

Scopo del documento e metodologia

Il presente documento si propone di fornire un indirizzo coordinato e sostenibile per contrastare il fenomeno dell'AMR a livello nazionale, regionale e locale. Facendo seguito alle esperienze internazionali e ai documenti di indirizzo esistenti, a livello sia di UE che di Agenzie specializzate, come l'OMS, ci si è basati sull'approccio multisettoriale *"One Health"*. Questa visione prevede l'integrazione di tutti i settori interessati: umano, veterinario, di sicurezza degli alimenti, agricolo e ambientale.

Il presente piano, pertanto:

- individua i principali esiti di salute che si vogliono raggiungere attraverso la sua realizzazione
- indica le azioni principali da realizzare a livello nazionale e regionale/locale per promuovere un efficace contrasto del fenomeno dell'AMR nei seguenti ambiti:
 - sorveglianza, prevenzione e controllo delle infezioni da microrganismi resistenti e dell'AMR;
 - uso appropriato e sorveglianza del consumo degli antimicrobici;
 - potenziamento dei servizi diagnostici di microbiologia;
 - formazione degli operatori sanitari;
 - informazione/educazione della popolazione;
 - ricerca e sviluppo
- definisce per ciascuna delle azioni individuate gli obiettivi a medio (2017-2018) e a lungo termine (2017-2020) e gli indicatori per le azioni considerate prioritarie;
- rimanda a successivi piani operativi e documenti tecnici, locali, regionali e nazionali, che individuino in dettaglio le specifiche attività e responsabilità operative.

Il piano è stato sviluppato da un gruppo di lavoro multidisciplinare con competenze in ciascuna delle aree menzionate, utilizzando le migliori esperienze e le evidenze disponibili, oltre ai documenti e alle linee guida delle istituzioni internazionali.



Aree di azione, obiettivi e indicatori di implementazione e monitoraggio

Gli obiettivi della strategia nazionale

Il Piano costituisce un documento di indirizzo per il contrasto dell'AMR a livello nazionale, regionale e locale. Gli obiettivi generali della strategia qui proposta sono:

- ridurre la frequenza delle infezioni da microrganismi resistenti agli antibiotici
- ridurre la frequenza di infezioni associate all'assistenza sanitaria ospedaliera e comunitaria

Al fine di monitorare i progressi nel raggiungimento di questi obiettivi e, quindi, l'impatto del piano e della strategia nazionale, sono stati selezionati alcuni indicatori sintetici nel settore della sorveglianza del consumo di antibiotici, delle infezioni correlate all'assistenza e della percentuale di microrganismi multi-resistenti in ambito umano e veterinario.

Consumo di antibiotici (indicatori nazionali)
Indicatore: Riduzione >10% del <u>consumo di antibiotici sistemici in ambito territoriale</u> nel 2020 rispetto al 2016 Modalità di calcolo: I consumi vengono calcolati in DDD/1000 abitanti-die. Formula per calcolare l'indicatore: $[(\text{Consumi 2020}/\text{Consumi 2016})-1]*100$.
Indicatore: Riduzione >5% del <u>consumo di antibiotici sistemici in ambito ospedaliero</u> nel 2020 rispetto al 2016 Modalità di calcolo: I consumi vengono calcolati in DDD/100 giornate di degenza. Formula per calcolare l'indicatore: $[(\text{Consumi 2020}/\text{Consumi 2016})-1]*100$.
Indicatore: Riduzione >10% del <u>consumo territoriale di fluorochinoloni</u> nel 2020 rispetto al 2016. Modalità di calcolo: I consumi vengono calcolati in DDD/1000 abitanti-die. Formula per calcolare l'indicatore: $[(\text{Consumi 2020}/\text{Consumi 2016})-1]*100$.
Indicatore: Riduzione >10% del <u>consumo ospedaliero di fluorochinoloni</u> nel 2020 rispetto al 2016. Modalità di calcolo: I consumi vengono calcolati in DDD/1000 giornate di degenza. Formula per calcolare l'indicatore: $[(\text{Consumi 2020}/\text{Consumi 2016})-1]*100$.
Indicatore: Riduzione >30% del consumo di antibiotici (ATCvet group ESVAC) nel settore veterinario nel 2020 rispetto al 2016 Modalità di calcolo: I consumi vengono calcolati in mg di sostanza attiva/kg biomassa/anno. Formula per calcolare l'indicatore: $[(\text{Consumi 2020}/\text{Consumi 2016})-1]*100$.
Indicatore: Riduzione >30% del consumo di antibiotici (ATCvet group ESVAC protocol) nelle formulazioni farmaceutiche per via orale (premiscelate, polveri e soluzioni orali) nel settore veterinario nel 2020 rispetto al 2016. Modalità di calcolo: I consumi vengono calcolati in mg di sostanza attiva/kg biomassa/anno. Formula per calcolare l'indicatore: $[(\text{Consumi 2020}/\text{Consumi 2016})-1]*100$.
Indicatore: Riduzione >10% del consumo dei Critically Important Antimicrobials (ATCvet group ESVAC



protocol) nel settore veterinario nel 2020 rispetto al 2016. Modalità di calcolo: I consumi vengono calcolati in mg di sostanza attiva/kg biomassa/anno. Formula per calcolare l'indicatore: $[(\text{Consumi } 2020 / \text{Consumi } 2016) - 1] * 100$.
Indicatore: Riduzione a livelli di 5 mg/PCU del consumo della colistina (ATCvet group ESVAC protocol) nel settore veterinario nel 2020 rispetto al 2016. Modalità di calcolo: I consumi vengono calcolati in mg di sostanza attiva/kg biomassa/anno. Formula per calcolare l'indicatore: $[(\text{Consumi } 2020 / \text{Consumi } 2016) - 1] * 100$.
Resistenze antimicrobiche (indicatori nazionali)
Indicatore: Riduzione >10% della <u>prevalenza di MRSA</u> nel 2020 rispetto al 2016 negli isolati da sangue. Modalità di calcolo: La prevalenza viene calcolata come percentuale di isolati da emocolture resistenti sul totale di isolati da <i>Staphylococcus aureus</i> in emocolture; vengono esclusi dal numeratore e dal denominatore gli isolati ripetuti entro 28 giorni nello stesso paziente. Formula per calcolare l'indicatore: $[(\text{Prevalenza } 2020 / \text{Prevalenza } 2016) - 1] * 100$.
Indicatore: Riduzione >10% della <u>prevalenza di CPE</u> nel 2020 rispetto al 2016 negli isolati da sangue. Modalità di calcolo: La prevalenza viene calcolata come percentuale di isolati da emocolture resistenti sul totale di isolati da Enterobatteri in emocolture; vengono esclusi dal numeratore e dal denominatore gli isolati ripetuti entro 28 giorni nello stesso paziente. Formula per calcolare l'indicatore: $[(\text{Prevalenza } 2020 / \text{Prevalenza } 2016) - 1] * 100$.
Altri indicatori rilevanti
Indicatore: 100% delle Regioni e PP.AA. italiane al 2020 dispongono di una sorveglianza dell'antibiotico-resistenza. Modalità di calcolo: In ogni Regione e PP.AA. deve esserci almeno un laboratorio di microbiologia ospedaliero che partecipa alla rete di sorveglianza italiana AR-ISS se la popolazione è $\leq 1.000.000$ di abitanti, almeno 2 laboratori se la popolazione è $> 1.000.000$ e $< 2.000.000$, almeno 3 laboratori se $\geq 2.000.000$ e $< 4.000.000$, almeno 4 se $\geq 4.000.000$.
Indicatore: 100% delle Regioni e PP.AA. italiane al 2020 dispongono di una sorveglianza esaustiva del consumo di soluzione idroalcolica negli ospedali del proprio territorio. Modalità di calcolo: Ogni Regione e PP.AA., deve disporre di una sorveglianza del consumo di prodotti idroalcolici in litri/1.000 giornate di degenza ordinaria, stratificato per le discipline maggiormente interessate dal fenomeno dell'AMR (terapia intensiva, medicina, chirurgia, ortopedia).

Governo della strategia nazionale di contrasto dell'AMR

Premessa

Per contrastare efficacemente il fenomeno dell'AMR sono necessari interventi sui diversi settori interessati dal fenomeno, orientati ai molteplici determinanti e in grado di promuovere l'interazione e il coordinamento efficace delle azioni ai diversi livelli (nazionale, regionale, locale).

Per raggiungere tale obiettivo è necessario che gli interventi vengano attuati con il contributo di tutti gli attori e che vengano attentamente coordinati, monitorati e aggiornati nel tempo, in base ai risultati raggiunti.

Data la complessità del fenomeno, condizione indispensabile per il governo delle azioni, successivamente elencate nei diversi capitoli del PNCAR è, quindi, la realizzazione di iniziative in grado di garantire:

- la partecipazione attiva di tutte le istituzioni interessate a livello nazionale, regionale e locale
- l'individuazione delle risorse necessarie
- il monitoraggio puntuale di quanto ottenuto e la ridefinizione periodica degli obiettivi e delle azioni in ragione dei risultati evidenziati

Gli obiettivi

Il governo della strategia nazionale di contrasto dell'AMR: Obiettivi

OBBIETTIVO/1 GENERALE/1

- Assicurare l'avvio, il mantenimento nel tempo e il monitoraggio della strategia nazionale

OBBIETTIVI A BREVE TERMINE (2017-2018)

- Assicurare il contributo delle diverse istituzioni centrali (Ministero della Salute, ISS, AIFA, AGENAS, Centri di Riferenza Nazionali/Laboratori Nazionale di Riferimento, altre che verranno eventualmente individuate) e regionali (Conferenza delle Regioni, Tavoli tecnici inter-regionali) alla implementazione e al coordinamento delle attività previste dal Piano
- Definire e reperire le risorse necessarie
- Assicurare il monitoraggio del Piano e il suo aggiornamento periodico

OBBIETTIVI A LUNGO TERMINE (2017-2020)

- Garantire che tutte le Regioni, in tutti i contesti appropriati, abbiano avviato programmi di contrasto dell'AMR secondo le indicazioni del Piano
- Promuovere l'inter-settorialità delle azioni di contrasto dell'AMR tra gli Assessorati regionali coinvolti nella gestione della tematica e, a livello locale, nelle Aziende Sanitarie, in particolare tra medicina umana e veterinaria, tra i diversi servizi, sia preventivi che assistenziali a livello ospedaliero e territoriale, includendo anche il settore zootecnico e quello degli animali da compagnia.

Le azioni previste

Per raggiungere gli obiettivi sopra citati, verranno attuate le seguenti azioni:

A LIVELLO CENTRALE

- a. **Preparazione e adozione di un documento operativo** che definisca le responsabilità delle diverse istituzioni centrali (varie DG del Ministero della Salute, ISS, AGENAS, AIFA, Centri di Riferenza Nazionali/Laboratori Nazionali di Riferimento) nella implementazione delle attività previste dal Piano (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- b. **Individuazione a livello nazionale di risorse dedicate** all'attuazione del Piano e vincolate al raggiungimento degli obiettivi prefissati (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)



- c. **Attivazione, all'interno della DGPREV del Ministero della Salute di un Gruppo tecnico di coordinamento, monitoraggio e aggiornamento del Piano e della Strategia nazionale di contrasto dell'AMR**, responsabile anche di informare sullo stato di avanzamento le istituzioni competenti (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- d. **Definizione di un sistema di monitoraggio del Piano da parte del Gruppo tecnico**, per garantire che, al termine del periodo di vigenza del Piano, tutte le Regioni, in tutti i contesti appropriati, abbiano programmi attivi di contrasto dell'AMR (uso responsabile di antibiotici e prevenzione delle infezioni e della relativa trasmissione) secondo le indicazioni del presente Piano (entro 12 mesi dall'approvazione del Piano)
- e. **Individuazione di azioni efficaci da promuovere in tutte le Regioni per l'attivazione delle linee operative previste** (entro il 2018)
- f. **Definizione delle strategie di collaborazione per migliorare l'inter-settorialità delle azioni di contrasto dell'antimicrobico-resistenza tra gli assessorati regionali coinvolti nella gestione della tematica e a livello locale** (entro il 2019).

A LIVELLO REGIONALE

- a. **Identificazione di un referente regionale per il contrasto dell'AMR**, responsabile del coordinamento, dell'implementazione e del monitoraggio del Piano a livello regionale (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- b. **Istituzione di un Gruppo tecnico di coordinamento e monitoraggio del Piano e della Strategia di contrasto dell'AMR a livello regionale**, che includa i referenti delle diverse componenti operative del Piano stesso (vedere capitoli specifici), che sia coordinato dal referente regionale del Piano e sia responsabile di informare sullo stato di avanzamento le istituzioni competenti (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- c. **Recepimento dei documenti emanati a livello nazionale** (fare riferimento alle specifiche scadenze)
- d. **Identificazione delle modalità di implementazione delle azioni di piano a livello regionale** (fare riferimento alle specifiche scadenze)
- e. **Costruzione del sistema di monitoraggio regionale** (entro il 2018).
- f. **Partecipazione alla predisposizione delle linee strategiche e dei documenti attuativi nazionali** (in coerenza con la tempistica fissata a livello nazionale)

Gli indicatori

Per monitorare il raggiungimento degli obiettivi sopra citati, saranno utilizzati i seguenti indicatori.

A LIVELLO CENTRALE

1. Predisposizione del documento che definisce le responsabilità delle diverse istituzioni nazionali (entro 6 mesi dall'approvazione del piano)
2. Individuazione delle risorse necessarie per l'attuazione delle azioni prioritarie a tutti i livelli, (entro 6 mesi dall'approvazione del piano)
3. Attivazione del Gruppo tecnico di coordinamento, monitoraggio e aggiornamento del Piano e della Strategia nazionale di contrasto dell'AMR (in coerenza con la tempistica fissata a livello nazionale)
4. Elaborazione, d'intesa con le regioni, dello strumento nazionale per monitorare l'attuazione del PNCAR a livello regionale (in coerenza con la tempistica fissata a livello nazionale)
5. Disponibilità di rapporti annuali di monitoraggio del piano (2020)

A LIVELLO REGIONALE

1. Identificazione di un referente regionale per il contrasto dell'AMR (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
2. Istituzione di un Gruppo tecnico regionale di coordinamento e monitoraggio (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
3. Disponibilità di rapporti annuali di monitoraggio del piano (2020)
4. Documento regionale annuale di individuazione delle azioni efficaci a contrastare i problemi rilevati a livello regionale e di promozione dell'inter-settorialità degli interventi (dal 2020)



Sorveglianza per monitorare il fenomeno dell'AMR e l'efficacia delle azioni intraprese

La sorveglianza dell'AMR in ambito umano e veterinario

Premessa

Il contrasto dell'AMR deve necessariamente partire dalla conoscenza delle dimensioni del problema, per cui sono necessari strumenti validati per valutare i trend del fenomeno e verificare l'impatto di eventuali misure di controllo. Pertanto, la sorveglianza dell'AMR è un punto chiave di tutte le strategie raccomandate per combatterla (EU, WHO, FAO, OIE) e di tutti i Piani di Azione elaborati, ad esempio in altri Paesi.

Nella maggior parte dei piani internazionali la sorveglianza è vista in un'ottica "One Health" e si propone di raccogliere e analizzare, in maniera coordinata e integrata, sia dati provenienti dalla medicina umana, che dalla medicina veterinaria e dalla zootecnia.

L'OMS ha recentemente pubblicato un rapporto sulla sorveglianza a livello globale in cui sono messi in evidenza le numerose lacune che esistono nei sistemi di sorveglianza esistenti. L'Europa si distingue per aver implementato una sorveglianza dell'AMR continuativa e (abbastanza) rappresentativa da 15 anni.

Le attività di sorveglianza sono di particolare importanza affinché il problema sia riconosciuto e affrontato nei diversi ambiti, per la programmazione degli interventi e la loro valutazione, per il monitoraggio della problematica, per l'identificazione di eventi inattesi pericolosi per la salute pubblica, quali cambiamenti nei pattern di AMR (emergenza e diffusione di nuove resistenze) e focolai epidemici, e poter attuare misure di contenimento tempestive, per valutare l'efficacia degli interventi di controllo e *stewardship* messi in atto.

Indipendentemente da quale sia l'ambito (umano, veterinario o degli alimenti), la sorveglianza ha lo scopo di monitorare l'andamento epidemiologico dei microrganismi resistenti, stimare la circolazione e l'impatto di questi patogeni sulla salute umana e animale e fornire dati sul consumo degli antibiotici correlabili con il fenomeno della AMR.

Infine, l'armonizzazione della sorveglianza della resistenza antimicrobica nell'umano, negli animali, nell'ambiente e nei batteri alimentari consente di raffrontare meglio i risultati della sorveglianza e, di conseguenza, di fornire informazioni di migliore qualità per l'analisi dei rischi e delle attività di gestione dei rischi stessi, con l'obiettivo di attuare piani di prevenzione rilevanti ed efficaci.

La sorveglianza dell'AMR in ambito umano

Stato dell'arte

A livello nazionale il fenomeno dell'AMR è monitorato attraverso una rete di laboratori sentinella (AR-ISS) e una sorveglianza che copre l'intero territorio nazionale, relativa alle batteriemie da enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE).

AR-ISS è una sorveglianza sentinella attiva dal 2001, che comprende circa 50 laboratori ospedalieri su tutto il territorio nazionale, a partecipazione volontaria. Essa raccoglie dati di AMR su 8 patogeni (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*), isolati da sangue o liquor, per antibiotici



rilevanti dal punto di vista clinico-terapeutico o epidemiologico. Il protocollo di raccolta è coerente con quello della sorveglianza europea EARS-Net, alla quale i dati vengono trasferiti annualmente. I dati sono disponibili sul sito dell'ECDC al link <https://ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance>. La rappresentatività territoriale è, purtroppo, limitata: gli ospedali serviti dai laboratori partecipanti alla rete rappresentano approssimativamente il 15% dei posti letto del SSN.

La Sorveglianza delle batteriemie da CPE, istituita nel 2013 con una Circolare del Ministero della Salute, è a partecipazione fortemente raccomandata con copertura nazionale; raccoglie le segnalazioni di casi di CPE (solo *K. pneumoniae* ed *E. coli*) con informazioni su paziente, ospedale e caratteristiche dei ceppi ¹⁶.

A livello regionale vengono prodotti e pubblicati da alcune Regioni (Emilia-Romagna, Toscana e Campania) rapporti annuali sulla sorveglianza dell'AMR, a copertura (quasi) totale per i laboratori ospedalieri di ciascuna regione. I dati raccolti seguono, in genere, lo stesso protocollo dei dati AR-ISS. Altre Regioni realizzano varie forme di sorveglianza dell'AMR, ma i dati non vengono pubblicati sistematicamente.

A livello locale, i laboratori delle strutture ospedaliere producono spesso rapporti epidemiologici periodici sulla sorveglianza dell'AMR nella struttura di riferimento, ma non sono disponibili informazioni sistematiche a riguardo. D'altra parte, contenuti e formati di questi rapporti sono largamente eterogenei.

È sicuramente necessario definire a livello nazionale uno standard relativo alle informazioni ed ai criteri di rappresentatività locale per la sorveglianza e la reportistica prodotta. È altrettanto importante promuovere l'integrazione tra le sorveglianze regionali e quella centrale.

Ulteriore elemento di criticità è la mancanza di un sistema di allerta per nuovi o non comuni pattern di AMR.

¹⁶ Michela Sabbatucci, Simone Iacchini, Stefania Iannazzo, Chiara Farfusola, Anna Maria Marella, Veronica Bizzotti, Fortunato D'Ancona, Patrizio Pezzotti, Annalisa Pantosti. Sorveglianza nazionale delle batteriemie da Enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE) Rapporto 2013-2016. Istituto Superiore di Sanità. 2017, XXX p. Rapporti ISTISAN 17/XX. In press.



Gli obiettivi

Sorveglianza della AMR in ambito umano: gli obiettivi

OBBIETTIVO GENERALE/1

- Rafforzare la sorveglianza dell'AMR come attività stabile e rappresentativa della realtà del nostro Paese

OBBIETTIVI A BREVE TERMINE (2017-2018).

- Migliorare la performance della sorveglianza nazionale (AR-ISS) e la sua copertura territoriale promuovendo l'attivazione di sorveglianze regionali e garantendo la partecipazione alla sorveglianza nazionale di tutte le regioni in formato integrato o, almeno, interoperabile

OBBIETTIVI A LUNGO TERMINE (2018-2020).

- Consolidare le sorveglianze "dedicate" (ad es. CPE) esistenti e valutare la necessità di nuove sorveglianze
- Implementare un sistema di allerta per nuovi fenomeni/nuove resistenze
- Aumentare la partecipazione dei laboratori alla sorveglianza tendendo verso un modello di sorveglianza esaustivo e non più sentinella

Le azioni previste

Per raggiungere gli obiettivi sopra citati, verranno realizzate le azioni descritte di seguito.

AZIONI CENTRALI

- Rendere la sorveglianza esistente (AR-ISS) capace di fornire dati rappresentativi, tempestivi e adeguati** attraverso l'emanazione di un piano specifico per la sorveglianza che includa la definizione delle responsabilità per il coordinamento nazionale e delle risorse, la definizione del set minimo di informazioni che i laboratori dovranno essere in grado di fornire, il monitoraggio e il miglioramento della qualità dei laboratori (accreditamento regionale, protocolli armonizzati, EQA), un piano per promuovere la trasmissione automatica di tutti i dati di sensibilità agli antibiotici prodotti dai laboratori (entro 12 mesi dall'approvazione del Piano)
- Individuare i laboratori di riferimento per la caratterizzazione molecolare degli isolati a livello centrale e regionale** (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- Integrare i sistemi di sorveglianza mirati a patogeni MDR esistenti in ambito umano e veterinario nella sorveglianza nazionale** (entro il 2020)
- Sviluppare un sistema di allerta per la segnalazione tempestiva di nuovi profili di resistenza integrato con quello previsto per la sorveglianza delle ICA** (entro il 2020)
- Trasmettere i dati a livello internazionale e in particolare verso l'ECDC e verso l'OMS (da subito)**
- Preparare un Report della sorveglianza** (che integri anche dati da altre sorveglianze che includono dati di AMR (esempio ENTER-Net e Euro-GASP) (entro il 2019)

AZIONI REGIONALI

- Individuazione di un referente regionale per le sorveglianze dedicate all'AMR**, che partecipi al gruppo di coordinamento e che si coordini con il referente regionale per la sorveglianza dell'AMR nel settore veterinario (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- Individuazione di un riferimento tecnico regionale (microbiologo) per la rete AR-ISS**, che assicuri la partecipazione alla rete AR-ISS dei laboratori identificati, che partecipi al gruppo di coordinamento e che si coordini con i referenti tecnici regionali per la sorveglianza dell'AMR nel settore veterinario (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- Individuazione dei laboratori regionali/interregionali** che dovranno progressivamente aderire alla rete AR-ISS (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)



- d. **Stesura di un piano di sorveglianza regionale** che definisca le attività da svolgere nell'ambito della sorveglianza delle resistenze, per assicurare sia la disponibilità a livello locale di dati coerenti con i criteri definiti a livello nazionale sia la loro qualità (entro il 2018)
- e. **Attuazione del sistema di sorveglianza e feed-back dei dati a livello locale** (entro il 2019)
- f. **Sviluppo di procedure di accreditamento** regionali per i laboratori partecipanti alla sorveglianza (entro il 2019).

Gli indicatori

Per monitorare il raggiungimento degli obiettivi citati, saranno utilizzati i seguenti indicatori.

A LIVELLO CENTRALE

1. Atto formale di istituzione della sorveglianza nazionale, a partecipazione obbligatoria, da parte del Ministero e coordinamento centrale operante con riunioni almeno semestrali (entro 12 mesi dall'approvazione del Piano)
2. Predisposizione del nuovo protocollo AR-ISS, inclusa la definizione della nuova rete di laboratori per assicurare la rappresentatività della rete, e sua adozione ufficiale da parte dell'ISS e del Ministero della Salute (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
3. Identificazione dei laboratori di riferimento nazionali per le caratterizzazioni molecolari degli isolati, con l'obiettivo di individuare almeno un laboratorio di riferimento per tutti i patogeni sotto sorveglianza europea con una banca dati nazionale di ceppi resistenti (entro il 2018)
4. Elaborazione di un documento che definisca il set di requisiti minimi standard che i laboratori partecipanti alla sorveglianza devono possedere (entro il 2018)
5. Sviluppo di un pacchetto standard informativo e di istruzioni per i laboratori partecipanti alla rete di sorveglianza (entro il 2018) e suo aggiornamento annuale
6. Percentuale di laboratori della rete che inviano i dati con sistemi informatici automatici (almeno il 25 % entro il 2018, almeno il 50% entro il 2019; almeno il 75% entro il 2020)
7. Tutti i laboratori aderenti alla rete partecipanti a un EQA annuale (il primo entro il 2018)
8. Rivalutazione annuale della lista dei patogeni e delle resistenze sotto sorveglianza e relativa predisposizione di istruzioni per i laboratori regionali e locali partecipanti alla rete (la prima entro il 2018)
9. Pubblicazione di un rapporto nazionale annuale che riporti i risultati della rete AR-ISS e delle esperienze regionali di sorveglianza di popolazione (entro il 2018)
10. Definizione di un protocollo di sorveglianza integrato sui patogeni MDR presenti allo stesso tempo in ambito umano e veterinario (entro il 2020)
11. Sviluppo di un sistema di allerta per la segnalazione tempestiva di nuovi profili di resistenza (entro il 2020).

A LIVELLO REGIONALE

1. Individuazione di un referente regionale per la sorveglianza dell'AMR nel settore umano che si coordini con il referente regionale per la sorveglianza dell'AMR nel settore veterinario (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
2. Individuazione dei laboratori regionali e locali per la rete AR-ISS (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
3. Predisposizione di un piano di sorveglianza regionale dell'AMR (entro il 2018)
4. Istituzione della sorveglianza regionale e locale dell'AMR secondo le indicazioni nazionali (entro il 2019)
5. Sviluppo di procedure di accreditamento per i laboratori partecipanti alla sorveglianza (entro il 2019)
6. Preparazione di rapporti regionali annuali (entro il 2020).

La sorveglianza della AMR in ambito veterinario

Stato dell'arte

Annualmente, la Direzione Generale della Sanità Animale e dei Farmaci Veterinari in collaborazione con la Direzione Generale per l'Igiene e la Sicurezza degli Alimenti e la Nutrizione e il Centro di Riferenza Nazionale dell'Antibiotico-resistenza predispongono un Piano coerente con l'Azione n. 10 "Rafforzare i sistemi



di sorveglianza della resistenza antimicrobica e del consumo di antimicrobici in medicina veterinaria" della decisione 2013/652/UE.

In linea con i dettami della decisione, esso stabilisce regole dettagliate per la realizzazione del monitoraggio armonizzato dei microrganismi resistenti negli animali da produzione alimentare e negli alimenti. Nello specifico, sono indicati i microrganismi zoonotici e commensali da valutare (*Salmonella* spp, *Campylobacter jejuni* e *coli*, *Escherichia coli* indicatore commensale, *Enterococcus faecalis* e *faecium* indicatore commensale), la sede e il materiale di prelievo (popolazioni di animali in termini di intestino cieco prelevato al macello e alimenti in termini di carni fresche prelevate nella fase di distribuzione), la portata del campionamento (numero di isolati da sottoporre a test di sensibilità antimicrobica), i test di sensibilità antimicrobica da utilizzare e le modalità di rendicontazione.

La sorveglianza si fonda, al fine di ridurre gli oneri, anche su basi campionarie e relativi isolati batterici ottenuti nell'ambito di programmi nazionali di controllo già esistenti, quali i Piani Nazionali di Controllo delle salmonellosi negli avicoli [reg. (CE) n. 2160/2003] e i controlli sui criteri microbiologici applicabili ai prodotti alimentari ai sensi del regolamento (CE) n. 2073/2005.

Ulteriori monitoraggi non obbligatori, in altri punti della catena alimentare e/o in altri alimenti e altre specie animali, sono altresì realizzati su base volontaria.

Le attività di campionamento sono svolte dai Servizi Veterinari delle Aziende Sanitarie Locali, supervisionati dalle Regioni e Province autonome. La distribuzione regionale dei campioni tiene in considerazione i volumi di macellazione nelle Regioni a più alta vocazione produttiva e la numerosità della popolazione esposta.

Le attività di isolamento, identificazione e sierotipizzazione sono svolte dagli IZS (per quanto riguarda i campioni prelevati in attuazione del Piano Nazionale di Controllo Salmonellosi negli avicoli) e dai laboratori ufficiali e/o privati (attuazione del regolamento (CE) N. 2073/2005) e dal CNR-AR, LNR-AR per i campioni derivanti esclusivamente dall'attuazione della decisione 2013/652/UE. Quest'ultimo, inoltre, provvede all'esecuzione di test di sensibilità antimicrobica di tutti gli isolati batterici ricevuti.

Annualmente, il CRN-AR / NRL-AR organizza i metadati e i dati di laboratorio secondo formati armonizzati a livello EU, li rende disponibili sul sistema informativo del CRN-AR per il network nazionale e li organizza secondo formati .xml prestabiliti per essere messi a disposizione dell'EFSA.

La sorveglianza della resistenza, quindi, si basa su un sistema centralizzato di laboratori che consente l'omogeneità e l'accuratezza di dati comparabili, nonché la comparazione con i dati umani.

È, infatti, indispensabile raffrontare i risultati della sorveglianza della resistenza nell'umano, negli animali, negli alimenti e nell'ambiente per monitorare costantemente la portata e l'incremento della resistenza antimicrobica e permettere l'individuazione precoce, l'allerta e la risposta coordinata.

I dati ottenuti sono, inoltre, oggetto di un'approfondita analisi che culmina nella produzione di commenti interpretativi della situazione nazionale, utili per la predisposizione dello "European Summary Report on Antimicrobial Resistance in EU" da parte delle Autorità Europee competenti (ECDC, EFSA) che fa parte delle Relazioni Nazionali disponibili sul sito del Ministero della Salute¹⁷.

Con l'entrata in vigore del regolamento (UE) n. 2016/429 relativo alle malattie animali trasmissibili, prevista per il 21 aprile 2021, sarà ulteriormente rafforzata la base legale per la sorveglianza e il monitoraggio armonizzato di patogeni zoonotici e non negli animali, includendo il monitoraggio della loro resistenza agli antibiotici. Tutti i risultati ottenuti dalle attività di sorveglianza e monitoraggio della resistenza di batteri

¹⁷ http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2476



patogeni e non agli antimicrobici saranno correlati con i dati rilevati dal sistema di monitoraggio integrato (per maggiori dettagli si rimanda alle sezioni dedicate, cioè "Sorveglianza dei consumi degli antibiotici nel settore veterinario" e "Uso corretto degli antibiotici in ambito veterinario") al fine dell'adozione di strategie e piani d'intervento, quali piani di sorveglianza e controllo, programmi vaccinali, uso di trattamenti alternativi, ecc.

Gli obiettivi

Sorveglianza della AMR in ambito veterinario: Obiettivi

OBIETTIVO/1 GENERALE/1

- Rafforzare la sorveglianza dell'antibiotico-resistenza in ambito veterinario come attività stabile e rappresentativa della realtà del nostro paese.

OBIETTIVI A BREVE TERMINE (2017-2018)

- Migliorare la performance del sistema di sorveglianza e monitoraggio dell'AMR
- Rivalutare periodicamente (annualmente) la lista dei batteri patogeni e non sotto sorveglianza e monitoraggio

OBIETTIVI A LUNGO TERMINE (2017-2020)

- Migliorare il sistema di sorveglianza nazionale per rappresentatività, capacità di integrazione dei dati provenienti da fonti diverse e tempestività del feed-back analitico
- Migliorare il coordinamento tra il settore veterinario ed umano per l'individuazione precoce, segnalazione tempestiva e risposta coordinata, specie per allerte su nuovi fenomeni/nuove resistenze

Le azioni previste

Per raggiungere gli obiettivi sopra citati, verranno attuate le seguenti azioni:

AZIONI CENTRALI

- Promuovere lo sviluppo organizzativo e le metodologie e tecnologie diagnostiche e analitiche** per migliorare il sistema di sorveglianza e monitoraggio della resistenza (entro il 2018)
- Perfezionare la trasmissione dei dati tra i sistemi informativi coinvolti** attraverso l'aggiornamento continuo dei diversi sistemi informativi ministeriali per permettere la completa condivisione delle informazioni (entro il 2018)
- Rivalutare annualmente la lista dei patogeni sotto sorveglianza**, come attività volontaria a latere di quella obbligatoria prevista dalla decisione 2013/652/UE (entro il 2018) e aggiornare il sistema di sorveglianza in base alle nuove emergenze dopo confronto con la componente scientifica e regionale, anche per la definizione di protocolli di campionamento e analitici
- Rendere la sorveglianza e il monitoraggio capaci di fornire dati rappresentativi dell'AMR a livello nazionale**, includendo dati delle produzioni e popolazioni regionali, tempestivi e adeguati (entro il 2018) attraverso:
 - il miglioramento della rappresentatività ampliando la rete dei laboratori regionali (pubblici e privati) partecipanti alla sorveglianza dell'AMR
 - la realizzazione di attività di formazione specifica per la rete di laboratori ufficiali e/o privati
 - la verifica di qualità dei laboratori partecipanti alla rete attraverso EQA annuali
 - l'integrazione del sistema di monitoraggio e sorveglianza con i dati provenienti anche da controlli su altri campioni provenienti dal settore degli animali da produzione alimentare e degli alimenti di origine animale prelevati in differenti fasi della catena alimentare
 - l'elaborazione e la pubblicazione di un rapporto annuale



- e. Migliorare il coordinamento tra il settore veterinario ed umano per l'individuazione precoce, la segnalazione tempestiva e la risposta coordinata, specie per allerta su nuovi fenomeni/nuove resistenze (entro il 2020) attraverso:

- l'identificazione dei Laboratori Nazionali di Riferimento dell'AMR per il settore veterinario e umano
- lo sviluppo di uno strumento informatico idoneo alla condivisione tempestiva dei dati

AZIONI REGIONALI

- a. Individuazione di un referente regionale per la sorveglianza dell'AMR nel settore veterinario che partecipi al gruppo di coordinamento, promuovere lo scambio tra regioni e la condivisione di buone pratiche e che si coordini con il referente regionale per la sorveglianza dell'AMR nel settore umano (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- b. Partecipazione attiva e documentata dei laboratori ufficiali e privati alla sorveglianza (entro il 2018)
- c. Recepimento degli aggiornamenti del monitoraggio e della sorveglianza dell'antibiotico-resistenza sul territorio regionale/locale (a partire dal 2018)
- d. Coordinamento tra Settori/Uffici per acquisire maggiori conoscenze sul fenomeno dell'AMR in ambito umano e veterinario a livello regionale/locale (entro il 2019).

Gli indicatori

Per monitorare il raggiungimento degli obiettivi citati, saranno utilizzati i seguenti indicatori:

A LIVELLO CENTRALE

1. Coinvolgimento di tutti i laboratori ufficiali territorialmente competenti nel monitoraggio e sorveglianza dell'AMR (entro il 2018)
2. Realizzazione dell'interoperabilità dei sistemi informativi di modo da garantire che tutti gli IZS coinvolti nelle attività di sorveglianza e monitoraggio dell'AMR siano coinvolti nella rete nazionale (entro il 2018)
3. Atto formale annuale contenente specifiche circa la sorveglianza di nuovi patogeni (il primo entro il 2018)
4. Svolgimento annuale di almeno 1 prova inter-laboratorio (ring test, proficiency test, ecc.) (da subito)
5. Sviluppo di un protocollo di sorveglianza per la identificazione dei batteri target e di altre matrici e/o sedi di prelievo che necessitano di un sistema di sorveglianza dedicato e sua rivalutazione annuale (entro il 2018)
6. Elaborazione e pubblicazione sul sito del Ministero del rapporto annuale sull'AMR, con dati sia del settore umano che di quello animale (entro il 2018)
7. Definizione di una procedura nazionale di coordinamento della sorveglianza tra settore umano e veterinario (entro il 2020).

A LIVELLO REGIONALE

1. Individuazione di un referente regionale per la sorveglianza dell'AMR nel settore veterinario che si coordini con il referente regionale per la sorveglianza dell'AMR nel settore umano (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
2. Atto formale di recepimento delle indicazioni nazionali sulla sorveglianza (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
3. Identificazione dei laboratori privati coinvolti nel monitoraggio e sorveglianza dell'AMR (entro il 2018).

La sorveglianza delle infezioni correlate all'assistenza

Premessa

Le infezioni correlate all'assistenza sono sempre più frequentemente sostenute da microrganismi resistenti ai farmaci di prima linea, spesso anche multi-resistenti.



La sorveglianza è una componente essenziale di programmi mirati a promuovere la qualità dell'assistenza e a ridurre il rischio di infezioni per i pazienti e per gli operatori sanitari: sia in Italia che in altri paesi è stato dimostrato empiricamente che la partecipazione a sistemi di sorveglianza attiva delle infezioni correlate all'assistenza si associa nel tempo alla riduzione dell'incidenza di infezioni¹⁸.

A differenza di altre malattie infettive acquisite in comunità, le infezioni correlate all'assistenza non possono essere rilevate attraverso sistemi di notifica "passiva", ossia tramite la segnalazione spontanea da parte del medico curante; l'inaccuratezza della notifica è infatti sostenuta da numerose evidenze sperimentali. I sistemi di sorveglianza delle ICA si basano sull'utilizzo di dati amministrativi e su sistemi di sorveglianza attiva, con la collaborazione di referenti dei reparti interessati e di personale addetto al controllo delle infezioni; attualmente i sistemi di sorveglianza delle infezioni correlate all'assistenza si caratterizzano per il fatto di utilizzare in modo combinato fonti informative correnti, quali il laboratorio, l'archivio della farmaceutica, le schede di dimissione ospedaliera, e sistemi di sorveglianza attiva mirati a pazienti a rischio o a problemi specifici.

Un altro elemento da tenere in considerazione nell'attivazione dei sistemi di sorveglianza è che sempre più frequentemente l'assistenza viene prestata anche in ambiti diversi dall'ospedale, quali le strutture residenziali per anziani o l'assistenza domiciliare. Questi ambiti hanno caratteristiche organizzative molto diverse dall'ospedale per acuti, per cui i sistemi di sorveglianza devono necessariamente considerare queste specificità.

In altri Paesi, sono stati attivati sistemi di sorveglianza nazionali ormai da alcuni decenni. Fra i più importanti vi sono il sistema di sorveglianza statunitense, il *National Healthcare Safety Network* (NHSN)¹⁹, coordinato dai *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), e quello europeo, *HAI-net*, coordinato dall'ECDC a partire dal 2008, frutto anche dell'esperienza precedente, con progetti quali il Programma IPSE e il programma HELICS²⁰.

La disponibilità di sistemi di sorveglianza e di monitoraggio del fenomeno, di elevata qualità e accuratezza e supportati da sistemi informativi integrati, è essenziale per:

- mantenere alto il livello di attenzione
- definire dimensioni e caratteristiche del problema
- indirizzare gli interventi
- monitorare i progressi mediante l'utilizzo di indicatori specifici

Stato dell'arte

L'ECDC coordina a livello europeo le seguenti attività di sorveglianza: a) Studio nazionale di prevalenza ripetuto ogni 5 anni negli ospedali per acuti, b) Studio nazionale di prevalenza ripetuto ogni 5 anni nelle strutture residenziali per anziani, c) Sorveglianza delle infezioni del sito chirurgico, d) Sorveglianza delle infezioni in Terapia Intensiva, e) Sorveglianza delle infezioni da *Clostridium difficile*.

La raccomandazione del Consiglio Europeo del 9 giugno 2009 sulla sicurezza dei pazienti, comprese la prevenzione e il controllo delle infezioni associate all'assistenza sanitaria, prevede quanto segue: a) esecuzione di indagini di prevalenza a intervalli regolari a livello non solo nazionale ma anche regionale, b) rilevazione, oltre che di dati di esito, anche di dati di processo e struttura per indirizzare le azioni di

¹⁸ Marchi M, Pan A, Gagliotti C, Morsillo F, Parenti M, Resi D, Moro ML, the Sorveglianza Nazionale Infezioni in Chirurgia (SNICH) Study Group. The Italian national surgical site infection surveillance programme and its positive impact, 2009 to 2011. *Euro Surveill.* 2014;19(21):pii=20815. Article DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.21.20815>

¹⁹ <http://www.cdc.gov/nhsn/>

²⁰ http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated_infections/HAI-Net/Pages/history.aspx



miglioramento, c) identificazione tempestiva di *alert organisms* e *cluster* epidemici a livello nazionale e loro segnalazione a livello europeo.

In Italia, a partire dal 2006, l'Agenzia Sanitaria e Sociale della Regione Emilia-Romagna ha coordinato, su mandato e con il sostegno finanziario del Centro per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM) del Ministero della Salute, attività inizialmente mirate a valutare la fattibilità di un programma di sorveglianza nazionale delle infezioni correlate all'assistenza e, successivamente, a mantenerlo e estenderlo nelle diverse regioni.

Il programma di sorveglianza è coerente con quanto previsto dall'ECDC e si articola come segue:

- Sistema di Sorveglianza Nazionale delle Infezioni del Sito Chirurgico (SNICH): attivo dal 2007, vengono pubblicati rapporti annuali in base ai dati ricevuti da Aziende Sanitarie di 9 regioni. Nell'ultimo rapporto dell'ECDC, pubblicato ad aprile 2015 (dati 2012), l'Italia ha contribuito alla sorveglianza europea con l'analisi di più di 20.000 interventi chirurgici, collocandosi al 4° posto per livello di partecipazione. Vengono inclusi nel sistema anche i dati provenienti dal progetto ISC-GISIO per la Sorveglianza delle Infezioni del Sito Chirurgico e del progetto ISChIA-GISIO per la Sorveglianza delle Infezioni del Sito Chirurgico in Interventi di Artroprotesi del GISIO-SitI.
- Sistema di Sorveglianza Nazionale delle Infezioni in Terapia Intensiva (SITIN): attivo dal 2009, aggrega a livello nazionale dati provenienti da tre diverse reti collaborative (Gruppo Italiano per la Valutazione degli Interventi in Terapia Intensiva-GIVITI; Sorveglianza Prospettica delle Infezioni Nosocomiali in Terapia Intensiva-SPIN-UTI del GISIO-SitI; Sorveglianza delle infezioni in terapia intensiva in Emilia-Romagna-SITIER, che globalmente coprono 142 Unità di Terapia Intensiva) e consente la pubblicazione di rapporti biennali. Nell'ultimo rapporto dell'ECDC, l'Italia ha contribuito alla sorveglianza europea con dati relativi a più di 23.000 pazienti, collocandosi al 3° posto per livello di partecipazione.
- Studio di prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza negli ospedali per acuti: è stata garantita la partecipazione dell'Italia al primo studio di prevalenza coordinato dall'ECDC nel 2011-2012 e al secondo nell'autunno del 2016 (con il coordinamento operativo della Regione Piemonte). Al primo studio l'Italia ha aderito con 49 ospedali e il livello di rappresentatività è stato considerato "ottimale" dall'ECDC.
- Studio di prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza nelle strutture residenziali per anziani: è stata garantita la partecipazione dell'Italia a due studi europei, commissionati dall'ECDC, di prevalenza delle infezioni nelle strutture residenziali per anziani (HALT e HALT2). Al secondo studio europeo, condotto ad aprile-maggio 2013, hanno partecipato in Italia 235 strutture provenienti da 11 regioni, su un totale di 1.181 a livello europeo (il Paese con la partecipazione più ampia). È stato condotto in Italia nel 2017 il terzo studio nazionale europeo di prevalenza.

Le attività realizzate hanno consentito di sperimentare la fattibilità delle attività di sorveglianza nel nostro Paese. Finora, in assenza di indicazioni nazionali precise, hanno partecipato al sistema in modo volontario solo alcune regioni/ospedali, e le attività di sorveglianza non sono divenute patrimonio comune di tutte le regioni, né hanno rappresentato un debito informativo nazionale. In molti ospedali sono stati implementati sistemi di sorveglianza sulle infezioni del sito chirurgico ed in terapia intensiva con strumenti diversi da quelli proposti a livello nazionale, con un impegno aggiuntivo per organizzare gli studi, impostare i database e produrre specifici indicatori. Questa disomogeneità ovviamente implica difficoltà analitiche qualche volta insormontabili.



Gli obiettivi

Sorveglianza delle infezioni correlate all'assistenza. Obiettivi

OBBIETTIVO GENERALE/1

- Implementare un sistema di sorveglianza nazionale delle ICA

OBBIETTIVI A BREVE TERMINE (2017-2018).

- Predisposizione di un piano per un sistema nazionale dedicato alla sorveglianza delle ICA, che tenga conto delle indicazioni dell'ECDC

OBBIETTIVI A MEDIO/LUNGO TERMINE (2017-2020).

- Attivazione di tutte le componenti del sistema nazionale di sorveglianza delle infezioni correlate all'assistenza

Le azioni previste

Per raggiungere gli obiettivi citati, verranno attuate le seguenti azioni:

AZIONI CENTRALI

- Predisporre il piano di sorveglianza nazionale**, che dovrà includere: a) la definizione delle responsabilità per il coordinamento della sorveglianza nazionale (ISS, Agenas, AIFA, Ministero, Regioni) e delle risorse necessarie; b) l'individuazione delle sorveglianze di esito da attivare o da rendere stabili a livello nazionale (*alert organisms*; cluster/epidemie; infezioni del sito chirurgico; infezioni in terapia intensiva, studi di prevalenza in ospedale e nelle strutture residenziali, infezioni da *Clostridium difficile*); c) l'individuazione dei sistemi di sorveglianza delle misure di processo (ad es. consumo di prodotti idroalcolici) da attivare a livello nazionale e dei relativi tempi; d) l'individuazione dei sistemi di sorveglianza di indicatori di struttura (ad es. ICALIN francese) da attivare a livello nazionale e dei relativi tempi. (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- Rendere le sorveglianze esistenti** (ad es. Sistemi SNICH, SITIN, SPIN-UTI, Studi di prevalenza nazionali e sorveglianze delle ICA) stabili e in grado di fornire dati omogenei, rappresentativi, tempestivi e adeguati (entro il 2018)
- Istituire un sistema di segnalazione rapida di *alert organisms* e cluster epidemici** (entro il 2018)
- Implementare il sistema nazionale di sorveglianza delle ICA** attraverso: a) stesura dei protocolli nazionali per i diversi sistemi di sorveglianza previsti (ad es. fonti informative, set minimo di dati, formato, modalità di trasmissione), b) implementazione delle sorveglianze (predisposizione di sistemi informatizzati, formazione del personale, rilevazione e feed-back dei dati) (entro il 2020)
- Trasmettere annualmente i dati all'ECDC e predisporre un rapporto epidemiologico nazionale** annuale, che includa l'individuazione delle azioni di miglioramento necessarie (da subito)

AZIONI REGIONALI/LOCALI

- Individuare un referente regionale per la sorveglianza delle ICA**, che faccia parte del gruppo di coordinamento regionale, che promuova anche il confronto tra regioni e la condivisione di buone pratiche (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- Costruire le condizioni per l'attuazione del piano di sorveglianza nazionale a livello regionale**, attraverso l'analisi di contesto per il recepimento del Piano nazionale (inclusa una ricognizione delle sorveglianze in atto) (entro il 2018)
- Assicurare la partecipazione delle Regioni che già alimentano sistemi sperimentali nazionali di sorveglianza**, al piano di trasferimento a livello nazionale e al suo rafforzamento (entro il 2018)
- Attivare un sistema di sorveglianza degli *alert organisms*** in tutti i laboratori ospedalieri (entro il 2018)



- e. Contribuire alla revisione dei protocolli nazionali per i diversi sistemi di sorveglianza previsti e a studi di fattibilità (in coerenza con la tempistica fissata a livello nazionale)
- f. Garantire l'adesione ai sistemi di sorveglianza individuati dal piano (entro il 2019)
- g. Recepire le azioni di miglioramento necessarie (entro il 2020)

Gli indicatori

Per monitorare il raggiungimento degli obiettivi citati saranno utilizzati i seguenti indicatori:

A LIVELLO CENTRALE

1. Atto formale di istituzione della sorveglianza nazionale, a partecipazione obbligatoria, da parte del Ministero e coordinamento centrale operante con riunioni almeno semestrali (entro il 2018)
2. Predisposizione del Piano, con indicazione delle responsabilità e delle risorse necessarie (entro il 2018)
3. Istituzione del sistema di segnalazione rapida a livello nazionale di *alert organisms* e cluster epidemici (entro il 2018)
4. Implementazione del Sistema di sorveglianza nazionale delle infezioni correlate all'assistenza: stesura dei protocolli, implementazione delle sorveglianze (entro il 2020)
5. Trasmissione dei dati all'ECDC nei tempi previsti e rapporto epidemiologico annuale con indicazione delle azioni di miglioramento necessarie (da subito).

A LIVELLO REGIONALE

1. Individuazione di un referente regionale per la sorveglianza delle ICA (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
2. Recepimento del Piano con atto deliberativo regionale (entro il 2018)
3. Partecipazione del 100% dei laboratori ospedalieri di livello individuato al sistema di segnalazione rapida di *alert organisms* e cluster epidemici (entro il 2018)
4. Revisione e aggiornamento dei protocolli di sorveglianza predisposti (commenti dal 100% delle regioni) (in coerenza con la tempistica fissata a livello nazionale)
5. Raccolta dei dati per le sorveglianze previste dal Piano e loro trasmissione all'Istituzione centrale (dati inviati a livello nazionale da parte di: almeno il 30% delle strutture ospedaliere entro il 2018, almeno il 70% entro il 2019; il 100% entro il 2020)
6. Stesura di un Piano regionale per le azioni di miglioramento e loro monitoraggio (entro il 2019) e sua revisione annuale.

La sorveglianza dei consumi degli antibiotici nel settore umano

Premessa

In accordo con le raccomandazioni dell'OMS, i consumi di farmaci vengono misurati secondo valori di riferimento standard, indicati come Dosi Definite Giornaliere (DDD), che rappresentano "la dose media giornaliera, di mantenimento per un farmaco, nella sua indicazione terapeutica principale in pazienti adulti".²¹

Il consumo in DDD è generalmente espresso come "DDD/1.000 abitanti die", cioè come numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente ogni 1.000 abitanti.

In Italia, l'erogazione dei farmaci da parte del SSN avviene principalmente attraverso due canali: l'assistenza farmaceutica convenzionata (canale farmacie aperte al pubblico) e l'assistenza farmaceutica ospedaliera, legata agli acquisti diretti da parte delle Strutture sanitarie pubbliche.

²¹ Guidelines for ATC classification and DDD assignment, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo



La fonte dei dati dei canali sopra citati sono:

- Il flusso informativo OsMed, gestito da AIFA, istituito ai sensi della Legge 448 del 1998, è relativo all'assistenza farmaceutica convenzionata e rileva le prestazioni farmaceutiche erogate attraverso le farmacie, pubbliche e private, convenzionate con il SSN.
- Il flusso informativo dell'assistenza farmaceutica ospedaliera, noto anche come flusso della "tracciabilità del farmaco, istituito con il D.M. Salute del 15 luglio 2004, che prevede il monitoraggio di tutte le movimentazioni di medicinali con autorizzazione all'immissione in commercio sul territorio nazionale e/o verso l'estero. Le regole della trasmissione dei dati attraverso il flusso della tracciabilità prevedono la trasmissione giornaliera dei dati relativi al numero delle confezioni movimentate verso la singola struttura sanitaria. Tale flusso è alimentato dalle aziende farmaceutiche e dalla distribuzione intermedia e rileva le confezioni di medicinali movimentate lungo la filiera distributiva. In particolare, i dati che vengono utilizzati tramite questo flusso si riferiscono all'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche e pertanto sono rappresentativi dell'ambito ospedaliero.

Nelle analisi di confronto europeo, i consumi degli antibiotici vengono rilevati attraverso un terzo flusso, noto come *sell-in*. Nel dettaglio, questo flusso si riferisce agli acquisti di tutte le specialità medicinali (fascia A – C- SOP – OTC) da parte delle farmacie italiane presso i grossisti e presso le aziende farmaceutiche (vendita diretta). Tale database contiene dati relativi sia ai consumi dei privati cittadini, sia a quelli del SSN, e non ricomprende, quindi, i consumi di ambito ospedaliero. Quindi dal *sell-in* è possibile derivare la quota di acquisto privato; infatti, trattandosi di un flusso che comprende il volume totale di ingresso in farmacia, sottraendo al dato di *sell-in* il flusso corrispondente ai consumi a carico del SSN, si ottengono i consumi di farmaci acquistati direttamente dal cittadino con ricetta non mutualistica, considerando che non vi sono medicinali antibiotici classificati in fascia OTC o SOP. Per armonia con gli altri SM, e per garantire un'informazione prossima alla realtà, l'ECDC ha individuato il dato di *sell-in* come indicatore dei diversi contesti territoriali nazionali. Riguardo i consumi europei, l'Italia è una delle nazioni che registra i consumi più elevati. Infatti, in accordo con le stime del sistema di sorveglianza dell'ECDC, nel 2015 il consumo in Italia di antibatterici sistemici (ATC J01) a livello extra ospedaliero ammonta a 27,5 DDD 1000 abitanti/die (22,4 DDD/1000 abitanti/die è il consumo medio europeo). L'Italia pertanto si posiziona al quinto posto per alti livelli di consumo dopo Grecia (36,1), Romania (32,3), Francia (29,9) e Belgio (29,2). Inoltre, la categoria terapeutica con i valori di consumo più elevati è quella delle penicilline in associazione agli inibitori delle beta-lattamasi. In ambito ospedaliero, nel 2015 il consumo degli antibiotici per via sistemica (ATC J01) ammonta, invece, a 2,43 DDD 1000 abitanti/die, preceduto da Malta (2,86), Gran Bretagna (2,55), Lituania (2,54) e Finlandia (2,50) [2,05 DDD/1000 abitanti/die è il consumo medio europeo].

Stato dell'arte

Il monitoraggio dei consumi degli antibiotici in Europa è stato avviato nel 2001 su decisione della Commissione Europea n. 2119/98/EC, inizialmente con il coordinamento dell'Università di Anversa nell'ambito del progetto ESAC (*European Surveillance of Antibiotic Consumption*), successivamente dell'ECDC nell'ambito della rete ESAC-Net (*European Surveillance of Antimicrobial Consumption network*). A tale rete aderiscono 28 Paesi europei oltre a Islanda e Norvegia. Ogni anno vengono raccolti e consolidati i dati di consumo (DDD 1000 abitanti/die) di antimicrobici (antibiotici, antimicotici, antifungini e antivirali), in entrambi i settori, ospedaliero ed extra ospedaliero. Le informazioni sono raccolte attraverso un metadataset strutturato, che consente la comparabilità dei dati tra i diversi Paesi. La piattaforma web-



based, nota come TESSy (*European Surveillance System*) permette la raccolta e la storicizzazione dei dati, nonché la loro divulgazione attraverso la piattaforma e i report annuali.

In ambito nazionale l'uso di antibiotici è monitorato dal Rapporto sull'Uso dei Farmaci in Italia, noto come il Rapporto OsMed, realizzato dall'Osservatorio nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed)²². Il consumo nazionale di antibiotici a carico del SSN nel 2015 (comprendente sia il setting territoriale che ospedaliero) è pari a 22,8 dosi giornaliere ogni mille abitanti, con una riduzione rispetto al 2014 del -2,7%. In generale, le analisi di consumo rappresentate in questo rapporto includono sia l'erogazione in regime di assistenza convenzionata (consumo SSN farmacie territoriali), che l'acquisto da parte delle strutture ospedaliere pubbliche. Parallelamente ai consumi, anche la spesa per questa categoria di farmaci ha fatto registrare una riduzione rispetto all'anno precedente del 3,2%, per un valore pro-capite pari a 14,77 euro. Tale diminuzione è stata registrata in quasi tutte le Regioni italiane, anche se i consumi continuano a mostrare un'ampia variabilità regionale, caratterizzata da un gradiente Nord-Centro-Sud. I maggiori consumi di antibiotici (penicilline, macrolidi e chinoloni) sono stati rilevati in Campania, Puglia, Calabria e Abruzzo, mentre i consumi più bassi sono stati registrati in P.A. di Bolzano, Liguria, Friuli Venezia Giulia e Veneto. Tale variabilità non è giustificata da differenze epidemiologiche che possano spiegare il differente ricorso agli antibiotici.

Negli ultimi anni i consumi e la spesa hanno subito una leggera flessione e questo induce a ritenere che la modifica di comportamenti non corretti possa passare anche attraverso iniziative di comunicazione, come quelle che l'AIFA ormai realizza a livello nazionale da alcuni anni.

Gli obiettivi

Monitoraggio dei consumi degli antibiotici nel settore umano: Obiettivi

OBIETTIVO/I GENERALE/I

- Ottimizzare il monitoraggio dei consumi e della spesa per antibiotici ad uso umano a livello nazionale, regionale e locale

OBIETTIVI A BREVE TERMINE (2017-2018)

- Assicurare il monitoraggio e la restituzione dei dati sui consumi e la spesa convenzionata per antibiotici ad uso umano, attraverso Rapporti OsMed annuali dedicati al consumo di antibiotici
- Prevenire l'uso scorretto degli antibiotici a livello territoriale, con un maggiore coinvolgimento e responsabilizzazione dei farmacisti, dei prescrittori e dei pazienti

OBIETTIVI A LUNGO TERMINE (2017-2020)

- Garantire il monitoraggio, qualitativo e quantitativo, dei dati di consumo di antibiotici ad uso umano
- Promuovere lo sviluppo di sistemi regionali di monitoraggio dei consumi di antibiotici e della appropriatezza della prescrizione, necessari per la restituzione dei dati ai prescrittori e per azioni di miglioramento

Le azioni previste

Per raggiungere gli obiettivi sopra citati, verranno messe in campo le azioni descritte di seguito.

²² <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/rapporti-osmed-uso-dei-farmaci-italia>



AZIONI CENTRALI

- a. **Assicurare il monitoraggio dei consumi di antibiotici attraverso rapporti annuali OsMed dedicati al tema dell'uso di antibiotici**, con l'obiettivo di individuare aree di potenziale uso inappropriato e promuovere il confronto tra aree geografiche diverse attraverso:
 - un rapporto annuale dedicato esclusivamente agli antibiotici che contenga informazioni utili a identificare aree di utilizzo inappropriato in ambito ospedaliero e territoriale (entro il 2020)
 - una collaborazione inter-settoriale per lo sviluppo e la produzione di un rapporto nazionale sull'uso di antibiotici in ambito sia umano sia veterinario da correlare con i dati di antibiotico-resistenza (entro il 2020)
- b. **Sviluppare un sistema per il monitoraggio dell'appropriata dispensazione di antibiotici ad uso umano in farmacia**, allo scopo di verificare l'esistenza e l'entità del fenomeno della dispensazione senza prescrizione medica (over-the-counter)
- c. **Stabilire un canale di dialogo con le farmacie** per la prevenzione dell'uso scorretto degli antibiotici, con particolare attenzione al tema della corretta informazione alla popolazione sull'uso responsabile di antibiotici, attraverso il coinvolgimento delle associazioni di categoria in iniziative di formazione e comunicazione specifiche (entro il 2018)
- d. **Favorire il miglioramento, in ogni regione, dei sistemi di monitoraggio dell'uso di antibiotici** affinché sia garantita la restituzione dei dati ai singoli prescrittori e per azioni di miglioramento (entro il 2020)
- e. **Promuovere il confronto delle esperienze regionali di monitoraggio dell'uso di antibiotici**, in armonia anche con quanto previsto dal Piano nazionale della Prevenzione 2014-2018, con l'obiettivo di attivare in ogni regione un sistema integrato umano-veterinario di monitoraggio degli antibiotici e delle resistenze (entro il 2020)

AZIONI REGIONALI/LOCALI

- a. **l'individuazione di un referente regionale** che assicuri la partecipazione all'OsMed e alla sua implementazione, che faccia parte del gruppo di coordinamento regionale, che promuova anche il confronto tra regioni e la condivisione di buone pratiche, e che si coordini con il referente regionale per il consumo di antibiotici nel settore veterinario (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- b. **il contributo alle attività di coinvolgimento dei farmacisti territoriali per il monitoraggio dell'appropriata dispensazione e la prevenzione dell'uso scorretto degli antibiotici** (entro il 2018)
- c. **Il miglioramento dei sistemi di monitoraggio dell'uso di antibiotici e della appropriatezza prescrittiva** affinché sia possibile la restituzione dei dati ai singoli prescrittori, l'individuazione delle aree di miglioramento e le relative azioni (entro il 2020).
- d. **lo sviluppo di un sistema integrato umano-veterinario di monitoraggio degli antibiotici e delle resistenze**, secondo gli standard concordati nell'ambito della strategia nazionale *One Health* (entro il 2020).

Gli indicatori

Per monitorare il raggiungimento degli obiettivi sopra citati, saranno utilizzati i seguenti indicatori.

A LIVELLO CENTRALE

1. Pubblicazione di un rapporto annuale sull'utilizzo di antibiotici (entro il 2018)
2. Sviluppo del processo di raccolta dei dati di appropriatezza prescrittiva e di dispensazione in accordo alle indicazioni di AIFA (entro il 2018)
3. Implementazione del Rapporto annuale con i dati relativi all'appropriatezza prescrittiva e all'appropriata dispensazione, provenienti dall'attività di monitoraggio regionale, sul sito dell'AIFA (entro il 2020)
4. Pubblicazione di un rapporto annuale integrato sull'utilizzo di antibiotici in ambito umano e veterinario, che contenga anche correlazioni con i dati di antibiotico-resistenza, sul sito del Ministero della Salute (entro il 2020)
5. Definizione di un nuovo accordo SSN-farmacie per la prevenzione della salute pubblica per lo sviluppo di campagne di prevenzione dell'uso scorretto degli antibiotici (entro il 2018).



A LIVELLO REGIONALE

1. Individuazione di un referente regionale (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
2. 100% delle regioni partecipanti allo sviluppo di un sistema per il monitoraggio dei dati relativi all'appropriatezza prescrittiva e all'appropriata dispensazione da parte delle farmacie territoriali (entro il 2018)
3. 100% delle regioni che forniscono i dati secondo gli indicatori riportati nella sezione "uso corretto degli antibiotici" per la predisposizione di un rapporto annuale sull'utilizzo di antibiotici, che contenga anche i dati relativi all'appropriatezza prescrittiva e all'appropriata dispensazione da parte delle farmacie territoriali (entro il 2019)
4. Predisposizione e pubblicazione di un report regionale annuale sull'uso di antibiotici a livello regionale, con dettaglio di dati per singoli prescrittori (entro il 2020)
5. Raccolta dei dati per il monitoraggio integrato umano-veterinario degli antibiotici e delle resistenze in ogni regione e loro trasmissione alla Istituzione centrale (entro il 2020).

La sorveglianza dei consumi degli antibiotici nel settore veterinario

Premessa

La sorveglianza del medicinale veterinario è attuata dalle Autorità competenti locali conformemente ai dettami delle norme vigenti (Decreto Legislativo del 6 aprile 2006, n. 193 e s.m.i.), con l'obiettivo di valutare la tracciabilità degli antibiotici (controllo sull'intera filiera produttiva e distributiva) e l'uso corretto negli animali da reddito e da compagnia.

La sorveglianza si esplica attraverso attività di ispezione e verifica, in base al numero minimo di controlli previsti dalle norme vigenti e di indicatori di rischio e di valutazione di congruità dell'uso del medicinale veterinario, in ambiti diversi (ditte produttrici di medicinali veterinari; esercizi di attività di commercio all'ingrosso e di materie prime farmacologicamente attive; esercizi di attività di vendita diretta, comprese farmacie e parafarmacie; fabbricanti di premiscele per alimenti medicamentosi; impianti in cui vengono curati, allevati e custoditi professionalmente gli animali; medici veterinari liberi professionisti (LL.PP.) autorizzati alla tenuta delle scorte per attività zootecnica).

Al fine dell'effettuazione omogenea e coordinata delle suddette attività, il Ministero della Salute ha emanato, con nota prot. n. DGSA/1466/P del 26 gennaio 2012, le Linee guida per la predisposizione, effettuazione e gestione dei controlli sulla distribuzione e l'impiego dei medicinali veterinari. Tale documento fornisce *check-list* per l'effettuazione dei controlli ufficiali presso tutte le strutture soggette a verifiche di farmacosorveglianza.

Le Regioni e Province autonome predispongono, ai sensi dell'articolo 88 del decreto legislativo del 6 aprile 2006, n. 193, piani di sorveglianza sugli operatori della filiera del medicinale veterinario tenendo conto della significatività ed efficacia degli interventi da attuare e di indicatori di rischio.

La DGSAF supervisiona tale attività di controllo ufficiale valutandone l'appropriatezza, l'efficacia ed il rispetto delle frequenze in conformità ai dettami delle norme vigenti, quest'ultimo aspetto inserito tra gli indicatori per la verifica dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA).

Presso la DGSAF, inoltre, è stato istituito il "Gruppo di lavoro per il monitoraggio, la sorveglianza e il contenimento della resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali" avente finalità di supportare la Direzione nella valutazione dell'andamento dell'AMR e nella programmazione di idonee politiche nazionali ed internazionali.



Dal 2010 la DGSAF partecipa al progetto ESVAC, che consente di ottenere i dati di vendita degli agenti antimicrobici veterinari in maniera armonizzata tra gli SM. Il report ESVAC classifica l'Italia nei primi posti per vendite di antibiotici nel settore veterinario, e in quest'ultimo settore sia come vendite totale che come mg di sostanza attiva per kg di biomassa.

È utile precisare che, come riferisce la stessa EMA, i dati presentati in questo report devono essere interpretati con cautela in quanto le differenze nei sistemi di raccolta e di rendicontazione dei dati, nella composizione della popolazione animale e nei sistemi produttivi presenti tra i diversi Paesi, possono anche se loro parzialmente spiegare le differenze nelle vendite osservate tra i diversi Paesi. Al fine di ottenere dati reali di uso degli antimicrobici per singole specie/categorie e filiere produttive, la DGSAF ha sperimentato l'informatizzazione della tracciabilità dei medicinali veterinari, compresa la ricetta elettronica veterinaria, che porterà alla completa digitalizzazione della gestione dei medicinali veterinari, incrementando anche l'azione di farmacovigilanza: in collaborazione con l'IZS dell'Abruzzo e del Molise, è stata sviluppata un'applicazione web gratuita che riproduce elettronicamente il modello di prescrizione medico veterinaria, e a settembre 2015 è scattata la sperimentazione per validare il sistema sul campo.

La DGSAF ha anche finanziato un'importante progetto multidisciplinare, con l'intento di individuare e raccogliere indicatori utili per la categorizzazione delle aziende zootecniche in base al livello di rischio (sanitario, benessere animale e consumo di medicinale veterinario) nello sviluppo dell'AMR. Tale progetto permette di disporre di immediate e dirette informazioni circa gli aspetti relativi a: pratiche di allevamento, status sanitario storico ed attuale, biosicurezza e benessere animale, investigare in modo più approfondito la congruità dell'uso del medicinale veterinario, consentendo alle Autorità competenti la valutazione delle politiche adottate e/o da adottare di riduzione dell'utilizzo del medicinale veterinario per il contrasto del fenomeno dell'antimicrobico-resistenza.

I dati relativi all'attività di farmacovigilanza, trasmessi a questo Ministero, entro il 31 marzo di ogni anno, dalle Regioni e P.A. sono inseriti nella relazione annuale al Piano Nazionale Integrato, pubblicata sul portale del Ministero della Salute.

Anche tutti i report, compresi quelli relativi al monitoraggio sui volumi di vendita dei prodotti antimicrobici utilizzati in medicina veterinaria (progetto ESVAC) e quelli ottenuti in conformità ai dettami della decisione 2013/652/UE sono disponibili sul portale, in una sezione dedicata.

Ciò in quanto la piena condivisione di tali risultati con tutti gli attori della filiera del medicinale, sia esso veterinario che umano, rappresenta un importante tassello per la valutazione del rischio.

Stato dell'arte

Il monitoraggio esclusivo delle vendite degli antibiotici in Italia è stato avviato nel 2010 con la partecipazione al progetto ESVAC, cui aderiscono, allo stato attuale, 29 Nazioni europee (28 Stati Membri/Area economica europea più la Svizzera) e che fornisce i dati relativi alle vendite, in termini di confezioni, dei medicinali veterinari contenenti antimicrobici. In accordo a protocolli standardizzati, il dato così raccolto viene espresso come mg di ingrediente attivo venduto per la biomassa (*Population Correction Unit* – PCU), espressa in kg. Quest'ultima si fa ricondurre alla taglia della popolazione nazionale "a rischio" degli animali produttori di alimenti (allevati e macellati).

L'Italia si classifica tra le Nazioni con i volumi di vendita (mg/PCU) più alti (332.4), dopo Spagna e Cipro ma la strategia avviata tesa all'uso prudente degli antimicrobici ha permesso nel tempo una generale riduzione delle vendite, che nel 2013 si attestava al 29%. Nel 2014, invece, un incremento nelle vendite, unitamente a una diminuzione delle PCU ha comportato un rialzo.



Nel dettaglio, le principali forme farmaceutiche vendute sono le premiscele (42,55%) e le polveri orali (36,22%). Le classi di molecole più vendute risultano essere le tetracicline (29% delle vendite totali) e le penicilline (26,6% delle vendite totali).

In merito ai *Critically Important Antimicrobials* (CIAs), i macrolidi e le polimixine rappresentano le principali classi vendute, mentre i valori delle cefalosporine di 3^a e 4^a generazione e dei fluorchinoloni rimangono pressoché stabili nel tempo, con livelli dello 0,1% e dello 0,6% sul totale delle vendite rispettivamente.

Gli obiettivi

La sorveglianza dei consumi degli antibiotici nel settore veterinario: gli obiettivi	
OBIETTIVO/I GENERALE/I	
• Rafforzare il sistema di sorveglianza delle vendite e dell'uso dei medicinali veterinari in generale e degli antimicrobici in particolare	
OBIETTIVI A BREVE TERMINE (2017-2018)	
• Migliorare la tracciabilità del farmaco veterinario • Migliorare l'efficacia dei controlli ufficiali in materia di farmacosorveglianza	
OBIETTIVI A LUNGO TERMINE (2017-2020)	
• Rivalutare periodicamente (annualmente) i dati di vendita e/o consumo	

Le azioni previste

Per raggiungere gli obiettivi sopra citati, verranno messe in campo le azioni descritte di seguito.

AZIONI CENTRALI

- a. Migliorare la tracciabilità del farmaco veterinario, attraverso il **Sistema Informativo Nazionale per la completa digitalizzazione della gestione del medicinale veterinario e della ricetta elettronica** sull'intero territorio nazionale (entro il 2018)
- b. **Promuovere lo sviluppo e applicazione di strumenti** (quali linee guida, tool informatici e la definizione di DDDvet per antimicrobici e specie animali produttori di alimenti) **a supporto dell'attività di controllo ufficiale e autocontrollo** per la classificazione degli allevamenti in base al rischio di sviluppo, mantenimento e diffusione di batteri antibiotico-resistenti (entro il 2018)
- a. **Analisi e disseminazione dei risultati relativi alla vendita e consumo degli antimicrobici** in ambito veterinario, attraverso l'elaborazione del report nazionale sui dati di vendita e consumo (entro il 2020)
- b. **Diffusione della metodologia di calcolo e di valutazione del consumo dei medicinali veterinari per tipologia e consistenza di allevamento** (DDDvet, DCDvet o altri indicatori concordati con il livello centrale).

AZIONI REGIONALI

- a. **Individuazione di un referente regionale** che faccia parte del gruppo di coordinamento regionale, che promuova anche il confronto tra regioni e la condivisione di buone pratiche, e che si coordini con il referente regionale per il consumo di antibiotici nel settore umano (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- b. **Adesione al Sistema Informativo Nazionale per la completa digitalizzazione della gestione del medicinale veterinario e della ricetta elettronica** (entro il 2018)
- c. **Utilizzo degli indicatori identificati dal livello centrale per l'attribuzione del livello di rischio degli allevamenti** nei confronti dell'antibiotico-resistenza e successivi interventi nell'ambito dei piani regionali di farmacosorveglianza (entro il 2020)



- d. Sviluppo di un sistema integrato umano-veterinario di monitoraggio degli antibiotici e delle resistenze (entro il 2020).

Gli indicatori

Per monitorare il raggiungimento degli obiettivi sopra citati, saranno utilizzati i seguenti indicatori.

A LIVELLO CENTRALE

1. Norma per obbligatorietà della tracciabilità dei medicinali veterinari (entro il 2018)
2. Messa a disposizione dell'applicativo sviluppato a tutte le regioni/P.A (entro il 2018)
3. Definizione dei criteri e delle modalità per la classificazione delle aziende zootecniche in base al livello di rischio per lo sviluppo e la diffusione di batteri antibiotico-resistenti (entro il 2020)
4. Pubblicazione del report nazionale, con dettaglio di dati per classi di molecole, per singole filiere produttive/categorie animali (entro il 2020)

A LIVELLO REGIONALE

1. Individuazione di un referente regionale (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
2. Adesione al **Sistema Informativo Nazionale per la completa digitalizzazione della gestione del medicinale veterinario e della ricetta elettronica** (entro il 2018)
3. 100% delle regioni che forniscono i dati per la predisposizione di un rapporto annuale sull'utilizzo di antibiotici (a partire dal 2019)
4. Predisposizione e pubblicazione di un report regionale annuale sull'uso di antibiotici a livello regionale, con dettaglio di dati per singole filiere produttive (entro il 2020)
5. Raccolta dei dati per il monitoraggio integrato umano-veterinario degli antibiotici e delle resistenze in ogni regione e loro trasmissione alla Istituzione centrale (entro il 2019).

Il Piano Nazionale Residui

Premessa

Il Piano Nazionale Residui (PNR), predisposto annualmente dal Ministero della salute -DG SAN - ai sensi delle direttive europee 96/22/CE e 96/23/CE, prevede la ricerca di sostanze farmacologicamente attive (vietate, non autorizzate o autorizzate per l'impiego in medicinali veterinari) e contaminanti ambientali, attraverso l'analisi di campioni prelevati in fase di produzione primaria degli alimenti di origine animale ed interessa i diversi settori produttivi: bovino, suino, ovi-caprino, equino, avicolo, cunicolo, dell'acquacoltura, della selvaggina, del latte, delle uova e del miele.

I campionamenti vengono effettuati sia negli allevamenti che negli stabilimenti di prima trasformazione, come ad esempio i macelli o i centri di raccolta/imballaggio delle uova.

Il PNR rappresenta, quindi, uno strumento utile al fine di monitorare la presenza di antibiotici negli alimenti di origine animale e verificare, risalendo la filiera, il rispetto dei tempi di sospensione dei farmaci (o rilevare trattamenti non dichiarati e/o illeciti) attraverso la ricerca analitica dei residui di sostanze nei prodotti alimentari provenienti da animali trattati, e, in caso di non conformità, attraverso verifiche più approfondite in allevamento.

Il PNR prevede la ricerca dei residui di antibiotici nel muscolo (prelevato al macello) di bovini, suini, ovicaprini, equini, pollame, conigli e selvaggina allevata, nel muscolo di pesci allevati in acquacoltura (trote, specie eurialine), nel latte (vaccino, bufalino e ovicaprino), nelle uova e nel miele.



La predisposizione e l'attuazione del PNR è frutto della collaborazione di varie Istituzioni con diversi e specifici ruoli e competenze, appartenenti a due livelli distinti:

- centrale, rappresentato dal Ministero della Salute e dal Laboratorio Nazionale di Riferimento per i residui;
- territoriale, costituito dagli Assessorati alla Sanità delle Regioni e Province Autonome, dalle ASL e dagli IZZSS.

La DGSAN è responsabile del coordinamento di tutte le attività relative alla predisposizione e all'attuazione del PNR e rappresenta l'Autorità amministrativa competente nei confronti della Comunità Europea.

Il ruolo di coordinamento degli aspetti tecnico-scientifici del PNR è sostenuto dall'ISS, in qualità di Laboratorio Nazionale di Riferimento per i residui. Il Ministero della Salute, di concerto con il Laboratorio Nazionale di Riferimento per i residui e con le Regioni, predispone il PNR, secondo quanto disposto dalla normativa comunitaria e sulla base di eventuali specifiche richieste comunitarie, e lo dirama alle Regioni.

Le Regioni e le Province Autonome, tramite i Servizi Veterinari, che fanno capo agli Assessorati alla Sanità (tranne che per la provincia Autonoma di Bolzano, per la quale i Servizi Veterinari afferiscono all'Assessorato all'Agricoltura), ripartiscono i campioni tra le ASL, i cui Servizi Veterinari effettuano i prelievi.

I campioni raccolti vengono analizzati nei laboratori degli IZZSS.

Sulla base dei risultati analitici, in caso di riscontro di residui di sostanze il cui impiego è vietato o quando il tenore di residui di sostanze autorizzate o di contaminanti ambientali sia superiore ai limiti stabiliti, vengono attivati adeguati interventi a tutela della salute pubblica, in accordo con quanto stabilito dal DLgs n. 158/2006, che recepisce le citate norme comunitarie.

Stato dell'arte

Nell'ambito del PNR la ricerca di antibiotici riveste un'importanza notevole: nel 2016, nell'ambito del Piano mirato, su un totale di 41.082 campioni totali analizzati per tutte le sostanze e le matrici previste, 13.763 campioni (33,5 %) sono stati analizzati per la ricerca di sostanze antibatteriche.

In tale attività sono stati riscontrati 18 campioni non conformi per presenza di sulfamidici (11 campioni – 61%), tetracicline (4 campioni – 22%), macrolidi (2 campioni – 11%), chinolonici (1 campione - 6 %). La metà dei campioni non conformi riguardava muscolo suino, seguito da quello di bovini (3 campioni) e volatili (3 campioni), da miele (2 campioni) e da latte (1 campione).

La percentuale di non conformità registrata nel 2016 per antibiotici (0,13 %), rispetto al numero totale di campioni analizzati per questa categoria di sostanze, si posiziona su valori che si mantengono costanti negli anni.



Gli obiettivi

La sorveglianza dei residui degli antibiotici negli alimenti di origine animale: obiettivi

OBIETTIVO/I GENERALE/I

- Sorveglianza del rispetto dei tempi di sospensione degli antibiotici nel settore zootecnico

OBIETTIVI A BREVE TERMINE (2017-2018).

- Predisposizione ed attuazione di piani di controllo annuali

OBIETTIVI A LUNGO TERMINE (2017-2020)

- Aggiornamento del Piano annuale, anche sulla base delle evidenze dell'AMR in medicina umana

Le azioni

Per raggiungere gli obiettivi sopra citati, verranno messe in campo le azioni descritte di seguito.

AZIONI CENTRALI

- a. Attività di sorveglianza dei residui di antibiotici negli alimenti con rivalutazione periodica delle ricerche previste nel PNR attraverso (a partire dal 2017):
 - la collaborazione tra Uffici/Direzioni Generali del Ministero al fine di acquisire dati in merito alla diffusione dei farmaci e alle risultanze derivanti dalle attività di farmacovigilanza
 - l'organizzazione di riunioni periodiche tra Ministero, ISS, IZZSS, Regioni
 - le riunioni del Gruppo di lavoro tecnico istituito presso il Ministero della Salute.

AZIONI REGIONALI

- a. Individuazione di un referente regionale, che faccia parte del gruppo di coordinamento regionale, che promuova anche il confronto tra regioni e la condivisione di buone pratiche (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- b. Partecipazione alle riunioni presso il Ministero della salute
- c. Trasposizione degli aggiornamenti condivisi del PNR nei Piani regionali (a partire dal 2017)
- d. Coordinamento delle attività a livello locale e supervisione dell'implementazione del Piano.

Gli indicatori

Per monitorare il raggiungimento degli obiettivi sopra citati, saranno utilizzati i seguenti indicatori.

A LIVELLO CENTRALE

1. Predisposizione annuale del Piano nazionale per la ricerca dei residui nei prodotti di origine animale comprendente la ricerca di antibiotici, individuati anche sulla base delle informazioni provenienti dalla DGPREV e DGSAF
2. riunione annuale di coordinamento tra le Amministrazioni.

A LIVELLO REGIONALE

1. Individuazione del referente regionale (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
2. Implementazione del Piano a livello regionale.



Prevenzione e controllo delle infezioni da microrganismi resistenti

Prevenzione e controllo delle infezioni correlate all'assistenza

Premessa

Tra le attività di prevenzione e controllo delle infezioni da microrganismi resistenti, la prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) ha un ruolo centrale.

Il rischio infettivo associato all'assistenza ha un ruolo centrale anche nell'ambito dei diversi rischi associati all'assistenza sanitaria e socio-sanitaria: tale rischio, ossia il rischio per pazienti, visitatori e operatori di contrarre una infezione, occupa un posto particolare in ragione delle dimensioni del rischio, della complessità dei determinanti e del trend epidemiologico in aumento con possibili ripercussioni sull'epidemiologia di queste infezioni anche in comunità. Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) sono infezioni acquisite nel corso dell'assistenza e tale evento può verificarsi in tutti gli ambiti assistenziali, inclusi ospedali per acuti, *day-hospital/day-surgery*, lungodegenze, ambulatori, assistenza domiciliare, strutture residenziali territoriali.

Queste infezioni hanno un impatto clinico ed economico rilevante: secondo un rapporto dell'OMS²³, le ICA provocano un prolungamento della durata di degenza, disabilità a lungo termine, aumento della resistenza dei microrganismi agli antibiotici, un carico economico aggiuntivo per i sistemi sanitari e per i pazienti e le loro famiglie e una significativa mortalità in eccesso. In Europa, le ICA provocano ogni anno 16 milioni di giornate aggiuntive di degenza, 37.000 decessi attribuibili e 110.000 decessi per i quali l'infezione rappresenta una concausa. I costi vengono stimati in approssimativamente € 7 miliardi, considerando i soli costi diretti.

Uno studio recentissimo pubblicato dall'ECDC²⁴ evidenzia come le sei principali infezioni correlate all'assistenza (infezioni urinarie, polmoniti, batteriemie, infezioni del sito chirurgico, infezioni da *Clostridium difficile* e sepsi neonatali) comportino una perdita significativa di anni di vita: 501 *Disability-adjusted life year* (DALYs) per 100.000 abitanti ogni anno, contro 260 DALY per 32 malattie infettive notificabili, considerate cumulativamente.

Le ICA sono un fenomeno frequente: un recente studio nazionale di prevalenza, condotto utilizzando il protocollo dell'ECDC, ha rilevato una frequenza di pazienti con una infezione contratta durante la degenza pari a 6,3 ogni 100 pazienti presenti in ospedale; nel corso dell'assistenza domiciliare, 1 paziente ogni 100 contrae una ICA²⁵. Lo studio di prevalenza europeo aveva rilevato una prevalenza pari al 6%²⁶. La diffusione del fenomeno dell'AMR ha reso ancora più problematica la gestione delle ICA a causa delle maggiori difficoltà di trattamento quando causate da un germe resistente, che si riflettono in un ulteriore incremento dell'impatto clinico ed economico di queste infezioni.

²³ WHO. *Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide*. World Health Organization, 2011

²⁴ Cassini A, Plachouras D, Eckmanns T, Abu Sin M, Blank HP, et al. (2016) Burden of Six Healthcare-Associated Infections on European Population Health: Estimating Incidence-Based Disability-Adjusted Life Years through a Population Prevalence-Based Modelling Study. *PLOS Medicine* 13(10): e1002150. doi: 10.1371/journal.pmed.1002150

²⁵ Ricchizzi E, Morsillo F, Buttazzi R, Pan A, Gagliotti C, Morandi M, Marchi M, Cappelli V, Parenti M, Moro ML. Studio di prevalenza europeo su infezioni correlate all'assistenza e uso di antibiotici negli ospedali per acuti. Rapporto nazionale. <http://asr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/rapporti-documenti/studio-prevalenza-europeo-ICA-ospedali-acuti>

²⁶ European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC; 2013.



Non tutte le ICA sono prevenibili, ma si stima attualmente che possa esserlo una quota superiore al 50%^{27,28}. Per alcune infezioni, per le quali sia stato dimostrato che la frazione prevenibile è elevata, ogni singola infezione dovrebbe essere considerata come un evento avverso dell'assistenza, da prevenire con azioni specifiche (la cosiddetta "zero tolerance")²⁹. La prevenzione e il controllo delle ICA rappresentano, quindi, degli interventi irrinunciabili per ridurre l'impatto di queste infezioni e, più in generale, per ridurre la diffusione dei microrganismi antibiotico-resistenti.

Anche le strategie vaccinali sulla popolazione o su specifiche popolazioni a maggior rischio, possono giocare un ruolo nella prevenzione delle infezioni virali (per esempio influenza o morbillo) e batteriche (ad esempio pneumococco), per ridurre il rischio di infezioni correlate all'assistenza e la circolazione di ceppi antibiotico-resistenti, e per contenere il consumo di farmaci e, in particolare, antibiotici. Tuttavia, questa strategia di prevenzione rappresenta un esito dei programmi vaccinali stessi, cui è dedicato uno specifico Piano nazionale di prevenzione vaccinale.

Stato dell'arte

Il primo studio nazionale di prevalenza risale al 1983 e la prima Circolare di Lotta alle infezioni ospedaliere al 1985.

Negli anni successivi, a partire dal 2006, il CCM ha finanziato diversi progetti nazionali, mirati a costruire una rete collaborativa tra regioni per l'attivazione di sistemi di sorveglianza, la condivisione di raccomandazioni per le pratiche assistenziali, l'attivazione di una campagna nazionale per promuovere l'igiene delle mani.³⁰

Nel corso del primo progetto ("Prevenzione e controllo delle infezioni associate all'assistenza sanitaria e socio-sanitaria – Progetto INF-OSS", 2006-2008): a) sono stati definiti i protocolli per la sorveglianza delle infezioni del sito chirurgico (ISC) e per la sorveglianza in terapia intensiva, ed è stato creato l'archivio nazionale delle ISC; b) è stata condotta una indagine nazionale sullo stato dei programmi di controllo; c) è stato definito un documento di raccomandazioni sulle pratiche assistenziali standard (Compendio delle principali misure per la prevenzione e il controllo delle infezioni correlate all'assistenza).

Nel corso del secondo e terzo progetto ("Sicurezza del paziente: il rischio infettivo", 2008-2010): a) è stata coordinata la campagna nazionale "Cure pulite sono cure più sicure"; b) è stato elaborato un documento di indirizzo per la sorveglianza degli *alert organisms*; c) è stata predisposta una pagina web dedicata alla sorveglianza e controllo delle infezioni correlate all'assistenza sanitaria (ICA); d) è stato attivato il sistema nazionale di sorveglianza delle ISC, che comprende il trasferimento dei dati all'ECDC; e) è stata valutata la fattibilità di un sistema nazionale delle ICA in terapia intensiva basato sull'integrazione di dati provenienti dai sistemi già esistenti.

Dal 2010, è stato assicurato il sostegno alle attività centrali di sorveglianza della ICA, continuando a coordinare le attività di sorveglianza a livello nazionale e assicurando l'invio annuale dei dati all'ECDC.

Nel 2011, nell'ambito di un progetto finanziato dal CCM, è stato elaborato un documento di linee guida per la prevenzione delle infezioni da *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina-MRSA.

²⁷ Harbarth S, Sax H, Gastmeier P. The preventable proportion of nosocomial infections: an overview of published reports. J Hosp Infect 2003; 54: 258-266

²⁸ Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011 Feb;32(2):101-14.

²⁹ 8. Fraser V. Zero: What Is It, and How Do We Get There? ICHE 2009, vol. 30: 67-70

³⁰ http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/Indice_A...2/i/infezioni-attivita-nazionale



Tutte queste attività hanno consentito di promuovere la diffusione di buone pratiche a livello nazionale, come testimoniato dalla indagine nazionale portata avanti nel 2007, che però ha contestualmente evidenziato una grande variabilità tra regioni nella capacità di governo delle ICA. La diffusione drammatica di ceppi di *Klebsiella* produttori di carbapenemasi (KPC), osservata in Italia a partire dal 2011, e la bassa adesione alla igiene delle mani, fotografata dall'ultima indagine di prevalenza nazionale negli ospedali per acuti, indicano la necessità di promuovere una maggiore capacità di controllo delle ICA in tutte le regioni e in tutti i contesti assistenziali.

Gli obiettivi

Controllo delle infezioni correlate all'assistenza (ICA): gli obiettivi
OBIETTIVO/GENERALE/I • Promuovere l'adozione in tutte le regioni di misure di dimostrata efficacia per la prevenzione delle ICA e dimostrare la riduzione della incidenza di queste infezioni nel tempo OBIETTIVI A BREVE TERMINE (2017-2018). • Armonizzare a livello nazionale le strategie per la prevenzione e il controllo delle ICA, integrandole con quelle per l'uso appropriato di antibiotici • Rendere specifici e sostenibili i programmi di controllo nei diversi ambiti assistenziali • Migliorare le conoscenze e il livello di consapevolezza delle figure addette al controllo delle infezioni, dei referenti di reparto e degli operatori sanitari sulla prevenzione delle ICA OBIETTIVI A LUNGO TERMINE (2017-2020). • Migliorare e adeguare costantemente alle evidenze scientifiche disponibili il livello di efficacia delle misure di prevenzione e controllo delle ICA • Armonizzare a livello nazionale le strategie di intervento su temi prioritari, (igiene delle mani, prevenzione delle CPE, ecc.)

Le azioni previste

Per raggiungere gli obiettivi sopra citati, verranno messe in campo le azioni descritte di seguito.

AZIONI CENTRALI

- Predisposizione di un Piano Nazionale per la prevenzione e il controllo delle ICA**, aggiornato e valutato a intervalli predefiniti (ogni 3 anni) che individui priorità/azioni/ standard e indicatori; comprenda tutti i diversi contesti assistenziali (ospedale, strutture residenziali, assistenza domiciliare, ambulatori); includa indicazioni su come integrare azioni mirate a monitorare e a prevenire la trasmissione di infezioni e la diffusione di microrganismi resistenti con azioni per il buon uso degli antibiotici; integri il Piano nazionale di Sorveglianza delle ICA; includa azioni per la comunicazione ai cittadini/ pazienti (entro il 2018)
- Identificazione delle Istituzioni responsabili delle diverse fasi di attuazione** (Diverse DG del Ministero della Salute, ISS, AGENAS) del Piano e le risorse necessarie (entro il 2018)
- Identificazione e messa in atto di azioni utili a promuovere l'implementazione del piano di contrasto delle ICA**, in particolare (entro il 2018):
 - definizione di una metodologia comune di valutazione del criterio relativo al controllo delle ICA previsto dall'accordo Stato-Regioni sull'accreditamento



- individuare una lista di indicatori per monitorare l'adesione alle politiche e strategie indicate dal Piano nazionale e selezionare quelli da includere nella griglia di valutazione dei LEA per monitorare le azioni regionali di controllo delle ICA
- d. Definizione del core minimo di competenze, attività e relative risorse necessarie per l'attuazione dei programmi di controllo nei diversi ambiti assistenziali (entro il 2018)³¹
- e. Attivazione di programmi formativi specifici (vedere capitolo sulla formazione) (entro il 2018).
- f. Emanazione di raccomandazioni nazionali per le misure di prevenzione e controllo delle ICA di efficacia dimostrata (entro il 2020):
 - Censimento delle linee guida regionali già esistenti e loro utilizzo per la stesura di documenti nazionali
 - Aggiornamento delle linee guida già esistenti (ad es. Compendio delle misure per il controllo delle ICA e prevenzione e controllo delle infezioni da MRSA)
 - Individuazione delle aree che necessitano di specifiche raccomandazioni/Linee Guida nazionali, secondo una scala di priorità (entro 2018)
 - Predisposizione delle raccomandazioni/Linee Guida nazionali su temi specifici e aggiornamento periodico
- g. Implementazione di programmi nazionali di intervento su temi prioritari, quali (entro il 2019):
 - Promozione dell'igiene delle mani in ambito ospedaliero, nelle strutture residenziali, in comunità (entro 2018)
 - Prevenzione e controllo della trasmissione di infezioni sostenute da Enterobatteri multi-resistenti
 - Altri temi prioritari (altri MDRO, batteriemie associate a CVC, infezioni del sito chirurgico, infezioni urinarie da catetere, VAP).

AZIONI REGIONALI

- a. Individuazione di un referente regionale che faccia parte del gruppo di coordinamento regionale, che promuova anche il confronto tra regioni e la condivisione di buone pratiche (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- b. Contribuire alla stesura del Piano nazionale (entro il 2018)
- c. Predisporre un piano regionale collegato con il Piano nazionale (in coerenza con la tempistica fissata a livello nazionale), con standard e indicatori, da aggiornare ogni 3 anni (entro il 2018)
- d. Contribuire alla definizione di una metodologia comune per la valutazione del criterio per l'accreditamento delle strutture (entro il 2018)
- e. Contribuire alla individuazione degli indicatori per il controllo delle ICA da introdurre nella griglia LEA (entro il 2018)
- f. Emanare un documento regionale sull'organizzazione per il controllo delle ICA, che identifichi in ogni azienda un comitato ed un referente per il buon uso degli antibiotici (entro il 2018)
- g. Partecipare attivamente ai programmi nazionali di implementazione di linee guida su temi prioritari (in coerenza con la tempistica fissata a livello nazionale)
- h. Monitorare e valutare l'adozione dei piani regionali da parte delle strutture e il raggiungimento degli obiettivi prefissati. (in coerenza con la tempistica fissata a livello nazionale)

Gli indicatori

Per monitorare il raggiungimento degli obiettivi sopra citati, saranno utilizzati i seguenti indicatori.

A LIVELLO CENTRALE

1. Predisposizione del Piano Nazionale per la prevenzione e il controllo delle ICA (entro il 2018)
2. Condivisione del Piano nazionale per la prevenzione e il controllo delle ICA nella Conferenza Stato-Regioni (entro il 2018)

³¹ Per implementare un piano di contrasto alle infezioni correlate all'assistenza a livello locale, è indispensabile disporre di risorse sufficienti: risorse umane dedicate, adeguate a garantire il raggiungimento degli standard minimi correnti e gli obiettivi di sviluppo annuali ed opportunamente formate; collaborazione operativa di alcuni servizi quali la microbiologia e la farmacia; rete di referenti nei reparti ospedalieri e nei servizi territoriali; supporto informativo e statistico, ecc..



3. Azioni mirate a promuovere l'armonizzazione tra le regioni del criterio sull'accreditamento delle strutture relativamente al controllo delle ICA (entro il 2018)
4. Individuazione di una lista di indicatori da includere nella griglia di valutazione dei LEA per monitorare le azioni regionali di controllo delle ICA, coerenti con il Piano nazionale (entro il 2018).
5. Documento di programmazione delle linee guida nazionali sul controllo delle ICA (entro il 2018).
6. Attivazione del programma nazionale per promuovere l'igiene delle mani in tutti gli ambiti assistenziali (entro il 2019).

A LIVELLO REGIONALE

1. Individuazione del referente regionale (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
2. Recepimento del Piano Nazionale prevenzione e controllo delle ICA attraverso un piano regionale che identifichi le istituzioni responsabili e le risorse necessarie (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
3. Recepimento nel sistema di accreditamento delle indicazioni sulla valutazione del criterio relativo al programma di controllo delle ICA (entro il 2018)
4. Partecipazione alla individuazione degli indicatori per il controllo delle ICA da introdurre nella griglia LEA (entro il 2018)
5. Adesione attiva al programma nazionale di promozione dell'igiene delle mani (entro il 2019).

Misure per la prevenzione delle malattie infettive e delle zoonosi

Stato dell'arte

Il principio di migliorare la salute animale anche attraverso una corretta gestione sanitaria dell'allevamento e l'adozione di misure di biosicurezza, perché *"prevenire è meglio che curare"* è stato sancito dalla comunicazione del 19 settembre 2007 relativa ad una nuova strategia per la salute degli animali nell'UE.

Con il Regolamento (UE) n. 2016/429 relativo alle malattie animali trasmissibili (*Animal Health Law*), i microrganismi diventati resistenti agli antimicrobici sono stati equiparati alle malattie trasmissibili, per cui è opportuno e necessario adottare norme specifiche per la loro prevenzione e controllo.

L'applicazione dei principi fondamentali di buona *governance* in materia di sanità animale e di buone prassi di allevamento può contribuire a prevenire e/o ridurre l'introduzione, lo sviluppo e la diffusione di malattie animali, anche quelle trasmissibili da e all'interno di una popolazione animale, massimizzando il numero di animali sani e, quindi, riducendo al minimo la necessità dell'uso degli agenti antimicrobici.

In particolare, la biosicurezza rappresenta uno dei principali strumenti di prevenzione, unitamente all'adozione di programmi di sorveglianza, eradicazione e controllo delle malattie. Questi programmi abbracciano una vasta gamma di misure che includono, tra l'altro, anche programmi di vaccinazione, che rappresentano uno strumento efficace nell'ambito degli sforzi volti a combattere la resistenza agli antimicrobici in quanto possono contribuire a limitare l'insorgenza delle malattie e, quindi, l'impiego degli antimicrobici.

La sanità animale, a sua volta, è interconnessa con il benessere degli animali: *"Una migliore sanità animale favorisce un maggior benessere degli animali, e viceversa"*. Un buono stato di salute, infatti, aiuta l'animale a mantenere la sua resistenza naturale contro le malattie e una buona salute è un prerequisito essenziale per garantire condizioni di benessere animale.

Ciò assume importanza anche da un punto di vista di produttività, sicurezza degli alimenti e salute pubblica.



Nel 2012 è stato diramato, a tutti i soggetti coinvolti, in modalità differenti, nel ciclo di somministrazione del medicinale veterinario, il Manuale di Biosicurezza e uso corretto e razionale degli antibiotici in zootecnia che fornisce indicazioni generali relative alle buone pratiche di allevamento, principalmente misure di biosicurezza e di igiene, per alcune specie animali (suini, avicoli e cunicoli), al fine di ridurre l'incidenza delle malattie infettive.

In continuità con tale percorso, sono in fase di discussione in seno alla sezione per la Farmacosorveglianza dei medicinali veterinari – Comitato Tecnico per la Nutrizione e la Sanità Animale, le "Linee guida per la corretta gestione degli allevamenti di animali da reddito al fine di ridurre le prescrizioni di antimicrobici e prevenire il rischio di antibiotico-resistenza". Tali Linee guida promuovono un approccio olistico, intersettoriale, collaborativo e multidisciplinare, coinvolgendo differenti uffici competenti in materia di sanità animale, benessere animale, alimentazione animale e medicinali veterinari. Esse si prefiggono l'obiettivo di identificare e proporre specifici indicatori di biosicurezza, benessere animale, uso consapevole e razionale degli agenti antimicrobici, anche attraverso il loro impiego in mangimi e acqua di abbeverata.

Gli obiettivi

Misure per la prevenzione delle malattie infettive e delle zoonosi: Obiettivi

Obiettivo/i generale/

- Rafforzare la prevenzione e il controllo delle infezioni in ambito veterinario

Obiettivi a breve termine (2017-2018)

- Promuovere l'attuazione di programmi nazionali di prevenzione e controllo delle malattie
- Promuovere l'adozione di buone pratiche nella corretta gestione degli allevamenti di animali da reddito
- Promuovere l'impiego di trattamenti alternativi agli antimicrobici (presidi immunizzanti e non)

Obiettivi a lungo termine (2017-2020)

- Ridurre il rischio infettivo nelle aziende zootecniche

Le azioni

Per raggiungere gli obiettivi sopra citati, verranno messe in campo le azioni descritte di seguito.

AZIONI CENTRALI

- Predisporre e aggiornare periodicamente Linee guida per la corretta gestione degli allevamenti di animali da reddito** al fine di prevenire le infezioni/epidemie, ridurre le prescrizioni di antimicrobici e prevenire il rischio di antibiotico-resistenza, in collaborazione con Regioni/Organizzazioni/Associazioni, valorizzando eventualmente documenti già esistenti e predisposti secondo i principi sull'uso prudente degli antibiotici divulgati a livello europeo e/o internazionale (entro il 2018)
- Rivalutare periodicamente (annualmente) la lista delle malattie/patogeni** da sottoporre a sorveglianza, al fine di mettere in atto azioni di prevenzione mirate e attuali (entro il 2018)
- Perfezionare e implementare l'utilizzo dello strumento informatico di supporto all'attività di classificazione delle aziende sulla base di indicatori di rischio** quale strumento idoneo a valutare l'utilizzo e il consumo appropriato di antimicrobici negli allevamenti (entro il 2018)
- Classificare le aziende zootecniche sulla base di indicatori di rischio** (entro il 2019)
- Attivare un piano di verifica** mediante la (entro il 2019):



- creazione di un di gruppo multidisciplinare di esperti addetti alle verifiche sul campo delle azioni messe in essere per la prevenzione delle infezioni/epidemie ed il contrasto dell'antibiotico-resistenza
- definizione di una procedura operativa e di check-list per il controllo

AZIONI REGIONALI

- a. **Individuazione di un referente regionale**, che faccia parte del gruppo di coordinamento regionale, che promuova anche il confronto tra regioni e la condivisione di buone pratiche (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- b. Condivisione delle Linee guida per la corretta gestione degli allevamenti di animali da reddito (entro il 2018)
- c. Progressiva integrazione delle aziende zootecniche al sistema (entro il 2018)
- d. Recepimento check-list ed esecuzione di audit secondo le procedure consolidate (entro il 2019).

Indicatori

Per monitorare il raggiungimento degli obiettivi sopra citati, saranno utilizzati i seguenti indicatori.

A LIVELLO CENTRALE

1. Documento di Linee guida nazionali sulla corretta gestione degli animali da allevamento (entro il 2018)
2. Predisposizione e aggiornamento periodico della lista delle malattie/patogeni da sottoporre a sorveglianza (entro il 2018)
3. Individuare dei criteri e predisposizione dello strumento informatico di supporto all'attività di classificazione delle aziende (entro il 2018)
4. Attivazione del piano di verifica (entro il 2019)

A LIVELLO REGIONALE

1. Individuazione del referente regionale (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
2. Adozione delle Linee guida nazionali (entro il 2018)
3. Aziende zootecniche integrate nel sistema (entro il 2018).



Uso corretto degli antibiotici

Premessa

La selezione di microrganismi antibioticoresistenti è strettamente correlata alla pressione antibiotica: in tutti gli ambiti nei quali si utilizzano antibiotici, l'introduzione di ogni nuovo farmaco è stata accompagnata, dopo un periodo di tempo più o meno lungo, dalla comparsa di microrganismi resistenti a quell'antibiotico. Lo stesso Sir Alexander Fleming, in una intervista successiva alla vincita del Premio Nobel nel 1945 per la scoperta della penicillina, ammoniva *"Chiunque giochi con la penicillina senza pensare alle conseguenze è moralmente responsabile del decesso di chi morirà per una infezione sostenuta da un microrganismo resistente alla penicillina."*

Dal 1945 in poi, la relazione strettissima tra uso di antibiotici e prevalenza di antibiotico-resistenza è stata documentata innumerevoli volte, in tutti gli ambiti di utilizzo. È stato anche documentato nel corso degli anni l'uso inappropriato di antibiotici, soprattutto per il trattamento di infezioni virali in comunità, ma anche per la profilassi o il trattamento delle infezioni in ospedale o nelle strutture residenziali o per profilassi e terapia in ambito veterinario.

Rispetto ad altri farmaci, l'uso inappropriato di antimicrobici pone questioni particolari di natura clinica ed etica, poiché contribuisce alla selezione di ceppi resistenti e a rendere inefficace il farmaco con conseguenze sui pazienti e sull'intera collettività. Il ruolo dei professionisti che operano sul campo è fondamentale per raggiungere livelli sempre più elevati di appropriatezza clinica ed organizzativa e pertanto va promosso e sviluppato, così come è divenuto sempre più rilevante il ruolo dei cittadini e dei pazienti, non solo nella gestione del proprio percorso di cura ma anche ai fini della tenuta dell'intero sistema.

La risoluzione "Un'assistenza sanitaria più sicura in Europa: migliorare la sicurezza del paziente e combattere la resistenza antimicrobica (2014/2207(INI))", approvata dal Parlamento europeo il 19 maggio 2015, rappresenta un elemento molto importante nel ricapitolare gli elementi di visione strategica per la promozione dell'uso corretto e responsabile degli antimicrobici.

È possibile ridurre l'uso inappropriato di antibiotici attraverso programmi nazionali di contrasto all'antibiotico-resistenza, basati su attività di sorveglianza, strumenti di governo (*stewardship*), formazione degli operatori e informazione dei cittadini, il tutto accompagnato dalla definizione delle risorse necessarie, del mandato e della infrastruttura. I risultati dei programmi attivati in diversi paesi europei sono incoraggianti^{32,33}

Anche in ambito veterinario l'uso prudente ha la sua rilevanza sia per la salute animale che pubblica. Esso è definito dal Codice Terrestre dell'OIE come una serie di misure pratiche e di raccomandazioni che conferiscono benefici alla salute animale e pubblica, e dall'OMS come l'uso di antimicrobici che massimizza l'effetto terapeutico e minimizza lo sviluppo dell'antimicrobico-resistenza. In pratica, attraverso un "uso prudente" è possibile preservare e conservare l'efficacia terapeutica e la sicurezza degli antimicrobici; mantenere gli animali in salute; prevenire e/o ridurre la selezione di microrganismi resistenti, il trasferimento di determinanti di resistenza; mantenere l'efficacia degli antimicrobici usati in medicina umana; prevenire la contaminazione di alimenti di origine animale con residui che eccedono i limiti

³² Monnet D, Kristinsson K. Turning the tide of antimicrobial resistance: Europe shows the way. Euro Surveill 2008;13, pii. 19039.

³³ http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated_infections/guidance-infection-prevention-control/Pages/antimicrobial-resistance-strategies-action-plans.aspx



Massimi Residuali; proteggere la salute del consumatore assicurando la sicurezza degli alimenti di origine animale, sia in termini di residui che di trasferimento di microrganismi resistenti all'uomo.

Uso corretto degli antibiotici in ambito umano

Stato dell'arte

Per ridurre l'uso inappropriato di antibiotici sono necessari programmi di intervento che includano diverse componenti, quali:

- il monitoraggio dei consumi (da questo punto di vista gli strumenti di misurazione dei consumi degli antimicrobici OsMed- AIFA disponibili in Italia si attestano come sistemi di importanza strategica),
- la definizione di linee guida supportate da evidenze scientifiche,
- l'attivazione di programmi di *antimicrobial stewardship* e la disponibilità di risorse dedicate per tali programmi,
- l'informazione ai cittadini attraverso campagne sull'uso prudente degli antibiotici,
- la sorveglianza delle reazioni avverse per mancata efficacia³⁴,
- interventi regolatori per promuovere l'uso appropriato degli antibiotici.

L'ECDC ha recentemente elaborato, su mandato della Commissione Europea, una proposta di linee guida per l'uso prudente di antibiotici in ambito umano, nella quale vengono date indicazioni sulle azioni prioritarie da attivare a livello internazionale, nazionale e locale³⁵.

Un ambito nel quale sono necessari interventi specifici per l'utilizzo appropriato di antibiotici è quello ospedaliero. Numerose società scientifiche e istituzioni internazionali hanno emanato indicazioni per l'attivazione di programmi di *antimicrobial stewardship* in ospedale. Particolarmente rilevante è l'esperienza della TATFAR che, nell'ambito appunto della collaborazione Europa-USA per la lotta all'AMR, ha definito un set di indicatori utili a monitorare i programmi di *antimicrobial stewardship* in ospedale.³⁶

Gli elementi essenziali di programmi di *antimicrobial stewardship* secondo l'IDSA e l'ECDC sono^{22,37}:

- la istituzione di un gruppo multidisciplinare con la responsabilità di definire le politiche di governo dell'uso responsabile di antibiotici, in armonia con le politiche di controllo delle infezioni, e di un team operativo per la loro attuazione
- l'implementazione di raccomandazioni e linee guida nazionali per la profilassi, la diagnosi e la terapia delle infezioni, periodicamente aggiornate con un sistema di valutazione della loro adozione
- la registrazione nella documentazione sanitaria della indicazione, del farmaco, della dose e durata del trattamento antibiotico
- il monitoraggio del consumo dei farmaci sulla base dei dati amministrativi
- i programmi di audit e feed-back dell'appropriatezza delle prescrizioni

³⁴ EMA/873138/2011 Guideline on Good Pharmacovigilance Practice module VI-management and reporting of adverse reactions to medicinal products, par. VI.B.6.4

³⁵ ECDC. Proposals for draft EU guidelines on the prudent use of antimicrobials in human medicine. 2016. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/draft-EU-guidelines-prudent-use-antimicrobials-human-medicine.pdf>

³⁶ Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance (TATFAR). Summary the modified Delphi process for common structure and process indicators for hospital antimicrobial stewardship programs, 2015. https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/summary_of_tatfar_recommendation_1.pdf

³⁷ Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, Srinivasan A, Dellit TH, Falck-Ytter YT, Fishman NO, Hamilton CW, Jenkins TC, Lipsett PA, Malani PN, May LS, Moran GJ, Neuhauser MM, Newland JG, Ohl CA, Samore MH, Seo SK, Trivedi KK. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis. 2016 May 15;62(10):e51-77. doi: 10.1093/cid/ciw118.



- il coinvolgimento di tutte le competenze e servizi essenziali al programma, in particolare gli specialisti infettivologi, la microbiologia clinica ed i farmacisti sia ospedalieri sia territoriali. Gli specialisti infettivologi esercitano un ruolo di indirizzo clinico terapeutico sulla migliore gestione degli antibiotici sia a livello delle specifiche Unità Operative che consulenziale presso tutti i reparti clinici; partecipano attivamente alle riunioni dei CIO e svolgono un fondamentale ruolo nella informazione, formazione e aggiornamento dei clinici sul buon uso degli antibiotici. La microbiologia clinica ha un ruolo rilevante nella definizione delle procedure diagnostiche, inclusi i test rapidi, nella comunicazione con le unità operative cliniche per consulenza su scelta, tipologia, modalità di raccolta e gestione dei campioni, nella restituzione dei dati sulla sensibilità/resistenza agli antibiotici e assistenza per la loro corretta interpretazione. Le farmacie sia ospedaliere sia in comunità devono collaborare attivamente al programma con l'informazione ai pazienti sull'uso di antibiotici, la notifica degli eventi avversi, la partecipazione alle campagne informative, la consulenza a pazienti e operatori sanitari su controindicazioni e interazioni; per le farmacie ospedaliere è importante anche la collaborazione agli audit sulla appropriatezza delle prescrizioni, la consulenza su dosaggio, preparazione e somministrazione, il monitoraggio dell'uso degli antibiotici
- potenziamento dei servizi diagnostici microbiologici e di una diagnostica rapida per l'identificazione dei patogeni e delle resistenze
- la formazione di medici ospedalieri e di famiglia, infermieri, farmacisti e personale di laboratorio. La formazione sull'uso appropriato dei farmaci antimicrobici è un aspetto fondamentale di tutti i programmi di *antimicrobial stewardship* e deve essere attuata utilizzando metodi che consentano l'attivo coinvolgimento dei professionisti e siano più efficaci nel produrre cambiamenti nel comportamento prescrittivo
- la valutazione del programma sulla base di indicatori relativi al consumo di antibiotici ed alle resistenze.

Alcune attività volte a ridurre il consumo e l'uso inappropriato di antibiotici in ambito umano e veterinario sono state realizzate nel nostro Paese e sono descritte in altri capitoli del presente Piano, quali l'adesione alla campagna di comunicazione promossa annualmente dall'ECDC e la predisposizione di Linee guida profilassi chirurgica peri-operatoria.



Gli obiettivi

Uso corretto degli antibiotici in ambito umano: obiettivi

OBIETTIVO/1 GENERALE/1

- Promuovere l'uso appropriato e consapevole degli antimicrobici con conseguente riduzione delle resistenze associate

OBIETTIVI A BREVE TERMINE (2017-2018)

- Armonizzare a livello nazionale le strategie per l'uso appropriato di antibiotici in ambito umano, integrandole con quelle di controllo delle infezioni correlate all'assistenza, a livello ospedaliero, residenziale e comunitario, tenendo conto delle indicazioni dell'ECDC e di altre linee guida nazionali/internazionali di riferimento
- Rendere specifici e sostenibili i programmi di *antimicrobial stewardship* nei diversi ambiti assistenziali.
- Migliorare le conoscenze e il livello di consapevolezza sull'uso appropriato di antibiotici in tutti gli ambiti assistenziali e per tutte le figure assistenziali (vedere capitolo sulla formazione)
- Promuovere nei cittadini la consapevolezza dell'importanza di un uso responsabile di antibiotici (vedere capitolo sulla comunicazione)
- Assicurare meccanismi di governo dei nuovi antibiotici al momento della loro introduzione sul mercato

OBIETTIVI A MEDIO/LUNGO TERMINE (2017-2020)

- Migliorare e adeguare costantemente alle evidenze scientifiche disponibili le indicazioni nazionali sull'uso appropriato di antibiotici per la profilassi e il trattamento delle infezioni, che tengano conto della epidemiologia delle antibiotico-resistenze in comunità, strutture residenziali per anziani, ospedale
- Promuovere e supportare la prescrizione appropriata anche mediante potenziamento della diagnostica microbiologica per le infezioni da patogeni antibiotico-resistenti
- Promuovere interventi utili a ridurre il fenomeno dell'utilizzo di antibiotici "avanzati" a domicilio
- Armonizzare a livello nazionale le strategie di intervento su temi prioritari (infezioni delle alte vie respiratorie, infezioni urinarie, utilizzo inappropriato di fluorochinoloni, ecc.

Le azioni previste

Per raggiungere gli obiettivi sopra citati, verranno messe in campo le azioni descritte di seguito.

A LIVELLO CENTRALE

- Aggiornamento e valutazione a intervalli predefiniti (ogni 3 anni)** del Piano nazionale per l'uso appropriato degli antibiotici che individui priorità/azioni/ standard e indicatori; comprenda tutti i diversi contesti assistenziali (territorio, ospedale, strutture residenziali); includa indicazioni su come integrare azioni mirate per il buon uso degli antibiotici con azioni per prevenire la diffusione di infezioni; includa azioni per la comunicazione ai cittadini/pazienti (entro il 2018)
- Identificazione delle istituzioni responsabili delle diverse fasi di attuazione (Ministero della Salute, ISS, AIFA, AGENAS) e le risorse necessarie (entro il 2018)
- Definizione del **core minimo di competenze, attività e relative risorse** necessarie per l'attuazione di programmi di *antimicrobial stewardship* nei diversi ambiti assistenziali (entro il 2018)
- Identificazione e messa in atto di **azioni utili a promuovere l'implementazione** del piano nazionale per l'uso appropriato di antibiotici, in particolare (entro il 2018):
 - promuovere programmi formativi per assicurare la disponibilità di un numero sufficiente di esperti di programmi di *antimicrobial stewardship*
 - favorire la disponibilità di supporto microbiologico adeguato attraverso un potenziamento dei servizi di diagnostica microbiologica e la promozione dell'uso di test per la diagnosi rapida dei patogeni



- responsabili e del loro profilo di antibiotico-resistenza nel luogo di assistenza (ad esempio test rapidi per la diagnosi di infezione da streptococco β -emolitico negli ambulatori pediatrici)
- individuare una lista di indicatori per monitorare l'adesione alle politiche e strategie indicate dal Piano nazionale e selezionare quelli da includere nella griglia di valutazione dei LEA per monitorare le azioni regionali di promozione dell'uso appropriato di antibiotici
- e. Emanazione di raccomandazioni nazionali per l'uso appropriato di antibiotici (entro il 2020):
- aggiornamento delle linee guida già esistenti a livello nazionale (profilassi antibiotica peri-operatoria) sulla base dei dati di sorveglianza e delle più recenti evidenze scientifiche
 - individuazione delle aree che necessitano di specifiche raccomandazioni/Linee Guida nazionali, secondo una scala di priorità
 - predisposizione delle raccomandazioni/Linee Guida nazionali su temi specifici e aggiornamento periodico
- f. Promozione della diffusione nella pratica di tecnologie informatiche utili a supportare la prescrizione appropriata (alert, sistemi esperti, cartelle cliniche informatizzate con sistemi di prescrizione elettronica, ecc.) (entro il 2020)
- g. Promozione di interventi utili a ridurre il fenomeno dell'utilizzo di antibiotici "avanzati" a domicilio da precedenti prescrizioni (numero di dosi per confezione corrispondente alla prescrizione, vendita di dosi unitarie, ecc.) (entro il 2020)
- h. Implementazione di programmi nazionali di intervento su temi prioritari, quali (entro il 2019):
- promozione dell'uso appropriato di antibiotici nelle infezioni delle alte vie respiratorie, sia in età pediatrica che negli adulti,
 - promozione dell'uso appropriato di antibiotici nelle infezioni delle basse vie urinarie,
 - promozione dell'uso appropriato di antibiotici per la profilassi antibiotica peri-operatoria (entro 2018)
 - altri temi identificati come prioritari (ad esempio uso inappropriato di fluorochinoloni).
- i. Sviluppo di sorveglianze specifiche (ad es. la sorveglianza della profilassi antibiotica peri-operatoria³⁸) che possano fornire dati utili al monitoraggio di programmi di intervento nazionali su temi prioritari (entro il 2019)

AZIONI REGIONALI

- a. Individuazione di un referente regionale, che faccia parte del gruppo di coordinamento regionale, che promuova anche il confronto tra regioni e la condivisione di buone pratiche (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- b. Contributo all'implementazione degli aggiornamenti a stesura del Piano nazionale (in coerenza con la tempistica fissata a livello nazionale)
- c. Predisposizione di un piano regionale collegato con il Piano nazionale (integrato con il PRP e il programma di controllo delle infezioni correlate all'assistenza), con standard e indicatori, da aggiornare ogni 3 anni (entro il 2018)
- d. Partecipazione alla individuazione degli indicatori per l'uso appropriato di antibiotici da introdurre nella griglia LEA (entro il 2018)
- e. Emanazione di un documento regionale sull'organizzazione per l'*antimicrobial stewardship* (entro il 2018)
- f. Partecipazione attiva ai programmi nazionali di implementazione di linee guida su temi prioritari (in coerenza con la tempistica fissata a livello nazionale)
- g. Promozione della diffusione nella pratica di tecnologie informatiche utili a supportare la prescrizione appropriata (a livello ospedaliero: alert, sistemi esperti, cartelle cliniche informatizzate con sistemi di prescrizione elettronica, ecc.) (entro il 2020)
- h. Implementazione, a livello territoriale, di sistemi per il monitoraggio dell'appropriatezza terapeutica a livello di singolo prescrittore e della pratica degli audit (clinici ed organizzativi) sulla prescrizione di antibiotici (entro il 2019).

Gli indicatori

Per monitorare il raggiungimento degli obiettivi sopra citati, saranno utilizzati i seguenti indicatori.

³⁸ European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review and evidence-based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis. Stockholm: ECDC; 2013



A LIVELLO CENTRALE

1. Condivisione del Piano nazionale di promozione dell'uso appropriato di antibiotici nella Conferenza Stato-Regioni (entro il 2018)
2. Documento di programmazione delle linee guida nazionali sull'uso appropriato di antibiotici (entro il 2018)
3. Attivazione del programma nazionale per promuovere l'uso appropriato di antibiotici nelle infezioni delle alte vie respiratorie (entro il 2019)
4. Predisposizione degli aggiornamenti del Piano nazionale di promozione all'uso appropriato di antibiotici.

A LIVELLO REGIONALE

1. Individuazione del referente regionale (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
2. Recepimento del piano nazionale attraverso un piano regionale che identifichi le istituzioni responsabili e le risorse necessarie (entro il 2018)
3. Partecipazione alla individuazione degli indicatori sull'uso appropriato di antibiotici da introdurre nella griglia LEA (entro il 2018)
4. Partecipazione attiva al programma nazionale di uso appropriato di antibiotici nelle infezioni delle alte vie respiratorie (entro il 2019).

Uso corretto degli antibiotici in ambito veterinario

Stato dell'arte

Tra i principi cardine di un uso prudente vi è la necessità che gli antimicrobici siano disponibili esclusivamente dietro prescrizione veterinaria, come conseguenza di una visita dell'animale, di una valutazione delle sue condizioni di vita e di una appropriata diagnosi. L'unica figura con competenze specifiche e, pertanto, autorizzata alla prescrizione non può che essere il veterinario, in quanto in possesso delle qualifiche tecniche necessarie, comprese quelle relative alla microbiologia, farmacologia ed etica, derivanti dalla sua formazione.

Un "*uso prudente*", quindi, è frutto di valutazioni scientifiche e tecniche da parte di professionisti; è parte di buone pratiche veterinarie e di allevamento e prende in considerazione le pratiche di prevenzione della malattie, così come l'uso di vaccinazioni e i miglioramenti delle condizioni di allevamento; si conforma alle condizioni d'uso del medicinale veterinario autorizzato e si basa sui risultati della sorveglianza e del monitoraggio della resistenza.

Pertanto, si presuppone la cooperazione fra Autorità competenti veterinarie, industria, veterinari liberi professionisti, allevatori e altre parti che hanno responsabilità in questo ambito.

Nello specifico, anche l'industria farmaceutica dovrebbe mostrare il proprio impegno a promuovere un uso responsabile degli antimicrobici attraverso lo sviluppo etico dei prodotti antimicrobici, la pubblicità e la vendita riservate ai veterinari o su prescrizione veterinaria, nonché fornendo informazioni circa il loro uso corretto.

Il Manuale "Biosicurezza e uso corretto e razionale degli antibiotici in zootecnia", emanato dalla Direzione generale della sanità animale e dei farmaci veterinari nel 2012, approfondisce proprio le problematiche derivanti da un uso improprio degli antibiotici in zootecnia e fornisce raccomandazioni per alcune filiere zootecniche (suina, avicola e cunicola), dirette a frenare il diffondersi della resistenza antimicrobica negli allevamenti. Inoltre, attribuisce al Medico Veterinario il ruolo principale nella filiera zootecnica: di sostegno



agli allevatori per interrompere l'uso routinario di antibiotici senza impatto sul benessere animale o sulla redditività, permettendo in tal modo la sostenibilità del sistema.³⁹

Il Manuale descrive i principi delle buone pratiche nel contesto dell'uso di agenti antimicrobici:

- utilizzo mosso da reale necessità e per animali clinicamente malati, scelta condizionata dai risultati dell'antibiogramma e mirata a molecole non utilizzate in medicina umana;
- preferenza di molecole a spettro più stretto e con più alta efficacia nei confronti della specie batterica identificata;
- divieto di usi prolungati, ripetuti e combinazioni empiriche; rispetto delle indicazioni riportate nel foglietto illustrativo; ecc.

In linea generale, l'utilizzo di antimicrobici non deve prescindere da valutazioni riguardanti l'instaurarsi di fenomeni di resistenza che possono ridurre l'efficacia.

L'uso prudente in veterinaria è anche il cardine della Linee guida sull'uso prudente degli antibiotici in medicina veterinaria, pubblicata dalla Commissione europea nel 2015. Il documento fornisce orientamenti pratici sull'uso prudente degli antimicrobici in medicina veterinaria con l'obiettivo di ridurre la necessità di ricorrere agli antimicrobici mediante la prevenzione delle malattie e delle infezioni animali, attraverso la biosicurezza, prassi di buona produzione e buona gestione e programmi integrati di controllo delle patologie.

Le "Linee guida per la corretta gestione degli allevamenti di animali da reddito al fine di ridurre le prescrizioni di antimicrobici e prevenire il rischio di antibiotico-resistenza", la cui bozza è stata predisposta nel 2015 e attualmente è in discussione presso la Sezione per la farmacovigilanza sui medicinali veterinari, sono parte di una strategia nazionale tesa ad ottimizzare il consumo di antimicrobici e la riduzione della resistenza. Esse si prefiggono l'obiettivo di identificare e proporre:

- specifici parametri di biosicurezza nella gestione dell'allevamento utili per ridurre il rischio di introduzione di agenti infettivi;
- appropriati indicatori di benessere animale;
- indicazioni circa la produzione di mangimi medicati;
- indicazioni circa la detenzione e la somministrazione dei medicinali veterinari antimicrobici, anche attraverso il loro impiego in mangimi e acqua di abbeverata;
- principi per un uso consapevole e razionale degli agenti antimicrobici, inclusi i CIAAs (?).

Il risultato atteso deve necessariamente essere una riduzione delle vendite e consumi di antimicrobici, limitati, quindi, alle sole situazioni in cui essi sono necessari.

Un esempio di cooperazione fra Autorità competenti veterinarie e Associazioni di categoria su tale aspetto è rappresentato dai Piani nazionali per l'uso responsabile del farmaco veterinario e per la lotta all'antibiotico-resistenza. Supervisionati ed emanati dalla DGSAF nel 2013 e nel 2015, si prefiggono di applicare tutti gli strumenti necessari a sviluppare e consolidare un approccio preventivo che riduca il ricorso alle terapie con antimicrobici, definendo degli obiettivi di riduzione del loro utilizzo nel periodo di attuazione.

³⁹http://salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1683_allegato.pdf



Inoltre, accanto ai controlli ufficiali in tema di sanità, benessere e alimentazione animale, nonché di farmacovigilanza, programmati e realizzati sulla base delle norme di settore, è previsto un rafforzamento delle attività di verifica sul campo, volte a valutare l'attuazione delle misure messe in atto per la riduzione di fenomeni di antimicrobico-resistenza in allevamento, da parte di un gruppo di esperti multidisciplinare. Tale gruppo lavorerà acquisendo e valutando, preliminarmente, le informazioni presenti nel sistema di monitoraggio integrato di cui al paragrafo "La Sorveglianza dei consumi degli antimicrobici nel settore veterinario" e verificando l'applicazione delle norme/raccomandazioni nazionali e/o comunitarie.

Gli obiettivi

Uso corretto degli antimicrobici in ambito veterinario: obiettivi

OBIETTIVO/GENERALE/1

- Promuovere l'uso appropriato e consapevole degli antimicrobici

OBIETTIVI A BREVE TERMINE (2017-2018)

- Armonizzare e rendere omogenee a livello nazionale le strategie per la corretta gestione degli allevamenti di animali da reddito e per il corretto uso degli antimicrobici negli animali da compagnia al fine di ridurre le prescrizioni di antimicrobici e prevenire il rischio di antibiotico-resistenza
- Migliorare e promuovere le conoscenze e il livello di consapevolezza in merito al fenomeno della resistenza agli antimicrobici e promuovere la consapevolezza dell'importanza di un uso responsabile degli antimicrobici

OBIETTIVI A LUNGO TERMINE (2017-2020)

- Promuovere il dialogo con l'industria farmaceutica per una proficua collaborazione verso il raggiungimento degli obiettivi del piano
- Fornire indicazioni circa i trattamenti preventivi e l'impiego dei test di sensibilità, primariamente per l'uso prudente dei CIAs
- Promuovere il coinvolgimento delle Associazioni di categoria e delle Organizzazioni professionali

Le azioni previste

Per raggiungere gli obiettivi sopra citati, verranno messe in campo le azioni descritte di seguito.

A LIVELLO CENTRALE

- Predisposizione di un documento di Linee guida per la corretta gestione degli allevamenti di animali da reddito al fine di ridurre le prescrizioni di antimicrobici e prevenire il rischio di antibiotico-resistenza (entro il 2018)
- Promuovere lo sviluppo e il ricorso a test diagnostici, anche rapidi, per l'identificazione dei patogeni e delle relative resistenze (entro il 2020)
- Promuovere una maggiore consapevolezza in merito al fenomeno della resistenza agli antimicrobici e all'uso corretto degli antimicrobici, attraverso l'organizzazione di convegni/workshop nazionali sul tema (entro il 2018)
- Predisposizione di un documento di indirizzo sull'impiego di antibiotici critici per il trattamento preventivo e l'obbligo del test di sensibilità (2020)
- Promuovere il dialogo con l'industria farmaceutica, attraverso l'organizzazione di un evento/anno sul tema (entro il 2020)
- Promuovere campagne per gli allevatori e proprietari degli animali sul corretto uso degli antibiotici, sulla prevenzione delle malattie e la limitazione della trasmissione dei batteri tra animale-uomo (entro il 2018)



- g. Migliorare il coinvolgimento delle Organizzazioni professionali e delle Associazioni di categoria attraverso la partecipazione a tavoli tecnici per la definizione delle misure da adottare (entro il 2020)

A LIVELLO REGIONALE

- a. Individuazione di un referente regionale, che faccia parte del gruppo di coordinamento regionale, che promuova anche il confronto tra regioni e la condivisione di buone pratiche (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- b. Raccomandazioni regionali per la corretta gestione degli allevamenti di animali da reddito al fine di garantire un uso prudente degli antimicrobici, previa analisi di contesto per l'attuazione dei principi previsti dalle Linee Guida nazionali sul territorio regionale (entro il 2018)
- c. Raccomandazioni regionali per il corretto uso degli antimicrobici negli animali da compagnia
- d. Migliorare il coinvolgimento delle Università, delle Organizzazioni professionali, dei laboratori della rete degli Istituti Zooprofilattici Sperimentali e Associazioni di categoria, attraverso la predisposizione di raccomandazioni/linee guida/corsi di formazione/piani volontari/materiali di comunicazione, sui principi di un uso prudente degli antibiotici (entro il 2020)

Gli indicatori

Per monitorare il raggiungimento degli obiettivi sopra citati, saranno utilizzati i seguenti indicatori.

A LIVELLO CENTRALE

1. Documento di Linee Guida nazionali per la corretta gestione degli allevamenti (entro il 2018)
2. Istituzione di tavoli tecnici con le Associazioni di categoria e le Organizzazioni professionali (entro il 2019)
3. Organizzazione di un evento annuale per promuovere la consapevolezza sul tema dell'antimicrobico-resistenza (a partire dal 2018)
4. Documento di indirizzo sull'utilizzo di antibiotici critici per scopi preventivi (a partire dal 2018)

A LIVELLO REGIONALE

1. Individuazione del referente regionale (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
2. Atto di adozione delle Linee Guida nazionali e recepimento indirizzi centrali (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
3. Predisposizione di raccomandazioni regionali specifiche (in coerenza con la tempistica fissata a livello nazionale).



Comunicazione e Informazione

Premessa

La diffusione di conoscenze e di informazioni corrette è un presupposto essenziale per l'uso consapevole e appropriato degli antimicrobici. A tal fine, è fondamentale il coinvolgimento sia degli specialisti (medici ed altri operatori sanitari, veterinari, farmacisti, società scientifiche) sia della popolazione generale e di target specifici (pazienti, genitori, insegnanti, popolazione scolastica, consumatori, allevatori, proprietari di animali, agricoltori), la cui sensibilizzazione sul tema può contribuire a preservare l'efficacia di questi farmaci nel tempo.

Se da un lato convinzioni e abitudini errate sulla prescrizione e il ricorso agli antimicrobici ne influenzano fortemente il consumo, dall'altro lacune nella comprensione pubblica del problema dell'antimicrobico-resistenza alimentano la confusione intorno al fenomeno.

Un'indagine commissionata dall'OMS e condotta in 12 Paesi tra settembre e ottobre 2015 su circa diecimila persone ha messo in evidenza una diffusa assenza di conoscenze e di percezione dell'importanza del fenomeno dell'antibiotico-resistenza per la salute pubblica. Il 64% degli intervistati ha affermato di essere consapevole che la resistenza agli antimicrobici è un problema sanitario e sociale ma di non sapere come affrontarlo. La stessa percentuale riteneva che gli antimicrobici possono essere utilizzati per curare raffreddore e influenza. Il 32% considerava corretto interrompere l'assunzione di antibiotici al miglioramento dei sintomi, piuttosto che completare il ciclo di trattamento prescritto dal medico. Secondo il 73% dei partecipanti, gli allevatori dovrebbero somministrare meno antimicrobici agli animali destinati alle produzioni alimentari⁴⁰.

Secondo uno speciale numero di Eurobarometer, gli italiani sono agli ultimi posti in termini di conoscenze in materia e ultimi per la consapevolezza che l'abuso di antibiotici può renderli inefficaci⁴¹.

Migliorare la comprensione e la consapevolezza del fenomeno attraverso una comunicazione efficace e mirata è il primo dei cinque obiettivi del Piano d'Azione Globale sull'Antimicrobico-Resistenza dell'OMS⁴².

L'OMS sta inoltre coordinando la nuova campagna globale "Antibiotici: maneggiare con cura", che si pone l'obiettivo di incoraggiare l'adozione di buone pratiche nella popolazione, tra i decisori politici, gli operatori sanitari e quelli del settore veterinario e agricolo⁴³.

Stato dell'arte

In Europa, l'ECDC, dal 2008, ogni 18 novembre celebra lo *European Antibiotic Awareness Day* (EAAD)⁴⁴ per sensibilizzare all'uso prudente degli antibiotici. Rende inoltre disponibili una piattaforma web (nelle principali lingue dell'UE) e profili dedicati sui più comuni Social Network, per favorire la corretta

⁴⁰ World Health Organization (WHO). Antibiotic resistance: Multi-country public awareness survey. Geneva, 2015

⁴¹ Special Eurobarometer 445. Antimicrobial resistance. Survey conducted by TNS opinion & social at the request of the European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety; Survey co-ordinated by the European Commission, Directorate-General for Communication (DG COMM "Strategy, Corporate Communication Actions and Eurobarometer" Unit). http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/amr/docs/eb445_amr_generalreport_en.pdf

⁴² World Health Organization (WHO). Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva, 2015. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf?ua=1

⁴³ World Health Organization (WHO). Media centre. 2015 Campaign toolkit - Antibiotics: Handle with care. World Antibiotic Awareness Week 2015. Geneva, 2015. Disponibile su: <http://www.who.int/mediacentre/events/2015/world-antibiotic-awareness-week/toolkit/en/>

⁴⁴ <http://ecdc.europa.eu/it/eaad/Pages/Home.aspx>

⁴⁵ Disponibile su: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/antibiotici-s%C3%AC-ma-con-cautela>.



comunicazione ai cittadini e supportare le Autorità competenti e il personale sanitario nell'organizzazione di campagne informative a livello nazionale⁴⁵.

Dal 2015, la collaborazione OMS, OIE e FAO ha dato vita alla *World Antibiotic Awareness Week*⁴⁶.

In Italia, già nel 2008 AIFA, ISS e Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali hanno condotto una Campagna di Comunicazione dal titolo "Antibiotici sì, ma con cautela" con l'obiettivo di informare i cittadini dell'importanza di ricorrere agli antibiotici solo quando necessario e dietro prescrizione del medico che ne accerti l'effettiva utilità, e di non interrompere mai la terapia prima dei tempi indicati dal medico o, comunque, solo dietro sua indicazione. In occasione di quella campagna era stato già istituito un sito web dedicato e un numero verde gestito dall'AIFA per fornire risposte ai cittadini sull'impiego corretto degli antibiotici⁴⁷.

Dal 2009, inoltre, l'AIFA conduce un'intensa attività di informazione e sensibilizzazione sul tema attraverso i propri canali e strumenti istituzionali (Portale, Newsletter, Social Media) e iniziative di comunicazione specifiche rivolte agli operatori sanitari e alla popolazione generale. In particolare, dal 2009 l'AIFA ha dato vita a diverse campagne di comunicazione (2009, 2010, 2012, 2014-15) che si sono avvalse dei canali di diffusione televisivo e radiofonico, della carta stampata, di affissioni, di pubblicità dinamica urbana e di azioni di sensibilizzazione sui social media. La campagna "Senza regole gli Antibiotici non funzionano", condotta nel biennio 2014-15, ha mirato a scoraggiare il ricorso agli antibiotici quando non necessario; ha ribadito la funzione essenziale del medico nel diagnosticare un'infezione e trattarla conseguentemente con una terapia adeguata per principio farmacologico, dosi e durata; ha evidenziato la responsabilità del singolo e della collettività nell'uso appropriato degli antibiotici per contrastare lo sviluppo dell'antimicrobico-resistenza⁴⁸.

Come rivelano i dati dell'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed)⁴⁹, alle diverse edizioni della campagna ha fatto seguito, sia pure con un'ampia variabilità geografica tra le Regioni, una riduzione dei consumi di antibiotici, con una conseguente contrazione della spesa farmaceutica, sebbene i livelli di appropriatezza d'uso e di aderenza alle terapie siano ancora poco soddisfacenti (Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Consumi e spesa farmaceutica. Osservatorio sull'impiego dei medicinali (OsMed).

Alla luce dell'esperienza acquisita con le precedenti campagne di comunicazione e dei modelli più avanzati proposti in questi anni in ambito internazionale, l'AIFA ha in programma anche per la stagione 2017-2018 una campagna di comunicazione dedicata all'uso responsabile degli antibiotici.

Anche in ambito veterinario, per ridurre il più possibile l'utilizzo di antimicrobici, sono necessarie campagne di sensibilizzazione riguardo ai rischi della resistenza antimicrobica provocata da un loro uso eccessivo e/o inappropriato ed alle conseguenze per l'individuo e la società in generale, così come sono necessari eventi di formazione continua per i professionisti sui temi della diagnosi, trattamento e prevenzione delle malattie infettive e dell'utilizzo appropriato degli antimicrobici.

⁴⁵ European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). European Antibiotics Awareness Day (EAAD).

<http://ecdc.europa.eu/en/eaad/Pages/Home.aspx>. Dal 2015, la collaborazione OMS, OIE e FAO ha dato vita alla *World Antibiotic Awareness Week*

⁴⁶ <http://www.who.int/campaigns/world-antibiotic-awareness-week/en/>

Disponibile su: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/senza-regole-gli-antibiotici-non-funzionano-campagna-aifa-sul-corretto-uso-degli-antibiotici>

⁴⁷ Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Antibiotici sì, ma con cautela" (anno 2008). <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/antibiotici-si-con-cautela>

⁴⁸ Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Comunicazione. Campagne di comunicazione. "Senza regole gli Antibiotici non funzionano" - Campagna AIFA sul corretto uso degli Antibiotici (Anno 2014-2015). <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/senza-regole-gli-antibiotici-non-funzionano-campagna-aifa-sul-corretto-uso-degli-antibiotici>

⁴⁹ <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/osservatorio-sull'impiego-dei-medicinali-osmed>



Nel settore degli animali da reddito, il corretto utilizzo degli antimicrobici è indispensabile per garantire l'efficacia delle terapie e limitare l'insorgenza di germi resistenti che potrebbero in seguito contaminare le derrate alimentari di origine animale.

Anche il settore degli animali da compagnia gioca un ruolo importante nella riduzione e nella prevenzione della diffusione della resistenza. In tale ambito si colloca la campagna di sensibilizzazione realizzata, nel 2015, con l'opuscolo "Uso corretto degli antibiotici negli animali da compagnia", indirizzata sia ai veterinari, che sono tenuti al rispetto delle linee di indirizzo in materia, che ai proprietari degli animali, che devono attenersi con scrupolo alle indicazioni ricevute dal veterinario⁵⁰.

Dal 2009, inoltre, è stata dedicata, sul portale internet del Ministero della Salute, un'apposita sezione - "Antimicrobici e antimicrobico-resistenza" che offre un approfondimento della tematica allo scopo di aumentare la consapevolezza di tutti gli attori coinvolti, ovvero professionisti, allevatori e pubblico in generale⁵¹.

Dal 2016 è stata sviluppata un'apposita sezione sull'AMR anche in ambito umano e dal 2017 una sulle ICA.

Gli obiettivi

Comunicazione e Informazione: gli obiettivi

OBBIETTIVO/ISTRATEGICO

- Aumentare il livello di consapevolezza sull'AMR, rafforzando la comunicazione efficace e l'informazione

OBBIETTIVI A BREVE TERMINE (2017-2018)

- Promuovere la consapevolezza del fenomeno dell'AMR e le buone pratiche di prescrizione e uso di antibiotici attraverso programmi di comunicazione indirizzati al pubblico, ai pazienti, ai consumatori e ai soggetti maggiormente interessati in campo medico umano e veterinario e nella pratica dell'allevamento e dell'agricoltura

OBBIETTIVI A MEDIO E LUNGO TERMINE (2017-2020)

- Monitorare il livello di consapevolezza sul rischio dell'antimicrobico-resistenza
- Aumentare la disponibilità di informazioni scientifiche aggiornate per diversi target interessati

Le azioni previste

Per raggiungere gli obiettivi sopra citati, verranno messe in campo le azioni descritte di seguito.

A LIVELLO CENTRALE

- Promuovere la consapevolezza del fenomeno dell'AMR e le buone pratiche di prescrizione e uso di antibiotici** attraverso programmi di comunicazione indirizzati al pubblico, ai pazienti, ai consumatori e ai soggetti maggiormente interessati in campo medico umano e veterinario e nella pratica dell'allevamento e dell'agricoltura, attraverso le seguenti azioni (entro il 2018):
 - preparazione di una campagna nazionale annuale a connotazione intersettoriale sul problema dell'AMR e sull'uso consapevole di antibiotici, indirizzata a popolazione generale, differenti audience nel campo della

⁵⁰ http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=1911

⁵¹ Ministero della Salute. Temi e Professioni. Prevenzione. Malattie infettive e vaccinazioni. Antimicrobico-resistenza. Disponibile su: http://www.nsis.salute.gov.it/portale/temi/p2_5.jsp?lingua=italiano&area=Malattie%70infettive&menu=antimicrobici



- sanità umana, della sanità animale e della pratica in allevamento e agricoltura avvalendosi di diversi canali comunicativi sia tradizionali che innovativi
- coinvolgere nelle iniziative di comunicazione gli operatori sanitari, le società scientifiche e le associazioni dei pazienti, di categoria e dei consumatori per condurre azioni mirate a target specifici
 - fornire ai media informazioni accurate e rilevanti sull'andamento della resistenza agli antimicrobici, sulla valutazione del rischio per la salute umana e animale e sulle raccomandazioni specifiche per contrastare il fenomeno, così che l'informazione pubblica rinforzi i messaggi chiave del contrasto all'AMR
 - coordinare a livello nazionale e supportare iniziative regionali e locali di informazione e comunicazione rivolte a target specifici (ad es. genitori, popolazione scolastica) con un'attenzione particolare alle aree geografiche più interessate da consumi elevati di antibiotici e da alti livelli di inappropriatazza
- b. **Monitorare il livello di consapevolezza sul rischio dell'antimicrobico-resistenza** attraverso due indagini conoscitive sulle percezioni e l'utilizzo degli antibiotici nella popolazione italiana, da pianificare all'inizio dell'attuazione e alla fine del periodo di vigenza del PNCAR (la 1° a 6 mesi dall'approvazione del PNCAR, la 2° dopo la sua conclusione))
- c. **Rendere disponibile sul sito web istituzionale del Ministero della Salute una piattaforma nazionale online "Resistenza agli Antibiotici"**, aperta al pubblico e, con accesso riservato, ai professionisti, alimentata con risorse informative sulle infezioni, il meccanismo d'azione degli antibiotici ed i possibili eventi avversi, i possibili rischi per la salute dell'uomo e degli animali da allevamento legati allo sviluppo di AMR, raccomandazioni generalmente condivise e linee guida (entro il 2018):
- predisporre risorse (anche multilingue) per pubblico, pazienti, consumatori, allevatori e agricoltori liberamente disponibili online
 - predisporre risorse ad accesso riservato per i professionisti
 - predisporre risorse sulle strategie di comunicazione per la relazione medico-paziente sul tema degli antibiotici (considerando un approccio a check-list)
 - predisporre risorse sulle misure specifiche per il target dei consumatori al fine di educare e aumentare la consapevolezza sulle procedure di manipolazione degli alimenti allo scopo di prevenire la diffusione in ambito umano di germi multi-resistenti provenienti dagli alimenti

A LIVELLO REGIONALE/LOCALE

- a. Individuare un referente regionale, che faccia parte del gruppo di coordinamento regionale, che promuova anche il confronto tra regioni e la condivisione di buone pratiche (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- b. Partecipare con iniziative locali alla campagna nazionale annuale di sensibilizzazione (entro il 2018).

Gli indicatori

Per monitorare il raggiungimento degli obiettivi sopra citati, saranno utilizzati i seguenti indicatori.

A LIVELLO CENTRALE

1. Conduzione della campagna di comunicazione e Giornata degli Stati Generali sul tema (entro il 2018)
2. Condurre iniziative di comunicazione/informazione avvalendosi del supporto scientifico e dei canali di diffusione di Medici, Veterinari, Farmacisti, Società scientifiche, associazioni di pazienti, di categoria e di professionisti (entro il 2018)
3. Diffusione periodica di dati e informazioni su nuove evidenze scientifiche, linee guida, raccomandazioni e altri documenti, attraverso l'aggiornamento del portale internet del Ministero della Salute, comunicati stampa e l'utilizzo dei Social Media (entro il 2018)
4. Conduzione di iniziative rivolte alla popolazione scolastica e alle famiglie (entro il 2018)
5. Sviluppare due indagini conoscitive dedicate alle percezioni e l'utilizzo degli antibiotici nella popolazione italiana, all'inizio e alla fine del periodo di vigenza del PNCAR (entro il 2018)
6. Popolare la piattaforma nazionale online con materiali, risorse e strumenti utili (entro il 2020)
7. Dare ampia divulgazione del manuale OMS sui cinque punti chiave per alimenti più sicuri (dai campi alla tavola) (entro il 2018).



A LIVELLO REGIONALE/LOCALE

1. Individuazione del referente regionale (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
2. Realizzazione di almeno una iniziativa locale di promozione della giornata di sensibilizzazione (entro il 2018)
3. Conduzione a livello regionale delle indagini conoscitive su percezione e utilizzo di antibiotici (in coerenza con la tempistica fissata a livello nazionale)
4. Promuovere e divulgare l'utilizzo delle risorse della piattaforma nazionale e contribuire ad alimentarla (entro il 2020).



Formazione

Premessa

La formazione rappresenta uno degli strumenti che permettono agli operatori sanitari di raggiungere la consapevolezza e la conoscenza del problema della resistenza agli antimicrobici, delle possibili soluzioni e del ruolo che ogni operatore sanitario può avere per il suo contesto, nonché raggiungere gli obiettivi espressi dai descrittori di Dublino: conoscenza e capacità di comprensione, conoscenza e capacità di comprensione applicate; autonomia di giudizio e abilità comunicative.

Negli ultimi anni, le associazioni di pazienti stanno implementando sistemi per ottenere qualifiche di paziente formato/informato, dunque anche l'approccio e la strategia della formazione devono essere impostati sul cambiamento e devono essere adeguati anche a questa categoria.

Le aree di competenza della formazione riguardano tutti gli ambiti della salute pubblica, sia umana che veterinaria. Le tematiche di maggiore interesse sono l'AMR, le ICA, l'uso corretto e prudente degli antibiotici in ambito umano e veterinario.

La formazione dello staff medico e di assistenza è essenziale per raggiungere standard di igiene nelle procedure di assistenza che siano in linea con la prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza. Inoltre, la formazione sull'uso corretto della terapia e profilassi antibiotica contribuisce al contrasto dell'abuso e/o uso non appropriato, elemento fondamentale della lotta alla resistenza agli antimicrobici.

La formazione tecnico-sanitaria in queste materie può essere fatta a diversi livelli, partendo dalla preparazione di base dell'operatore sanitario, per proseguire nel corso dell'aggiornamento professionale.

Le opportunità di formazione dovranno essere offerte sia mediante formazione tradizionale che formazione a distanza (FAD), possibilmente all'interno del sistema di formazione continua in medicina (ECM) oppure attraverso periodi di training presso ospedali o Aziende Sanitarie che hanno sviluppato programmi efficaci di *antimicrobial stewardship* e controllo delle ICA.

La CE con la raccomandazione sull'uso prudente degli antibiotici in medicina umana (2002/77/EC) invita gli SM a introdurre strategie specifiche per l'uso prudente degli antimicrobici, così da contenere il fenomeno della resistenza. Oltre al monitoraggio della resistenza e all'introduzione di misure di controllo, la promozione della formazione e addestramento degli operatori sanitari sono uno strumento di rilievo.

In effetti una recente revisione sistematica sull'efficacia degli interventi delle strategie di formazione (C.R. Lee, 2015) ha mostrato ottimi risultati ottenibili con diversi interventi di formazione clinica come seminari, campagne di e-mail, formazione in piccoli gruppi, visite didattiche in altre aree, linee guida e opuscoli. Nei 28 studi RCT esaminati, la prescrizione di antibiotici in questi gruppi è stata in media del 34% in meno (range 9-52) rispetto al gruppo di controllo. L'intervento che è risultato più efficace è stato quello della formazione in piccoli gruppi, sebbene sembra sia necessario combinare più interventi. In particolare, dagli studi emerge che l'intervento formativo deve essere associato a altri interventi, come informazione del paziente, audit, ritorno di informazione, sistemi decisionali di supporto. In ogni caso, i messaggi al paziente funzionano meglio se veicolati da professionisti sanitari che sono stati a loro volta formati. Una revisione sistematica Cochrane⁵² ha mostrato la migliore efficacia nel breve periodo delle politiche restrittive dell'uso

⁵² Davey P, Peden C, Charani E, Marwick C, Michie S. Time for action-Improving the design and reporting of behaviour change interventions for antimicrobial stewardship in hospitals: Early findings from a systematic review. *Int J Antimicrob Agents*. 2015 Mar;45(3):203-12. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2014.11.014. Epub 2015 Jan 7. Review. PubMed PMID: 25630430.



degli antibiotici; tuttavia, nel medio e nel lungo periodo gli interventi di tipo formativo raggiungevano lo stesso livello di efficacia rispetto a politiche persuasive.

Anche l'OMS, nel suo Global Action Plan, ha come primo obiettivo quello di migliorare la consapevolezza e la conoscenza della resistenza agli antimicrobici attraverso una efficace comunicazione, formazione e addestramento per ridurre il consumo degli antibiotici nella pratica clinica e nella catena alimentare. In particolare, l'OMS invita i governi a inserire il tema della resistenza agli antimicrobici nei programmi di formazione professionale sanitaria nel settore umano, animale e dell'agricoltura.

Stato dell'arte

Nel settore veterinario, con il Decreto Legislativo 24 luglio 2007, n. 143, che modifica il Codice Comunitario dei medicinali veterinari, è stato chiesto alle organizzazioni ed associazioni dei veterinari e degli allevatori di attivare iniziative formative in tema, al fine di promuovere un impiego consapevole degli antibiotici e limitare i trattamenti di massa. Tale integrazione alla norma rappresenta un altro importante tassello a testimonianza degli sforzi che si stanno compiendo per contrastare il fenomeno dell'antimicrobico-resistenza e perseguire l'obiettivo ultimo di garantire un elevato livello di tutela della salute pubblica, responsabilità condivisa a cui tutti noi siamo chiamati a rispondere.

Il veterinario curante, infatti, è tenuto ad educare i proprietari degli animali alla corretta gestione degli stessi o del relativo sistema di allevamento al fine di prevenire le malattie comuni. Deve, inoltre, assicurarsi che gli antimicrobici, così come gli altri farmaci, vengano utilizzati solo secondo prescrizione (dosaggio e durata), limitarne la somministrazione esclusivamente ad animali malati o a rischio concreto di ammalarsi e, possibilmente, solo dopo aver eseguito una diagnosi certa, anche avvalendosi di idonee indagini di laboratorio. Sui medici veterinari liberi professionisti ricade la responsabilità della corretta gestione delle scorte dei farmaci e della registrazione delle terapie nel registro dei trattamenti per gli animali da reddito.

Con il Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2018 (PNP), le Regioni e Province autonome sono state impegnate allo svolgimento di almeno 1 evento/anno di sensibilizzazione/informazione/formazione sul tema, rivolto a tutti i portatori di interesse.

Per quanto riguarda la formazione degli operatori sanitari nel settore umano, sono state realizzate esperienze a livello locale, di università e società scientifiche ma, ad oggi, nulla a livello nazionale, strutturato all'interno della formazione universitaria, post-universitaria e dell'aggiornamento continuo.

Un tema molto rilevante è la definizione del core curriculum per il personale addetto al controllo delle infezioni. Al riguardo, si stanno opportunamente accogliendo le possibilità di formazione offerte dall'ECDC.



Gli obiettivi

La formazione: gli obiettivi

OBBIETTIVO/ISTRATEGICO

- Promuovere interventi di formazione nei settori dell'uso prudente di antibiotici e della prevenzione e controllo delle infezioni, comprese le ICA, ingaggiando tutti gli attori coinvolti, in un approccio omnicomprensivo.

OBBIETTIVI A BREVE TERMINE (2017-2018)

- Promuovere la formazione degli operatori in tutti gli ambiti appropriati su AMR e prevenzione delle infezioni, comprese le ICA
- Definire le competenze necessarie per il personale addetto al controllo delle infezioni e a programmi di *antimicrobial stewardship*

OBBIETTIVI A LUNGO TERMINE (2017-2020)

- Promuovere la formazione su questi temi nei diversi ambiti della formazione di base
- Promuovere l'*empowerment* dei cittadini attraverso la formazione
- Promuovere lo scambio di buone pratiche di formazione su questi temi

Le azioni previste

LE AZIONI CENTRALI

- Promuovere la formazione degli operatori in tutti gli ambiti appropriati su AMR e prevenzione delle infezioni, comprese le ICA, reti di epidemiosorveglianza, attraverso (entro il 2018):**
 - definizione, a livello nazionale, di programmi formativi su questi temi basati sull'organizzazione di corsi ECM, sia con metodologia tradizionale sia FAD, focalizzandosi sulle misure di controllo prioritarie (esempio lavaggio delle mani) sia di carattere generale sia per specifiche aree
 - creazione di un sito web dedicato alle risorse già sviluppate su AMR, infezioni (incluse le ICA), prevenzione delle infezioni (incluse le ICA), uso prudente e corretto degli antibiotici in ambito umano (sia in comunità che in ambiente ospedaliero) e veterinario (vedi capitolo sulla comunicazione)
 - pubblicazione e disseminazione di documenti di evidenze scientifiche relativi a AMR, infezioni (incluse le ICA), prevenzione delle infezioni (incluse le ICA), uso prudente e corretto degli antibiotici in ambito umano e veterinario, nonché di documenti sulla epidemiologia del fenomeno e sull'impatto, anche in termini economici, sulla salute pubblica (vedi capitolo sulla comunicazione)
- Definire le competenze necessarie in particolare per il personale addetto al controllo delle infezioni e a programmi di *antimicrobial stewardship*, attraverso (entro il 2018):**
 - definizione di un core curriculum e sua condivisione con le istituzioni interessate
- Promuovere la formazione su questi temi nei diversi ambiti della formazione di base, attraverso (entro il 2020):**
 - Istituzione di una collaborazione specifica tra Ministero della Salute e MIUR relativamente alle modalità per l'inserimento di queste tematiche nei curricula formativi dei corsi di laurea e di specializzazione dell'area sanitaria e per la formazione (ad es. mediante FAD) degli insegnanti delle scuole primarie e secondarie
 - Organizzazione di incontri e corsi (ad es. FAD) per le scuole, con coinvolgimento di insegnanti e alunni
- Promuovere l'*empowerment* dei cittadini attraverso iniziative dedicate anche attraverso l'attività dei medici di medicina generale e dei veterinari liberi professionisti (entro il 2020).**
- Promuovere lo scambio di buone pratiche di formazione su questi temi, attraverso azioni mirate a identificarle e disseminarle (entro il 2020).**



AZIONI REGIONALI

- a. Individuazione di un referente regionale, che faccia parte del gruppo di coordinamento regionale, che promuova anche il confronto tra regioni e la condivisione di buone pratiche (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
- b. Organizzazione di corsi, se possibile ECM, su AMR, prevenzione e controllo delle infezioni, comprese le ICA, sia con metodologia tradizionale sia FAD, focalizzandosi sulle misure di controllo prioritarie (esempio lavaggio delle mani) (con cadenza annuale)
- c. Attuare accordi con gli Uffici scolastici Regionali per la organizzazione, coordinata a livello regionale, di incontri e corsi (ad es. FAD) per le scuole primarie e secondarie, con coinvolgimento di insegnanti e alunni (entro il 2020)
- d. Inserimento formale del core curriculum per il personale addetto al controllo delle infezioni e a programmi di *antimicrobial stewardship* tra i criteri di assunzione a livello regionale e aziendale (entro il 2018).

Gli indicatori

Per monitorare il raggiungimento degli obiettivi sopra citati, saranno utilizzati i seguenti indicatori.

A LIVELLO CENTRALE

1. Predisposizione del programma formativo e organizzazione di corsi o patrocinio di corsi a livello nazionale (entro il 2018)
2. Definizione del Core Curriculum (entro il 2018)
3. Accordo tra Ministero e MIUR sull'inserimento di queste tematiche nei curricula formativi (entro il 2020)
4. Raccolta e pubblicazione delle evidenze ed esperienze disponibili sulla formazione per la prevenzione e controllo delle infezioni, comprese le ICA, e sull'*antimicrobial stewardship* (entro il 2020).

A LIVELLO REGIONALE

1. Individuazione del referente regionale (entro 6 mesi dall'approvazione del Piano)
2. Almeno un corso di formazione per Medici e Veterinari sul buon uso degli antibiotici l'anno per azienda sanitaria (entro il 2018)
3. Attuazione accordi con gli Uffici scolastici Regionali (entro il 2020)
4. Inserimento formale del core curriculum sia per i Medici che per il personale addetto al controllo delle infezioni e a programmi di *antimicrobial stewardship* tra i criteri di assunzione (entro il 2020).



Ricerca e innovazione

Premessa

Ricerca scientifica e innovazione rappresentano la base di politiche nazionali e internazionali di contrasto dell'AMR, basate su evidenze scientifiche, nonché condizioni essenziali per identificare e trasferire nella pratica assistenziale nuovi strumenti tecnologici efficaci a contrastare tale fenomeno.

La ricerca in questo campo, infatti, ha diversi ambiti di interesse, alcuni dei quali mirati allo sviluppo di nuove tecnologie, quali test diagnostici rapidi, nuove terapie antibiotiche, nuovi vaccini; altri, invece, sono mirati alla comprensione della epidemiologia delle resistenze (le modalità con le quali emergono, si selezionano e si diffondono i microrganismi antibioticoresistenti e/o i pattern di AMR) ed alla individuazione di strategie efficaci a promuovere l'uso responsabile di antibiotici in tutti gli ambiti (sanità umana e veterinaria, agricoltura) e a ridurre il rischio di trasmissione delle infezioni in ambito assistenziale o in altri contesti collettivi.

Per quanto concerne i finanziamenti europei, le opportunità di finanziamento sono quelle relative ai fondi strutturali e di investimento (Fondo Europeo di sviluppo regionale, Fondo sociale europeo, Fondi di coesione) ed ai finanziamenti diretti (Horizon 2020, Erasmus+, 3rd Health Program). In questi anni sono state avviate numerose iniziative di ricerca⁵³: la Commissione Europea ha finanziato diversi progetti di ricerca sull'AMR attraverso i Framework Programmes (FP) per la ricerca e l'innovazione (FP5 nel 1999, FP7 successivamente e Horizon 2020 oggi). Nel 2015, è stato lanciato un Premio Horizon da 1 milione di Euro per promuovere l'uso appropriato degli antibiotici attraverso la messa a punto di test diagnostici rapidi che consentano ai prescrittori di distinguere i pazienti con infezione delle alte vie respiratorie che necessitano di antibiotici rispetto a quelli che non ne hanno bisogno.

Oltre a ciò, sono state attivate iniziative di collaborazione internazionale, quali il programma New Drugs for Bad Bugs (ND4BB) programma avviato nel 2012 nell'ambito della partnership tra la Commissione Europea e l'industria farmaceutica europea denominata *Innovative Medicines Initiative* (IMI). Il programma ND4BB prevede la collaborazione di partner accademici e non e di industrie farmaceutiche di piccole e grandi dimensioni, per promuovere lo sviluppo di nuovi antibiotici. Ad oggi, sono stati avviati 7 progetti mirati alla scoperta, sviluppo e aspetti economici di nuovi antibiotici.

Accanto a queste iniziative, ne sono state attivate altre mirate a promuovere la cooperazione trans-nazionale, quali la *Joint Programming Initiative on AMR*⁵⁴ con l'obiettivo di integrare le attività di ricerca tra paesi, attraverso una agenda di ricerca comune, la *Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance* (TATFAR)⁵⁵, che include oltre alle istituzioni europee anche governi e agenzie degli Stati Uniti, Canada e Norvegia ed ha l'obiettivo di promuovere la cooperazione nella ricerca e innovazione. Sempre nell'ambito della collaborazione internazionale, nel 2016, nella cornice dell'EU Health Programme 2014-2020, è stata avviata una Joint Action su AMR e ICA⁵⁶.

Ovviamente, per avviare politiche di contrasto dell'AMR basate su evidenze scientifiche, è essenziale il finanziamento di ricerche mirate a promuovere una migliore capacità di comprensione dell'epidemiologia dell'AMR, di prevenzione delle infezioni, sistemi migliori di sorveglianza e monitoraggio delle resistenze e

⁵³ European Commission, Key Research Areas. Antimicrobial drug resistance <http://ec.europa.eu/research/health/index.cfm?pg=area&areaname=amdr>

⁵⁴ <http://www.jpiamr.eu/>

⁵⁵ <https://www.cdc.gov/drugresistance/tatfar/>

⁵⁶ Joint Action su Antimicrobial resistance and Health Care Associated Infections : <http://ec.europa.eu/chafea/health/actions-2016.html>



dell'uso di antibiotici, interventi efficaci a promuovere l'utilizzo appropriato di antibiotici, interventi efficaci a promuovere informazione e formazione, ricerche mirate a identificare strategie terapeutiche efficaci. A tale proposito nel 2015 il National Health Research Institute inglese ha bandito su questi temi una call da 15 milioni di sterline.⁵⁷

Le opportunità di finanziamento nazionale di Ricerche in ambito sanitario sono quelle relative ai Programmi di Ricerca finalizzata del Ministero della Salute, ai progetti di ricerca indipendente su farmaci o strategie terapeutiche finanziati dall'AIFA, ai programmi finanziati dal Centro per la Prevenzione e il Controllo delle malattie (CCM), che si configurano come programmi di intervento e non di ricerca.

Nell'ambito dei Programmi della Ricerca Finalizzata non sono definiti temi prioritari di ricerca, ma solo che i progetti finanziati devono essere equamente divisi tra progetti di ricerca biomedica (*Theory enhancing*) e progetti di ricerca clinico-assistenziale/organizzativa (*change promoting*); per i progetti di ricerca AIFA e CCM vengono invece individuate tematiche prioritarie di ricerca.

In particolare nel settore veterinario, la DGSF è parte attiva nel settore della Ricerca e Sviluppo, incentivando gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali allo sviluppo di metodi diagnostici innovativi per velocizzare e migliorare la diagnosi eziologica delle infezioni, di trattamenti alternativi efficaci agli antibiotici nonché alla preparazione e distribuzione di presidi biologici (ad es. vaccini) per il risanamento e il miglioramento delle produzioni zootecniche.

Stato dell'arte

Nell'ambito dei bandi CCM il tema dell'AMR è sempre stato presente, anche se negli ultimi due anni ha avuto maggiore spazio e sono stati finanziati anche progetti mirati a promuovere la capacità di risposta da parte delle Regioni.

Nel 2014 la Commissione Europea ha lanciato la Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance con l'obiettivo di promuovere la collaborazione di ricercatori di diversi paesi europei nell'ambito di progetti di ricerca e network con l'obiettivo di contrastare il fenomeno dell'antibioticoresistenza.

La partecipazione italiana a fondi europei è stata promossa in questi anni attraverso diverse iniziative.

Nel 2011 è stato avviato in Italia il Progetto Mattone Internazionale come iniziativa congiunta tra Ministero e Regioni, con l'obiettivo di facilitare progettualità di interesse sovraregionale in ambito sanitario finalizzata all'accesso a fondi europei. Dal 2015 il Mattone Internazionale Salute-PROMIS è diventato uno strumento istituzionale stabile.

La nuova Politica di Coesione europea 2014-2020 per consentire l'accesso a risorse comunitarie richiede che ciascun paese definisca una propria strategia di ricerca e innovazione "*Smart specialization strategy* (S3)": in Italia è stata definita la Strategia Nazionale di Specializzazione intelligente (SNSI), approvata dalla Conferenza Stato-Regioni nel 2016. Tra i primi progetti che verranno finanziati nel 2017 ve ne sono alcuni mirati allo sviluppo e valorizzazione di una rete di infrastrutture per la ricerca per la produzione di Vaccini, immunoterapie e lotta all'AMR.

Nel 2016 l'Italia ha aderito alla Joint Action su AMR e ICA.

⁵⁷ <http://www.themedcalls.nihr.ac.uk/news/nihr-invests-15-million-in-the-fight-against-superbugs>



Il Ministero della Salute partecipa, inoltre, mettendo a disposizione fondi ai progetti ERA-NET in diverse aree del settore Health della ricerca attraverso collaborazioni tra gli IRCCS e degli enti di ricerca del SSN (ISS, IZS, AIFA ecc.).

Gli obiettivi

La ricerca e innovazione: gli obiettivi

OBBIETTIVO/1 STRATEGICO

- Promuovere la ricerca sull'AMR, con particolare attenzione alla valutazione dell'efficacia di interventi di sorveglianza e controllo.

OBBIETTIVI A BREVE TERMINE (2017-2018)

- Identificare il tema del controllo dell'AMR e delle infezioni correlate all'assistenza come un'area prioritaria nell'ambito dei bandi della Ricerca finalizzata, della Ricerca indipendente AIFA e del CCM
- Promuovere la partecipazione a bandi europei sui temi dell'AMR
- Assicurare il coordinamento delle azioni previste dal PNCAR con le attività portate avanti in ambito nazionale su temi di ricerca relativi all'AMR

OBBIETTIVI A LUNGO TERMINE (2017-2020)

- Promuovere il trasferimento nel SSN delle innovazioni preventive, diagnostiche, terapeutiche, organizzative.

Le azioni previste

Per raggiungere gli obiettivi sopra citati, verranno messe in campo le azioni descritte di seguito.

LE AZIONI CENTRALI

- Attivare un gruppo di lavoro intersettoriale** (Direzioni Generali Ricerca Sanitaria, Prevenzione Sanitaria, Rapporti Internazionali e Comunicazione Istituzionale del Ministero della Salute, AIFA, tavoli tecnici inter-regionale ricerca sanitaria e prevenzione, coordinamento operativo PROMIS) per (entro il 2018):
 - assicurare il coordinamento delle iniziative di finanziamento della ricerca sul tema dell'AMR a livello nazionale ed internazionale
 - formulare proposte utili a identificare risorse per progetti di ricerca sul tema del controllo dell'AMR e delle ICA come area prioritaria di ricerca nell'ambito dei bandi della Ricerca finalizzata, della Ricerca indipendente AIFA e del CCM
- Considerare come prioritari per il finanziamento** nell'ambito dei bandi della Ricerca finalizzata, della Ricerca indipendente AIFA e del CCM, i seguenti ambiti di ricerca (entro il 2018):
 - epidemiologia dell'AMR, inclusa l'individuazione della diffusione di nuovi pattern di resistenza
 - studio dei meccanismi di resistenza e dei meccanismi di disseminazione dei geni di resistenza e dei cloni multi-resistenti
 - strategie terapeutiche volte a ridurre l'insorgenza di resistenza verso antibiotici già esistenti
 - studi mirati al trattamento delle infezioni da germi multi-resistenti o pan-resistenti
 - studi mirati alla valutazione di interventi riguardanti l'uso appropriato degli antibiotici nelle aree di maggior inappropriata (infezioni delle vie urinarie, infezioni delle alte vie respiratorie, BPCO, faringo-tonsilliti nel bambino, trattamenti profilattici/di massa nel settore veterinario)
 - studi mirati alla valutazione di interventi per prevenire e controllare le infezioni, comprese le ICA, in setting specifici



- studi mirati a favorire la diffusione della diagnostica rapida nei diversi setting di intervento
- studi mirati a valutare l'impatto sull'AMR di specifiche strategie di vaccinazione (ove applicabile)
- Studi di modelli e algoritmi diagnostici rapidi (stewardship diagnostica) per una terapia mirata e appropriata
- b. **Individuare strumenti operativi per promuovere la partecipazione a bandi europei sui temi dell'AMR e delle ICA: (entro il 2018)**
 - Promuovere l'informazione sulle opportunità di finanziamento a livello europeo su questi temi, anche attraverso il Mattone Internazionale-PROMIS
 - Promuovere la creazione di reti collaborative tra regioni e ricercatori per partecipare a Joint Action e progetti europei di ricerca sul tema
- c. **Promuovere il trasferimento nel SSN delle innovazioni preventive, diagnostiche, terapeutiche, organizzative: (entro il 2020)**
 - Promuovere azioni coordinate di trasferimento in tutte le regioni di innovazioni preventive, diagnostiche, assistenziali e organizzative prioritarie per il contrasto dell'AMR
- d. Favorire la diffusione e reperibilità dei risultati delle attività di ricerca

Gli indicatori

Per monitorare il raggiungimento degli obiettivi sopra citati, saranno utilizzati i seguenti indicatori.

A LIVELLO CENTRALE

1. Attivazione di un gruppo di lavoro intersettoriale (entro il 2018)
2. Formulazione di una proposta per identificare strumenti utili a dedicare risorse alla ricerca in tema di AMR e per promuovere il coordinamento delle iniziative e delle eccellenze presenti sul territorio nazionale (entro il 2018)
3. Progetti finanziati attraverso i Programmi di Ricerca finalizzata del Ministero della Salute e i progetti di ricerca indipendente su farmaci o strategie terapeutiche finanziati dall'AIFA
4. Progetti finanziati dal Ministero della Salute (ad es. CCM) per il trasferimento delle innovazioni assistenziali e organizzative (entro il 2020).



Risorse utili:

Esperienze di contrasto dell'AMR a livello regionale

Regione Emilia-Romagna

L'Agenzia sanitaria e sociale della Regione Emilia-Romagna ha sviluppato e sperimentato nel corso degli anni strumenti innovativi per la sorveglianza e il controllo delle infezioni correlate all'assistenza e dell'antimicrobico-resistenza, mutuati dalle migliori esperienze internazionali su questo tema, ottenendo risultati positivi per la salute dei cittadini.

<http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/ricerca-innovazione/prevenzione-antibioticoresistenza-infezioni>

Regione Sicilia

Le principali attività della Regione Sicilia sul tema del contrasto dell'antimicrobico-resistenza, della sorveglianza e controllo delle Infezioni Correlate all'Assistenza, sono riassunte e disponibili al link <http://www.qualitasiciliassr.it/?q=node/61> della Piattaforma del Servizio 8 - Qualità, governo clinico e sicurezza dei pazienti del Dipartimento attività sanitarie e Osservatorio Epidemiologico Assessorato della Salute (DASOE) - Regione Siciliana.

Regione Toscana

La Regione Toscana ha promosso nel corso degli anni, mediante la propria Agenzia Regionale di Sanità, l'implementazione di numerosi strumenti per la sorveglianza e il controllo delle infezioni correlate all'assistenza, delle antibiotico-resistenze e dei consumi di antibiotici. Tra questi, di particolare rilevanza ai fini di questo Piano Nazionale, il sistema di sorveglianza SMART (Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico-Resistenza in Toscana) che riporta annualmente i dati sui consumi di antibiotici e le resistenze agli antibiotici nei principali patogeni batterici con una copertura regionale completa (<https://www.ars.toscana.it>).

Questa sezione sarà integrata, a cura della DGPREV con gli ulteriori contributi che saranno inviati dalle altre regioni.



Attività delle società scientifiche in relazione al contrasto alla antibiotico resistenza

Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI)

L'AMCLI è una Società scientifica senza scopi di lucro che dal 1970 si occupa della Microbiologia clinica promuovendo la ricerca scientifica e la formazione e fornendo un supporto alla diagnostica delle patologie infettive, con la promozione di percorsi clinico-diagnostici e terapeutici volti a criteri di appropriatezza e standard professionali. A questo fine, l'Associazione si avvale delle diverse competenze professionali presenti nel settore della Microbiologia clinica (medici, biologi, tecnici di laboratorio biomedico) mediante delegazioni regionali (presenti su tutto il territorio nazionale) e comitati di studio per gli antimicrobici (CoSA), la micologia (CoSM) e la parassitologia (CoSP), oltre a numerosi gruppi di lavoro su patologie e situazioni specifiche (micobatteri, infezioni sessualmente trasmissibili, paziente critico, trapianti, residenze sanitarie assistenziali, health technology assessment, sviluppo professionale dei tecnici di laboratorio, etc.). L'attività dei comitati e dei gruppi di lavoro ha permesso la definizione di percorsi diagnostici, documenti di consenso, raccomandazioni e linee di indirizzo oltre a vari testi ed atlanti e alla pubblicazione di una rivista ufficiale quale *Microbiologia Medica*. Nel campo della resistenza agli antimicrobici, in particolare, il CoSA ha svolto nel corso degli anni numerose indagini di sorveglianza che hanno permesso di monitorare l'evoluzione dei più importanti meccanismi di resistenza (meticillino-resistenza, ESBL, carbapenemasi), integrando in molti casi i dati di sorveglianza disponibili a livello nazionale ed internazionale. I risultati di tali indagini sono stati pubblicati sulle principali riviste internazionali di microbiologia. Infine, l'Associazione collabora per quanto di competenza con Enti, Società scientifiche ed Istituzioni a livello internazionale, nazionale, regionale e locale che a vario titolo si occupano di malattie infettive e organizza ogni anno numerosi corsi residenziali di formazione ed aggiornamento sia a livello ospedaliero che a livello territoriale.

Per ulteriori informazioni e dettagli è possibile accedere direttamente al sito AMCLI: <http://www.amcli.it>.

Associazione Nazionale dei Medici delle Direzioni Ospedaliere (ANMDO)

L'ANMDO è l'Associazione che rappresenta i Medici delle Direzioni Ospedaliere. Le sue principali finalità sono scientifiche, di tutela legale e sindacale. Tra le finalità scientifiche risaltano l'impegno per il *"miglioramento continuo dell'organizzazione sanitaria e socio-sanitaria sotto il profilo della programmazione, organizzazione e gestione aziendale, dell'organizzazione igienico – sanitaria e delle tecniche assistenziali e del management sanitario"* nonché la collaborazione con *"Istituzioni ed Autorità sanitarie nazionali ed internazionali per l'applicazione delle disposizioni vigenti in materia sanitaria e socio – sanitaria e delle buone pratiche igienico- organizzative"* (Art.2 Statuto). Alla luce di questi presupposti l'ANMDO è da tempo impegnata, sia sul versante della ricerca sia su quello formativo, in tutti gli ambiti dell'Igiene ospedaliera e, in particolare, nel contrasto alle Infezioni Correlate all'Assistenza e nella promozione dell'*Antimicrobial Stewardship*. A tale proposito assume particolare rilevanza il progetto *"Choosing wisely"*, promosso in collaborazione con la SItI.

Collabora attivamente ed è rappresentata da molti suoi componenti nelle varie commissioni di lavoro dell'ESCMID (EUCIC, EUCAST, etc). Collabora attivamente con l'Istituto Pasteur Italia per attività di formazione nelle scuole e sul territorio. Collabora con Ordini professionali per articoli su riviste specifiche e conferenze sul tema. È, inoltre, iniziato da tempo uno stretto rapporto di collaborazione per l'organizzazione di iniziative scientifiche con istituti zooprofilattici sul territorio, per studiare la diffusione dei geni di resistenza in un'ottica *"One Health"*.



Ulteriori informazioni sono reperibili sul sito www.anmdo.org

Società Italiana di Microbiologia (SIM)

La società Italiana di Microbiologia, riferimento dei microbiologi italiani, opera nello specifico, soprattutto attraverso i suoi gruppi di lavoro (Antifungini, antiparassitari e resistenze; Antibiotici e resistenze), in varie attività relative allo studio e al controllo delle resistenze agli antimicrobici, in modo del tutto interdisciplinare.

La SIM promuove attività di formazione avanzata, di ricerca di nuovi farmaci e approcci terapeutici, di diagnostica, e di *stewardship antimicrobica* in collaborazione con colleghi di varie discipline correlate (infettivologi, rianimatori, etc).

Collabora attivamente ed è rappresentata da molti suoi componenti nelle varie commissioni di lavoro dell'ESCMID (EUCIC, EUCAST, etc). Collabora attivamente con l'Istituto Pasteur Italia per attività di formazione nelle scuole e sul territorio. Collabora con Ordini professionali per articoli su riviste specifiche e conferenze sul tema. È, inoltre, iniziato da tempo uno stretto rapporto di collaborazione per l'organizzazione di iniziative scientifiche con istituti zooprofilattici sul territorio, per studiare la diffusione dei geni di resistenza in un'ottica "One Health".

Ulteriori informazioni sono reperibili sul sito www.societasim.it.

Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT)

La SIMIT è una Società scientifica no-profit che rappresenta i Medici Specialisti in Malattie Infettive Ospedaliere, Universitarie, del Territorio e Ricercatori. Ha da sempre contribuito alla gestione dell'AMR e dell'*Antimicrobial Stewardship* (AMS) mediante la collaborazione con tutti gli attori internazionali (WHO, CDC, ECDC), nazionali (Ministero della Salute, ISS), regionali (Regioni, Università) e locali (Aziende Sanitarie Locali, Ospedaliere, Universitarie) e con le più importanti Società Scientifiche Internazionali (ESCMID, IDSA, ecc.) e Nazionali. Collabora direttamente ed indirettamente con i sopracitati Enti e Società per l'elaborazione di linee guida e progetti di ricerca. SIMIT inoltre mette a disposizione oltre le linee guida, raccomandazioni di comportamento clinico, elaborate mediante un processo di revisione sistematica della letteratura e delle opinioni di esperti, con lo scopo di aiutare i Medici a decidere le modalità assistenziali più appropriate in specifiche situazioni cliniche (sono disponibili diapositive su varie tematiche infettivo-logiche). Svolge attività di formazione continua ed aggiornamento mediante l'organizzazione di corsi sull'epidemiologia delle infezioni e la gestione dell'antibiotico-terapia sia a livello nosocomiale che territoriale. Organizza numerosi Congressi sia di livello internazionale che nazionale sia direttamente che attraverso i propri soci. Eroga annualmente borse di studio di perfezionamento sull'AMR e AMS sia in Italia che all'estero per giovani Specialisti in Malattie Infettive.

È possibile accedere gratuitamente a tutto il materiale citato (elencato per argomenti specifici) mediante accesso diretto al sito SIMIT: <http://www.simit.org/IT/index.xhtml> . Richieste di interesse generale inerenti l'AMR e AMS possono essere formulate a SIMIT tramite email: info@simit.org

Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG)

La SIMG è la principale Società Scientifica della Medicina Generale italiana. Essa rappresenta circa 8000 iscritti presenti su tutto il territorio nazionale. Nell'ambito delle attività istituzionali viene data ampia priorità alle attività formative e di ricerca. Nel corso dell'ultimo anno, è stato, in particolare, sviluppato il progetto di formazione ed audit denominato GAIA (Gestione Appropriata In Antibiotico-terapia), che ha coinvolto 100 MMG in dieci Regioni. Il progetto si basa su un intervento formativo residenziale, seguito da un monitoraggio dell'attività prescrittiva di antibiotici nelle infezioni respiratorie dei medici partecipanti, della durata di un anno. L'attività prescrittiva verrà valutata sulla base di una serie di indicatori di



appropriatezza derivanti dalle principali LG di antibiotico-terapia e validati da un Board scientifico composto da MMG e specialisti. I dati saranno estrapolati tramite il software informatico Mille-GPG, appositamente ideato per attività di audit clinico ed ampiamente diffuso in Italia.

La SIMG ha, inoltre, partecipato alla stesura di documenti di consenso intersocietario sull'antibiotico-resistenza, come quello promosso da SIMPIOS.

La SIMG ha, infine, la titolarità scientifica del più grande database e della più grande rete di ricerca italiana della MG, denominato *Health Search*, i cui dati vengono ogni anno utilizzati per il rapporto OsMed.

Ulteriori informazioni sono reperibili sul sito <http://www.simg.it/>

Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione delle Infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie (SIMPIOS)

La Società è un'associazione senza fini di lucro che si rivolge agli operatori sanitari, e nasce nell'auspicio che anche nel nostro paese i tempi siano ormai maturi per il confronto e il lavoro comune di tutti coloro che operano con ruoli diversi e diverse competenze professionali, tutte ugualmente importanti, per lo studio e la prevenzione delle infezioni nelle organizzazioni sanitarie. Si propone di integrare le diverse competenze acquisite dalle varie professionalità coinvolte nel controllo e nella prevenzione delle infezioni legate alle procedure sanitarie. Ha la finalità di produrre e diffondere documenti di consenso, linee guida, procedure basate sull'evidenza, strumenti didattici; creare opportunità di incontro e confronto fra i diversi operatori mediante l'organizzazione di seminari, giornate di studio e congressi anche in collaborazione con altre società scientifiche, promuovere iniziative di ricerca, utili a produrre dati epidemiologici nel contesto nazionale

Tra le altre iniziative è promotore di linee guida sulle ICA, quali le infezioni da *Clostridium difficile*, e del Progetto MultiSocietario Italiano sul Controllo dell'Antimicrobico Resistenza (MuSICARe) che ha già coinvolto 31 Società scientifiche e che ha come obiettivo principale quello di porre all'attenzione della comunità scientifica e delle Società Scientifiche italiane il problema del controllo e della prevenzione dell'antimicrobico-resistenza nel nostro Paese, attraverso la formazione di un vasto gruppo di lavoro multisocietario che permetta la costruzione di una rete di interessi sull'argomento.

Ulteriori informazioni sono reperibili sul sito <http://www.simplos.eu/>

Società Italiana di Pediatria (SIP)

"La Società Italiana di Pediatria rappresenta 9.450 Pediatri italiani, Universitari, Ospedalieri, Territoriali (di Libera Scelta e di Comunità). È impegnata da anni in corsi di formazione sul corretto uso della terapia antibiotica in Ospedale e nel Territorio, nonché sul tema dell'antibiotico-resistenza attraverso Corsi di Formazione itineranti in cui si avvale, come docenti, delle più qualificate professionalità pediatriche. Ha collaborato e collabora in particolare con la Società affiliata SITIP (Società Italiana di Infettivologia Pediatrica) all'elaborazione di documenti tecnici e linee guida sull'antibiotico-terapia in età pediatrica. La Società Italiana di Pediatria dispone di un apposito Tavolo Tecnico sull'Antibiotico-terapia e Antibiotico-resistenza. La Società Italiana di Pediatria rappresentando oltre il 75% di tutti gli specialisti in Pediatria italiani, con sezioni strutturate in tutte le regioni, disponendo di uno Statuto e documentazioni di bilancio nel rispetto della vigente legislazione, ha tutti i requisiti richiesti per l'accreditamento per la proposizione di linee guida in ambito pediatrico. Nel Corso del 2017 sono iniziati Corsi ECM specificamente dedicati a antibiotico-terapia e antibiotico-resistenza a numero chiuso. La Società Italiana di Pediatria ha una stretta collaborazione con l'American Academy of Pediatrics (AAP) anche sui temi dell'antibiotico-resistenza"



Società Italiana di Igiene, Medicina preventiva e Sanità pubblica (SItI) - Gruppo Italiano Studio Igiene Ospedaliera (GISIO)

La SItI, e in particolare il GISIO, ha condotto diverse attività relative ai temi del PNCAR e in particolare sui sistemi di sorveglianza, la prevenzione e il controllo delle infezioni correlate all'assistenza, l'uso corretto degli antimicrobici in ambito umano e la formazione in queste tematiche. Tra i progetti più rilevanti si segnalano SPIN-UTI (Sorveglianza Prospettica delle Infezioni Nosocomiali nelle Unità di Terapia Intensiva), ISChIA (Infezioni del Sito Chirurgico in Interventi di Artroprotesi), ISC-GISIO, SPIN-UTIN (Sorveglianza Prospettica delle Infezioni Nosocomiali nelle Unità di Terapia Intensiva Neonatale). Nell'ambito del movimento Choosing wisely, la SItI in collaborazione con l'Associazione Nazionale Medici delle Direzioni Ospedaliere (ANMDO) ha individuato cinque pratiche da dismettere in tema di igiene ospedaliera: l'utilizzo dei guanti monouso in sostituzione dell'igiene delle mani, la somministrazione anticipata della profilassi antibiotica perioperatoria (PAP), e la sua eccessiva durata, l'ingiustificata apertura delle porte delle sale operatorie, la mancata comunicazione tra diverse strutture della positività per microrganismi alert dei pazienti. Il GISIO collabora attivamente con le iniziative nazionali e internazionali di contrasto dell'AMR e alle ICA sviluppando progetti di ricerca e fornendo sia i propri dati che la propria expertise.

Ulteriori informazioni sono reperibili sul sito

<http://www.societaitalianaigiene.org/site/new/index.php/gdl/02-gruppo-italiano-di-studio-di-igiene-ospedaliera-gisio>

