

Un nuovo antibiotico nelle infezioni batteriche resistenti: previsioni di impatto sulla spesa sanitaria

Barbieri M, Crocchiolo D, Veneziano MA

Budget impact of ceftolozane/tazobactam for the treatment of complicated intra-abdominal infections (cIAls) and complicated urinary tract infections (cUTIs) in the Italian setting

Value Health 2016; 19(7): A409-A410

La prevalenza di infezioni da batteri Gram-negativi è decisamente elevata in Italia ed è tuttora una delle più alte in Europa. Molti di questi batteri (*P. aeruginosa*, *Enterobacter spp*, *Acinetobacter* e *Klebsiella spp*) sono tra i principali responsabili di infezioni nosocomiali, particolarmente pericolose anche in relazione alla crescente antibioticoresistenza di taluni ceppi. Tra i più importanti batteri resistenti responsabili di infezioni nosocomiali sono da ricordare gli enterobatteri (soprattutto la *Klebsiella pneumoniae*) resistenti ai carbapenemi e le *Pseudomonas aeruginosa* ultrasensibili. Oggi, per esempio, si calcola che il 50% delle *Klebsielle* è resistente alle cefalosporine e il 30% delle *Pseudomonas* non risponde ai carbapenemi. Il problema delle resistenze è particolarmente importante nel nostro Paese dove, per esempio, i ceppi di *Klebsiella* resistenti ai carbapenemici sono cresciuti dall'1% al 34% nel periodo 2006-2013 secondo i dati ECDC. L'ECDC evidenzia inoltre come, di

fronte all'aumentata resistenza ai carbapenemici, che sono gli antibiotici di ultima linea per le infezioni da patogeni multiresistenti, le alternative terapeutiche siano estremamente scarse.

Secondo le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, i batteri antibioticoresistenti potrebbero essere la principale causa di morte nel 2050 e arrivare a produrre 10 milioni di decessi all'anno nel mondo.

Oltre che una causa importante di morbosità e di mortalità, le infezioni nosocomiali sono una voce di spesa importante per il sistema sanitario. In Europa, dove la loro prevalenza si aggira attorno al 6%, pari a 3.200.000 di casi all'anno, il costo stimato è di circa 6 miliardi di euro all'anno. In Italia, dove la prevalenza è leggermente superiore alla media europea, si calcola che ogni anno da 5 a 7 mila decessi siano riconducibili ad infezioni ospedaliere, con un costo annuo superiore a 100 milioni di euro.

Per tutti questi motivi, presso la Direzione generale della prevenzione sanitaria è stato recentemente istituito un gruppo di lavoro che vede coinvolti l'Agenzia Italiana del Farmaco, l'Istituto Superiore di Sanità, le Regioni e le Società scientifiche con il compito di predisporre un piano nazionale di contrasto all'antibioticoresistenza. Il controllo e la prevenzione dell'antibioticoresistenza e delle infezioni nosocomiali sono riconosciuti come priorità di sanità pubblica e sono inseriti nel macroobiettivo del Piano nazionale della prevenzione 2014-2018.

Un'importante innovazione per il trattamento delle infezioni causate da batteri multiresistenti agli antibiotici, adesso disponibile anche in Italia, è l'associazione di ceftolozano/tazobactam, un nuovo potente antibiotico dotato di attività battericida nei confronti dei batteri Gram-negativi resistenti alle attuali terapie antibiotiche e implicati nell'insorgenza di infezioni ospedaliere. Ceftolozano/tazobactam ha ottenuto da poco la rimborsabilità in Classe H da parte dell'AIFA per il trattamento di infezioni intraddominali complicate, pielonefrite acuta e infezioni complicate delle vie urinarie.

L'antibiotico è composto da una nuova cefalosporina associata ad un inibitore delle beta-lattamasi, il cui uso è ben consolidato nella pratica clinica. Ceftolozano colpisce l'integrità della

ANALISI DI IMPATTO SUL BUDGET PER IL TRATTAMENTO DELLE INFEZIONI COMPLICATE DELLE VIE URINARIE ED INTRADDOMINALI NELL'ARCO DI TRE ANNI

Scenario	Anno 1	Anno 2	Anno 3	Incremento cumulativo della spesa
Senza nuovo antibiotico	Euro 7.807.478	Euro 9.131.672	Euro 10.680.548	Euro 27.619.698
Con il nuovo antibiotico	Euro 8.245.036	Euro 11.321.359	Euro 20.230.222	Euro 39.796.617
Con versus senza il nuovo antibiotico	Euro 437.558	Euro 2.189.686	Euro 9.549.674	Euro 12.176.918
Incremento percentuale rispetto al mercato totale degli antibiotici	0,18%	0,86%	3,52%	1,36%

parete cellulare dei batteri Gram-negativi sensibili, eludendo inoltre i molteplici meccanismi di resistenza messi in atto dai patogeni, mentre tazobactam protegge ceftolozano, facendo sì che non venga inattivato da parte degli enzimi beta-lattamasi prodotti dai batteri Gram-negativi. Ceftolozano/tazobactam è stato valutato in due trial clinici: nel primo, condotto su oltre 1000 pazienti con infezioni complicate delle vie urinarie, ha eliminato l'infezione nell'85% dei pazienti trattati, mentre nel secondo, condotto su 993 pazienti con infezioni complicate intraddominali, ha portato a guarigione il 94% dei pazienti. In entrambi i trial il farmaco ha mostrato un buon profilo di tollerabilità e sicurezza.

Resta da valutare l'impatto sulla spesa del SSN dell'impiego di questo nuovo antibiotico e, a questo proposito, un gruppo di ricercatori italiani ha elaborato un modello statistico mirato alla valutazione dei costi in un arco temporale di tre anni, basato su dati epidemiologici reali (mercato italiano degli antibiotici normalmente impiegati nelle infezioni urinarie ed intraddominali) e su una proiezione teorica della progressiva penetrazione del nuovo prodotto nell'uso ospedaliero.

Sono stati così costruiti due scenari, l'uno basato sulla spesa nell'arco di tre anni senza il nuovo antibiotico e il secondo calcolato sulla spesa nel medesimo lasso di tempo dopo l'introduzione del nuovo antibiotico (Tabella). L'analisi statistica ha dimostrato che l'impiego di ceftolozano/tazobactam determinerebbe, seppure con un range piuttosto ampio fra le diverse Regioni italiane, un incremento percentuale cumulativo della spesa relativa al trattamento di queste infezioni pari appena all'1,36% del totale.

Oltre a rappresentare dunque un'opzione terapeutica innovativa rispetto alle terapie attualmente disponibili e, soprattutto, una alternativa per limitare l'uso di altri antibiotici ad ampio spettro nelle infezioni da batteri Gram-negativi resistenti, l'impiego di ceftolozano/tazobactam sembra soddisfare anche i criteri standard di sostenibilità indispensabili per l'implementazione di nuove cure.

Inoltre, l'utilizzo di ceftolozano/tazobactam quale strumento 'carbapenem sparing' genererebbe, in un'ottica di sanità pubblica, delle esternalità positive per la collettività prevenendo lo sviluppo delle antibioticoresistenze nel lungo periodo. ■ GB

Ridurre l'onere dell'assistenza per i migranti marginali: il ruolo potenziale dell'assistenza primaria in Europa

O'Donnel CA, Burns N, Mair FS et al per il gruppo di lavoro del progetto RESTORE

Reducing the health care burden for marginalised migrants: the potential role for primary care in Europe

Health Policy 2016; 120 (5): 495-508

INTRODUZIONE

L'articolo di O'Donnel e dei suoi collaboratori presenta i risultati del progetto RESTORE (*Research into implementation strategies to support patients of different ORigins and language background in a variety of European primary care settings*), finanziato dall'Unione Europea con l'obiettivo di comprendere caratteristiche e strategie di assistenza primaria attuate a supporto dei pazienti migranti in un gruppo di Paesi dell'Unione: Austria, Gran Bretagna, Grecia, Irlanda, Paesi Bassi, Scozia.

La ricerca, iniziata nel 2011 e conclusa nel 2015, si è concentrata sulla popolazione migrante che vive in una situazione di marginalità. Questo gruppo include diverse tipologie di migranti: i richiedenti asilo, i rifugiati, coloro che non hanno documenti, vittime di traffici illegali e lavoratori non qualificati e sottopagati. I migranti in situazione di marginalità stanno crescendo di numero, soprattutto a seguito del conflitto in Siria, sebbene non sia facile una stima accurata del numero di persone presenti in Europa in questa condizione: il Consiglio Europeo per i Rifugiati e gli Esiliati ha calcolato 625.920 domande di asilo nel solo 2014. Ci sono inoltre pochi dati sulla salute di questa categoria di migranti. Essi provengono per lo più da ceti sociali non ricchi e da Paesi dove in generale gli indicatori sulle condizioni di salute non sono buoni, e questi sono tutti fattori predittivi di uno stato di salute potenzialmente non ottimale.

L'obiettivo del lavoro è stato, dunque, quello di esaminare il potenziale ruolo giocato dall'assistenza primaria nell'attenuare le barriere che questi migranti incontrano nell'accedere all'assistenza sanitaria. Si è mirato ad identificare se