobatteri resistenti ai carbapenemi, fino al profilo di sensibilità agli antibiotici.

5.2 La dashboard WEBLAB-Germi Sentinella

WEBLAB-Germi Sentinella è una dashboard interattiva che permette di impostare diversi parametri di ricerca: marcatore, sede dell'ASP, reparto, materiale biologico, canale di provenienza e periodo di osservazione. Modificarli permette di adattare la consultazione al contesto di interesse e di ottenere una lettura mirata del fenomeno microbiologico.

Una volta impostati i parametri di interesse, la dashboard restituisce una serie di indicatori di sintesi che consentono di descrivere la frequenza e la distribuzione del marcatore selezionato. In particolare:

- Casi rilevati: corrispondono agli isolati positivi per il marcatore selezionato. Il caso coincide quindi con l'isolato e non con il paziente: più isolati positivi dello stesso paziente vengono conteggiati separatamente.
- Pazienti coinvolti: indica il numero di persone distinte nelle quali è stato rilevato il marcatore. La differenza tra casi e pazienti consente quindi di distinguere la presenza di isolati ripetuti nello stesso paziente da quella riferibile a persone diverse.

- Tasso di rilevazione: esprime la proporzione di isolati positivi rispetto agli isolati sui quali il marcatore selezionato era effettivamente testabile, e non rispetto alla totalità degli isolati microbiologici.
- Reparti coinvolti: indica il numero complessivo dei reparti nei quali il marcatore è stato rilevato, in relazione alla sede selezionata.

Questi indicatori permettono quindi di ottenere una prima lettura del fenomeno, distinguendo la numerosità degli isolati, il numero di pazienti interessati e la distribuzione nei diversi reparti.

5.3 Parametri impostati per l'analisi

L'analisi riguarda il periodo 1° luglio-31 agosto 2026, successivo all'introduzione della procedura aziendale sulla Richiesta Motivata. È stato selezionato l'Ospedale di Enna, includendo tutti i reparti e tutti i materiali biologici disponibili, senza restrizioni in base alla sede del prelievo. Sono stati mantenuti anche tutti i canali di provenienza, sia ospedalieri sia esterni.

Tra i parametri è stata impostata anche la soglia di focolaio al valore minimo previsto dalla dashboard. Questo indicatore evidenzia i reparti con una maggiore concentrazione di pazienti positivi nell'arco di 14 giorni ed è utile perché il solo numero totale di pazienti non distingue i casi distribuiti nel tempo da quelli concentrati in un periodo ristretto.

Per interpretare correttamente il dato si considerano anche il numero di isolati, il numero di pazienti e l'intervallo di tempo tra il primo e l'ultimo caso. Più isolati che pazienti possono indicare, ad esempio, ripetuti campionamenti nello stesso paziente.

È stata infine mantenuta la distinzione tra canale interno ed esterno, così da tenere conto della diversa provenienza dei campioni e consentire una lettura più corretta dei risultati.

5.4 Confronto tra i marcatori

Tra i marcatori di resistenza disponibili nella dashboard sono stati considerati MRSA (Staphylococcus aureus resistente alla meticillina), VRE (enterococchi resistenti ai glicopeptidi), Enterobatteri carbapenemi-R e Non fermentanti carbapenemi-R.

La consultazione della dashboard nel periodo 1° luglio–31 agosto 2026 ha permesso di osservare una distribuzione differente dei casi tra i quattro marcatori, sia in termini di pazienti coinvolti sia di reparti interessati (Figura 5.1).

In particolare, gli Enterobatteri carbapenemi-R hanno mostrato una numerosità nettamente superiore, con 82 casi rilevati, riferiti a 69 pazienti e distribuiti in 21 reparti. Gli altri marcatori hanno invece evidenziato valori più contenuti: 8 casi e 7 pazienti per i VRE, 6 casi e 6 pazienti per i Non fermentanti carbapenemi-R e 4 casi e 4 pazienti per gli MRSA. Anche il numero di reparti coinvolti risulta maggiore per gli Enterobatteri carbapenemi-R, confermando una distribuzione più ampia del fenomeno nel contesto analizzato.

I tassi di rilevazione restituiti dalla dashboard risultano pari rispettivamente al 19,5% per gli Enterobatteri carbapenemi-R, 17,7% per i Non fermentanti carbapenemi-R, 16,7% per i VRE e 13,3% per gli MRSA. Il tasso di rilevazione è simile tra i marcatori perché è calcolato sugli isolati testabili e non sul totale: la differenza tra i quattro sta quindi soprattutto nella numerosità assoluta dei casi.

Nel complesso, il confronto mostra una netta differenza nella numerosità dei casi, con una maggiore presenza degli Enterobatteri carbapenemi-R. Per questo sono stati selezionati per un’analisi più approfondita, considerando la distribuzione nei pazienti e nei reparti e i materiali biologici nei quali sono stati rilevati.

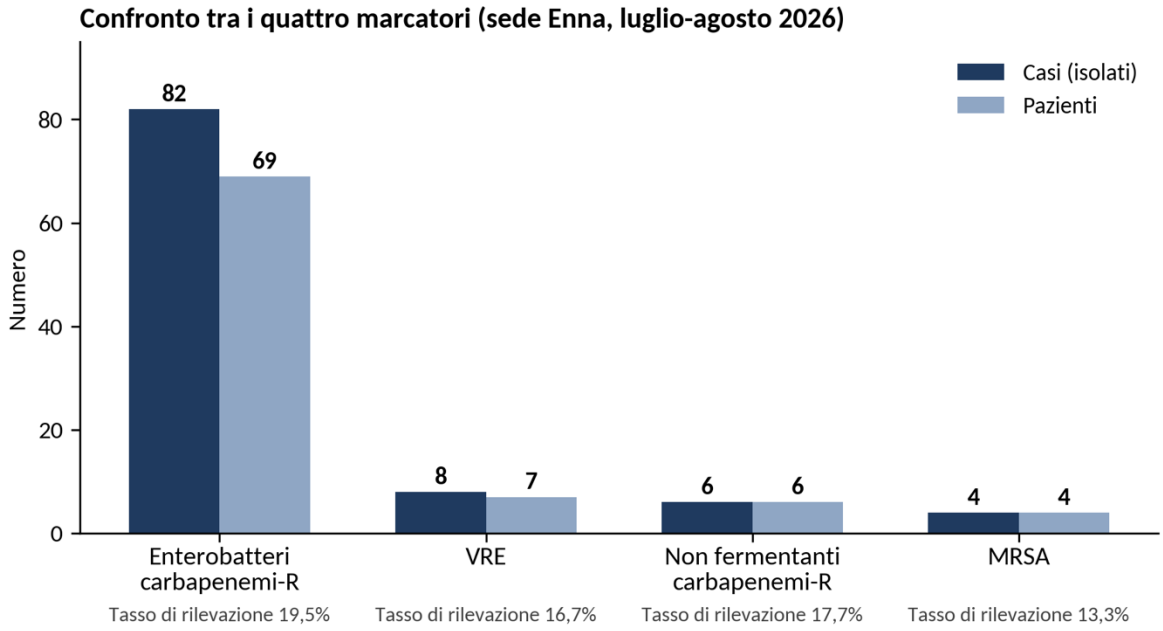
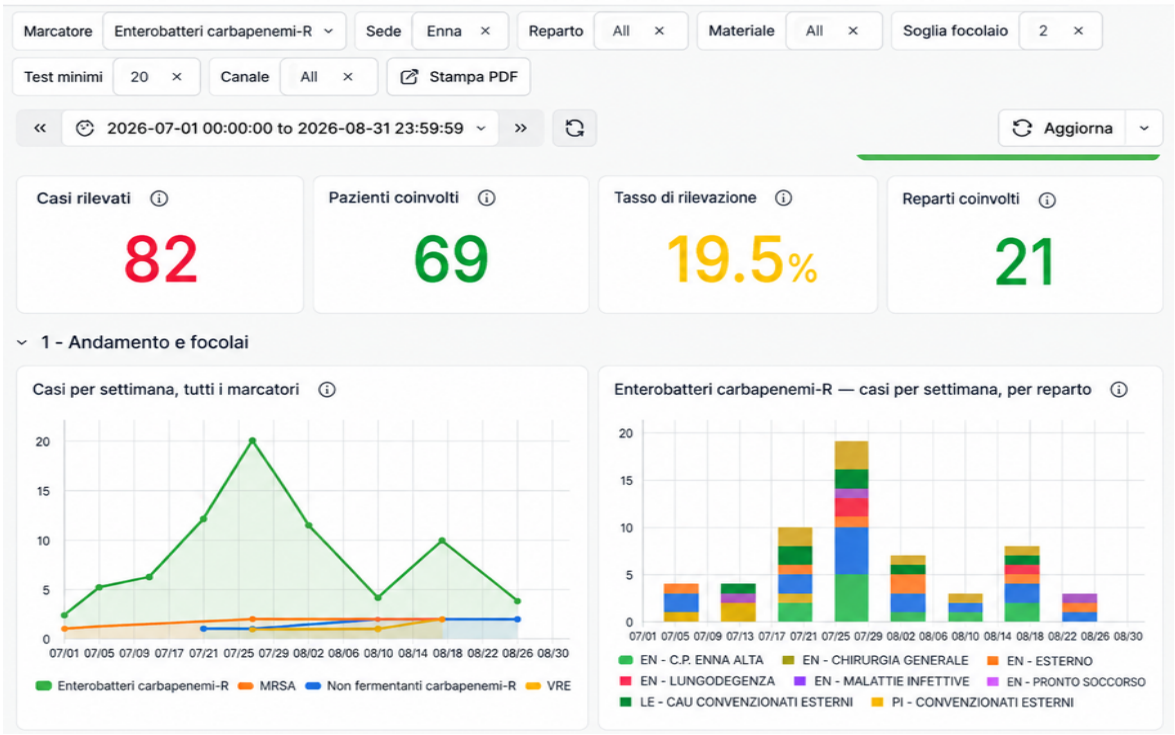


Grafico 5.1 – Casi e pazienti per marcatore di resistenza in WEBLAB-Germi Sentinella, sede Enna, 1° luglio-31 agosto 2026, con tasso di rilevazione. Fonte: elaborazione su dati di WEBLAB-Germi Sentinella [30].

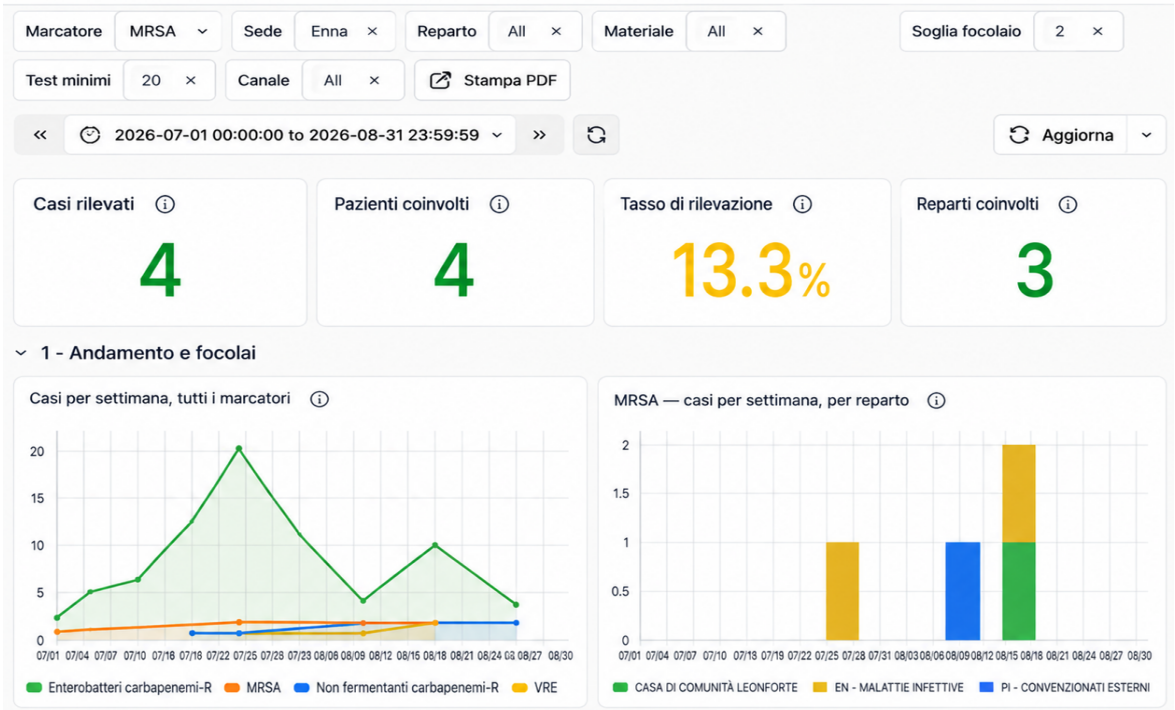
Marcatore	Casi	Pazienti	Reparti	Tasso di rilevazione
Enterobatteri carbapenemi-R	82	69	21	19,5%
Non fermentati carbapenemi-R	6	6	6	17,7%
VRE	8	7	5	16,7%
MRSA	4	4	3	13,3%

Tabella 5.1 – Confronto tra i quattro marcatori di resistenza in WEBLAB-Germi Sentinella, sede Enna, 1° luglio-31 agosto 2026

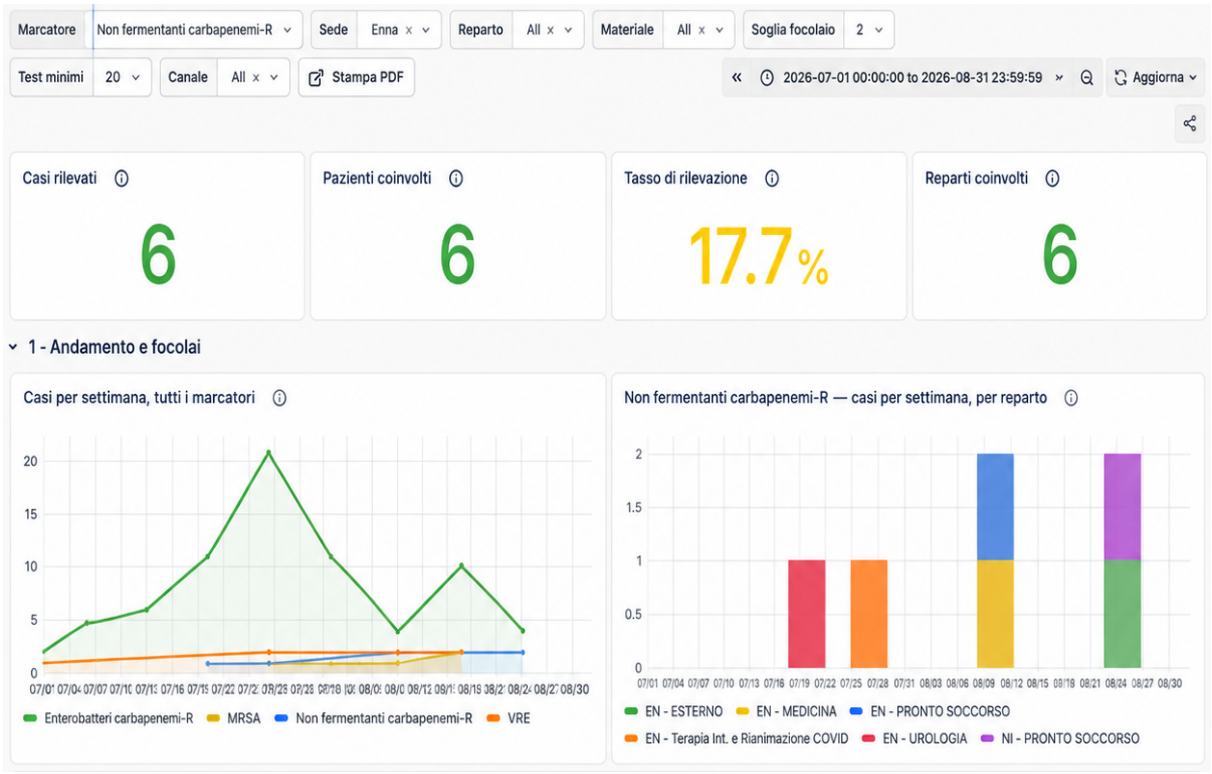
A. Enterobatteri Carbapenemi-R



B. MRSA



C. Non fermentati carbapenemi-R



D.VRE

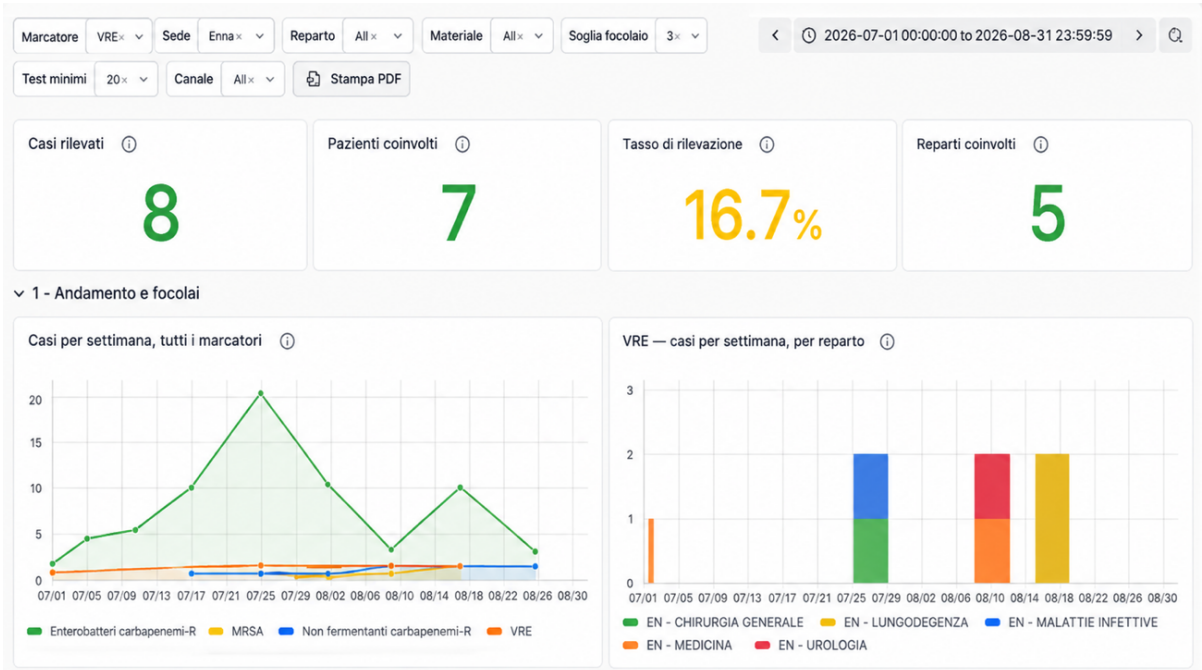


Figura 5.1 – Visualizzazione dei quattro marcatori microbiologici disponibili in WEBLAB-Germi Sentinella, sede Enna, periodo luglio– agosto 2026

5.5 Gli Enterobatteri resistenti ai carbapenemi: specie e materiali biologici

La consultazione della dashboard per i quattro marcatori considerati ha evidenziato una diversa distribuzione dei casi nel periodo analizzato. Tra questi, gli Enterobatteri carbapenemi-R hanno mostrato la maggiore numerosità, distinguendosi nettamente dagli altri marcatori per numero di casi, pazienti e reparti coinvolti. Gli altri tre marcatori presentano invece valori più contenuti e una diffusione più limitata.

Alla luce di ciò, si è infatti scelto di concentrare l'analisi successiva sugli Enterobatteri carbapenemi-R.

Tra i quattro marcatori di resistenza disponibili in WEBLAB-Germi Sentinella, gli Enterobatteri carbapenemi-R hanno evidenziato la maggiore numerosità di casi nel periodo considerato e sono stati quindi selezionati per un approfondimento specifico.

Gli Enterobatteri carbapenemi-R, selezionati nel paragrafo precedente, comprendono diverse specie appartenenti alle Enterobacterales caratterizzate da resistenza ai carbapenemi. La sezione "Specie coinvolte" della dashboard ha permesso di individuare le specie rilevate tra luglio e agosto 2026 e di osservarne la frequenza (Figura 5.2).

Enterobatteri carbapenemi-R — specie coinvolte

Specie	Casi	Pazienti	Isolati testabili	Tasso
Escherichia coli	37	35	252	14.7%
Klebsiella pneumoniae	24	20	80	30%
Klebsiella oxytoca	7	7	25	28%
Proteus mirabilis	5	5	16	31.3%
Enterobacter cloacae	3	3	17	17.6%
Klebsiella rhinoscleromatis	2	1	2	100%
Morganella morganii	1	1	5	20%

Figura 5.2 – Distribuzione delle specie associate al marcatore Enterobatteri carbapenemi-R, sede Enna, luglio– agosto 2026.

Come mostrato in Figura 5.2, le specie maggiormente rappresentate sono risultate *Escherichia coli*, con 37 casi rilevati in 35 pazienti, e *Klebisiella pneumoniae*, con 24 casi riferiti a 20 pazienti. Seguono *Klebsiella oxytoca, Proteus mirabilis* ed *Enterobacter cloacae* con rispettivamente 7, 5 e 3 casi. Nel complesso emerge quindi una netta prevalenza di *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, mentre le restanti specie presentano una frequenza decisamente inferiore.

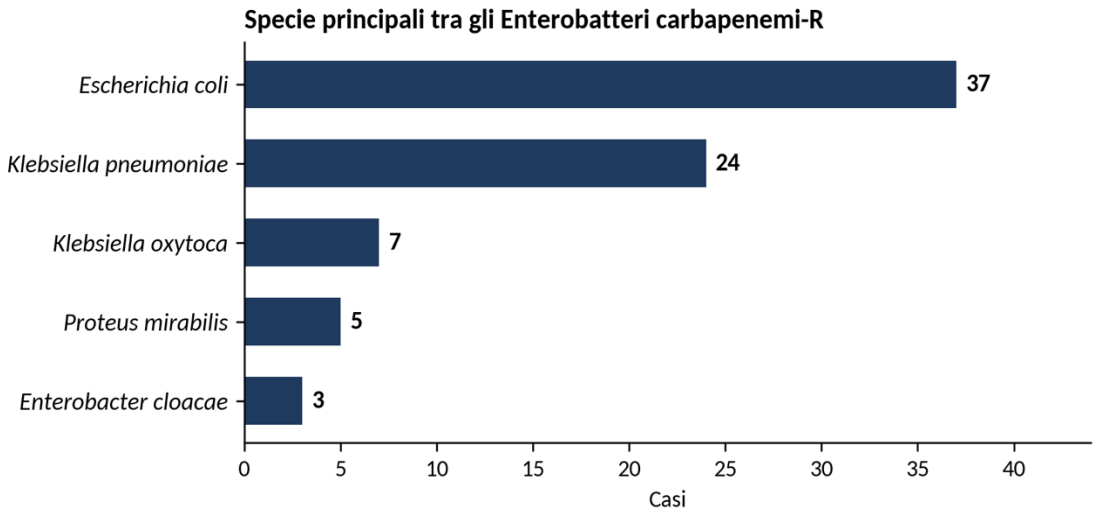


Grafico 5.3 – Specie principali tra gli Enterobatteri carbapenemi-R, sede Enna, luglio-agosto 2026. Le specie con meno casi non sono rappresentate. Fonte: elaborazione su dati di WEBLAB-Germi Sentinella [30].

L'analisi viene quindi ulteriormente sviluppata considerando il materiale biologico dal quale sono stati isolati, così da poter definire precisamente il contesto nel quale il fenomeno è stato rilevato.

L'analisi dei materiali biologici nei quali sono stati rilevati gli Enterobatteri carbapenemi-R evidenzia una netta prevalenza dei campioni urinari, che rappresentano 53 degli 82 casi complessivi; quindi, abbiamo una netta prevalenza del contesto urinario.

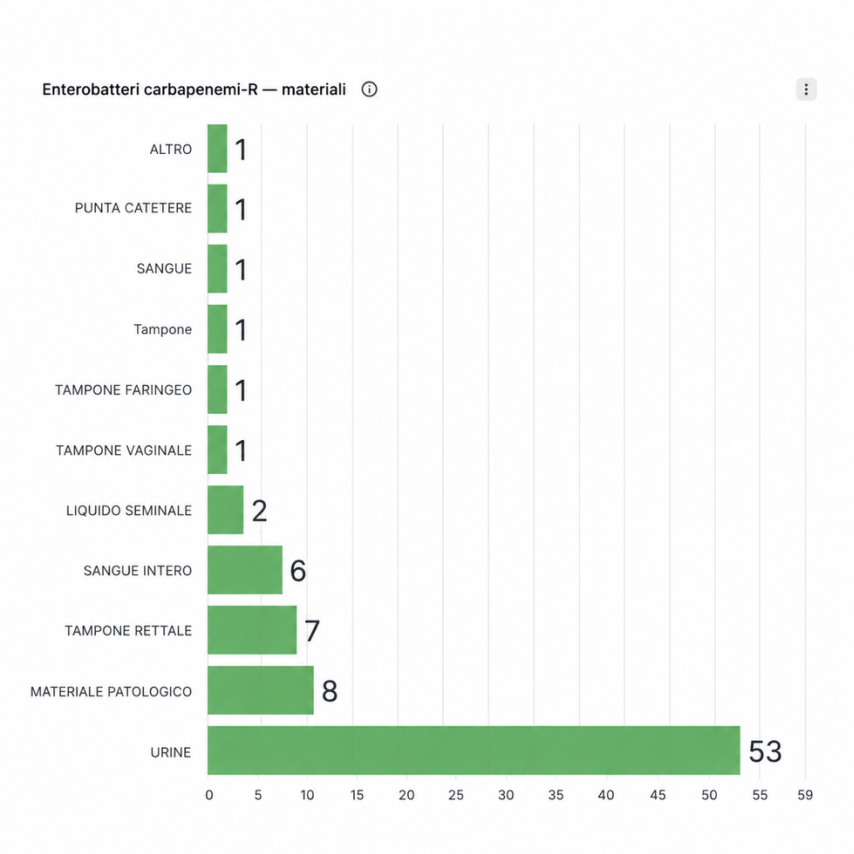


Figura 5.3- Distribuzione di casi di Enterobatteri carbapenemi-R per materiale biologico, sede Enna, luglio-agosto 2026.

Di particolare interesse è la presenza di isolamenti da sangue, poiché il coinvolgimento ematico rappresenta un indicatore di possibile invasività dell'evento infettivo configurando una condizione clinicamente distinta rispetto agli isolamenti ottenuti da materiali nei quali il microrganismo può essere presente anche in assenza di infezione invasiva.

5.6 Canale di provenienza e distribuzione nei reparti

La lettura del dato deve tenere conto del canale di provenienza del campione, distinguendo i casi rilevati in ambito ospedaliero da quelli provenienti dall'esterno. Questi ultimi non possono essere attribuiti automaticamente all'assistenza ospedaliera, ma restano rilevanti dal punto di vista epidemiologico, perché mostrano la circolazione di microrganismi resistenti, e dei relativi determinanti di resistenza, anche in contesti non ospedalieri come le RSA, dove la popolazione

è particolarmente fragile. Invasività del campione e canale di provenienza sono sintetizzati nella Figura 5.4.

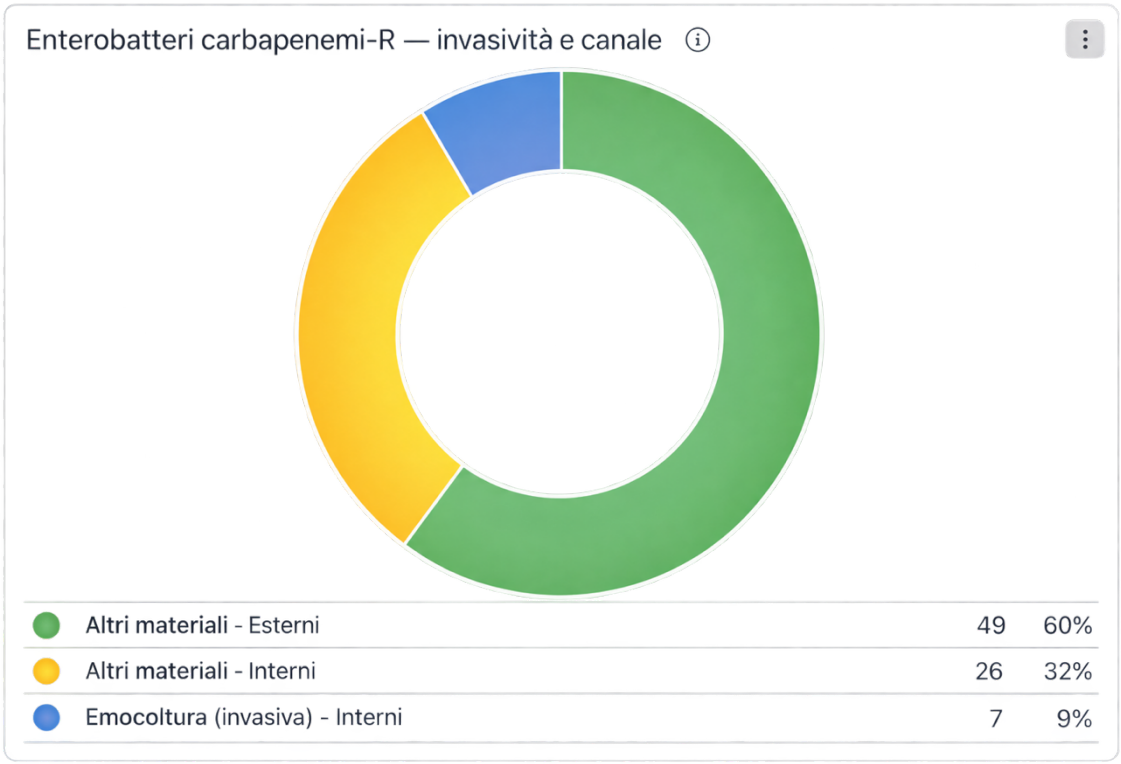


Figura 5.4- Distribuzione dei casi di enterobatteri carbapenemi-R per invasività del campione e canale di provenienza, sede Enna, luglio-agosto 2026.

La prevalenza dei casi provenienti dal canale esterno è particolarmente rilevante ai fini della sorveglianza epidemiologica, poiché questi isolamenti non possono essere automaticamente attribuiti all'assistenza ospedaliera. Come già evidenziato nel corso della trattazione, la presenza di microrganismi resistenti anche in contesti non ospedalieri rappresenta un elemento di particolare attenzione; in questo senso, il dato mostrato dalla dashboard rende ancora più evidente la circolazione di tali microrganismi anche in ambito territoriale, dove possono essere presenti popolazioni fragili e maggiormente esposte al rischio di infezioni da microrganismi multiresistenti.

La distribuzione nei reparti permette inoltre di individuare i contesti nei quali la presenza di più casi merita un ulteriore approfondimento temporale ed epidemiologico. A questo proposito, la dashboard consente di evidenziare i reparti nei quali sono stati rilevati più pazienti e di analizzare la distribuzione

temporale dei casi, fornendo così un supporto all'identificazione di possibili focolai.

Enterobatteri carbapenemi-R — reparti

Reparto	Canale	Casi	Pazienti	Isolati testabili	Tasso
EN - ESTERNO	Esterni	15	15	103	14.6%
EN - C.P. ENNA ALTA	Esterni	13	12	52	25%
EN - LUNGODEGENZA	Interni	10	4	13	76.9%
PI - CONVENZIONATI ESTERNI	Esterni	8	8	53	15.1%
LE - CAU CONVENZIONATI ESTERNI	Esterni	7	7	30	23.3%
EN - CHIRURGIA GENERALE	Interni	6	3	12	50%
EN - MALATTIE INFETTIVE	Interni	3	3	23	13%
EN - PRONTO SOCCORSO	Interni	3	3	19	15.8%
EN - OSTETRICIA E GINECOLOGIA	Interni	2	1	8	25%
EN - MEDICINA	Interni	2	2	7	28.6%
EN - NEUROLOGIA	Interni	2	2	9	22.2%
EN - Terapia Int. e Rianimazione COVID	Interni	2	2	6	33.3%
LE - C.P. REGALBUTO	Esterni	1	1	2	50%
EN - NIDO	Interni	1	1	2	50%
EN - ESTERNI ALPI	Esterni	1	1	2	50%
EN - Centro Prelievi Centuripe	Esterni	1	1	4	25%
CASA DI COMUNITA' LEONFORTE	Esterni	1	1	7	14.3%
EN - PRONTO SOCCORSO OBI	Interni	1	1	7	14.3%
PI - ESTERNI AIDONE	Esterni	1	1	10	10%
PI - MEDICINA	Interni	1	1	3	33.3%
PI - POLIAMB. PIETRAPERZIA	Esterni	1	1	8	12.5%

Figura 5.5 – distribuzione degli Enterobatteri carbapenemi-R nei reparti dell'ASP di Enna, con distinzione tra canale interno ed esterno e indicazione del tasso di rilevazione, luglio-agosto 2026.

A questi dati si aggiunge il tasso di rilevazione espresso in percentuale, che permette di valutare la rilevanza della presenza del marcatore nei diversi reparti. Il valore percentuale è inoltre associato a una scala cromatica, attraverso la quale la dashboard evidenzia immediatamente i livelli di maggiore criticità, rendendo più agevole l'individuazione dei contesti che meritano un ulteriore approfondimento. Come evidenziato in Figura 5.5, i valori più elevati sono stati rilevati presso Esterno (15 casi), C.P. Enna Alta (13 casi) e Lungodegenza (10 casi), seguiti dai Poliambulatori convenzionati esterni (8 casi), dal CAU convenzionato esterno (7 casi) e dalla Chirurgia generale (6 casi).

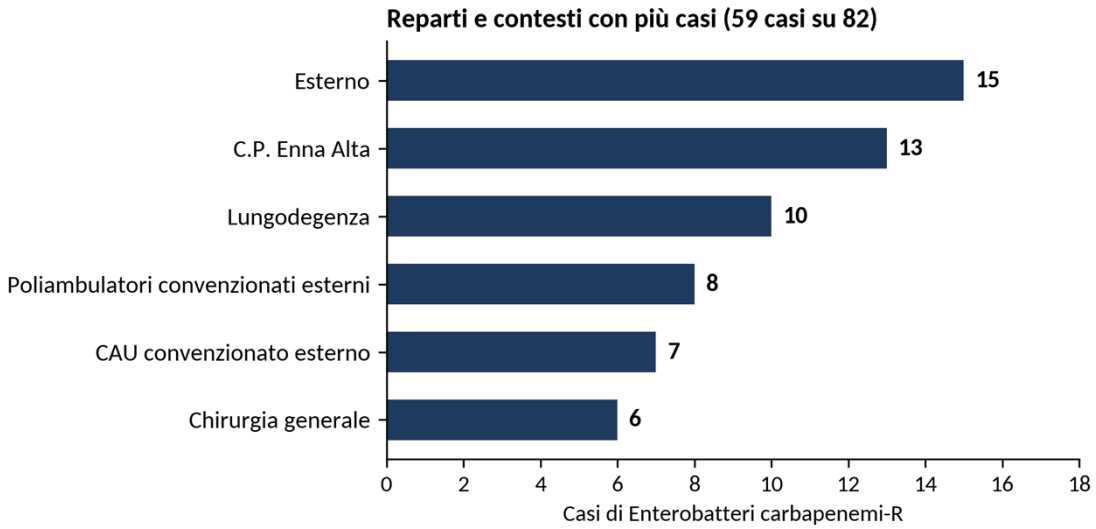


Grafico 5.2 – Reparti e contesti con più casi di Enterobatteri carbapenemi-R (59 casi su 82), sede Enna, luglio-agosto 2026. Fonte: elaborazione su dati di WEBLAB-Germi Sentinella [30]

5.7 Profilo di sensibilità degli Enterobatteri carbapenemi-R

Per un ulteriore livello di dettaglio, WEBLAB-Germi Sentinella consente di visualizzare i casi riga per riga, con data del prelievo, reparto, canale di provenienza, specie e materiale biologico di ogni isolamento (Figura 5.6). Questa visualizzazione mostra anche l'eventuale presenza di emocoltura e, soprattutto, il numero di antibiotici testati, riportato nell'ultima colonna.

Enterobatteri carbapenemi-R — casi riga per riga

Data	Prelievo	Episodio	Reparto	Canale	Specie	Materiale	Emocoltura		Antibiotici testati
2026-07-27 09:38	40027482		EN - ESTERNO	Esterni	Escherichia coli	URINE			3
2026-07-27 09:34	40027533	31900-2026013793	EN - PRONTO SOCCORSO	Interni	Escherichia coli	PUNTA CATETERE			3
2026-07-27 09:32	40027730	190319-2026005189	EN - MALATTIE INFETTIVE	Interni	Klebsiella oxytoca	SANGUE INTERO	si		3
2026-07-27 09:31	52252517		PI - CONVENZIONATI ESTERNI	Esterni	Escherichia coli	URINE			3
2026-07-27 09:31	40027896	190319-2026004756	EN - LUNGODEGENZA	Interni	Escherichia coli	URINE			3
2026-07-25 09:17	40026940		EN - C.P. ENNA ALTA	Esterni	Klebsiella pneumoniae	URINE			3
2026-07-25 09:14	40027350	190319-2026004756	EN - LUNGODEGENZA	Interni	Escherichia coli	SANGUE INTERO	si		3
2026-07-25 09:12	52252437		PI - CONVENZIONATI ESTERNI	Esterni	Klebsiella pneumoniae	URINE			3
2026-07-24 09:31	52252346		PI - ESTERNI AIDONE	Esterni	Escherichia coli	URINE			3
2026-07-24 09:30	40026861		EN - C.P. ENNA ALTA	Esterni	Escherichia coli	URINE			3
2026-07-24 09:28	60615760		LE - CAU CONVENZIONATI ESTERN	Esterni	Escherichia coli	URINE			3
2026-07-23 10:14	40026332		EN - ESTERNO	Esterni	Klebsiella pneumoniae	LIQUIDO SEMINALE			3
2026-07-21 10:04	40025874	190319-2026002594	EN - CHIRURGIA GENERALE	Interni	Klebsiella pneumoniae	SANGUE INTERO	si		3
2026-07-20 09:24	60615555		LE - CAU CONVENZIONATI ESTERN	Esterni	Morganella morganii	URINE			3
2026-07-20 09:23	40025599		EN - ESTERNO	Esterni	Klebsiella pneumoniae	URINE			3
2026-07-20 09:23	52251688		PI - CONVENZIONATI ESTERNI	Esterni	Escherichia coli	URINE			3
2026-07-18 09:28	40024958	190319-2026004887	EN - NEUROLOGIA	Interni	Enterobacter cloacae	SANGUE	si		3
2026-07-15 13:06	40023786	190319-2026004242	EN - CHIRURGIA GENERALE	Interni	Klebsiella pneumoniae	SANGUE INTERO	si		3
2026-07-15 09:56	40023813	190319-2026004242	EN - CHIRURGIA GENERALE	Interni	Klebsiella pneumoniae	MATERIALE PATOLOGICO			3
2026-07-14 09:47	40023516	190319-2026004863	EN - CHIRURGIA GENERALE	Interni	Escherichia coli	MATERIALE PATOLOGICO			3
2026-07-14 09:45	40023408	31900-2026012823	EN - PRONTO SOCCORSO	Interni	Serratia marcescens	MATERIALE PATOLOGICO			3
2026-07-13 10:00	60614502		LE - C.P. REGALBUTO	Esterni	Escherichia coli	URINE			3
2026-07-13 09:55	60614483		LE - CAU CONVENZIONATI ESTERN	Esterni	Klebsiella oxytoca	ALTRO			3
2026-07-11 09:15	40022512	190319-2026004154	EN - LUNGODEGENZA	Interni	Klebsiella rhinoscleromatis	TAMPONE RETTALE			3
2026-07-11 09:14	40022512	190319-2026004154	EN - LUNGODEGENZA	Interni	Klebsiella rhinoscleromatis	TAMPONE RETTALE			3

Figura 5.6 - Visualizzazione dei casi di Enterobatteri carbapenemi-R riga per riga, con indicazione di reparto, canale di provenienza, specie, materiale biologico, emocoltura e antibiotici testati, sede Enna, luglio-agosto 2026.

Sapere quali antibiotici sono stati testati permette di definire il profilo di sensibilità: gli antibiotici verso cui il microrganismo è sensibile e quelli verso cui è resistente. Questo è centrale per la Stewardship, perché collega il dato microbiologico alla scelta della terapia: conoscere l'antibiogramma permette di verificare se la terapia impostata è adeguata al microrganismo isolato e, quando possibile, di passare da una terapia empirica ad ampio spettro a una più mirata. Il dato microbiologico diventa così uno strumento operativo, e non solo una descrizione della presenza di microrganismi resistenti.

Il profilo di sensibilità degli Enterobatteri carbapenemi-R rilevati a Enna è descritto nel paragrafo seguente.

5.8 Sensibilità degli Enterobatteri carbapenemi-R: cosa rimane efficace

Tra i dati forniti da WEBLAB-Germi Sentinella per la sede di Enna c'è l'analisi degli antibiotici testati contro gli Enterobatteri classificati come resistenti ai carbapenemi (Figura 5.7). Il gruppo comprende gli isolati resistenti ad almeno un carbapenemico, e non necessariamente a tutti.

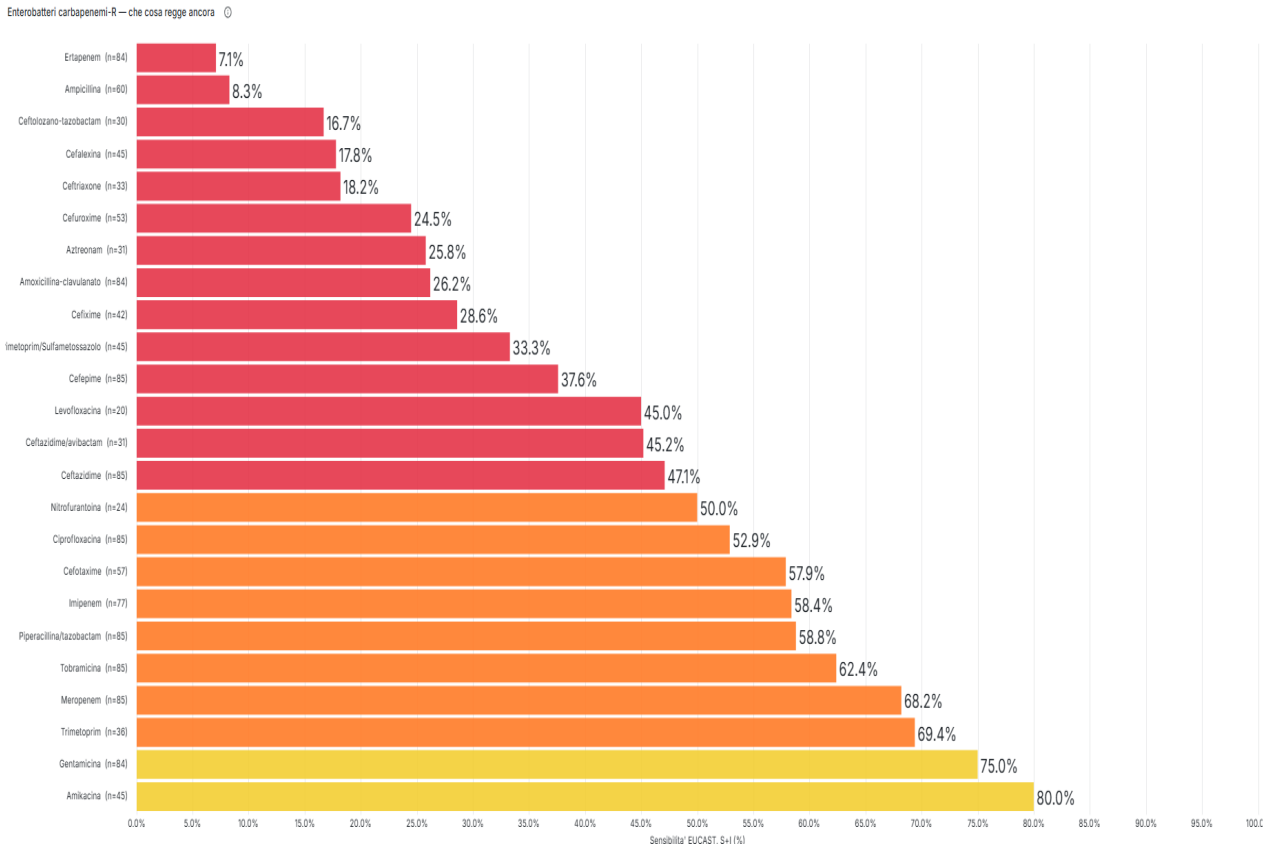


Figura 5.7- Profilo di sensibilità degli Enterobatteri carbapenemi-R agli antibiotici testati, espresso come percentuale di isolati sensibili (S) o sensibili a esposizione aumentata (I) secondo i criteri EUCAST, sede Enna, luglio-agosto 2026.

I dati si riferiscono a luglio e agosto 2026. Il grafico riporta, per ogni antibiotico, la percentuale di isolati sensibili (S) o sensibili a esposizione aumentata (I) secondo i criteri EUCAST: la categoria "I" indica che il farmaco può funzionare se somministrato a dosaggio adeguato. Il numero di isolati testati cambia da una molecola all'altra, fino a un massimo di 85. La sensibilità è molto variabile. Alcuni antibiotici hanno un'attività quasi nulla, come ertapenem (7,1%) e ampicillina

(8,3%), e la maggior parte dei β-lattamici resta sotto il 50%. Fanno eccezione il meropenem (68,2%), valore che comprende anche gli isolati sensibili solo a dosi più alte, e gli aminoglicosidi, con gentamicina al 75,0% e amikacina all'80,0%, il valore più alto del grafico. La differenza tra ertapenem e meropenem è coerente con la definizione del gruppo: i carbapenemi non perdono attività tutti allo stesso modo, e l'ertapenem è il primo a perderla, per cui un isolato può risultare resistente all'ertapenem e ancora sensibile al meropenem, anche solo a dosi più alte. Il dato dell'amikacina va letto con prudenza. L'80% è stato osservato su 45 isolati: circa 36 sono sensibili e circa 9 resistenti. L'amikacina funziona quindi sulla maggior parte degli isolati, ma non su tutti, e la scelta deve basarsi sull'antibiogramma e sul quadro clinico del paziente. Trattandosi di un campione piccolo e di soli due mesi, il dato indica una tendenza locale e non permette conclusioni definitive. Il valore del grafico sta nel mostrare quanto sia limitato il numero di antibiotici ancora attivi contro questi batteri. Quando i ceppi sono già resistenti ai carbapenemi, avere alternative efficaci è fondamentale, perché meno opzioni rendono più difficile curare l'infezione. Per questo il dato è importante per l'Antimicrobial Stewardship: sapere quali antibiotici funzionano, e in quale proporzione, aiuta a scegliere la terapia in base all'antibiogramma e a evitare farmaci poco attivi sul ceppo isolato

Il confronto con i dati prescrittivi di Enna dà al grafico un ulteriore significato, perché le Richieste Motivate analizzate si riferiscono allo stesso periodo. In questi mesi il meropenem è risultato l'antibiotico più usato nelle infezioni delle vie urinarie, spesso già in fase empirica, e gli Enterobatteri sono tra i batteri più frequenti in queste infezioni. Il meropenem è un carbapenemico della categoria Watch dell'OMS: il suo uso va quindi considerato nel quadro della pressione selettiva, cioè della spinta che l'uso degli antibiotici esercita sulla selezione dei batteri resistenti, soprattutto in un contesto in cui sono stati rilevati Enterobatteri resistenti ai carbapenemi. Per questo è importante anche prevenire le infezioni evitabili, come quelle legate al catetere vescicale, discusse nel paragrafo 4.7.4. Una sensibilità alta non è un invito a usare di più un antibiotico: l'obiettivo della Stewardship è usarlo quando serve, in base al batterio isolato, all'antibiogramma e alle condizioni del paziente.

Il confronto ha dei limiti. Due mesi sono un periodo breve, e le resistenze osservate dipendono da una storia più lunga dell'uso degli antibiotici: i due dati si possono affiancare, ma non dimostrano un rapporto di causa ed effetto. Inoltre, il grafico riguarda solo isolati carbapenemi-R, mentre le Richieste Motivate riguardano tutti i pazienti trattati. Il linezolid, molto richiesto e appartenente alla categoria Reserve dell'OMS, non compare nel grafico perché agisce sui batteri Gram-positivi e non sugli Enterobatteri; quindi, il suo uso va valutato con altri dati. In questo contesto si inserisce il ruolo del farmacista ospedaliero, che mette insieme il dato microbiologico e quello prescrittivo, verifica indicazione, dose e durata della terapia e supporta il monitoraggio del paziente. Il grafico diventa così uno strumento di Antimicrobial Stewardship: permette di passare dal vedere la resistenza al capire che cosa resta efficace, per riservare ogni antibiotico ai casi in cui serve davvero [30].

6 DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

6.1 Sintesi dei risultati

I risultati dello studio si leggono su quattro livelli, che si completano tra loro.

Consumi. Tra il 2023 e il 2024 il consumo complessivo di antibiotici è sceso del 16,1% (da 90,07 a 75,55 DDD/100 giornate di degenza), oltre la soglia indicata dal PNCAR per la fine del Piano, e i fluorochinoloni sono diminuiti del 17,4%. I carbapenemi sono calati solo del 2,7%, meno dell'obiettivo del 10%, ma in controtendenza rispetto al dato nazionale, in aumento.

Qualità dell'uso. La distribuzione secondo AWaRe è rimasta praticamente invariata: gli antibiotici Access sono circa il 29% dei consumi, molto sotto il 60% raccomandato e sotto il dato nazionale (36,3%), mentre i Watch sono circa due terzi. Ridurre le quantità non ha quindi cambiato la composizione dell'uso: per questo è stato necessario affiancare al monitoraggio uno strumento organizzativo, la procedura di prescrizione controllata.

Richieste Motivate. Le richieste hanno permesso di vedere come gli antibiotici vengono prescritti. Tra le sette molecole più richieste, cinque appartengono alla categoria Reserve, e il linezolid, usato soprattutto in terapia empirica, è risultato quello che ha richiesto più approfondimento. Le criticità emerse riguardano la durata della terapia empirica, la rivalutazione dopo i risultati microbiologici, la tracciabilità della consulenza infettivologica e la compilazione della scheda. Il confronto tra luglio-agosto 2025 e 2026 mostra un aumento dell'indicatore (+45,87%) che va letto con cautela: le giornate di degenza sono diminuite di circa il 23%, ma anche le DDD totali sono aumentate (+12,5%) e due mesi non bastano per giudicare l'effetto della procedura.

Dato microbiologico. Tra i quattro marcatori, gli Enterobatteri carbapenemi-R sono di gran lunga i più frequenti (82 casi in 69 pazienti), soprattutto *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, e in prevalenza da campioni urinari (53 casi su 82). Tra gli antibiotici ancora attivi, gli aminoglicosidi (amikacina 80%, gentamicina

75%) e il meropenem (68,2%, comprese le sensibilità a dosi più alte) conservano un'attività elevata, mentre l'ertapenem è quasi inattivo (7,1%). Questo spiega perché il meropenem, usato spesso già in fase empirica per le infezioni urinarie, vada preservato.

I tre tipi di dato raccontano insieme la stessa storia: i consumi calano ma la qualità dell'uso resta da migliorare, le Richieste Motivate mostrano dove si inceppa il percorso e il dato microbiologico mostra che cosa è in gioco. Il farmacista ospedaliero è la figura che li mette in collegamento (Figura 6.1).

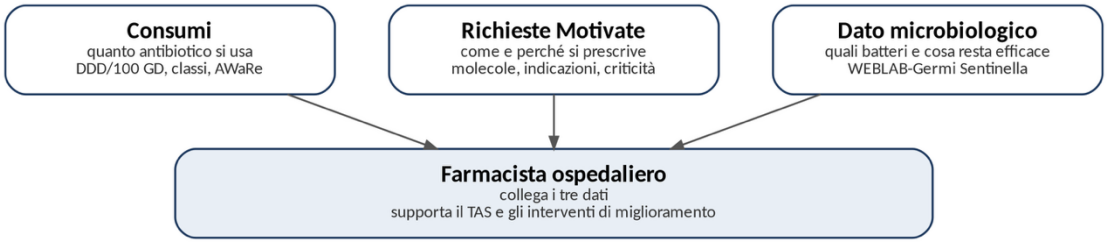


Figura 6.1 – Integrazione dei dati di consumo, delle Richieste Motivate e del dato microbiologico nel lavoro del farmacista ospedaliero

6.2 Criticità emerse e possibili interventi di miglioramento

Dall'analisi emergono alcune aree di miglioramento, che possono guidare i futuri interventi di Antimicrobial Stewardship presso l'ASP di Enna. La procedura introdotta va consolidata e la Richiesta Motivata valorizzata come strumento di monitoraggio: le informazioni raccolte permettono di seguire nel tempo come vengono usati gli antimicrobici e di orientare eventuali interventi correttivi.

Rivalutazione della terapia. La rivalutazione a 48-72 ore (Antibiotic time-out) dovrebbe diventare parte integrante del percorso prescrittivo, per confermare, modificare, de-escalare o sospendere la terapia in base all'evoluzione clinica e microbiologica, favorendo il passaggio dalla terapia empirica a quella mirata. Documentare queste fasi renderebbe il percorso più completo e verificabile. A supporto, i dati di WEBLAB-Germi Sentinella potrebbero servire a conoscere la

distribuzione locale dei microrganismi resistenti e il loro profilo di sensibilità, per orientare la terapia empirica sull'epidemiologia dell'Azienda.

Audit e monitoraggio. Gli audit periodici del Team di Antimicrobial Stewardship possono usare i dati delle Richieste Motivate per individuare prescrizioni che richiedono un approfondimento. Il monitoraggio delle molecole più rappresentate, in particolare del linezolid e degli altri antimicrobici soggetti a restrizione, può dare informazioni utili per indirizzare interventi mirati di appropriatezza. Il monitoraggio dei consumi permetterà inoltre di verificare nel tempo l'avvicinamento agli obiettivi del PNCAR, soprattutto per fluorochinoloni e carbapenemi.

Prevenzione delle infezioni urinarie da catetere. Le infezioni urinarie sono molto presenti sia nelle prescrizioni sia nel dato microbiologico (53 casi su 82 di Enterobatteri carbapenemi-R da campioni urinari). Specifici bundle assistenziali, cioè insiemi di misure preventive, possono promuovere un uso appropriato del catetere e limitarne la permanenza quando non necessaria, riducendo le infezioni evitabili e, di conseguenza, il ricorso agli antibiotici.

Formazione e sensibilizzazione. Attività formative mirate per medici e farmacisti possono favorire modalità prescrittive più uniformi, mentre il coinvolgimento del paziente può renderlo più consapevole del rapporto con la terapia antibiotica e con l'antimicrobico-resistenza. La formazione è uno strumento trasversale, capace di sostenere nel tempo le modifiche organizzative e di tradurle in comportamenti condivisi.

Collaborazione e territorio. Il percorso richiede una collaborazione strutturata tra medico prescrittore, infettivologo, microbiologo e farmacista ospedaliero, che permette di affiancare al dato di consumo una valutazione più completa dell'uso degli antimicrobici. Poiché una quota rilevante dei casi proviene dal canale esterno, in prospettiva sarà utile coinvolgere le strutture territoriali, come RSA, poliambulatori e CAU, nel monitoraggio e nella prevenzione.

In questa prospettiva la procedura introdotta è un punto di partenza per un miglioramento continuo: la raccolta dei dati individua le aree di intervento, gli interventi si monitorano nel tempo e i risultati orientano le azioni future. Le criticità emerse sono così indicazioni concrete per lo sviluppo della procedura, e non soltanto aspetti da correggere.

Tabella 6.1 – Criticità emerse e interventi di miglioramento proposti

Criticità	Intervento proposto	Chi è coinvolto
Durata della terapia empirica non sempre definita	Definire la durata e un momento di rivalutazione	Medico prescrittore
Rivalutazione dopo i risultati microbiologici non sempre documentata	Antibiotic time-out a 48-72 ore, documentato nella Richiesta Motivata	Medico prescrittore, infettivologo
Consulenza infettivologica poco tracciata	Documentazione più completa e applicazione uniforme nei reparti	Infettivologo, reparti, TAS
Compilazione della scheda incompleta (avvio o prosecuzione)	Revisione della scheda e formazione	Medici, Farmacia Ospedaliera
Elevato ricorso a linezolid e altri antibiotici Reserve	Monitoraggio delle molecole e audit	Farmacia Ospedaliera, TAS
Infezioni urinarie da catetere	Bundle assistenziali per l'uso del catetere	Reparti, CIO
Casi dal canale esterno	Coinvolgimento di RSA, poliambulatori e CAU	Strutture territoriali, Direzione sanitaria

6.3 Il ruolo del farmacista ospedaliero nei programmi di Antimicrobial Stewardship

Il farmacista ospedaliero assume un ruolo che va oltre la tradizionale attività di approvvigionamento, gestione e dispensazione del farmaco, partecipando attivamente ai programmi di Antimicrobial Stewardship. Le sue competenze sul medicinale, sulle modalità di impiego, sui consumi e sull'appropriatezza prescrittiva gli permettono di contribuire al controllo della terapia antimicrobica e di individuare eventuali situazioni che richiedano un approfondimento; in questo ambito, il farmacista contribuisce anche all'ottimizzazione della terapia, verificando aspetti quali dose, posologia e durata del trattamento e prestando attenzione alle possibili interazioni tra antimicrobici e altri medicinali, con l'obiettivo di ridurre il rischio di eventi avversi e favorire un percorso terapeutico più sicuro e appropriato. Attraverso la verifica della documentazione, il monitoraggio dei consumi e l'analisi delle prescrizioni, il farmacista può inoltre fornire al Team di Antimicrobial Stewardship informazioni utili per gli audit e per la definizione di interventi mirati a queste attività si affianca inoltre la partecipazione alle attività di farmacovigilanza, attraverso la segnalazione e il monitoraggio delle sospette reazioni avverse, contribuendo così alla sicurezza del trattamento farmacologico.

Come evidenziato nelle prospettive di miglioramento, uno degli obiettivi futuri è proseguire nella direzione indicata dal PNCAR e avvicinarsi progressivamente ai relativi obiettivi di appropriatezza e riduzione dell'utilizzo degli antimicrobici. In questo percorso il farmacista ospedaliero rappresenta una figura centrale, insieme agli altri professionisti coinvolti, grazie alla possibilità di integrare le proprie competenze sul farmaco con l'analisi dei consumi e delle modalità prescrittive. Il raggiungimento di una gestione ottimale della terapia antimicrobica richiede infatti un lavoro condiviso tra farmacista, medico prescrittore, infettivologo e microbiologo, nel quale ciascun professionista contribuisce secondo le proprie competenze.

In questo contesto non può essere trascurata la prospettiva One Health, che riconosce l'interconnessione tra la salute umana, animale e ambientale e sottolinea la necessità di un approccio coordinato al contrasto dell'antimicrobico-

resistenza. La Stewardship ospedaliera si inserisce quindi in una strategia più ampia, nella quale l'uso responsabile degli antimicrobici rappresenta una responsabilità condivisa e il farmacista ospedaliero può contribuire concretamente attraverso il monitoraggio, la valutazione delle prescrizioni, la collaborazione con gli altri professionisti e le attività di formazione e sensibilizzazione. In questo lavoro condiviso il dato microbiologico, come quello fornito da WEBLAB-Germi Sentinella, permette al farmacista di collocare consumi e prescrizioni nel contesto delle resistenze presenti in Azienda, collaborando con il microbiologo nella lettura dei profili di sensibilità.

La crescente complessità della sfida rappresentata dall'antimicrobico-resistenza rende quindi sempre più importante valorizzare il ruolo del farmacista ospedaliero, non soltanto come professionista responsabile della corretta gestione del medicinale, ma come parte attiva dei processi di monitoraggio, valutazione e miglioramento dell'uso degli antimicrobici. Questo aspetto ha rappresentato per me uno degli elementi più interessanti dell'esperienza svolta e ha rafforzato il mio interesse per l'ambito ospedaliero. Durante il periodo di internato, infatti, ho avuto la possibilità di osservare da vicino come le competenze del farmacista possano essere integrate nel percorso assistenziale e come la collaborazione con le altre figure professionali possa trasformare il suo ruolo in una componente concreta della gestione della terapia antimicrobica.

L'esperienza di internato ha inoltre consentito di approfondire direttamente il ruolo del farmacista all'interno del Team di Antimicrobial Stewardship, evidenziandone il contributo nei processi di monitoraggio, valutazione e gestione della terapia antimicrobica. Il periodo di formazione svolto ha rappresentato un'importante occasione di crescita professionale e ha ulteriormente consolidato l'interesse verso il contesto ospedaliero e verso le attività proprie della Farmacia Ospedaliera.

6.4 Limiti dello studio

Lo studio presenta alcuni limiti.

Il primo riguarda l'ambito di analisi: i dati di consumo, le Richieste Motivate e il dato microbiologico si riferiscono a un solo presidio, l'Ospedale Umberto I di Enna, mentre la procedura è aziendale e vale in tutti i presidi dell'ASP; i risultati non sono quindi automaticamente estendibili agli altri presidi.

Il secondo riguarda il periodo di osservazione, breve: la procedura è stata introdotta nel luglio 2026 e i dati analizzati si riferiscono alla fase iniziale della sua applicazione (luglio-agosto 2026). Questo ha permesso di evidenziare subito alcune complessità operative, che sono anche punti di partenza per interventi di miglioramento, ma non consente di valutare l'efficacia della procedura né di stabilire un rapporto di causa ed effetto tra procedura e andamento dei consumi (paragrafo 4.7.2).

In terzo luogo, i dati di consumo riguardano il biennio 2023-2024 e precedono la procedura. Gli obiettivi del PNCAR sono riferiti al 2022 e alla fine del Piano, per cui il confronto ha valore indicativo, così come il confronto tra un'azienda e i dati regionali e nazionali. Le Richieste Motivate, inoltre, sono state analizzate in modo descrittivo e soltanto per il periodo successivo all'introduzione della procedura: non è possibile confrontare la qualità delle prescrizioni con il periodo precedente.

Anche il dato microbiologico presenta limiti. I dati di WEBLAB-Germi Sentinella si riferiscono a luglio e agosto 2026 e, per alcuni antibiotici, a un numero contenuto di isolati, per cui le percentuali di sensibilità indicano una tendenza locale. Il dato è inoltre aggregato e non permette di collegare il profilo di sensibilità alla terapia o all'esito clinico del singolo paziente.

Nonostante questi limiti, lo studio mostra che la Richiesta Motivata può essere uno strumento concreto di controllo, monitoraggio e miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva: il dato di consumo dà una misura quantitativa, mentre l'analisi delle prescrizioni permette di capire come gli antimicrobici vengono usati. La procedura è quindi l'inizio di un percorso di miglioramento continuo, e un periodo di osservazione più lungo permetterà di consolidare il sistema, correggere le criticità individuate e verificarne gli effetti.

6.5 Conclusioni

Il contrasto all'antimicrobico-resistenza è una delle principali sfide della sanità moderna e richiede l'impegno quotidiano di medici, farmacisti e degli altri professionisti, soprattutto in ospedale, dove l'uso degli antimicrobici e la presenza di pazienti fragili rendono necessario un controllo costante. Rispetto agli obiettivi dello studio (paragrafo 2.7), la procedura aziendale è stata descritta (capitolo 3), i consumi e le Richieste Motivate sono stati analizzati (capitolo 4) e il tutto è stato integrato con il dato microbiologico di WEBLAB-Germi Sentinella (capitolo 5). I risultati indicano che i consumi sono diminuiti, ma che la distribuzione secondo AWaRe è rimasta stabile, con gli antibiotici Access molto sotto il valore raccomandato. Le Richieste Motivate permettono di vedere dove il percorso prescrittivo si inceppa (rivalutazione, durata, documentazione), e il dato microbiologico mostra che tra gli Enterobatteri resistenti ai carbapenemi pochi antibiotici conservano una sensibilità elevata: ogni molecola ancora attiva va quindi usata solo quando necessaria. Il periodo di osservazione, ancora breve, non permette di valutare gli effetti della procedura nel lungo termine, ma indica con chiarezza dove continuare a lavorare.In questo percorso il farmacista ospedaliero è la figura che collega consumi, prescrizioni e dato microbiologico, in collaborazione con infettivologo, medico prescrittore e microbiologo. Durante l'internato ho visto in diversi casi clinici quanto questo confronto tra competenze diverse sia concreto nella pratica: è stata un'esperienza che ha rafforzato il mio interesse per il contesto ospedaliero e per l'Antimicrobial Stewardship.Il contrasto all'antimicrobico-resistenza non riguarda però solo l'ospedale: ciascuno di noi può contribuire con comportamenti corretti, come l'uso responsabile degli antibiotici, il rispetto delle norme igieniche e delle misure di prevenzione delle infezioni. Il fatto che oggi si dedichino a questo problema sempre più attenzione, informazione e risorse è un segnale positivo: il consolidamento della stewardship e la prosecuzione del monitoraggio potranno sviluppare quanto avviato presso l'ASP di Enna, per rendere la gestione degli antimicrobici sempre più consapevole, appropriata e condivisa.

Bibliografia

1. Katzung BG, Vanderah TW**.** Basic & Clinical Pharmacology (Rang & Dale Pharmacology). McGraw-Hill Education.
2. Fumagalli E, Clementi F. Farmacologia**.** UTET.
3. World Health Organization. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) and GLASS-EAR framework. Geneva: WHO; 2018.
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2024 data*. Stockholm: ECDC; 2024. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/antimicrobial-resistance-surveillance-Europe-2024-data.pdf
5. Istituto Superiore di Sanità – Antibioticoresistenza, in Italia tassi alti ma qualche segno di miglioramento.
6. Ministero della Salute. Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2022–2025. Roma: Ministero della Salute; 2022.
7. Articolo divulgativo sull'antimicrobico-resistenza e sulle infezioni ospedaliere con dati AIFA, ECDC e SIMIT, contenente dichiarazioni di Luca Pasina e Marco Falcone. https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/oncologia/la-lotta-allantibioticoresistenza-parte-dagli-ospedali
8. inFarmaco.Troppi batteri resistenti in ospedale https://infarmaco.it/troppi-batteri-resistenti-in-ospedale/
9. World Health Organization. Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low- and middle-income countries: a WHO practical toolkit. Geneva: World Health Organization; 2019. Available from: https://iris.who.int/handle/10665/329404
10. World Health Organization. Hypervirulent Klebsiella pneumoniae – globalsituation update. Geneva: WHO; 2024.
11. Chiang SY, et al. *One Health Perspective on Antimicrobial Resistance in Bovine Mastitis Pathogens: A Narrative Review*. Veterinary Sciences. 2025.
12. Re F. *Il contributo del farmacista nell'Antimicrobial Stewardship*. Corso regionale SIFO, Torino, 31 gennaio 2014. Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie (SIFO).

13. World Health Organization. *The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book*. Geneva: World Health Organization; 2022.
14. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) antibiotic book and prevention of antimicrobial resistance. *Bulletin of the World Health Organization*. 2023
15. World Health Organization. *World AMR Awareness Week 2026: One Health, One Action – Prevent AMR Now*. Geneva: World Health Organization; 2026. Disponibile su: https://www.who.int/news-room/events/detail/2026/11/18/default-calendar/world-amr-awareness-week-2026
16. World Health Organization. *AMR is invisible. I am not*. World AMR Awareness Week 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponibile su: https://www.who.int/campaigns/world-amr-awareness-week/2024/amr-is-invisible-i-am-not
17. World Health Organization. *Global Action Plan on Antimicrobial Resistance 2026–2036*. Geneva: World Health Organization; 2026.
18. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). *Antimicrobico-resistenza, al via la campagna AIFA per contrastare il fenomeno*. Roma: AIFA; 3 dicembre 2025. Disponibile su: https://www.aifa.gov.it/-/antimicrobico-resistenza-al-via-la-campagna-aifa-per-contrastare-il-fenomeno
19. Istituto Superiore di Sanità (ISS). *World AMR Awareness Week – Settimana mondiale per la consapevolezza sull'antimicrobico-resistenza*. Roma: Istituto Superiore di Sanità. Disponibile su: https://www.iss.it/antibiotico-resistenza
20. . Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie (SIFO). *Comunicazione, rischio clinico e responsabilità del farmacista ospedaliero.* Milano: SIFO Editore; 2024.
21. Azienda Sanitaria Provinciale di Enna. *Atto Aziendale dell'Azienda Sanitaria Provinciale di Enna*. Deliberazione n. 902 del 19 giugno 2020. Enna: ASP di Enna; 2020.
22. Azienda Sanitaria Provinciale di Enna. *Organigramma aziendale*. Enna: ASP di Enna; consultabile sul sito istituzionale dell'ASP di Enna.
23. Azienda Sanitaria Provinciale di Enna. *Piano Integrato di Attività e Organizzazione (PIAO) 2026–2028*. Enna: ASP di Enna; 2026.

24. ASP di Enna. Procedura per l'appropriato utilizzo degli antibiotici nelle classi "Watch" e "Reserve". PRO006DSAN, Rev. 0.1, 24 aprile 2026. Documento interno aziendale
25. **Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie (SIFO).** *L'antibiogramma: strumento per un corretto utilizzo degli antibiotici nell'ambito dell'Antimicrobial Stewardship.* Roma: SIFO; 2022.
26. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index. Oslo: Norwegian Institute of Public Health. Disponibile su: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/
27. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale anno 2024. Roma: AIFA; 2026. Disponibile su: pagina AIFA del Rapporto Nazionale 2024 https://www.aifa.gov.it/-/uso-degli-antibiotici-in-italia-rapporto-nazionale-anno-2024
28. *Emergence of antibiotic resistance amongst hospital-acquired urinary tract infections and pharmacokinetic/pharmacodynamic considerations.* PubMed
29. *Treating urinary tract infections in the era of antibiotic resistance.* PubMed
30. Azienda Sanitaria Provinciale di Enna. WEBLAB-Germi Sentinella. Dashboard aziendale per la sorveglianza microbiologica dei microrganismi resistenti. Enna: ASP di Enna; 2026. Sistema informativo interno.

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio il Prof. Giovanni Ricevuti,

relatore di questa tesi, per la guida attenta, per la disponibilità e per la fiducia che ha riposto nel mio lavoro, e per avermi seguita anche in questo percorso di internato. Le sue indicazioni mi hanno aiutata a dare un metodo e una direzione a ciò che avevo da dire.

Un ringraziamento speciale alle farmaciste e agli infermieri della Farmacia Ospedaliera dell'ASP di Enna,

alla Dott.ssa Maria Ruscica, e in particolare, alla Dott.ssa Cinzia Di Martino, correlatrice di questa tesi, e a Dott.ssa Carla Linguanti.

Grazie per avermi concesso di essere la vostra ombra e avermi fatto sentire parte di voi, anche nelle giornate più intense, per aver avuto pazienza e avermi ascoltata. Grazie per aver fatto dei miei dubbi un'occasione per imparare e aver reso piacevole questo periodo di internato.

È grazie anche a voi che oggi sono più convinta della strada che voglio percorrere, e spero di poter un giorno lavorare anch'io al vostro fianco.

Ai miei genitori, che mi hanno spiegato il mondo.

I miei migliori amici, ascoltatori instancabili (quasi sempre) e presenza costante lungo questo cammino. Siete stati il mio rifugio quando non sapevo a chi rivolgermi e la voce che mi riportava alla realtà quando stavo per smarrirmi. Mi avete sempre spinta a credere in me e a lottare contro me stessa quando da sola non ci riuscivo. Siete stati il numero d'emergenza per eccellenza nelle giornate no, in videochiamate interminabili che hanno annullato la distanza. Grazie per aver odiato i miei nemici più di quanto sapessi farlo io, per avermi insegnato che per le persone che meritano si possono fare salti mortali. Grazie per aver creduto in me fin dalle elementari e per non avermi mai misurata con un numero, nemmeno con i tre di matematica e fisica e per avermi fatto disimparare la parola fragilità. Se oggi sono arrivata a questo traguardo, è per la certezza che mi avete trasmesso del mio valere a prescindere da tutto.

Il regalo più bello che potevate farmi, da quando mi avete messa al mondo, è stato l'indipendenza. Eppure, ogni cosa che faccio porta con sé un pezzo di voi e di ciò che mi avete insegnato, soprattutto nei momenti difficili di questo percorso.

Vi voglio infinitamente bene.

A Samuele, che ha illuminato il buio

e mi ha insegnato cosa significhi essere davvero amata, perché, ogni volta che il cuore ha battuto più forte del solito, ho sempre avuto una mano da stringere.
Intreccio indissolubile della mia storia e della mia anima, che il tempo, anziché sciogliere, ha reso ancora più saldo. Perché neppure l'assenza è stata capace di recidere quel filo che, silenziosamente, continuava a ricondurci l'uno all'altra.
Mi hai donato spensieratezza, dolcezza e serenità del cuore e, con una forza mai imposta eppure costante

Grazie per aver creduto in me e per avermi protetta quando il mio peggior nemico ero io stessa.

Sei il mio primo amore e il mio futuro.
Ti amo.

Ai nonni di Samuele, nonni che la vita mi ha fatto incontrare,

e che mi hanno donato quell'amore e quella presenza che solo i nonni sanno offrire, facendomi sentire parte di una famiglia che, pur non essendo la mia, mi ha accolta con la stessa tenerezza.

Sono infinitamente grata di avervi conosciuto e di avere l'onore di peter trascorrere con voi il mio tempo.

Alle mie amiche e ai miei amici di Pavia.

ad Aurora, mia metà lombarda, collega che mi ha accompagnata in questo duro percorso con leggerezza e con la nostra complicità.

E agli amici e alle amiche del campus, di vecchissima e di recente data, che mi hanno permesso di sentire e chiamare casa anche quando quella vera era lontana chilometri. Solo per voi mi dispiace che sia finito questo capitolo. Vi voglio bene infinitamente.

A Pavia, la mia gabbia
che mi ha stretto così tanto da farmi crescere
le ali per volare alto.
Grazie, addio ma anche arrivederci.