

## INTRODUZIONE

Sono passati poco più di settant'anni dalla introduzione della penicillina nella pratica clinica, fatto che segnò l'inizio dell'era della terapia antimicrobica e cambiò radicalmente l'approccio alle malattie da infezione, consentendone finalmente un trattamento eziologico. Tuttavia le straordinarie capacità di adattamento delle popolazioni microbiche da un lato e l'altrettanto straordinario abuso di tale preziosa risorsa dall'altro, hanno generato nel tempo la selezione di numerose specie microbiche sempre più resistenti all'azione degli antimicrobici. Ed oggi, a fronte di quella che il mondo scientifico definisce "la crisi dell'antibiotico-resistenza", si guarda con crescente preoccupazione al prossimo futuro, sul quale si allunga sinistra l'ombra di una nuova era pre-antibiotica. Le dimensioni del problema sono inquietanti e soprattutto preoccupano la rapidità con cui i nuovi profili di resistenza si generano e successivamente si espandono. Farne un elenco sarebbe ridondante in sede di introduzione, ma ciò su cui è necessario riflettere è quanto i più recenti nuovi profili di resistenza siano correlati all'abuso e/o ad un cattivo uso di specifiche molecole. Un esempio per tutti: quando vent'anni orsono emersero le Enterobacteriaceae produttrici di Beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL), fenotipo di resistenza che "spiazzava" dall'uso clinico tutti i beta-lattamici con l'eccezione dei carbapenemi, questi ultimi da farmaci di nicchia diventarono molecole di prima scelta, con una significativa impennata dei tassi di utilizzo. A fronte di un atteggiamento prescrittivo che in dieci anni ha portato a livelli di esposizione di popolazione a tale classe di farmaci in passato impensabili, non possiamo certo ritenere casuale che a partire dalla fine dello scorso decennio il mondo medico abbia iniziato a confrontarsi con le Enterobacteriaceae produttrici di carbapenemasi (enzimi che inibiscono l'azione dei carbapenemi) veri e propri "superbugs" nei confronti dei quali l'antibiogramma che leggiamo tutti i giorni in corsia è spesso contraddistinto da una lunga colonna di "R", ossia di evidenza di resistenza in vitro.

Allora è evidente che, se la crisi delle resistenze, è anche secondaria ad un utilizzo improprio, l'approccio al problema debba coinvolgere tutta la catena operativa assistenziale che va dalla ricerca pre-clinica fino al letto del malato; in altri termini, in attesa che la ricerca di base metta a punto nuove ipotetiche ed innovative strategie per combattere le resistenze, chi ogni giorno prescrive e somministra un farmaco antimicrobico deve accettare la responsabilità del proprio operato, avendo ben presente il concetto che il contratto medico-paziente relativo all'utilizzo degli antimicrobici è duplice: va rispettato nei confronti del singolo paziente a cui è necessario garantire la migliore terapia ed altresì verso l'intera comunità che non deve perdere il diritto ad una terapia efficace durevole nel tempo. La percezione del potenziale danno ecologico correlato ad un eccessivo e/o sub-ottimale utilizzo degli antimicrobici deve entrare nella coscienza degli operatori sanitari, con lo stesso livello di importanza della responsabilità rispetto alle misure di *infection control*, quali il lavaggio delle mani, l'utilizzo dei dispositivi di protezione individuale per paziente ed operatori, lo smaltimento dei rifiuti, ecc.

Questa considerazione merita un'ulteriore precisazione: storicamente la visione della terapia antimicrobica si è fondata sul principio di dare il "giusto antimicrobico per il giusto microrganismo", definito come il più efficace in vitro in termini di capacità di *killing* nei confronti di una o più specie microbiche. In realtà l'ambito di ricerca clinica in tema di terapia antimicrobica più innovativo ha rimesso al centro del problema il soggetto, spostando l'obiettivo verso il principio del "giusto farmaco al giusto paziente". Questa considerazione è solo apparentemente banale, perché ad essa sono sottese la conoscenza approfondita e l'applicazione nella vita clinica dei principi di farmacocinetica e farmacodinamica delle singole classi di molecole. L'interazione farmaco – microrganismo avviene nell'organismo umano, che individualmente ha le proprie e precipue connotazioni fisiopatologiche, i suoi distretti, le sue barriere biologiche, i suoi sistemi di eliminazione e metabolismo. Quindi gestire una terapia antimicrobica in *real life* è molto, molto di più che una semplice operazione di valutazione di un dato di sensibilità in vitro a cui succede una somministrazione a dose standard. Accanto alla scelta di un farmaco guidata da criteri microbiologici, stanno con la stessa dignità culturale, la scelta basata sulle caratteristiche di penetrazione e disposizione nel sito di infezione, la definizione di una dose giornaliera che tenga conto dei volumi di distribuzione della molecola e dell'entità dei cosiddetti spazi funzionali dell'organismo, la condivisione di regimi posologici e modalità di somministrazione che siano congrui con le caratteristiche farmacocinetiche del farmaco e con i livelli di esposizione che si vogliono raggiungere nel paziente. Sbagliare una modalità di somministrazione, gestire le dosi giornaliere con una tempistica scorretta, prescrivere un farmaco attivo in vitro ma incapace di raggiungere concentrazioni ottimali in uno specifico sito di infezione, rappresentano errori altrettanto pericolosi per il paziente quanto una scelta errata secondo i criteri microbiologici standard. La responsabilità del corretto management terapeutico non è dunque solo di chi prescrive, ma altresì di chi deve conservare,

preparare e poi somministrare un antimicrobico. Pertanto le professionalità del medico e dell'infermiere, in questo come in molti altri ambiti di cura del paziente, devono avere ruoli assolutamente integrati e proattivi.

Da queste considerazioni, maturate in anni di attività clinica e di ricerca scientifica è nata la percezione della necessità di formare sia medici sia infermieri su questo specifico ambito, perché scelte e gestioni corrette sono verosimilmente la vera arma in grado di consentirci di mantenere nel tempo l'efficacia degli antimicrobici. Oggi il tema della *stewardship* antimicrobica, termine anglossassone che definisce la necessità di governare a livello di sistema l'uso degli antimicrobici, è una delle priorità della sanità pubblica; è quindi assolutamente necessario disegnare e portare avanti programmi di *stewardship* antimicrobica idonei ad evitare sprechi ed errori reiterati. Ma senza dubbio, partire dalla base, costruendo una solida cultura tra gli operatori sanitari è un passaggio di fondamentale valore per ottenere risultati reali e durevoli da ogni tipo di programma gestito centralmente. E questo manuale, nato dalla condivisione e collaborazione giornaliera tra le due professionalità medica ed infermieristica, riteniamo sposi appieno il principio che la nostra reciproca crescita culturale cultura sia lo strumento di miglioramento più efficace che abbiamo a disposizione. Auspichiamo che la sua lettura e la sua consultazione siano utili e prodromici a migliorare la qualità operativa di tutti, come immodestamente riteniamo sia accaduto all'interno del nostro gruppo di lavoro.

Prof. Pierluigi Viale