

## PRESENTAZIONE

### I FARMACI ANTIFUNGINI

Le infezioni fungine rappresentano un ampio ventaglio di condizioni cliniche, spesso di scarsa rilevanza clinica in caso di infezioni superficiali a carico dei tegumenti, quando la terapia antifungina sistemica non sempre è indicata. Talora i patogeni fungini possono invece essere causa di gravi patologie invasive quando colpiscono pazienti particolarmente fragili, come i pazienti critici ricoverati in terapia intensiva oppure i pazienti affetti da particolari co-morbosità ed i pazienti immunodepressi, in cui tali patogeni si configurano come veri e propri opportunisti. Sommarariamente i funghi patogeni più frequentemente in causa nella nostra realtà epidemiologica sono *Candida* spp tra i lieviti ed *Aspergillus* spp tra le muffe, sebbene altre specie microbiche possono sporadicamente essere diagnosticate.

I farmaci anti-fungini sono i farmaci che, negli ultimi due decenni, hanno avuto la più ampia espansione fra tutti i farmaci anti-infettivi ed attualmente sono disponibili per utilizzo clinico in terapia sistemica diverse molecole appartenenti a più classi farmacologiche: fluconazolo, itraconazolo, voriconazolo e posaconazolo nella classe dei triazolici, le formulazioni lipidiche di amphotericina B nella classe dei polieni e tre diverse molecole nella classe delle echinocandine, caspofungin, anidulafungin e micafungin. La posologia di tali farmaci e la modalità di somministrazione sono strettamente codificate dalle indicazioni provenienti dalle schede tecniche dei farmaci, per cui anche la letteratura scientifica più moderna non ha portato franche novità in termini di nuove posologie e modalità di somministrazione, sebbene una mole sempre crescente di dati evidenzia un ruolo importante della TDM dei farmaci (therapeutic drug monitoring) nel monitorare efficacia e tossicità di talune molecole e di nuove modalità di somministrazione di farmaci specifici per la gestione di peculiari condizioni cliniche.

### I FARMACI ANTIVIRALI

I virus patogeni per l'uomo appartengono a svariate famiglie e le specie in causa sono numerosissime. La frequente peculiarità delle patologie sostenute da virus è il loro carattere benigno e molto spesso autolimitantesi dopo una fase acuta di malattia. Altra peculiarità è il basso tasso di diagnosi virologica, in quanto molto spesso tali patologie rimangono ad un livello diagnostico solamente di sospetto clinico. Ne sono un esempio le virosi a carico delle alte e basse vie respiratorie, come l'influenza, che raramente richiedono un approfondimento diagnostico eziologico, proprio per il carattere autolimitantesi della patologia. Talvolta alcune patologie virali vengono diagnosticate solo clinicamente per la presentazione clinica particolarmente suggestiva e caratteristica e ne sono un esempio taluni esantemi febbrili. In altri casi l'accertamento virologico è doveroso a causa della severità clinica di alcune condizioni morbose o a causa di eventuali necessità contumaciali o gestionali in relazione a specifiche sospette diagnosi. A tal proposito l'infezione da HIV e le epatiti virali rappresentano modelli di patologia con un armamentario terapeutico ben consolidato e vasto (quest'ultimo è il caso della infezione da HIV), in cui la natura cronica della infezione e la gestione spesso ambulatoriale di tali patologie rendono la somministrazione dei farmaci in questione una problematica appannaggio di medici "super-specialisti" nell'ambito della Infettivologia classica e del personale infermieristico dedicato.

I farmaci anti-virali oggetto di questo trattato sono invece farmaci a somministrazione ospedaliera, in regime di ricovero ordinario o di DH, spesso per via infusiva, in cui il target virale è rappresentato quasi esclusivamente da virus appartenenti alla famiglia degli Herpesviridae. La caratteristica patogenetica fondamentale e comune a tutti i virus appartenenti a questa famiglia è quella di rimanere quiescenti per tutta la vita nell'organismo una volta contratti e di non essere quindi eradicabili. Si tratta di patologie quasi sempre benigne ed autolimitantesi, in cui la terapia antivirale non è indicata, ma in condizioni cliniche specifiche caratterizzate essenzialmente da immunodepressione, la riattivazione di tali virus "latenti" può essere causa di patologie anche gravi, tali da richiedere una terapia mirata.

### I FARMACI ANTIBATTERICI

Le infezioni batteriche, sia quelle contratte in comunità e motivo di ricovero ospedaliero, sia quelle acquisite in ambito nosocomiale, rappresentano di gran lunga la problematica infettivologica più frequente, ne consegue che i farmaci antibatterici siano i farmaci anti-infettivi di più ampio utilizzo in ambito nosocomiale. Le infezioni batteriche che insorgono nei pazienti più fragili rappresentano una delle principali cause di morbilità e mortalità ospedaliera. Nel corso degli ultimi decenni l'armamentario terapeutico antibatterico è cresciuto enormemente, con la progressiva disponibilità di un numero crescente sia di farmaci che di classi di farmaci, grazie ai quali è stato possibile far fronte al progressivo emergere di infezioni sostenute da germi

sempre più resistenti agli antibiotici, al punto che in ambito di infezione sostenute da germi gram positivi multi-resistenti sono ora disponibili più farmaci sicuri ed efficaci. Purtroppo le popolazioni microbiche evolvono più rapidamente della medicina, ed il problema emergente in ambito di terapia antibatterica è attualmente il crescente e costante incremento della resistenza microbica nei germi gram negativi, soprattutto nella popolazione affetta da infezioni acquisite in ospedale, che rende non di rado inefficaci terapie sia empiriche che mirate, anche quando congrue e concordanti con le linee guida di trattamento. L'epidemiologia microbica attuale, soprattutto quella nosocomiale, è purtroppo caratterizzata da un tasso di resistenza drammatico soprattutto a carico proprio dei principali patogeni batterici, e considerato che le infezioni sostenute da questi germi colpiscono specialmente i pazienti più defedati, le difficoltà di trattamento sono enormi soprattutto considerando il fatto che l'armamentario terapeutico attuale diventa sempre più ristretto. Non vi sono infatti all'orizzonte per diversi anni nuove e innovative molecole attive verso i germi gram negativi multi-resistenti dei giorni nostri. La mortalità per infezione da parte di questi patogeni mantiene pertanto livelli di mortalità inaccettabili. Risulta pertanto cruciale ed estremamente attuale l'esigenza di utilizzare al meglio i farmaci anti-microbici disponibili, in quanto le evidenze scientifiche più moderne stanno dimostrando che nuove posologie, nuove combinazioni farmacologiche e nuove modalità di somministrazione degli antibiotici attuali, rappresentano un presidio terapeutico utile ed efficace anche nella cura di patologie sostenute da germi resistenti in vitro alle molecole disponibili.

Le schede di somministrazione degli antibiotici, antivirali e antifungini per l'adulto o il bambino ricoverato in ospedale indicano il principio attivo, i nomi commerciali compresi nel prontuario terapeutico dell'Area Vasta Emilia Centro, la categoria farmacologica in cui il farmaco è incluso, i dosaggi disponibili e le vie di somministrazione con esclusione delle vie topiche.

Successivamente sono descritte in modo dettagliato le dosi ed i tempi di somministrazione con i relativi range di utilizzo più comuni per gli adulti e per i bambini. Sono omesse indicazioni specialistiche per categorie particolari di pazienti.

La modalità di ricostruzione e diluizione del farmaco e l'indicazione di stabilità è riportata in ogni scheda.

Inoltre vengono indicate le incompatibilità farmacologiche e alimentari, le principali interazioni farmacologiche, le controindicazioni, le indicazioni specifiche per le donne in gravidanza ed in allattamento, le più comuni reazioni avverse.

Concludono le schede le indicazioni sui parametri da monitorare, sulle informazioni da fornire al paziente e le avvertenze per gli operatori sanitari.

Nella trattazione dei singoli prodotti sono state considerate solo le reazioni comuni, ovvero quelle che si possono presentare con una frequenza intorno o maggiore del 10%. Le reazioni moderate o rare non sono state prese in considerazione ed è quindi importante che l'operatore presti comunque sempre attenzione ad ogni tipo di reazione che il paziente in trattamento possa presentare. Questa è buona pratica clinica con qualunque somministrazione terapeutica.

Il manuale, e le schede che lo compongono, è rivolto principalmente alla somministrazione di antibiotici, antivirali e antifungini all'adulto o al bambino ricoverato in ospedale e pertanto sono escluse le indicazioni cliniche che devono essere considerate nella fase prescrittiva da parte del medico o dello specialista.

L'indicazione dei bambini esclude comunque il neonato che per le sue caratteristiche richiede personalizzazioni molto spinte e attenzioni fortemente specialistiche.

Anche gli interventi richiesti per gli eventuali sovradosaggi di somministrazione dei farmaci non sono stati presi in considerazione in quanto destinati a trattamenti specialistici.

Alcuni antimicrobici non sono stati inseriti nel presente lavoro in quanto non più in uso, come la Streptomina, o perché non hanno indicazione terapeutica ma profilattica, come il Cefuroxima e la Cefazolina.