

Antibiotici: le dimensioni del problema

- Gli antibiotici sono tra i farmaci più prescritti dai dentisti (Lewis MA et al. Br Dent J 2008)
- Circa il 10% delle prescrizioni di antibiotici non ospedaliere sono legate al trattamento di infezioni orali (Cleveland JI et al. Dent Abstr 1998, Lewis MA et al. Br Dent J 2008)
- Circa 1/3 delle prescrizioni antibiotici nel paziente non ospedalizzato non è giustificato (Swift JQ et al. Dent Clin N Am 2002).

- **Antibiotico:** sostanza prodotta da diverse specie di microorganismi (batteri, funghi, actinomiceti), che causa la soppressione della crescita di altri microorganismi.
- **Chemioterapico:** agente antimicrobico di sintesi.



Molte malattie che in era pre antibiotica non erano curabili non rappresentano più, nella maggioranza dei casi, un pericolo per la vita.



LA TRAVIATA
Libretto di Francesco Maria Piave
MUSICA DI
GIUSEPPE VERDI
Cavaliere della Legion d'onore
DALL'EDITORE **TITO DI GIO. RICORDI** DEDICATA
in segno di stima ed amicizia all'egregio signor Dottore
CESARE VIGNA

Riduzione per CANTO e PIANOFORTE
di **LUIGI TRUZZI**

OPERA COMPLETA

Proprietà dell'Editore che si riserva il diritto della stampa di tutte le riduzioni, traduzioni e composizioni sopra quest'Opera. — Reg. all'Arch. dell'Unione.

MILANO
DALL'I. R. STABILIMENTO NAZIONALE PRIVILEGIATO DI
TITO DI GIO. RICORDI
Contrada degli Omenoni N. 1720 e sotto il portico a fianco dell'I. R. Teatro alla Scala.
FIRENZE, Ricordi e Jouhaud. — MENDRISIO, C. Pozzi, che ne ha fatto regolar deposito al Consiglio di Stato. — PARIGI, Blanchet.

- *Gli antibiotici hanno rappresentato un fondamentale passo avanti nel promuovere e garantire la salute dei bambini e degli adulti, questi farmaci hanno tuttavia svantaggi significativi.*

- **Effetti collaterali**

- **Allergie**

- **Superinfezioni**

- **Alterazioni del microbioma**

Antibiotic Safety



ANTIBIOTICS ARE RESPONSIBLE
FOR ALMOST

1 OUT OF **5**

EMERGENCY DEPARTMENT VISITS
FOR ADVERSE DRUG EVENTS



ANTIBIOTICS ARE THE
**MOST COMMON CAUSE OF
EMERGENCY DEPARTMENT VISITS
FOR ADVERSE DRUG EVENTS
IN CHILDREN UNDER
18 YEARS OF AGE.**

ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS
in the United States, 2013

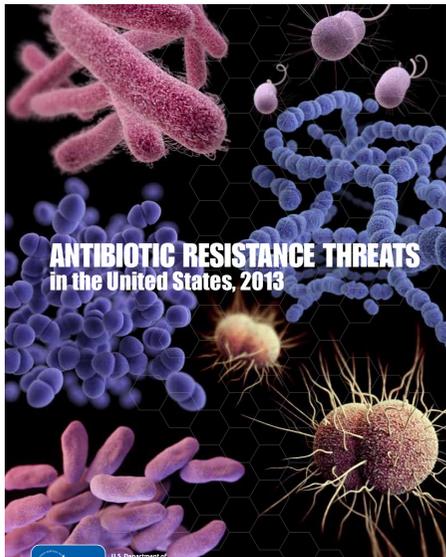


**U.S. Department of
Health and Human Services**
Centers for Disease
Control and Prevention

- *Gli antibiotici hanno rappresentato un fondamentale passo avanti nel promuovere e garantire la salute dei bambini e degli adulti, questi farmaci hanno tuttavia svantaggi significativi.*
- Effetti collaterali
- Allergie
- Superinfezioni
- Alterazioni del microbioma

In Italia

- Ogni anno 500.000 pazienti sviluppano un'infezione collegata all'assistenza ospedaliera
- Circa 2000 decessi sono direttamente riconducibili a questo problema
- Per un costo fino a 1 miliardo di euro/anno
- Almeno il 20-30% delle infezioni potrebbe essere prevenuto con l'attuazione di buone pratiche cliniche, l'utilizzo di tecnologie mediche appropriate e la messa a punto di adeguati meccanismi di controllo e di processo, anche da parte degli operatori sanitari.



ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS
in the United States, 2013

CLOSTRIDIUM DIFFICILE

THREAT LEVEL
URGENT ○○○○○

This bacteria is an immediate public health threat that requires urgent and aggressive action.



250,000
INFECTIONS PER YEAR



14,000
DEATHS



\$1,000,000,000

IN EXCESS MEDICAL COSTS PER YEAR



Clostridium difficile (*C. difficile*) causes life-threatening diarrhea. These infections mostly occur in people who have had both recent medical care and antibiotics. Often, *C. difficile* infections occur in hospitalized or recently hospitalized patients.

RESISTANCE OF CONCERN

- Although resistance to the antibiotics used to treat *C. difficile* infections is not yet a problem, the bacteria spreads rapidly because it is naturally resistant to many drugs used to treat other infections.
- In 2000, a stronger strain of the bacteria emerged. This strain is resistant to fluoroquinolone antibiotics, which are commonly used to treat other infections.
- This strain has spread throughout North America and Europe, infecting and killing more people wherever it spreads.

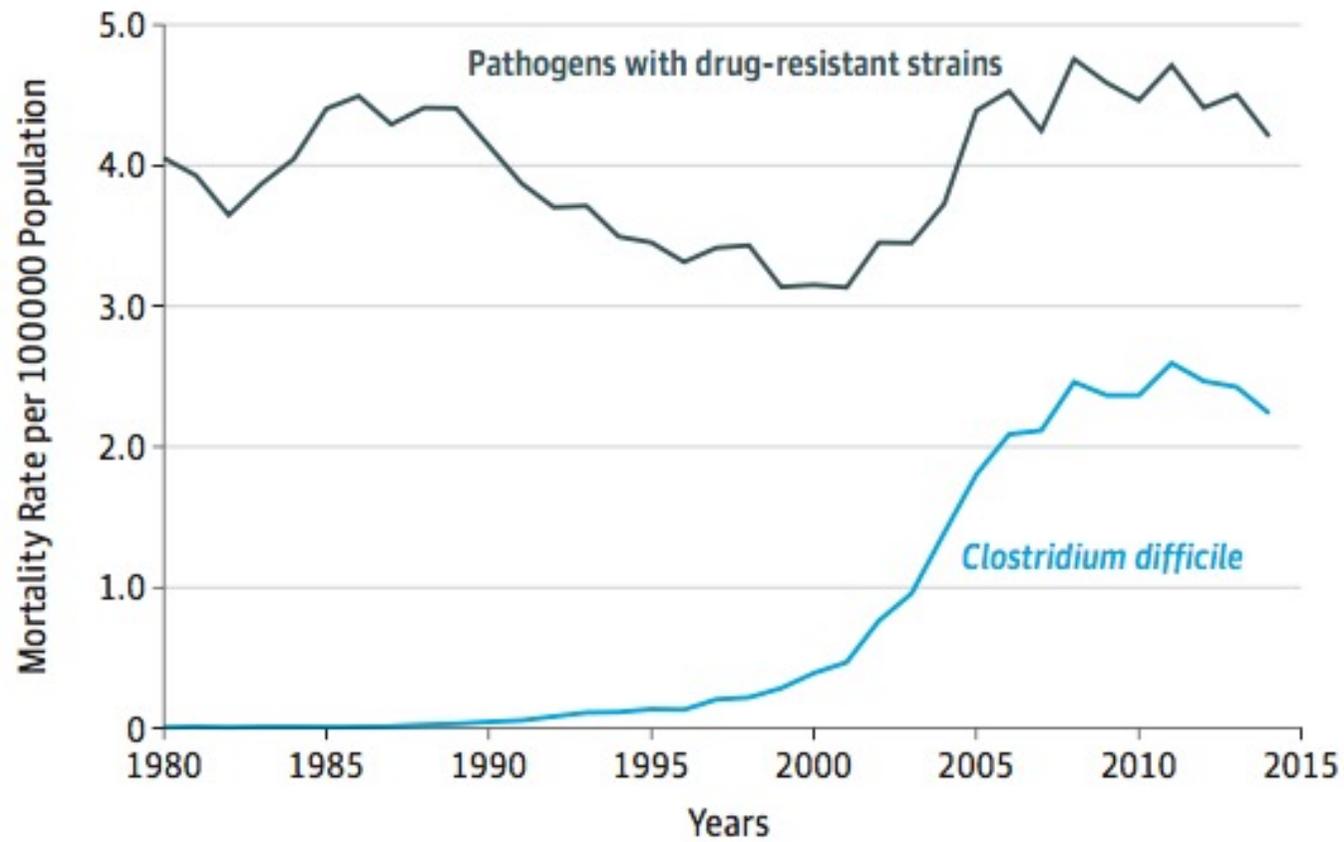
PUBLIC HEALTH THREAT

- 250,000 infections per year requiring hospitalization or affecting already hospitalized patients.
- 14,000 deaths per year.
- At least \$1 billion in excess medical costs per year.
- Deaths related to *C. difficile* increased 400% between 2000 and 2007, in part because of a stronger bacteria strain that emerged.
- Almost half of infections occur in people younger than 65, but more than 90% of deaths occur in people 65 and older.
- About half of *C. difficile* infections first show symptoms in hospitalized or recently hospitalized patients, and half first show symptoms in nursing home patients or in people recently cared for in doctors' offices and clinics.



U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention

E Mortality due to pathogens with drug-resistant strains



- *Gli antibiotici hanno rappresentato un fondamentale passo avanti nel promuovere e garantire la salute dei bambini e degli adulti, questi farmaci hanno tuttavia svantaggi significativi.*
- Effetti collaterali
- Allergie
- Superinfezioni
- Alterazioni del microbioma

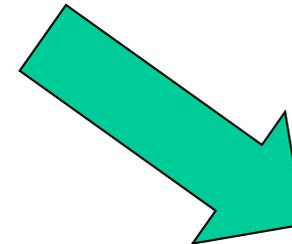
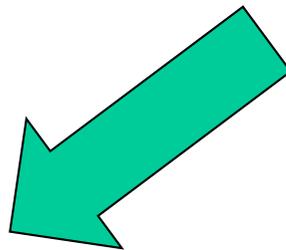
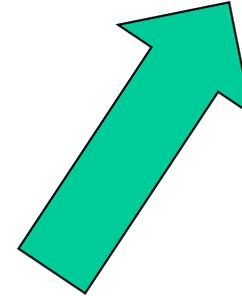
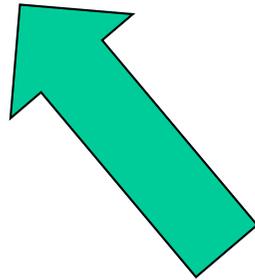
Malattie autoimmuni

Asma

Alterazioni del "microbioma"

Allergie

Obesità?



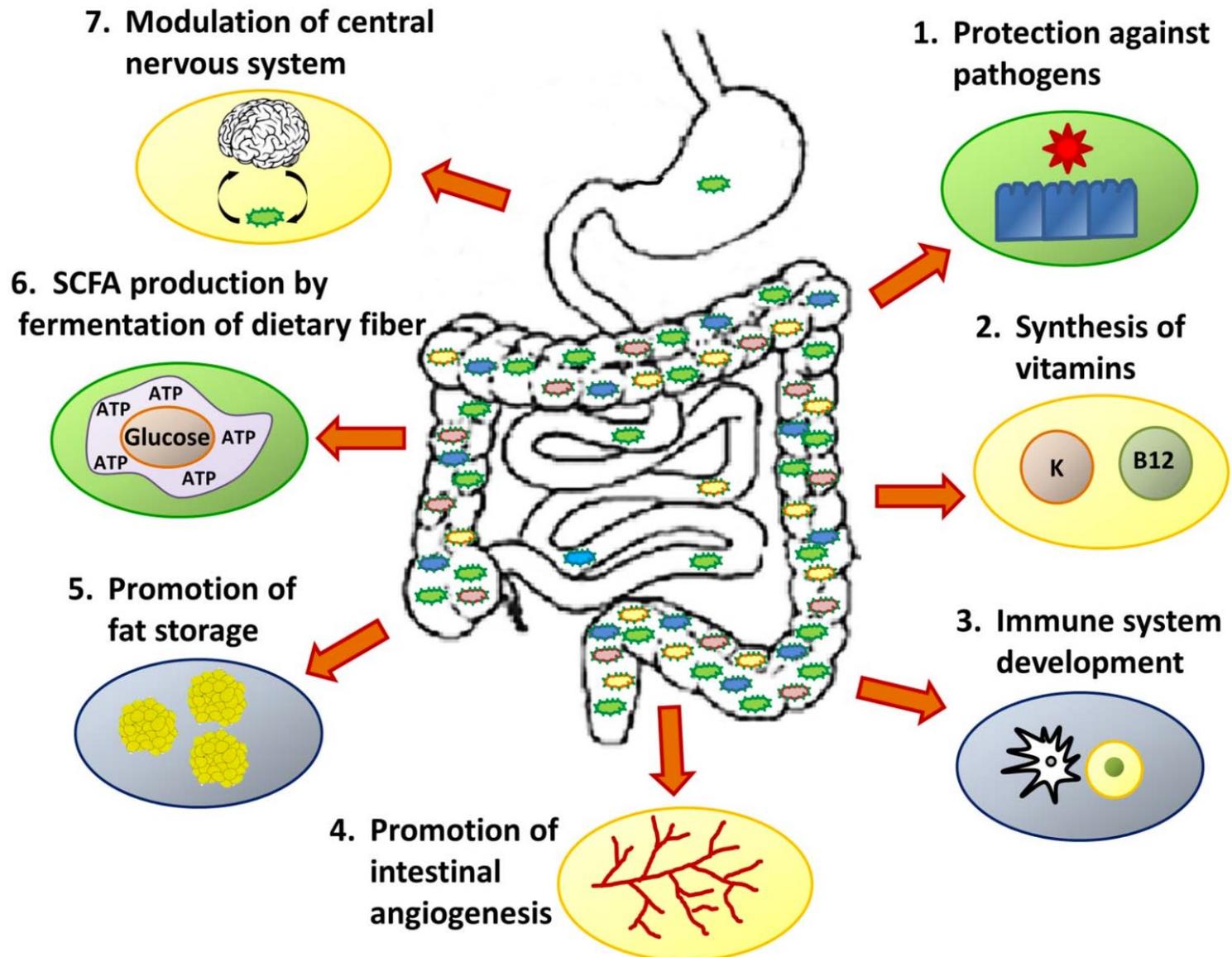


Figure 1 The human microbiome plays an important role in control of vital homeostatic mechanisms in the body. These include enhanced metabolism, resistance to infection and inflammation, prevention against autoimmunity as well as an effect on the gut-brain axis. SCFA, short-chain fatty acid.

REVIEW

Immune-mediated diseases and microbial exposure in early life

H. Bisgaard, K. Bønnelykke and J. Stokholm

Copenhagen Prospective Studies on Asthma in Childhood, Health Sciences, University of Copenhagen, and The Danish Pediatric Asthma Center, Copenhagen University Hospital, Gentofte, Copenhagen, Denmark

PNAS | September 9, 2014 | vol. 111 | no. 36 | 13145–13150



Commensal bacteria protect against food allergen sensitization

Andrew T. Stefka^{a,1}, Taylor Feehley^{a,1}, Prabhanshu Tripathi^a, Ju Qiu^b, Kathy McCoy^c, Sarkis K. Mazmanian^d, Melissa Y. Tjota^e, Goo-Young Seo^a, Severine Cao^a, Betty R. Theriault^f, Dionysios A. Antonopoulos^{e,g}, Liang Zhou^b, Eugene B. Chang^e, Yang-Xin Fu^a, and Cathryn R. Nagler^{a,e,2}

Departments of ^aPathology, ^eMedicine, and ^fSurgery, The University of Chicago, Chicago, IL 60637; ^bDepartments of Pathology and Microbiology-Immunology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL 60611; ^cDepartment of Clinical Research, University of Bern, 3010 Bern, Switzerland; ^dDepartment of Biology, California Institute of Technology, Pasadena, CA 91125; and ^gArgonne National Laboratory, Argonne, IL 60439

ARTICLE IN PRESS

FEBS Letters xxx (2014) xxx–xxx



ELSEVIER

FEBS
Letters

journal homepage: www.FEBSLetters.org



Review

The role of commensal bacteria in the regulation of sensitization to food allergens

Severine Cao, Taylor J. Feehley, Cathryn R. Nagler*

Department of Pathology and Committee on Immunology, The University of Chicago, 924 East 57th Street, JFK R120, Chicago, IL 60637, United States

- Gli antibiotici hanno rappresentato un fondamentale passo avanti nel promuovere e garantire la salute dei bambini e degli adulti, questi farmaci hanno tuttavia svantaggi significativi.

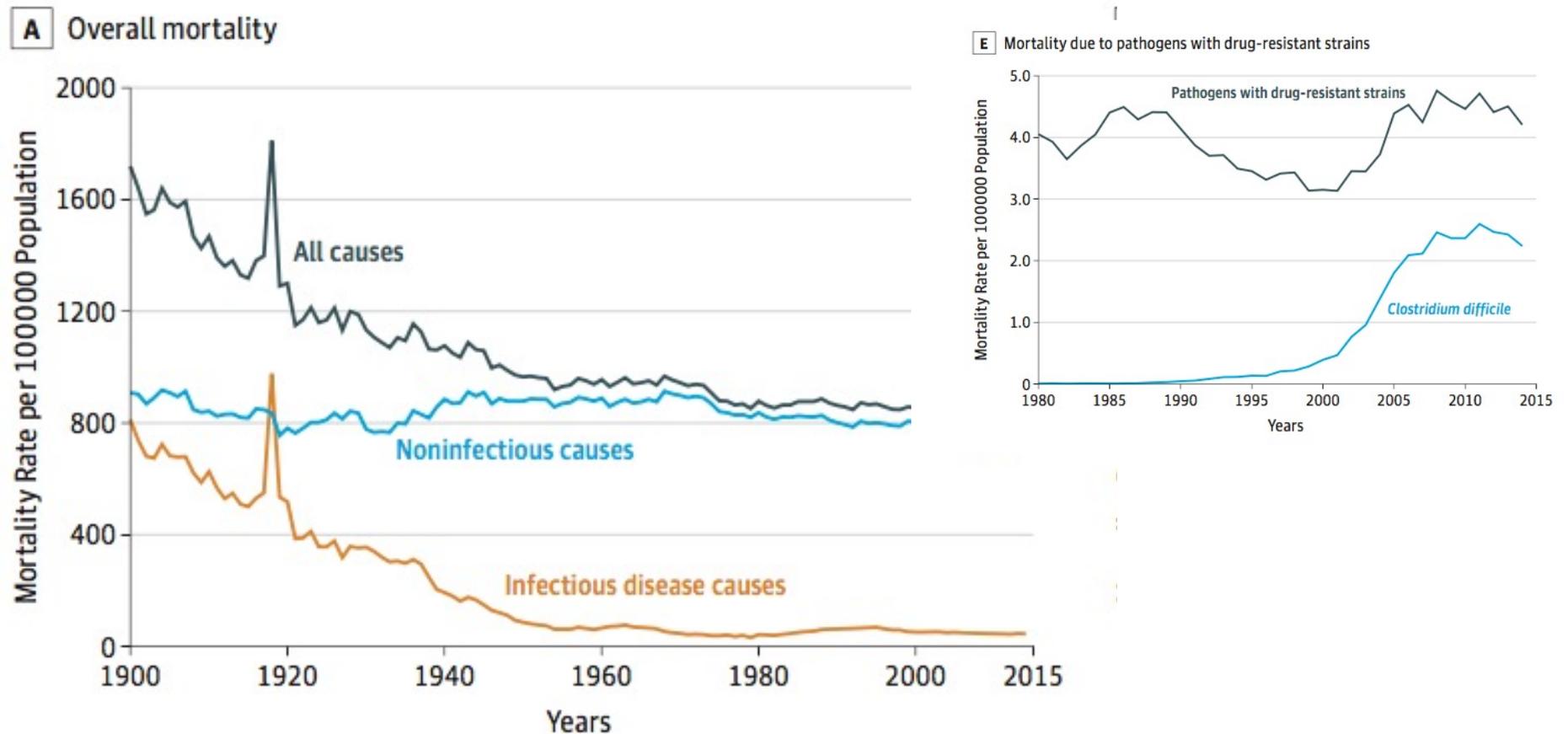
■ Comparsa di resistenze



In 1945, Alexander Fleming, the discoverer of penicillin, warned the public that doctors were abusing penicillin by using it in patients who did not need it. He said, "In such cases, the thoughtless person playing with penicillin is morally responsible for the death of the man who finally succumbs to infection with the penicillin-resistant organism. I hope this evil can be averted." [Fleming A. Penicillin's finder assays its future. New York Times. 1945 June 26:21.]

La scoperta e l'impiego degli antibiotici uniti a migliorate condizioni igienico- sanitarie hanno contribuito a ridurre enormemente la mortalità per malattie infettive.....ma

Figure. Crude Mortality Rates (per 100 000 Population) in the United States



Il problema delle resistenze è un'emergenza globale

La resistenza agli antibiotici causa 25 mila morti l'anno in Europa, per un costo di 1,5 miliardi di euro.

| Antimicrobial Resistance
Global Report on Surveillance 2014

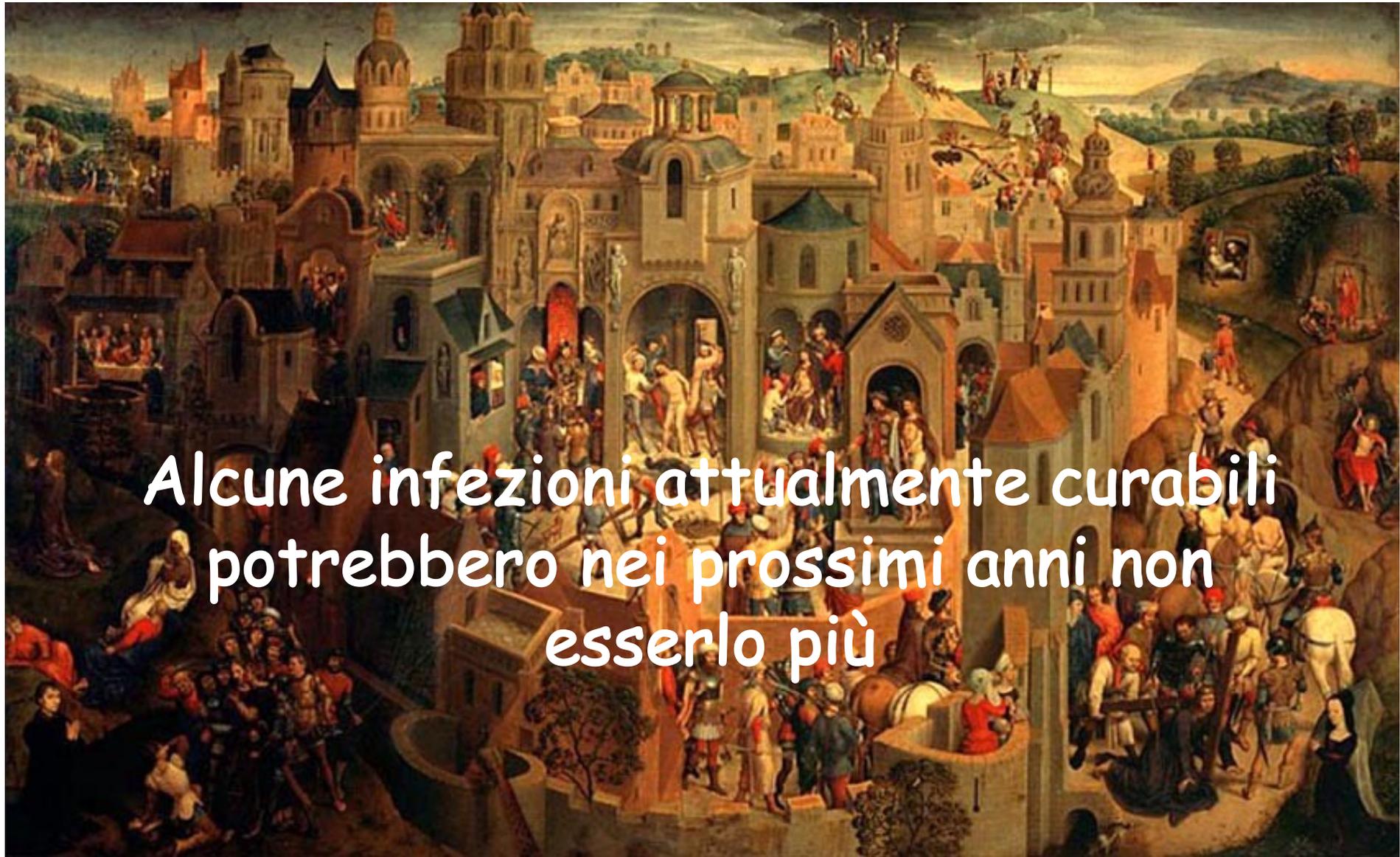


World Health
Organization

[Home](#) / [Pianeta Farmaco](#) / Antibiotici, Ecdc: Italia al top per consumi e resistenze

nov
16
2015

Antibiotici, Ecdc: Italia al top per consumi e resistenze

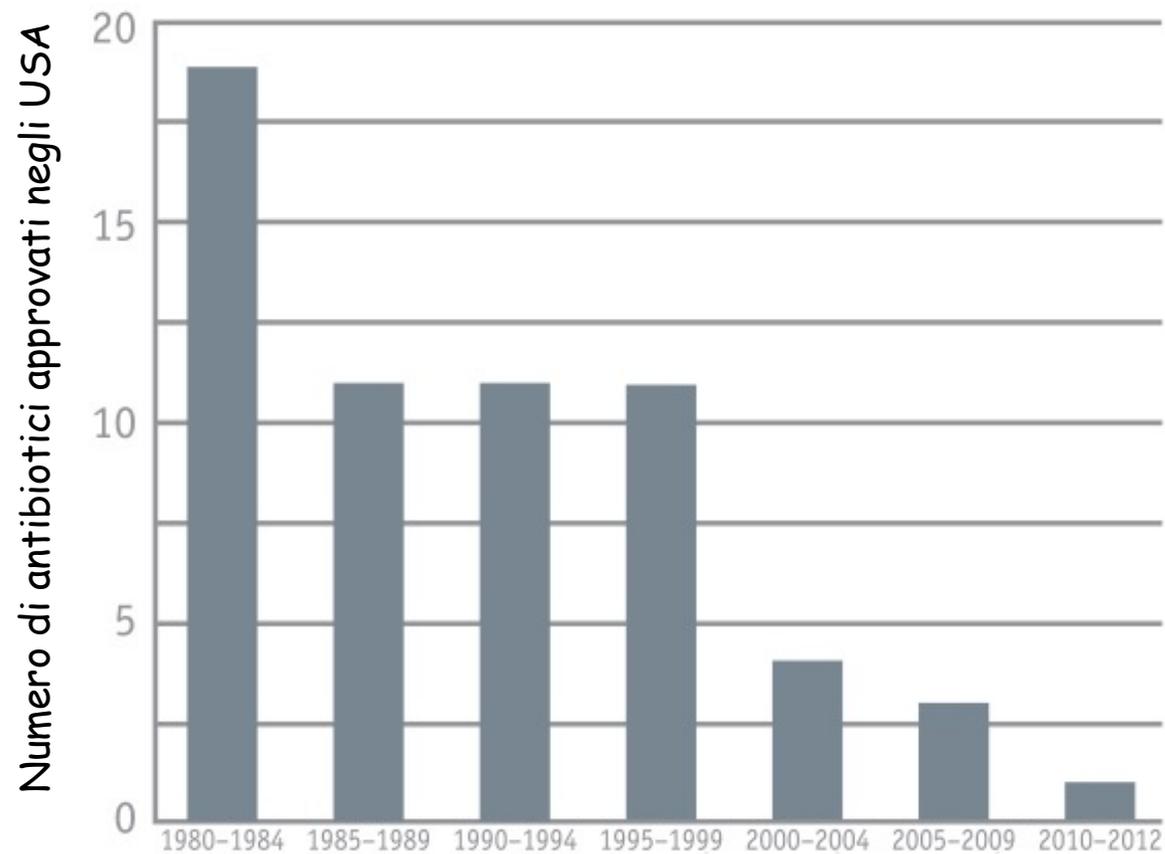


Alcune infezioni attualmente curabili
potrebbero nei prossimi anni non
esserlo più

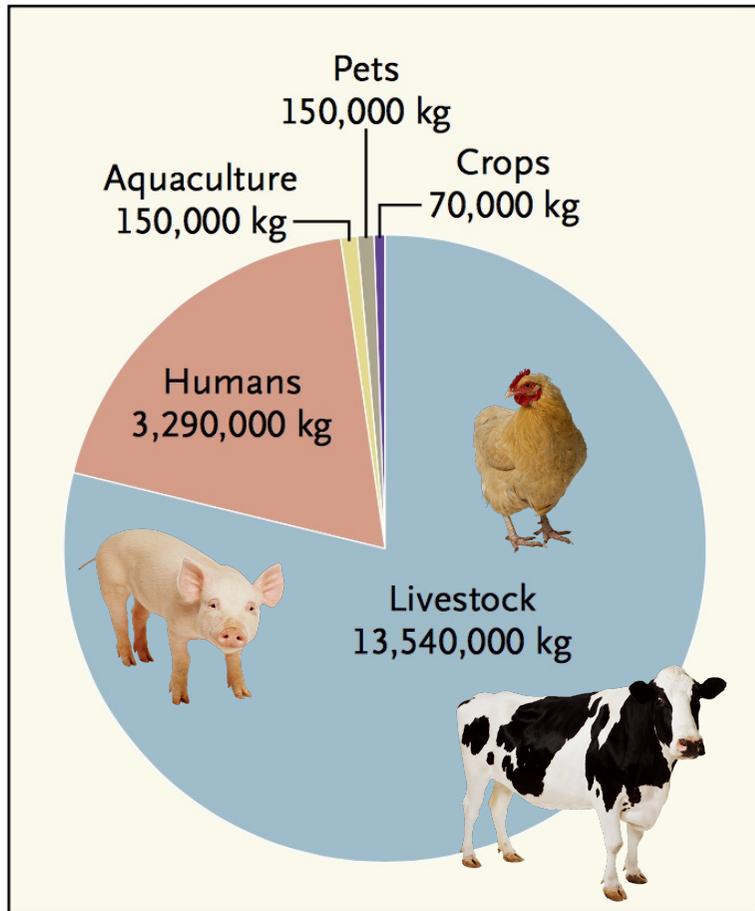
.... e alcune procedure potrebbero diventare molto difficili o impossibili....



Possiamo essere ottimisti?



**U.S. Department of
Health and Human Services**
Centers for Disease
Control and Prevention



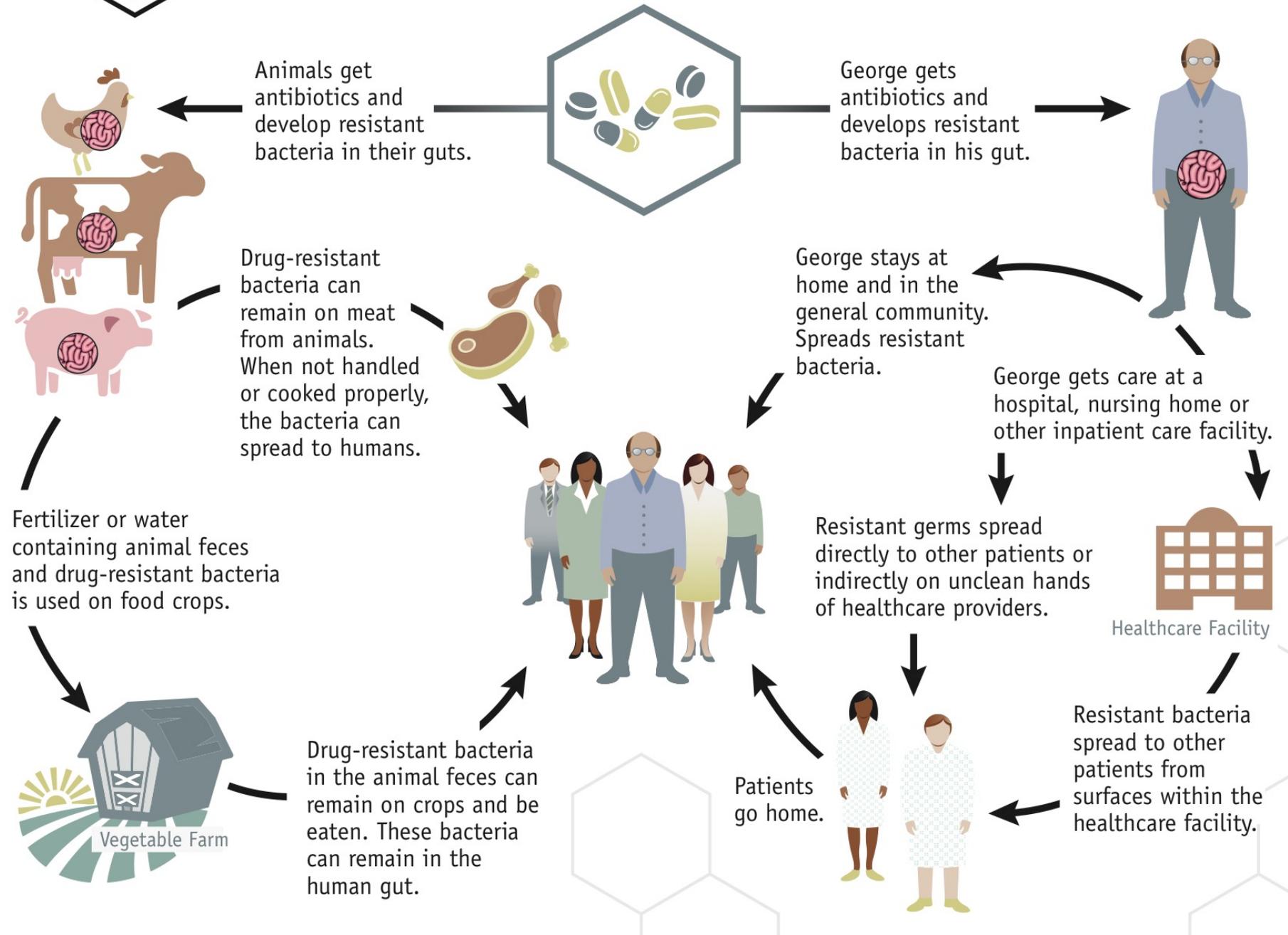
**Estimated Annual Antibiotic Use
in the United States.**

Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and of the
Council
of 22 September 2003
on additives for use in animal nutrition
(Text with EEA relevance)

THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION



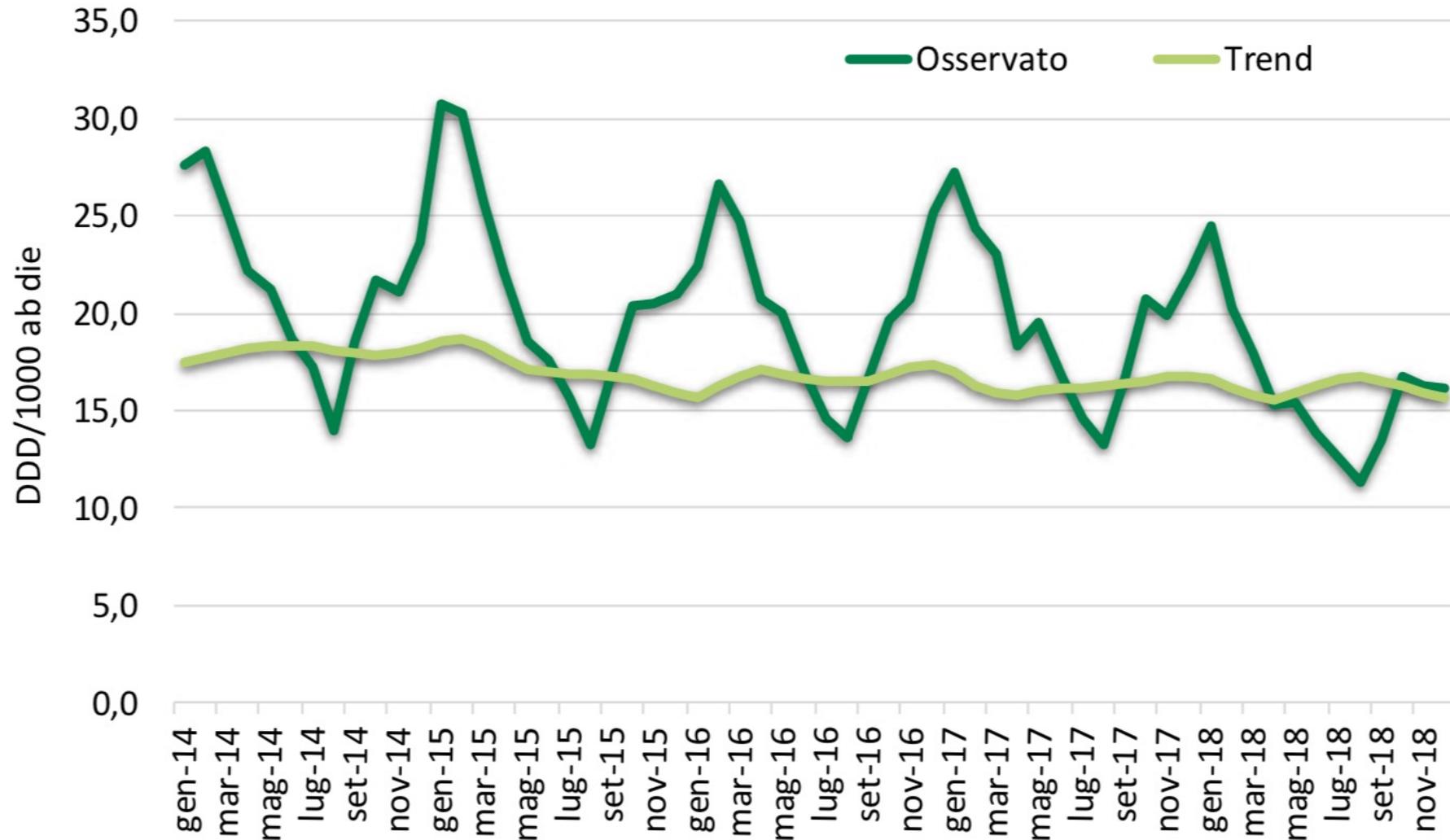
Examples of How Antibiotic Resistance Spreads



Impiego errato degli antibiotici

- Uso empirico e/o impiego in infezioni virali
- Utilizzo di farmaci a largo spettro
- Profilassi prolungata
- Mancato completamento del regime terapeutico
- Fiducia inappropriata nella sola chemioterapia
- Posologia e modalità di somministrazione inadeguate

Figura 2.5 Andamento temporale su base mensile del consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2014-2018 (convenzionata)



Impiego errato degli antibiotici

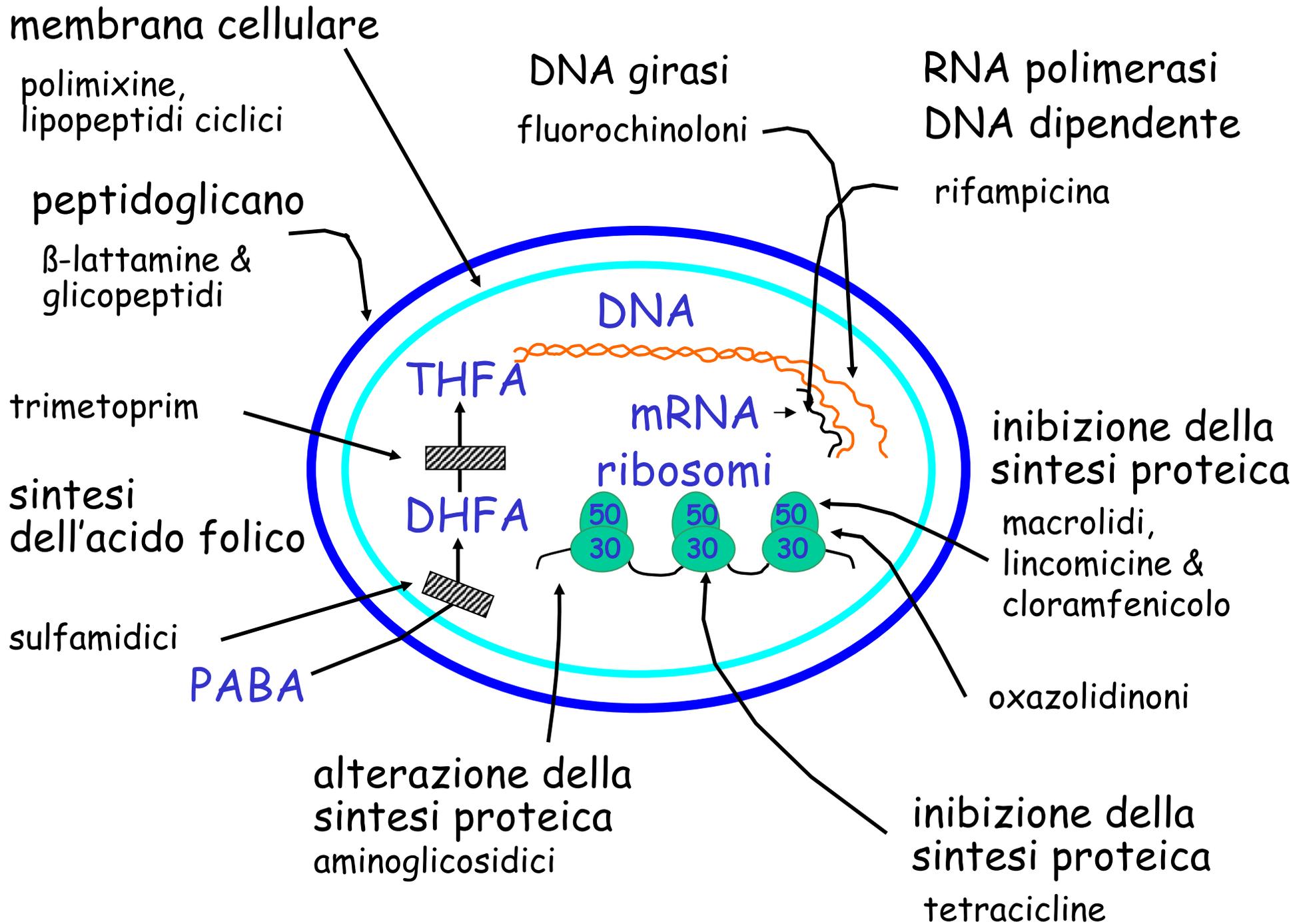
- Uso empirico e/o impiego in infezioni virali
- Utilizzo di farmaci a largo spettro
- Profilassi prolungata
- Mancato completamento del regime terapeutico
- Fiducia inappropriata nella sola chemioterapia
- Posologia e modalità di somministrazione inadeguate

Interventi per prevenire o diminuire la resistenza batterica (CDC)

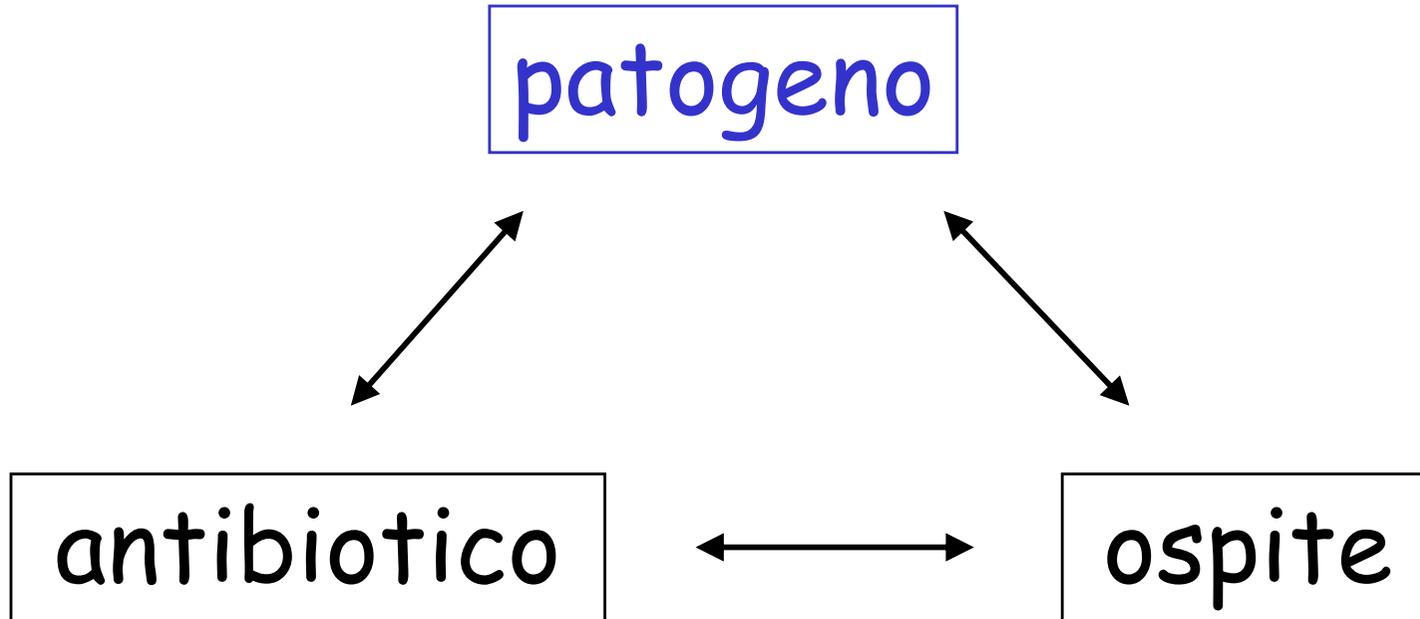
- Utilizzo appropriato delle vaccinazioni
- Impiego giudizioso e attento di cateteri fissi
- Coinvolgimento precoce di esperti di malattie infettive
- Scelta della terapia sulla base della sensibilità locale dei diversi farmaci
- Impiego di opportune tecniche antisettiche
- Uso appropriato della profilassi negli interventi chirurgici
- Procedure di controllo dell'infezione e isolamento
- **Attenzione costante all'igiene delle mani**

Requisiti necessari al successo della terapia antibiotica

- La concentrazione di antibiotico nella sede di infezione deve essere sufficiente a
 - inibire la crescita (batteriostatico)
 - o uccidere (battericida) i batteri
- ma inferiore ai livelli tossici per le cellule umane
- Quindi l'antibiotico dovrebbe essere:
 - selettivo per i batteri
 - poco tossico per l'uomo
 - molto diffusibile in tutti i tessuti, e con una emivita relativamente lunga



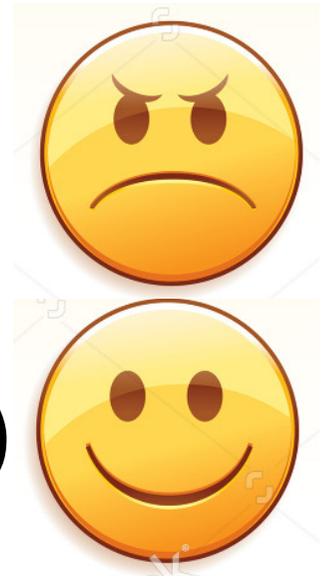
Scelta dell' antibiotico



- Identificazione del patogeno e test di suscettibilità in vitro
- Caratteristiche del farmaco
- Caratteristiche dell' ospite

Ma i batteri sono sempre dannosi?

- Non esisterebbe alcuna forma di vita vegetale o animale se non ci fossero i batteri
- Patogeni - cattivi (una minoranza)
- Saprofiti - buoni (la maggior parte)



•e sono utili per la produzione...

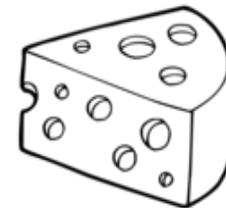
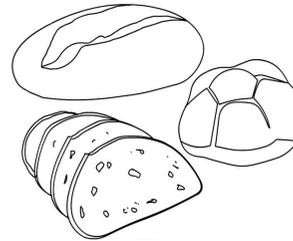
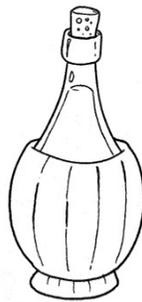
- di alimenti

- di farmaci

- di mangimi

- di combustibili

- di fertilizzanti ecc...



Quanti batteri sono presenti nel nostro corpo?

Diecimila miliardi di cellule compongono il nostro corpo
centomila miliardi di cellule microbiche!!!!!!

...e anche nel nostro
organismo hanno
importanti funzioni

caglicartoons.com
HARPER GUYARD
Zuplan

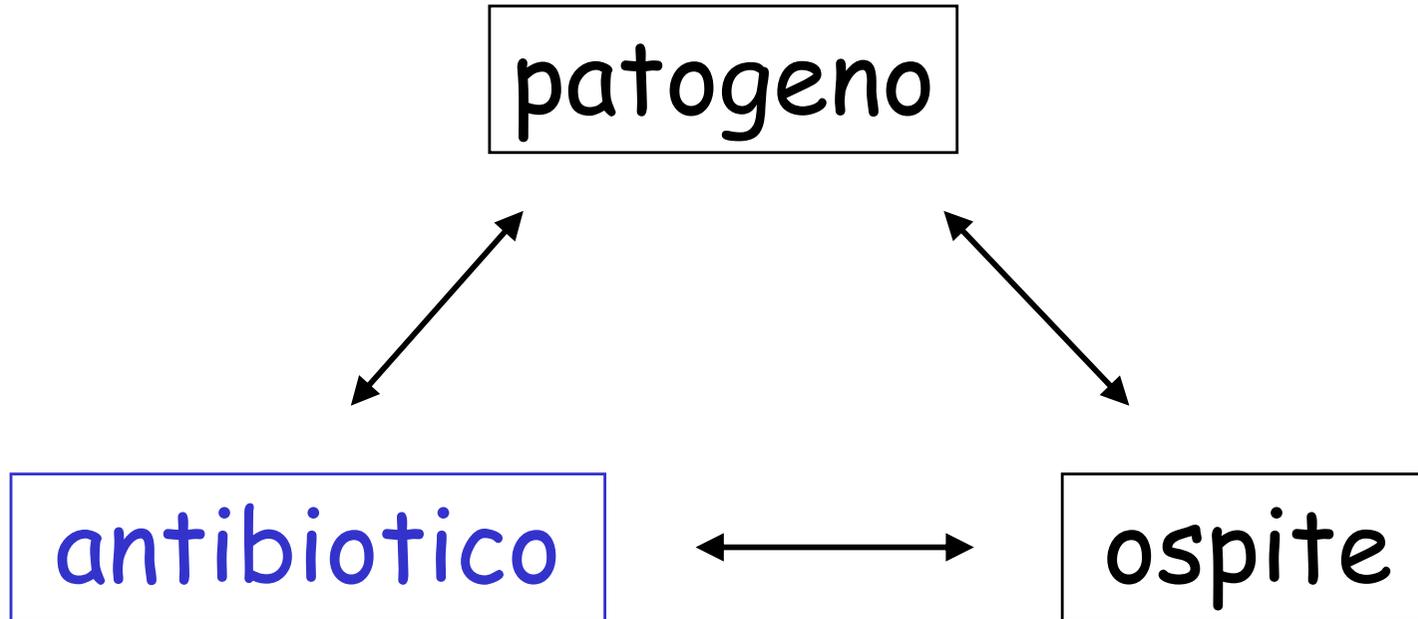
CONDIZIONI NECESSARIE PER LO SVILUPPO BATTERICO

- Presenza di sostanze nutritive
- Temperatura adeguata
- Umidita'
- Tempo

I siti di maggior colonizzazione batterica nel nostro corpo sono:

- Intestino
- Cavo orale
- Cute
- Vagina

Scelta dell' antibiotico

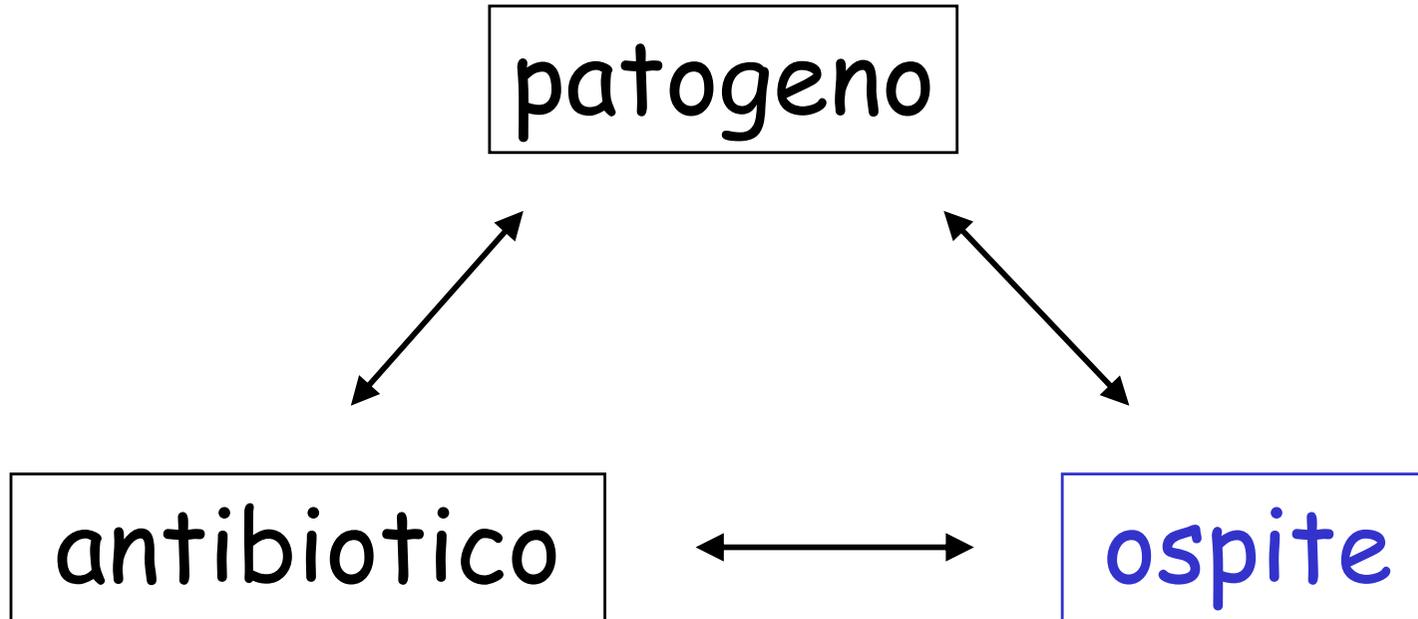


- Test di suscettibilità in vitro
- Caratteristiche del farmaco
- Caratteristiche dell' ospite

Caratteristiche del farmaco

- Farmacocinetica
- Farmacodinamica
- Tossicità
- Costi

Scelta dell' antibiotico



- Test di suscettibilità in vitro
- Caratteristiche del farmaco
- Caratteristiche dell' ospite

Caratteristiche dell'ospite

- Meccanismi di difesa umorale e cellulare
- Fattori locali
 - Pus
 - Raccolte ematiche
 - Corpi estranei
 - pH e anaerobiosi
- Età
- Gravidanza e allattamento
- Fattori genetici
- Malattie concomitanti
- Allergia
- Terapie farmacologiche concomitanti