

# **VANCO E MRSA.**

- E la storia continua.....

Paestum 17 MAGGIO 2014

# Continua ?.....

- LA VANCO è VECCHIA ABBIAMO da proporre il IL NUOVO;
- IL nuovo come funziona?
- È un superamento del vecchio in termini di efficacia e tollerabilità'?
- Ma, soprattutto, il nuovo è veramente nuovo?

Oggi parlare del nuovo e del vecchio in chemioterapia antinfettiva NON è SOLO un confronto vanco- competitors  
SONO IN CORSO  
INNOVAZIONI CHE STANNO modificando RADICALMENTE  
IL MONDO delle malattie infettive.

**I NOSTRI ATTUALI  
ANTIBIOTICI SONO  
DESTINATI  
ALL'ESTINZIONE**

I metodi di  
produzione degli  
agenti antinfettivi  
sono cambiati

NEI PROX ANNI PER UN  
NUOVO ANTINFETTIVO NON  
SI PARTIRA' + DA UNA MUFFA,  
MA DIRETTAMENTE DA UNA  
ENORME BANCA DATI IN CUI  
RICERCARE NUOVE  
MOLECOLE CON TARGETS  
DIVERSI,  
UTILIZZANDO METODICHE DI  
MODIFICAZIONE  
MOLECOLARE E GENETICA .

- Farmaci molecolari,
- nanoparticelle,
- farmacogenetica,
- CHIMICA COMBINATORIALE

SONO REALTA' DINAMICHE RIVOLUZIONARIE

SONO gli orizzonti in cui si investe.

**VEDI haart, hcv**

Il paradosso degli ab:

L'USO

DEGLI ANTIBIOTICI

SELEZIONA LA LORO

OBSOLESCENZA

NON si puo' investire  
in molecole  
destinate ad una  
rapida inattivazione



BATTERI,VIRUS FUNGHI  
CONTINUAMENTE EVOLVONO  
SVILUPPANDO RESISTENZE :  
LO FANNO DA MILIARDI DI  
ANNI.

**I PRIMI ANTIBIOTICI SONO COMParsi  
SULLA TERRA GRAZIE AI BATTERI**

**Contro questi BUGS gli antibiotici sono  
armi stupide e poi...**

Non può essere vincente la ricerca dell'  
arma di **distruzione globale.**

PER ORA SIAMO ANCORA A MODIFICHE DEL VECCHIO E ....

Per le PSEUDO Nuove molecole INVENTIAMO

- SEMPLIFICAZIONI,
- CREIAMO MODELLI SPERIMENTALI
- COSTRUIAMO REALTA' VIRTUALI-creep,eterovisa-visa
- SIMULAZIONI,
- SPERICOLATI TRIALS ETC....

CON CUI PRODURRE COMPLICATI ALGORITMI,

TUTTI VOLTI A documentare l'efficacia +

IN TERMINI DI COMPETIZIONE E DI BUSINESS

CHE DI OUTCOMES PER IL PZ..-non inferiority ad es

## PROMULGHIAMO LINEE GUIDA

Only 16% of  
recommendations in IDSA  
guidelines are based on at  
least one or more randomized  
clinical trial (level 1  
evidence)<sup>1</sup>

..... indiscriminate application  
of guideline  
recommendations is not  
**advised.**

Expert Rev Anti Infect  
Ther. 2011;9(6):657-667

In questa ottica  
l'informazione concentrata  
**PREVALENTEMENTE** su  
suscettibilita' o resistenza  
rischia di oscurare  
numerosi e + importanti  
aspetti delle infezioni

In questo contesto

RISCHIA DI SFUGGIRCI

LA REALTA' DEL

L'INTRIGATO RAPPORTO

TRA OSPITE E BATTERIO –

IL FASCINO unico del caso  
clinico-

.

PER MEZZO SECOLO LA  
SCOPERTA DI NUOVE  
MOLECOLE HA CONSENTITO  
UN MERCATO  
ESTREMAMENTE  
VANTAGGIOSO.

# PURTROPPO OGGI SI È ROTTO L'EQUILIBRIO

- **AVANZANO NUOVI PATOGENI MDR**
- **AUMENTANO I MALATI CRITICI,**
- **NUOVI DEVICE PROMUOVONO NUOVE INFEZIONI**
- **I BIOLOGICI SONO DI USO SEMPRE + ESTESO**
- **AUMENTA LA POPOLAZIONE A RISCHIO DI M.I.**

.

.....NON VI SONO NUOVI ANTIBIOTICI



Gli enormi progressi in medicina rischiano di essere vanificati DA VECCHI BATTERI

Lungi dall'essere finiti noi,  
«**vecchi**»infettivologi,  
Vediamo riaprirsi **vecchie** frontiere.

**LA COMUNITA' SCIENTIFICA OGGI  
PROPONE  
UNA INCREDIBILE ALTERNATIVA**

# RIVALUTIAMO L'USO DI VECCHIE MOLECOLE DESUETE

- POLIMIXINE
- FOSFOMICINA
- AC.FUSIDICO,
- AMINOGLICOSIDI,
- COTRIMOXAZOLO,
- CAF,
- MINOCICLINA

STANNO RIEMERGENDO  
COME VALIDI PRESIDI PER LA  
LOTTA CONTRO ORGANISMI  
MDR.

IN questo CONTESTO +GLOBALE  
LA DICOTOMIA VANCO ED NUOVI ANTISTAFILO  
'E' DI SCARSO RILIEVO.

SE GUARDIAMO I DATI REALI E ALLARGHIAMO I PUNTI DI DISCUSSIONE  
SULLA PROSPETTIVE CHE LA QUESTIO NUOVO-VECCHIO CI PONE  
Abbiamo molti spunti per la discussione.

# Ma tornando alla vanco.....

- PER I LORO COSTI,
- PER MANCANZA DI SUPERIORITA' NEI TRIALS,
- PER L'INCERTEZZA DELLE INDICAZIONI,
- PER LA LORO TOSSICITA'

**QUANDO I NUOVI ANTISTAFILO SONO  
PLAUSIBILI ALTERNATIVE ALLA VANCO?**

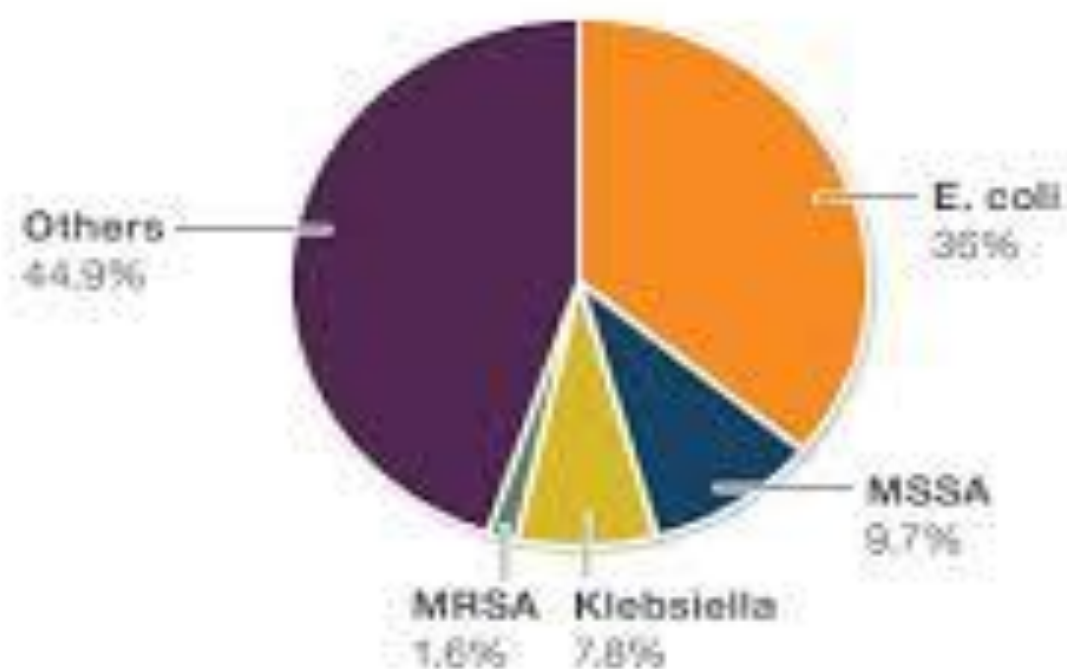
# NELLA NOSTRA ESPERIENZA DAL 01-01-2013 AL 15-5-2014

- 502 STAF.EPI ISOLATI
- 360 MR
- 72 BSI-

- 428 STAF.AUREO
- 110 MRSA
- 7 BSI DA MSRA
- MAI VANCO R

## Blood infection-causing organisms (%)

In adults in England, Wales and N. Ireland, April 2011- March 2012



Source: Department of Health

VANCO ANCORA MOLTO USATA

NEJM –CASE REPORTS  
DEGLI ULTIMI 5 ANNI

88 CASI DI FEBBRE  
IN 62 VANCO

non solo per mrsa  
Enterococchi,cd

IN FONDO PARLIAMO DI UNA UNICA  
CONDIZIONE **MRSA- LA R ALLA METICILLINA**

MA QUESTA VARIABILE FINO A CHE PUNTO  
DETERMINA L'OUTCOME DEL PAZIENTE?

QUALE IL RUOLO prognostico delle  
mic

NELLA REALTA' CLINICA QUOTIDIANA?



In termini di bug SONO +  
PERICOLOSI SE **NON** SONO MSSA?

ALTRI PARAMETRI HANNO MAGGIOR RUOLO  
PENSIAMO ALLA  
EPIDEMIOLOGIA DINAMICA DELLE  
NELLE FORME SEVERE  
IN ICU o nelle forme fulminanti.

# E la storia continua.....

- VANCO ANCORA OGGI è USATA perché
- Abbiamo imparato a maneggiarla < nefrotox
- Mai avuto una vanco creep
- La usiamo anche per MS
- La durata, i dosaggi, i risultati sono variabili difficilmente calcolabili nelle sepsi gravi. in ICU
- Non abbiamo VISTO SICURE correlazioni

**MR fallimenti terapeutici**

# ABBIAMO IMPARATO A «MANEGGIARE» LA VANCO

- E' una molecola «TOSTA», anche in lab.
- CON GLI ERRORI ABBIAMO ACQUISITO  
RISPOSTE A MOLTE DELLE INCERTEZZE SULLA  
VANCO
- Ma ancora sono molte le domande che ci  
poniamo

- **INFUSIONE CONTINUA?**
- **LO STAF AUREO CON MIC DI 2.0mg/l è SEMPRE PREDITTIVO DI treatment failure?**
- **CHE SIGNIFICATO ATTRIBUIRE AD UN MSSA o MRSE CON vancomycin MIC of 2.0 mg/l?**
- **E' SEMPRE SUFFICIENTE IL DOSAGGIO PER PESO? 'one size fits all'**
- **ABBIAMO DATI SUFFICIENTI PER SUPPORTARE IL TARGET AUC E MIC PROPOSTI DALLE LINEE GUIDA?**
- **LA VANCOCINEMIA è INDISPENSABILE?**  
**QUANDO VALUTARE LE CONCENTRAZIONI EMATICHE DI VANCO?**
- **AGGRESSIVI CARICHI DI VANCO SERVONO?**  
**SONO ASSOCIATI A RISCHI AGGIUNTIVI?**
- **I GENERICI SONO SICURI?**  
**spunti x la discussione**

IL GENERICO :  
dal 2004 la lilly ha  
chiuso i suoi  
fermentatori ;  
la molecola è difficile  
da produrre  
«Missisipi mud»  
Il generico sempre  
sicuro?

# Conclusione

La vanco non è da ROTTAMARE  
non merita un posteggio nel cimitero  
degli ANTIBIOTICI







Credo che nei  
prossimi anni la  
vanco potrà  
ancora essere  
UTILE nel nostro  
armamentario