

Una Roadmap per l'Antimicrobico Resistenza



• **UNA ROADMAP PER L'ANTIMICROBICO RESISTENZA**

• **PREMESSA**

Cittadinanzattiva APS è una associazione di promozione sociale, membro del CNCU - Consiglio Nazionale dei Consumatori e Utenti, che conta 33.980 aderenti ed è presente in tutta Italia. Fondata nel 1978, con il nome di Movimento Federativo Democratico, promuove l'attivismo dei cittadini per la tutela dei diritti, la cura dei beni comuni, il sostegno alle persone in condizioni di debolezza.

A seguito della riforma che ha riguardato il terzo settore, la nostra organizzazione è ora sviluppata in 20 Enti regionali di primo livello a cui fanno riferimento 222 Assemblee territoriali, oltre alle sezioni del Tribunale per i diritti del malato, associati in Cittadinanzattiva APS, Ente di secondo livello.

La nostra missione fa riferimento all'articolo 118, ultimo comma, della Costituzione, proposto proprio da noi e recepito nella riforma costituzionale del 2001. L'articolo 118 riconosce l'autonoma iniziativa dei cittadini, singoli e associati, per lo svolgimento di attività di interesse generale e, sulla base del principio di sussidiarietà, prevede per le istituzioni l'obbligo di favorire i cittadini attivi.

Cittadinanzattiva si occupa di salute da oltre 50 anni con le sue due reti. Il Tribunale per i diritti del malato (TDM), nato nel 1980, e il Coordinamento Nazionale delle Associazioni dei Malati Cronici (CnAMC), nato nel 1996. Queste attivano i cittadini per la difesa dei loro diritti nell'ambito della salute e danno informazioni e aiuto per tutelarsi ad esempio, da liste d'attesa, ticket eccessivi, sospetti errori medici. Realizzano monitoraggi sulla qualità dei servizi e indagini sulle esperienze di cura dei pazienti. Grazie alla capillare presenza territoriale, i volontari del Tribunale per i diritti del malato tutelano ogni anno il diritto alla salute di oltre 25.000 persone.

Il Coordinamento Nazionale delle Associazioni dei Malati Cronici (CnAMC) rappresenta un esempio di alleanza trasversale tra Associazioni e Federazioni di persone con patologie croniche e rare, per la tutela dei propri diritti. Ogni anno realizza un Rapporto Nazionale sulle Politiche della Cronicità. Attualmente aderiscono al CnAMC più di 110 Organizzazioni di pazienti con patologie croniche e rare, rappresentative di oltre 100.000 persone, distinte tra Associazioni e Federazioni.

• FINALITÀ DEL DOCUMENTO

Questo documento costituisce il risultato di una consensus multistakeholder coordinata da Cittadinanzattiva e composta da rappresentanti del mondo scientifico, istituzionale e delle associazioni dei pazienti. Attraverso un'analisi delle principali problematiche che attualmente affliggono l'ambito dell'antimicrobico resistenza, il gruppo ha elaborato considerazioni e proposte mirate a contribuire alle decisioni di politica sanitaria per ottimizzare la gestione di questa sfida. Pertanto, è stata sviluppata una road map finalizzata a identificare le priorità potenziali per affrontare il fenomeno dell'antimicrobico resistenza.

• COMPOSIZIONE DELLA CONSENSUS MULTISTAKEHOLDER (IN ORDINE ALFABETICO)

Matteo Bassetti, Presidente della Società Italiana di Terapia Infettiva e Antibatterica (SITA)

Pierangelo Clerici, Presidente dell'Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI)

Salvatore D'Antonio, Presidente Associazione Italiana Pazienti BPCO e altre patologie respiratorie ETS

Valeria Fava, Responsabile coordinamento delle politiche della salute, Cittadinanzattiva APS

Leonardo Loche, Direttivo Associazione Malati di Reni Onlus e referente Associazione Forum Trapiantati Italia Onlus

Claudio Mastroianni, Past President Società Italiana di Malattie Infettive e tropicali (SIMIT)

Francesco Saverio Mennini – Professore di Economia Sanitaria presso la Facoltà di Economia, Università di Roma "Tor Vergata"

Tiziana Nicoletti, Responsabile Coordinamento Associazioni Malati cronici e rari (CnAMC), Cittadinanzattiva APS

Eugenio Paci, Coordinatore Toscana - Lega Italiana Lotta Tumori (LILT)

Ignazio Parisi, Coordinatore Lazio FAND (Associazione Italiana Diabetici)

Paola Maria Placanica, Ufficio 3 - Qualità, rischio clinico e programmazione ospedaliera, Ministero della Salute

Pier Raffaele Spena, Presidente Federazione Associazioni Incontinenti e Stomizzati – ONLUS (Fais)

Stefania Stefani, Presidente Società Italiana di Microbiologia (SIM)

Stefano Vella, Docente di Salute Globale, Università Cattolica del Sacro Cuore

• INTRODUZIONE

All'inizio del XX secolo, le malattie infettive rappresentavano una grande minaccia per la salute umana, animale e ambientale, aggravata da cattive condizioni igieniche. L'introduzione degli antibiotici e dei vaccini ha rivoluzionato la medicina, riducendo significativamente la mortalità e raddoppiando l'aspettativa di vita. Questi progressi hanno reso possibili trattamenti avanzati come la chemioterapia, i trapianti e le cure neonatali. Tuttavia, l'uso inappropriato di antibiotici nell'uomo, negli animali e nell'ambiente ha contribuito all'aumento della resistenza antimicrobica (AMR), un fenomeno naturale in cui microrganismi come batteri, virus, funghi e parassiti diventano resistenti ai farmaci progettati per eliminarli o controllarli. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha classificato la AMR come una minaccia "One Health", interessando la salute umana, animale e l'ambiente. La resistenza antimicrobica rende più difficile trattare le infezioni, aumentando il prolungamento delle degenze ospedaliere e aumentando, inoltre, il rischio di malattia e di morte.

• ALCUNI DATI SULL'AMR

L'antibiotico resistenza è un tema di grande rilevanza: può essere considerata una "pandemia silenziosa", intendendo con tale epiteto un carattere più subdolo che, tuttavia, reca conseguenze devastanti. A livello globale, le infezioni da batteri resistenti causano circa 1,5 milioni di morti all'anno, e tale numero sale a quasi 5 milioni considerando i decessi indiretti legati all'AMR. In Italia, ci sono tra 10.000 e 15.000 morti ospedaliere annue dovute a infezioni da batteri multiresistenti¹, ma stime realistiche suggeriscono numeri ancora più elevati, forse fino a 30.000-40.000 morti, considerando sia i decessi ospedalieri diretti che quelli indirettamente legati all'AMR. L'uso di antibiotici in veterinaria e agricoltura rappresenta un'altra preoccupazione, specialmente quando si importa carne da paesi dove la regolamentazione sull'uso degli stessi è meno rigorosa.

Le percentuali di resistenza agli antibiotici variano da regione a regione, con tassi più bassi nel Nord Europa e più alti nel Sud e nell'Est. Paesi altamente popolosi come India e Cina stanno aumentando significativamente il consumo di antibiotici².

Nel 2019, la sepsi, definita come una sindrome clinica molto severa in risposta ad una disregolata reazione dell'organismo all'infezione, ha causato 13,66 milioni di morti a livello globale, di cui 8,88 milioni sono state dovute a infezioni batteriche e 4,95 milioni sono state associate a batteri resistenti agli antimicrobici, con 1,27 milioni direttamente attribuibili alla resistenza antimicrobica. Viene così sottolineato l'alto impatto della sepsi e delle infezioni batteriche sulla salute mondiale e l'enorme minaccia rappresentata dalla resistenza agli antimicrobici.³

¹ European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022

² Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, Goossens H, Laxminarayan R. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Apr 10;115(15):E3463-E3470. doi: 10.1073/pnas.1717295115. Epub 2018 Mar 26. PMID: 29581252; PMCID: PMC5899442

³ <https://vizhub.healthdata.org/microbe/>

In Italia, appare evidente come la gestione dell'antibiotico resistenza sia stata influenzata negli ultimi vent'anni da una visione orientata più verso alcuni aspetti di prevenzione, ma non verso la "clinica" – intesa come diagnostica microbiologica e trattamenti antibiotici mirati - il che potrebbe aver contribuito al fallimento nel controllo della resistenza agli antibiotici. Sarebbe dunque importante non concentrarsi solo sul numero di infezioni ospedaliere, ma anche di comprendere la prevalenza di infezioni resistenti agli antibiotici nei pazienti in determinati reparti e ospedali, in specifiche aree geografiche, investigando sulle cause di questa resistenza e attivando sistemi gestionali (*stewardship* diagnostica e clinica) atti a migliorare il buon uso degli antibiotici.

Negli ospedali l'orientamento verso il risparmio economico, piuttosto che verso l'uso appropriato degli antibiotici, ha portato a un utilizzo non ottimale degli stessi, causando danni all'ecologia microbica dei pazienti e ospedaliera in generale.

È senz'altro importante che i Comitati per le Infezioni Ospedaliere (CIO) diano priorità alla prevenzione delle infezioni da germi resistenti nei pazienti che vengono ricoverati per motivi non relati ad infezioni. Tuttavia, è altresì fondamentale che gli ospedali si concentrino sulla prevenzione delle infezioni e sull'azione attiva contro la diffusione dei batteri resistenti, adottando un approccio più clinico, anziché meramente preclinico.

Il problema della resistenza agli antibiotici, infatti, non è limitato agli ospedali, ma si estende anche a settori come l'agricoltura, la zootecnia e l'industria alimentare. Risulta opportuno citare alcuni esempi emblematici che ci ricordano di come il problema non sia affatto relegato unicamente agli ospedali: in Spagna sono stati isolati ceppi batterici quali *E. coli* e *Klebsiella pneumoniae*⁴ resistenti, in bistecche di vitello e pollo vendute nei supermercati, a dimostrazione che la resistenza agli antibiotici coinvolge anche la catena alimentare. In Olanda, invece, è stata riscontrata la resistenza agli azoli nell'*Aspergillus fumigatus* un fungo ascomicete saprofita del genere *Aspergillus*, evidenziando dunque che la complessità del problema della resistenza agli antimicrobici non è più limitata al settore sanitario⁵.

La conclusione principale è che la prevenzione e il controllo della diffusione dei batteri resistenti devono andare oltre l'ambito ospedaliero e coinvolgere una prospettiva globale che comprenda diversi settori. Appare quindi cruciale affrontare il problema della resistenza agli antibiotici al di fuori degli ospedali, e ciò richiede una vigilanza appropriata e interventi diffusi in tutti i settori coinvolti nella diffusione dei batteri resistenti.

• L'USO DEGLI ANTIBIOTICI IN ITALIA

Il rapporto "Uso antibiotici Italia - 2021"⁶ (elaborato dall'AIFA) monitora i consumi e le spese in Italia e identifica anche l'uso improprio degli antibiotici. Il rapporto analizza vari aspetti dell'uso di antibiotici nel paese, inclusi i consumi, le spese e l'uso improprio degli antibiotici, oltre a esaminare le prescrizioni per la popolazione pediatrica, anziana e pazienti con BPCO. Il rapporto analizza anche l'uso di antibiotici negli ospedali, gli acquisti privati di

⁴ <https://www.eurekalert.org/news-releases/985912>

⁵ Verweij PE, van de Sande-Bruisma N, Kema GH, Melchers WJ. Azoolresistentie van *Aspergillus fumigatus* in Nederland. Toename door het gebruik van fungiciden in het milieu? [Azole resistance in *Aspergillus fumigatus* in the Netherlands--increase due to environmental fungicides?]. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2012;156(25):A4458. Dutch. PMID: 22748367.

⁶ <https://www.aifa.gov.it/-/l-uso-degli-antibiotici-in-italia-rapporto-nazionale-anno-2021>

antibiotici di fascia A e l'appropriatezza delle prescrizioni mediche nella Medicina Generale. Il rapporto tiene conto dell'uso di antibiotici nella medicina veterinaria e considera l'effetto della pandemia di COVID-19 sui consumi di antibiotici nel 2022.

In Italia, nel 2021⁷, l'uso di antibiotici è stato di 17,1 DDD (Dose Giornaliera Definita) /1000 abitanti al giorno, in calo rispetto al 2020 (-3,3%) e al 2019 (-20,8%). La spesa totale per gli antibiotici è stata di 787 milioni di euro, pari a 13,29 euro pro capite, con una diminuzione rispetto al 2020 (-2,4%). Gli antibiotici rappresentano circa l'1,1% del consumo totale di farmaci e il 3,1% della spesa totale. Nel settore degli acquisti privati di antibiotici di fascia A, la quota sugli acquisti totali è dell'1,8%, mentre sulla spesa totale è dell'8,8%.

Il 76% delle dosi e l'83% della spesa sono sostenuti dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN), che include antibiotici erogati in regime di assistenza convenzionata e quelli acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche. La maggior parte delle prescrizioni di antibiotici proviene dai medici di medicina generale e dai pediatri di libera scelta, rappresentando circa il 70% del consumo totale. Nel 2021, questa parte dei consumi ha registrato una riduzione nazionale rispetto al 2020, più evidente nelle regioni del Centro-Nord.

Inoltre, l'acquisto privato di antibiotici di classe A da parte dei cittadini rappresenta circa il 24% dei consumi totali, con una crescita del 6,6% rispetto al 2020, principalmente nelle regioni del Centro. La spesa privata ammonta a oltre 130 milioni di euro, rappresentando il 17% del totale.

La distribuzione regionale dei consumi mostra differenze nelle modalità di distribuzione degli antibiotici tra le regioni italiane, con una maggiore incidenza dell'uso di antibiotici nell'ambito dell'assistenza convenzionata nel Sud del paese e una maggiore incidenza dell'uso di antibiotici acquistati dalle strutture pubbliche e dell'acquisto privato nelle regioni settentrionali.

In generale, l'analisi dei dati evidenzia l'importanza di monitorare e gestire efficacemente l'uso di antibiotici in Italia, al fine di prevenire la resistenza agli antimicrobici e promuovere un utilizzo appropriato di tali farmaci.

• IMPATTO ECONOMICO DELLE ICA IN ITALIA

Appare evidente la necessità, nel nostro paese, di concentrarsi sull'analisi dell'impatto economico delle infezioni sostenute da microrganismi multi-resistenti in generale e delle infezioni correlate all'assistenza sanitaria (ICA) in particolare, e sul bisogno di comprendere meglio e affrontare il problema della resistenza antimicrobica. Infatti, la sottostima dell'impatto economico delle infezioni da MDR e delle ICA, dovuta alla mancata registrazione delle stesse presso tutte le strutture sanitarie, ostacola una pianificazione sanitaria accurata.

L'Italia presenta uno dei più alti Disability-Adjusted Life Years (DALY - questo indicatore misura gli anni di vita sani persi a causa di malattie, disabilità o morte prematura) legati all'AMR, con circa 500 DALY per 100.000 abitanti attribuibili all'AMR annualmente, un valore che si colloca tra i più alti a livello europeo e nei paesi industrializzati, e con un totale di circa 300 milioni di DALY a livello globale ogni anno.

Per quanto riguarda le ICA, un'analisi condotta recentemente ha avuto l'obiettivo di quantificare il costo economico associato all'aumento dei giorni di degenza ospedaliera

⁷ L'uso degli antibiotici in Italia – 2021, AIFA aprile 2023

imputabili alle infezioni, stimando il valore delle giornate di degenza aggiuntive imputabili alle infezioni confrontando la durata di degenza media dei ricoveri con e senza insorgenza di infezioni. La comparazione tra la durata media dei ricoveri ospedalieri con e senza infezioni ha rivelato un incremento significativo: si è passati da una proporzione di 34 ricoveri con infezioni su mille ricoveri acuti in regime ordinario, nel 2010, a una proporzione di circa 56 ricoveri per acuti in regime ordinario su mille con presenza di infezioni correlate all'assistenza.

Questa analisi economica rivela un costo annuo di circa 800 milioni di euro dovuto all'aumento dei ricoveri per acuti in regime ordinario conseguenti alle infezioni, ma si stima che il costo reale superi il miliardo di euro all'anno.

Inoltre, si considera anche la perdita di produttività dei pazienti, in particolare quelli in età lavorativa, con un impatto economico stimato di circa 200 milioni di euro dovuto alle giornate aggiuntive di ricovero. Questi costi sottolineano l'importanza economica delle ICA per il Servizio Sanitario Nazionale⁸.

L'obiettivo sarebbe quindi ridurre la disabilità e le conseguenze cliniche ed epidemiologiche delle ICA, ottimizzando l'uso delle risorse disponibili per affrontare il problema in modo efficace.

• **L'ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP COME TASSELLO IMPORTANTE DELLA SOLUZIONE**

Appare come cruciale il ruolo dell'Antimicrobial Stewardship (AMS) come parte della soluzione per contrastare la resistenza antimicrobica (AMR) e le infezioni correlate all'assistenza sanitaria in Italia. Questa *stewardship* mira a ottimizzare l'uso degli antibiotici, riducendo al contempo la diffusione della resistenza. Questo include la selezione accurata dell'antibiotico, il calcolo del dosaggio adeguato, la scelta della modalità di somministrazione e la determinazione della durata del trattamento. Al fine di contrastare la crescente resistenza agli antibiotici, è fondamentale che tutti i medici agiscano come "responsabili" di questi farmaci, prescrivendoli in modo appropriato e istruendo sia i pazienti che, eventualmente, i colleghi sull'utilizzo responsabile di questa risorse mediche sempre più limitate.

È fondamentale lavorare con i cittadini per cambiare la cultura attorno all'uso degli antibiotici. Ad esempio:

- 1) prendendo in considerazione che le caratteristiche di ogni antibiotico ne fanno un presidio nel quale "uno non è uguale ad un altro";
- 2) quando essi vengono utilizzati impropriamente, come nel caso di scatole di antibiotici parzialmente usate e conservate in casa per un utilizzo futuro non indicato;
- 3) quando le terapie antibiotiche vengono interrotte precocemente.

Questa pratica non solo risulta dannosa per l'individuo, ma anche per la comunità, in particolare per persone con sistemi immunitari compromessi, e può aumentare il rischio di sviluppare resistenza ai farmaci. Quanto detto è dimostrato dal fatto che anche banali infezioni batteriche che potevano venire eradicata da antibiotici di comune uso orale come

⁸ F.S. Mennini, Intervento alla Consensus Multistakeholder di Cittadinanzattiva del 13/12/2023, "Una Roadmap per l'Antimicrobico Resistenza"

ampicillina ed eritromicina, richiedono ora trattamenti con antibiotici più complessi, ad ampio spettro, e spesso somministrati via intramuscolo o solo in condizioni di ospedalizzazione⁹. Si sottolinea l'importanza di educare la popolazione sull'uso corretto degli antibiotici, specialmente per evitare l'uso inappropriato in situazioni non necessarie, come nei casi di raffreddore comune, influenza e COVID-19. La collaborazione con associazioni di pazienti e campagne informative sono considerate fondamentali per promuovere un cambiamento culturale sull'uso degli antibiotici.

Quando è necessario l'uso di antibiotici, è importante somministrarli correttamente, seguendo la durata, la dose e il ritmo prescritti. Attualmente, vi è una grande variabilità nelle prescrizioni di antibiotici, evidenziando la necessità di maggiore coerenza nelle pratiche mediche. Questa inconsistenza non favorisce un efficace contrasto alla resistenza agli antibiotici.

L'efficacia dell'AMS è stata dimostrata attraverso un'analisi di alcuni dati provenienti da tre centri di riferimento in Italia. L'AMS ha portato a significative riduzioni in vari aspetti: la durata media dei trattamenti è diminuita da quasi 14 a 10 giorni, evidenziando un impatto positivo sull'organizzazione e gestione interna delle strutture sanitarie. Il consumo di antibiotici, misurato in dosi definite die (DDD), è sceso da 18,6 a 12,8. Inoltre, si è registrata una riduzione nella percentuale di pazienti trasferiti in terapia intensiva (dal 24% al 21%) e nelle riospedalizzazioni, seguendo il trend delle giornate di trattamento. Questi dati sottolineano l'importanza dell'AMS come strumento efficace nel ridurre l'impatto delle infezioni correlate all'assistenza e nel contenere il fenomeno della resistenza antimicrobica. Si enfatizza la necessità di sviluppare soluzioni organizzative ed eventualmente tecnologiche per una gestione appropriata dell'uso degli antibiotici. L'accesso tempestivo all'innovazione nei trattamenti antibiotici è essenziale, così come l'omogeneizzazione dei modelli organizzativi e gestionali.

Si sottolinea, così, la necessità di un uso appropriato degli antibiotici di nuova generazione e di una maggiore omogeneità e coordinamento a livello nazionale per garantire un percorso di assistenza omogeneo ai pazienti, contribuendo così alla lotta contro la resistenza antimicrobica.

• **IL COINVOLGIMENTO DEI PAZIENTI**

È altresì cruciale il ruolo del coinvolgimento dei pazienti nella lotta contro la resistenza agli antimicrobici e nelle ICA. Si suggerisce la creazione di associazioni di pazienti specificamente preparate ad affrontare il problema delle infezioni MDR e correlate all'assistenza sanitaria.

Si evidenzia, infatti, l'importanza del coinvolgimento attivo delle associazioni dei pazienti, sottolineando come possano svolgere un ruolo chiave nel mettere in moto l'agenda per il cambiamento nel sistema sanitario e nel governo. Si fa riferimento, a tal proposito, all'esperienza positiva di collaborazione tra esperti medici, società scientifiche e associazioni dei pazienti nell'affrontare altre sfide sanitarie come l'HIV e l'epatite C, evidenziando l'efficacia sinergica tra queste parti nella promozione del cambiamento.

⁹ Bassetti S, Tschudin-Sutter S, Egli A, Osthoff M. Optimizing antibiotic therapies to reduce the risk of bacterial resistance. *Eur J Intern Med.* 2022 May;99:7-12. doi: 10.1016/j.ejim.2022.01.029. Epub 2022 Jan 21. PMID: 35074246.

Un altro elemento di notevole importanza è il fatto che, nonostante la tendenza dei pazienti cronici a gestire la propria patologia in modo privato e personale, le loro condizioni influenzano anche l'ambiente circostante, come evidenziato dall'esempio dell'impatto sulla vita quotidiana, inclusi aspetti personali come la gestione degli indumenti e della loro pulizia: i pazienti potrebbero apportare un valore aggiunto alla ricerca medica attraverso la loro esperienza personale della malattia. Invece di trasformarli in "esperti" medici, è fondamentale riconoscere la loro competenza derivante dall'esperienza diretta con la malattia. In questo aspetto, la partecipazione attiva dei pazienti è ritenuta essenziale per una comprensione approfondita delle ripercussioni delle terapie e dei trattamenti.

Si evidenzia, inoltre, che l'esperienza del vivere una malattia modifica la percezione delle norme e dei trattamenti medici. Si propone, dunque, che la ricerca possa immergersi nelle realtà quotidiane dei pazienti per capire meglio come prevenire le infezioni e sviluppare strategie di trattamento efficaci in collaborazione con i medici. In passato, questo approccio è stato trascurato, con le malattie infettive e le infezioni nosocomiali considerate marginali rispetto al resto dell'assistenza sanitaria.

L'aspetto igienico-sanitario, poi, risulta un elemento cruciale della vita dei pazienti, specialmente in contesti come i trapianti e la chemioterapia, dove tale attenzione è stata spesso sottovalutata.

• LA COMUNICAZIONE

Il tema della comunicazione riguardo all'antimicrobico resistenza è centrale nella comprensione del fenomeno.

Appare evidente, quindi, che la sfida di comunicare efficacemente questo problema al pubblico, che spesso lo percepisce come un problema minore, sia di grande importanza. Nonostante la resistenza agli antibiotici sia una minaccia significativa per la salute pubblica, la sua gravità potrebbe non essere ancora stata ben compresa dalla popolazione. Una delle cause possibili di questa mancanza di consapevolezza potrebbe essere il modo in cui gli esperti comunicano e definiscono il problema, rendendolo meno tangibile per il pubblico generale. È importante ribadire che la resistenza agli antibiotici non è limitata agli ospedali ma si estende anche al territorio e al settore veterinario: gli antibiotici sono utilizzati in questi ambiti e contribuiscono alla selezione delle resistenze.

Che una comunicazione efficace e un'ottimale intermediazione tra la scienza e il pubblico per affrontare il problema sia di enorme importanza ce lo ha dimostrato l'esperienza della pandemia da COVID-19, che non ha soddisfatto appieno evidenziando la necessità di ristabilire la fiducia nella scienza come strumento fondamentale per risolvere problemi complessi. Quanto imparato dalla pandemia da COVID-19 può esserci utile per affrontare il problema dell'antibiotico resistenza.

Si evidenzia, inoltre, la necessità di chiarire il ruolo dell'ambiente come serbatoio di resistenza agli antibiotici e la selezione attiva di resistenza in questo contesto. Questa chiarezza concettuale è fondamentale per aumentare la consapevolezza e la comprensione del problema tra la popolazione.

Pare inoltre necessario porre enfasi sull'influenza della cultura, o della sua assenza, nelle pratiche sanitarie: viene infatti osservata, presso i pazienti, una trasformazione della percezione del ruolo dei medici di medicina generale, precedentemente noti come medici di famiglia, e una riduzione della loro partecipazione attiva nell'educazione dei pazienti stessi

sull'uso corretto dei farmaci. Questa evoluzione ha modificato l'interazione paziente-medico e la gestione delle terapie mediche. Si sottolinea, pertanto, l'urgenza di rinvigorire il ruolo educativo dei medici di base nella gestione della salute e delle cure mediche.

Inoltre, emerge la necessità di affrontare le sfide attuali nel rapporto medico-paziente, e la tendenza a un approccio troppo sbrigativo nella risoluzione dei problemi sanitari. Si nota una prevalente propensione all'uso immediato di farmaci per sintomi lievi come il raffreddore, trascurando altri metodi di trattamento. Si enfatizza, dunque, la necessità di ristrutturare la cultura socio-sanitaria, mirando non solo al contrasto della resistenza agli antibiotici, ma anche allo sviluppo di un nuovo paradigma di salute per le generazioni future. Uno dei problemi rilevati è la mancanza di informazioni adeguate fornite ai pazienti al momento della dimissione ospedaliera: spesso non vengono consegnate brochure o linee guida per la gestione igienica, lasciando i pazienti senza indicazioni su come proteggere sé stessi e gli altri. Si sottolinea, pertanto, l'importanza di fornire istruzioni chiare non solo per il benessere del paziente, ma anche per la sicurezza della comunità.

Infine, si sottolinea la necessità di comunicare all'opinione pubblica l'urgenza dello sviluppo di nuovi antibiotici per ridurre i decessi causati da infezioni resistenti, e si riconosce il ruolo fondamentale delle associazioni dei pazienti nell'aiutare a sensibilizzare l'opinione pubblica su questo problema critico.

• **L'IMPORTANZA DEI TEST DIAGNOSTICI RAPIDI**

Per valutare la corretta terapia per una infezione, sarebbe opportuno porre il focus sull'utilizzo di antibiogrammi rapidi.

L'antibiogramma (ABG) è un test di laboratorio che determina l'efficacia di un antibiotico contro un microrganismo specifico. È utilizzato quando si sospetta un'infezione, prelevando campioni come sangue, urine, secreto nasale, o materiale da ferite. Questi campioni vengono analizzati in un laboratorio di microbiologia per identificare eventuali agenti patogeni.

Il test si basa sul contatto tra il microrganismo isolato e dischetti imbevuti di antibiotico. Si valuta l'efficacia dell'antibiotico osservando l'area di inibizione attorno al dischetto: un'area ampia indica alta sensibilità del batterio all'antibiotico, mentre un'area piccola indica resistenza. L'antibiogramma fornisce anche il valore della MIC (concentrazione minima inibitoria), che è la concentrazione più bassa di antibiotico efficace contro il batterio. Esistono numerosi test per la determinazione della sensibilità agli antibiotici che consentono di ridurre notevolmente i tempi di attesa, diventando fondamentali nell'avvio di protocolli di terapia mirata e di AST.

Il referto dell'antibiogramma include il tipo di campione prelevato, il microrganismo isolato, la sua carica batterica (espressa in CFU/ml), e l'efficacia dei vari antibiotici testati (MIC e grado di sensibilità/resistenza).

Si è ribadito che una causa notevole della resistenza agli antibiotici e del loro impiego eccessivo origina da prescrizioni inadeguate, in particolare nelle cure primarie per adulti e bambini con sintomi di infezioni respiratorie.

Questi test sono quindi identificati come strumenti utili per affinare la prescrizione degli antibiotici, minimizzando l'incertezza diagnostica e influenzando positivamente la decisione sulla terapia.

• IL MONITORAGGIO DELL'AMR IN ITALIA

Nel 2019, a livello mondiale, si sono registrati approssimativamente 1,27 milioni di decessi attribuibili alla resistenza antimicrobica (AMR). Di questi, circa 11.000 casi si sono verificati in Italia. Stime proiettano che, entro il 2050, in Italia le morti dovute a AMR potrebbero raggiungere le 450.000 annue, superando potenzialmente la letalità del cancro. Ciò potrebbe comportare un impatto economico sul Servizio Sanitario Nazionale italiano stimato in 13 miliardi (stima in USD)¹⁰.

Nel 2017, l'Italia ha implementato il Piano Nazionale per il Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR). Questo piano include la creazione dell'Osservatorio Nazionale sull'Antimicrobico Resistenza (ONsAR), volto a monitorare l'AMR in tutte le regioni italiane e a promuovere politiche attive di contrasto. Inoltre, il piano enfatizza l'importanza di attività di comunicazione volte a diffondere la consapevolezza che l'uso eccessivo o improprio degli antibiotici contribuisce alla selezione e diffusione di ceppi batterici resistenti, rappresentando quindi una minaccia significativa per la salute umana.

Sempre in Italia, l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) gestisce dal 2001 il sistema AR-ISS per monitorare la resistenza agli antibiotici. Questo sistema si basa sulla collaborazione volontaria di laboratori ospedalieri di microbiologia clinica che inviano annualmente dati sulla sensibilità dei patogeni agli antibiotici. L'obiettivo è aumentare la rappresentatività regionale di questi dati, come indicato dal Piano Nazionale di Controllo dell'Antibiotico-Resistenza (PNCAR). Nel 2017, il sistema AR-ISS è stato riconosciuto a livello nazionale e incluso nel Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri. Nel 2019, il Ministero della Salute ha aggiornato il protocollo per migliorare le performance del sistema, incoraggiando la partecipazione attiva delle regioni e l'integrazione con reti di sorveglianza regionali.

Inoltre, l'Italia contribuisce alla sorveglianza europea sull'antibiotico-resistenza EARS-Net, gestita dall'ECDC, condividendo dati tramite la piattaforma TESSy. I dati italiani sono confrontati con quelli di altri 29 paesi europei e pubblicati annualmente. Dal 2020, i dati AR-ISS sono anche integrati nella rete globale GLASS dell'OMS.

La sorveglianza AR-ISS si concentra su otto specie batteriche rappresentative delle infezioni più frequenti sostenute da batteri multi-resistenti isolati da infezioni invasive. La raccolta e l'analisi dei dati sono supportate da referenti regionali, laboratori di microbiologia e il coordinamento dell'ISS, che si occupa anche di studi approfonditi su temi specifici di sanità pubblica¹¹.

• IL MONITORAGGIO DELLE ICA IN ITALIA

In questa parte, si affronta il tema del monitoraggio delle infezioni correlate all'assistenza in Italia e delle iniziative volte a prevenirle e contenerle. Il Ministero della Salute svolge un ruolo fondamentale nella programmazione sanitaria, stabilendo standard e requisiti di

¹⁰ https://www.ansa.it/canale_saluteebenessere/notizie/medicina/2019/02/11/resistenza-antibiotici-in-italia-450.000-morti-entro-il-2050_7af2bc46-b340-46a2-b8e96a7a558c7056.html#:~:text=Quasi%20mezzo%20milione%20di%20morti,a%2013%20miliardi%20di%20dollari.

¹¹ <https://www.epicentro.iss.it/antibiotico-resistenza/ar-iss>

qualità, efficacia e appropriatezza cui le regioni devono adeguarsi nei loro piani di programmazione.

Nel contesto della prevenzione del rischio clinico, la Direzione generale della Programmazione sanitaria del Ministero ha intrapreso iniziative per mitigare il rischio infettivo, riconoscendo che una parte significativa delle ICA può essere prevenuta. Sono stati sviluppati strumenti di prevenzione e controllo per ridurre l'incidenza di tali infezioni.

La Direzione generale della Programmazione sanitaria del Ministero, a garanzia della qualità dell'assistenza, ha focalizzato l'attenzione sul fenomeno delle ICA e sulla loro prevenzione all'interno del quadro istituzionale esistente, facendo riferimento a documenti nazionali chiave come il Piano Nazionale di Contrasto dell'Antibiotico Resistenza (PNCAR) 2022-2025 e il Piano Nazionale Prevenzione 2020-2025. È stato implementato un sistema di monitoraggio chiamato "SIMON" (Sistema di Monitoraggio) all'interno della piattaforma dell'Istituto Superiore di Sanità, la SPiNCAR. Questo sistema di monitoraggio include una lista di indicatori relativi alla prevenzione e gestione delle ICA, individuati allo scopo di monitorare l'adesione alle politiche e strategie indicate dai Piani nazionali e per monitorare le azioni regionali di controllo di tali infezioni.

Il sistema SIMON è stato avviato come sondaggio basato sui dati relativi all'anno 2022 per costruire una baseline e identificare aree critiche a livello regionale e nazionale. I risultati verranno restituiti alle regioni per evidenziare eventuali criticità e uniformare i comportamenti.

Gli indicatori utilizzati nel sistema SIMON sono stati estratti dai documenti nazionali di riferimento e hanno registrato un'alta aderenza al sistema di monitoraggio da parte delle regioni. Tuttavia, allo stato attuale, si denota la mancanza dei dati relativi a quattro regioni per completare l'implementazione a livello nazionale: i risultati preliminari verranno divulgati quando il gruppo di lavoro istituito con decreto direttoriale li analizzerà e li condividerà ufficialmente.

L'obiettivo futuro potrebbe includere la condivisione dei dati raccolti e l'identificazione delle aree più critiche da affrontare nel contesto delle ICA in Italia.

• IL COORDINAMENTO TRA REGIONI

Un altro aspetto fondamentale riguarda il coordinamento tra regioni e delle iniziative volte a migliorare la prevenzione e la gestione delle ICA in Italia.

L'Ufficio III del Ministero della Salute svolge un ruolo di coordinamento istituzionale per le regioni in materia di risk management. Questo ufficio collabora con le regioni su diverse tematiche, tra cui la revisione del Sistema Informativo per il Monitoraggio degli Errori in Sanità (SIMES). È previsto l'introduzione di una tipologia di evento sentinella specifica per le ICA all'interno del sistema di monitoraggio degli eventi sentinella e degli errori in sanità.

Si sottolinea l'importanza della collaborazione tra istituzioni e organizzazioni rappresentative dei cittadini: questo approccio partecipativo rappresenta un obiettivo chiaro e condiviso per migliorare la sicurezza e la qualità delle cure sanitarie.

L'integrazione tra chi si occupa di rischio clinico, i centri regionali per la gestione del rischio sanitario e i soggetti coinvolti a livello regionale nella prevenzione delle ICA, nell'*antimicrobial stewardship* e nel contrasto all'antimicrobico resistenza è essenziale per una gestione efficace dei rischi associati alle infezioni e alla resistenza antimicrobica.

L'attenzione andrebbe anche focalizzata sull'applicazione delle normative storiche relative al funzionamento dei comitati per le infezioni correlate all'assistenza, nonché sull'attuazione della legge di stabilità del 2016 e della legge 8 marzo 2017 n. 24 recante "Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie" (c.d. "legge Gelli-Bianco"), che rafforza la presenza del risk manager nelle organizzazioni sanitarie. Questa funzione è assicurata nelle grandi organizzazioni, ma c'è ancora molto lavoro da fare per promuoverla in altre strutture come le RSA e nel territorio.

È rilevante la necessità di responsabilità definite e di una maggiore sinergia e collaborazione tra i diversi soggetti coinvolti. Un altro aspetto importante è l'applicazione delle buone pratiche, e la distinzione tra linee guida integrate nel sistema nazionale, raccomandazioni ministeriali e buone pratiche per la sicurezza clinico-assistenziale, nonché una produzione coordinata di questi stessi documenti.

Il quadro esistente incoraggia l'utilizzo delle normative e stimola le istituzioni a implementarle, migliorando la sicurezza e la qualità delle cure sanitarie.

• **ALCUNE CONSIDERAZIONI SU PNCAR 2022-2025**

Nella nostra analisi, non possono essere trascurate alcune considerazioni riguardo il Piano Nazionale di Contrasto dell'Antibiotico Resistenza 2022-2025 e alla situazione dell'antimicrobico resistenza in Italia.

Si sottolinea che nonostante gli sforzi compiuti, l'Italia attualmente presenta una delle prevalenze più elevate di batteri resistenti in Europa, suggerendo che le strategie adottate negli ultimi anni non abbiano ottenuto i risultati sperati.

Pertanto, si suggerisce che le iniziative chiave dovrebbero ricevere priorità assoluta, in particolare quelle relative alle azioni di prevenzione e gestione delle infezioni da MDR e ICA, e all'organizzazione dei programmi di stewardship diagnostica e clinica degli antimicrobici. Si suggerisce, inoltre, di alleggerire la struttura del PNCAR.

Infine, si ritiene che sia importante valutare criticamente il passato e, come sta già avvenendo, adottare strategie più coordinate e funzionali per affrontare il fenomeno dell'antimicrobico resistenza in futuro, grazie all'impegno politico, alla trasparenza, alla responsabilità e a una cultura di adeguata qualità dell'assistenza.

• **L'IMPORTANZA DEGLI INVESTIMENTI IN RICERCA SU AMR**

Si procede a sottolineare l'importanza degli investimenti nella lotta contro l'antimicrobico resistenza e si evidenziano le sfide legate alla ricerca e allo sviluppo di nuovi antibiotici.

Una delle sfide principali riguarda la ricerca di nuovi antibiotici, in quanto il numero di nuovi farmaci in sviluppo è notevolmente inferiore rispetto al passato a causa dei costi elevati associati a questo processo. Questo calo nella ricerca di nuovi antibiotici è stato causato da diversi problemi legati alla R&D in questo campo, che spaziano dalle complessità regolatorie e agli elevati costi da sostenere da parte delle aziende farmaceutiche, che si sono rarefatte dalla ricerca in questo campo. La produzione di nuovi antibiotici è diminuita negli ultimi trent'anni, lasciando un gap significativo nella capacità di affrontare l'AMR.

Esiste una lista, redatta dall'OMS, che inquadra i microrganismi più pericolosi identificati come multiresistenti, e non ci sono stati antibiotici nuovi efficaci contro di essi negli ultimi decenni¹².

La complessità e il rischio associati alla ricerca e sviluppo di nuovi antibiotici sono ulteriori sfide. Il processo richiede un lungo periodo di tempo e presenta un basso tasso di successo, con molte molecole che non raggiungono mai l'approvazione finale. Anche una volta approvati, i nuovi antibiotici devono competere con antibiotici generici più economici e affrontare comunque le restrizioni riguardo l'uso responsabile degli antibiotici.

Come precedentemente detto, l'investimento nella ricerca e sviluppo di nuovi antibiotici è spesso poco conveniente dal punto di vista economico, portando a perdite finanziarie per le aziende. Le grandi aziende farmaceutiche tendono a evitare questo settore, mentre le piccole imprese possono coprire i costi delle prime fasi di sviluppo ma spesso non hanno le risorse per le fasi cliniche.

Nonostante le sfide, la ricerca e lo sviluppo di nuovi antibiotici rimangono cruciali per combattere l'AMR: per incentivare questa ricerca, è necessaria una combinazione di volontà politica, collaborazione tra diverse parti interessate e meccanismi di incentivo. La situazione attuale richiede un approccio coordinato e integrato per garantire che gli antibiotici rimangano efficaci nel tempo.

Infine, si evidenzia che gli investimenti non dovrebbero limitarsi alla ricerca di nuovi farmaci, ma – come già più volte ribadito - dovrebbero anche promuovere la sensibilizzazione e l'educazione del pubblico, dei professionisti della salute e dei responsabili delle politiche per promuovere un uso responsabile degli antibiotici e pratiche agricole sostenibili.

La difficoltà sta nell'ottenere progressi significativi a causa delle sfide legate alla ricerca di nuovi composti e alla mancanza di finanziamenti. Un documento della Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance (TATFAR) del 2016 propone incentivi per la ricerca sull'AMR¹³, seguendo un approccio "push and pull" per ridurre i costi e i rischi della ricerca farmaceutica e premiare le scoperte di successo.

Questi meccanismi di finanziamento mirano a stimolare la ricerca e lo sviluppo di nuovi antibiotici (Push) e a garantire l'accesso ai trattamenti necessari (Pull). Tuttavia, si osserva che gli sforzi in questo settore hanno avuto successo limitato finora, poiché hanno affrontato principalmente le questioni iniziali senza affrontare le criticità strutturali, come la sostenibilità economica dell'intero processo.

Infine, si suggerisce la necessità di lavorare con gli stakeholder per trovare nuovi meccanismi di rimborso, procedure di autorizzazione accelerate e prezzi adeguati al fine di rendere il mercato più attrattivo per la ricerca e lo sviluppo di nuovi antibiotici. Si propone anche di sperimentare e validare modelli pilota per valorizzare le nuove molecole e garantirne l'uso appropriato nella pratica clinica, al fine di evitare un aumento dei livelli di AMR.

¹² https://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=48352

¹³ <https://www.cdc.gov/drugresistance/tatfar/news/drugdevelopment.html>

• I FINANZIAMENTI “PUSH”

I finanziamenti "Push" risultano un meccanismo fondamentale per sostenere la ricerca e lo sviluppo di nuovi antibiotici nel contesto della lotta contro l'antimicrobico resistenza. Si evidenzia che un investimento di circa 40 miliardi di dollari nella ricerca sull'AMR potrebbe avere un impatto significativo entro 10 anni, rappresentando solo lo 0,05% della spesa sanitaria dei paesi del G20. L'obiettivo è ridurre i costi di sviluppo dei farmaci e produrre nuovi prodotti antimicrobici per il mercato.

Tuttavia, si nota che questi incentivi "Push" sono principalmente rivolti alle piccole e medie imprese, mentre sarebbe necessario un supporto anche per i ricercatori accademici. La collaborazione tra il mondo accademico e l'industria farmaceutica è vista come fondamentale per sviluppare prodotti che rispondano ai bisogni prioritari.

Tra vari modelli di incentivazione "Push" per la ricerca e lo sviluppo di antibiotici troviamo sovvenzioni governative, premi, assicurazioni antimicrobiche, sostegno alla ricerca precompetitiva, agevolazioni fiscali e regolamentari, fondi di investimento dedicati e collaborazioni pubblico-privato. Questi modelli mirano a stimolare l'innovazione e ridurre i rischi finanziari associati alla ricerca e allo sviluppo di nuovi antibiotici.

In conclusione, gli incentivi "Push" giocano un ruolo cruciale nell'accelerare la scoperta e lo sviluppo di nuovi antibiotici per combattere la minaccia crescente della resistenza antimicrobica, ma è importante trovare un equilibrio tra promuovere l'innovazione e garantire l'accessibilità dei nuovi farmaci a chi ne ha bisogno.

• I FINANZIAMENTI “PULL”

In questa sezione, si discute dei finanziamenti "Pull" come una strategia chiave per garantire che i nuovi antibiotici siano efficacemente commercializzati e resi disponibili una volta approvati. Gli incentivi "Pull" mirano a fornire garanzie economiche alle aziende farmaceutiche, assicurando loro un ritorno finanziario indipendentemente dalle quantità vendute di antibiotico. Questi incentivi comprendono premi per l'introduzione di un prodotto sul mercato e premi basati sul raggiungimento di obiettivi specifici.

Un particolare tipo di incentivo "Pull" menzionato è rappresentato dai Lego-regulatory pull incentives, che sono implementati da agenzie come l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) e la Food and Drug Administration (FDA) per accelerare l'approvazione di nuovi antibiotici. Questi possono includere l'autorizzazione condizionata per farmaci che soddisfano bisogni medici non ancora coperti, consentendo un accesso anticipato al mercato. Tuttavia, periodi di approvazione più brevi possono richiedere costi aggiuntivi per garantire elevati standard di sicurezza ed efficacia.

I modelli di incentivazione "Pull" cercano di separare gli investimenti in ricerca e sviluppo dai volumi e dai prezzi di vendita (delinkage), al fine di garantire un ritorno adeguato sugli investimenti per gli antibiotici innovativi e promuovere l'accessibilità e la gestione responsabile.

Tra i principali meccanismi di incentivazione "Pull" ci sono:

- **Prezzi garantiti:** governi o organizzazioni si impegnano a garantire un prezzo stabilito per un antibiotico specifico, incentivando le aziende farmaceutiche a

investire nella ricerca e nello sviluppo, sapendo che ci sarà una domanda garantita a un prezzo ragionevole.

- **Premi per l'innovazione:** le aziende farmaceutiche che sviluppano nuovi antibiotici con successo ricevono premi o ricompense monetarie in base all'efficacia del farmaco, alla sua importanza nel trattamento di specifiche infezioni o ad altri criteri stabiliti. Questi premi incentivano le aziende a investire nella ricerca e nello sviluppo di antibiotici, offrendo un ritorno economico per i loro sforzi.
- **Esclusività di mercato:** alcuni Paesi possono concedere un periodo di esclusività di mercato alle aziende che sviluppano nuovi antibiotici, consentendo loro di essere le uniche a commercializzare il farmaco per un certo periodo. Questo permette alle aziende di fissare prezzi più elevati e recuperare gli investimenti effettuati nella ricerca e nello sviluppo, incentivando il rischio di sviluppare nuovi antibiotici.
- **Contratti d'acquisto anticipato:** enti governativi o organizzazioni sanitarie stipulano contratti con aziende farmaceutiche per garantire l'acquisto di una specifica quantità di antibiotici al momento della loro disponibilità sul mercato. Questi contratti offrono sicurezza alle aziende e facilitano l'ottenimento di finanziamenti per la produzione e la distribuzione dei farmaci.

Questi meccanismi "Pull" sono progettati per garantire che gli antibiotici siano accessibili e disponibili quando necessario, incentivando al contempo gli sforzi di ricerca e sviluppo delle aziende farmaceutiche per affrontare l'AMR.

• CONCLUSIONI

La resistenza antimicrobica, come detto, è diventata una preoccupazione significativa nella medicina moderna, tuttavia, esistono diverse strategie che possono essere adottate per combatterla. La roadmap prevede queste 10 priorità:

1. **Utilizzare gli antibiotici in modo responsabile e completare il ciclo di trattamento:** è essenziale prescrivere antibiotici solo quando necessario, educare il pubblico sull'uso consapevole e corretto e garantire l'accesso a antibiotici di alta qualità. La formazione del personale medico e la regolamentazione delle prescrizioni sono fondamentali. È altresì importante seguire il trattamento antibiotico fino alla fine, anche se i sintomi migliorano prima, per eliminare completamente i batteri patogeni.
2. **Educare il pubblico e i professionisti sanitari:** l'educazione sulla resistenza agli antibiotici è fondamentale, sia per i pazienti che per i professionisti sanitari.
3. **Sviluppare nuovi antibiotici e nuove strategie.** La ricerca continua è importante per diversificare le opzioni di trattamento contro i batteri resistenti: a riguardo, si citano i meccanismi "push", i quali includono finanziamenti diretti alla ricerca, sovvenzioni e agevolazioni fiscali per stimolare lo sviluppo di nuovi antibiotici, e i meccanismi "pull", che invece offrono premi o incentivi economici per la commercializzazione di nuovi trattamenti efficaci, assicurando un mercato e un ritorno sugli investimenti per i nuovi prodotti. Questi approcci di finanziamento possono accelerare il progresso nella ricerca e nello sviluppo di nuovi trattamenti,

- garantendo al contempo che le innovazioni siano accessibili e disponibili a livello globale.
4. **Promuovere misure di prevenzione delle infezioni per la cittadinanza:** mantenere pratiche igieniche adeguate e seguire le linee guida per la prevenzione delle infezioni può ridurre la necessità di antibiotici.
 5. **Promuovere l'igiene nelle strutture sanitarie:** assicurarsi che le strutture sanitarie rispettino rigorosi protocolli di controllo delle infezioni è importante per ridurre le infezioni correlate all'assistenza sanitaria.
 6. **Collaborazione nella ricerca medica con i pazienti:** coinvolgere attivamente i pazienti nelle ricerche cliniche e nelle strategie di trattamento. Utilizzare le loro esperienze personali e percezioni per sviluppare approcci terapeutici più efficaci, in particolare per malattie che richiedono trattamenti a lungo termine.
 7. **Implementare l'uso di test diagnostici rapidi atti ad identificare i microrganismi responsabili di infezione;** fare sempre un antibiogramma, soprattutto rapido, per identificare la sensibilità del microrganismo, consentendo l'attuazione di una terapia germe-orientata.
 8. **Monitorare e controllare la resistenza agli antibiotici:** implementare sistemi di sorveglianza per monitorare la diffusione della resistenza agli antibiotici è cruciale per identificare problemi emergenti e adottare misure preventive.
 9. **Promuovere un nuovo paradigma di salute:** favorire lo sviluppo di un nuovo approccio alla salute, che comprenda l'educazione sanitaria, la gestione personalizzata delle terapie e una maggiore partecipazione dei pazienti e delle loro associazioni nei processi decisionali relativi alla loro salute.
 10. **Promuovere e finanziare la ricerca internazionale:** la resistenza agli antibiotici è un problema da gestire localmente, ma anche altresì una sfida globale. Pertanto, richiede la collaborazione tra paesi e organizzazioni internazionali, i quali diventano essenziali per affrontarla efficacemente, sempre secondo un approccio *One Health*.

Queste strategie mirano a combattere la resistenza agli antibiotici e promuovere un uso responsabile di questi farmaci salvavita a livello globale.

• BIBLIOGRAFIA

- Bassetti S, Tschudin-Sutter S, Egli A, Osthoff M. Optimizing antibiotic therapies to reduce the risk of bacterial resistance. *Eur J Intern Med.* 2022 May;99:7-12. doi: 10.1016/j.ejim.2022.01.029. Epub 2022 Jan 21. PMID: 35074246.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2022
- Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, Goossens H, Laxminarayan R. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018 Apr 10;115(15) E3463-E3470. doi: 10.1073/pnas.1717295115. Epub 2018 Mar 26. PMID: 29581252; PMCID: PMC5899442
- L'uso degli antibiotici in Italia – 2021, AIFA aprile 2023
- Verweij PE, van de Sande-Bruisma N, Kema GH, Melchers WJ. Azoolresistentie van *Aspergillus fumigatus* in Nederland. Toename door het gebruik van fungiciden in het milieu? [Azole resistance in *Aspergillus fumigatus* in the Netherlands--increase due to environmental fungicides?]. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2012;156(25):A4458. Dutch. PMID: 22748367

• SITOGRAFIA

- <https://vizhub.healthdata.org/microbe/>
- <https://www.aifa.gov.it/-/l-uso-degli-antibiotici-in-italia-rapporto-nazionale-anno-2021>
- https://www.ansa.it/canale_salutebenessere/notizie/medicina/2019/02/11/resistenza-antibiotici-in-italia-450.000-morti-entro-il-2050_7af2bc46-b340-46a2-b8e96a7a558c7056.html#:~:text=Quasi%20mezzo%20milione%20di%20morti,a%2013%20miliardi%20di%20dollari
- <https://www.cdc.gov/drugresistance/tatfar/news/drugdevelopment.html>
- <https://www.epicentro.iss.it/antibiotico-resistenza/ar-iss>
- <https://www.eurekalert.org/news-releases/985912>
- https://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=48352

un progetto di



con il contributo non condizionato di

