

Milano, 2 Settembre 2019

XII COMMISSIONE (AFFARI SOCIALI)

Camera dei deputati

com\_affari\_sociali@camera.it

Facendo seguito a quanto concordato nei contatti intercorsi, stante l'impossibilità a partecipare all'audizione prevista per mercoledì 11 settembre p.v., invio in allegato un breve documento scritto.

Con viva cordialità,



**Dr. Maurizio Bonati**  
Responsabile, Dipartimento di Salute Pubblica e  
del Laboratorio per la Salute Materno Infantile

Sede Legale  
Mario Negri Milano

Via Mario Negri, 2 - 20156 Milano  
Tel. +39 02 390141

Centro di Ricerche Cliniche  
per le Malattie Rare "Aldo e Cele Daccò"  
Villa Camozzi

Via G.B. Camozzi, 3 - 24020 Ranica (BG)  
Tel. +39 035 45351

Centro Anna Maria Astori  
Parco Scientifico Tecnologico  
Kilometro Rosso

Via Stezzano, 87 - 24126 Bergamo  
Tel. +39 035 42131

marionegri.it

*Note per la Commissione Affari sociali della Camera dei deputati.  
Audizione 11 settembre 2019: iniziative per contrastare il fenomeno dell'antibiotico-resistenza*

La capacità di un microrganismo di resistere alle azioni messe in atto dall'uomo per prevenire o curare gli esiti di una infezione dipende da molti fattori: dal patogeno coinvolto, dal tipo di infezione, dal contesto, dall'azione e strumento di contrasto attuati. La resistenza agli antibiotici nell'uomo fa riferimento all'uso dello strumento antibiotico e alla sua ridotta o scomparsa efficacia, ma che comunque non può prescindere anche dalla relazione con gli altri determinanti la resistenza (condizioni igieniche di luoghi e dei singoli, uso degli antibiotici negli animali e sulle piante, inquinamento ambientale). Qualunque iniziativa volta al controllo delle resistenze microbiche, affinché sia efficace, deve essere multimodale e focalizzata alla prevenzione e cura di una infezione anche (ma non solo) con l'uso di antibiotici. In tale contesto, la cosiddetta antibiotico-resistenza è il risultato di un uso inappropriato degli antibiotici nell'uomo, negli animali, nell'ambiente rispetto alle indicazioni supportate dalle evidenze scientifiche. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha lanciato nel 2015 un Piano di azione globale<sup>1</sup> per contrastare la resistenza antimicrobica, gli Stati membri si sono attivati, l'Italia ha attivato un Piano nazionale (Pncar) a partire dal 2017.<sup>2</sup> Sia a livello nazionale che internazionale dati accurati e precisi sul tipo ed entità delle resistenze, degli esiti, dei contesti ambientali e terapeutici, degli antibiotici coinvolti, dei regimi terapeutici utilizzati, delle infezioni e loro gravità sono in continua valutazione, sebbene ci sia un consenso nel sostenere che l'antibiotico-resistenza sia in aumento con tassi variabili tra le nazioni.<sup>3</sup> L'Italia è tra i Paesi europei con una elevata incidenza di casi di antibiotico-resistenza che in Europa sono stimati in circa 700.000, il 63% associati alle modalità e condizioni di assistenza. I 33mila casi di decessi che ogni anno avvengono in Europa attribuiti all'antibiotico-resistenza interessano prevalentemente gli anziani e poi i bambini nei primi mesi di vita. Poco meno di un terzo di questi morti sono italiani.<sup>4</sup>

Oltre ad efficaci iniziative di monitoraggio e intervento da intraprendere nei luoghi di cura dove la gravità delle infezioni e la coesistenza di più patologie si concentrano, anche nelle cure primarie dove vengono impiegati il maggior numero di antibiotici è necessario intervenire, anche in

considerazione del fatto che l'Italia è tra le nazioni europee con il maggior numero di formulazioni di antibiotici in commercio e il maggior numero di prescrizioni.<sup>5</sup> Da 25 anni il Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN) non è stato più revisionato (sebbene dovrebbe rappresentare "un'attività ordinaria e continuativa di Aifa")<sup>6</sup> e molte delle oltre 10 mila preparazioni farmaceutiche contemplate includono prodotti (anche antibiotici) la cui appropriatezza necessita di essere ridefinita. Il Rapporto Osmed 2018<sup>7</sup> ha rilevato: un costante consumo di antibiotici negli ultimi tre anni, un'ampia differenza tra le regioni sia in termini quantità che tipo di antibiotico prescritto e conseguentemente anche di spesa. I bambini fino ai 4 anni di età sono i maggiori utilizzatori di antibiotici (seguiti dagli ultra 75enni) con enormi differenze dei tassi prescrittivi non solo inter-regionali, ma anche a livello locale intraregionale.<sup>8,9</sup> Nel 2018 il consumo di antibiotici tra Nord e Sud ha raggiunto per alcune regioni anche il doppio.<sup>7</sup> Il ceftriaxone è la seconda sostanza a maggior spesa con un incremento del 6,5% della prescrizione. Rappresenta il settimo antibiotico per spesa in regime di assistenza convenzionata di tutti i farmaci in classe A-SSN in Campania e Calabria e la 244<sup>a</sup> voce di spesa in Friuli Venezia Giulia.<sup>7</sup> Una prescrizione degli antibiotici e una distribuzione delle risorse economiche ad essa associata insolita se non unica anche in un confronto internazionale. Alcune iniziative a livello locale e regionale con il coinvolgimento dei prescrittori sono risultate efficaci nell'incrementare l'appropriatezza d'uso degli antibiotici e la riduzione della voce di spesa, ma è mancata la generalizzazione degli interventi e la loro messa a regime.<sup>10-13</sup> Nell'ambito della inappropriatezza d'uso degli antibiotici bisogna considerare il loro uso parziale dopo l'acquisto per una prescrizione o confezionamento disponibile eccessivi, un utilizzo parziale da parte del paziente. Tutto questo comporta, oltre ad una spesa ingiustificata, che gli antibiotici sono tra i medicinali che maggiormente inquinano l'ambiente per la loro conservazione e smaltimento non corretti.<sup>14</sup>

In accordo con le indicazioni dei Piani internazionali e nazionali di contrasto all'antibiotico-resistenza alcune iniziative prioritarie dovrebbero essere intraprese per aumentare l'appropriatezza dell'uso degli antibiotici nell'ambito delle cure primarie, quali:

- Revisione del PFN che contempli le indicazioni d'uso in base all'appropriatezza documentata con l'aggiornamento delle evidenze scientifiche.
- Programmi di informazione e aggiornamento attivi che prevedano la partecipazione dei medici di medicina generale (MMG) e dei pediatri di famiglia (PdF) nella definizione, monitoraggio e valutazione dei percorsi (studi e protocolli) terapeutici che prevedono l'utilizzo degli antibiotici nella pratica ambulatoriale. Questi programmi dovrebbero essere contemplati sia nell'ambito della ricerca indipendente nazionale (Aifa), i cui bandi dovrebbero sostenere ed incentivare specifici studi in proposito, che della ricerca finalizzata nazionale e regionale.
- Test diagnostici rapidi per distinguere le infezioni da effettuare negli ambulatori dei MMG e dei PdF.
- Distribuzione degli antibiotici in dose unica consegnando al paziente il numero di pillole (p.es.) necessarie per il periodo di terapia contemplati dalle indicazioni prescrittive del medico.
- Campagne di informazione mirata a genitori di bambini piccoli e stakeholder di pazienti anziani.
- Programma nazionale di informazione sistematica, continua e indipendente per medici e farmacisti.

**Maurizio Bonati**  
Responsabile, Dipartimento di Salute Pubblica  
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano

## Referenze

1. WHO. Containing antibiotic resistance; Policy Perspectives on Medicines no.10, WHO/PSM/2005.1, World Health Organisation, Geneva, 2005.
2. Ministero della Salute. Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020.  
[http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6\\_2\\_2\\_1.jsp?id=2660](http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?id=2660). Ultimo accesso 2 settembre 2019.
3. WHO. Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report. Early implementation 2017-2018. World Health Organisation, Geneva, 2019.  
<https://www.who.int/glass/resources/publications/early-implementation-report-2017-2018/en/>. Ultimo accesso 2 settembre 2019.
4. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, et al.; Burden of AMR Collaborative Group. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2019; 19(1): 56-66.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report for 2016. European Centre for Disease Prevention and Control; Stockholm, 2018.
6. Ministero della Salute. Documento in materia di Governance farmaceutica. Roma, 2018.  
[http://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=3567](http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=3567). Ultimo accesso 2 settembre 2019.
7. AIFA. Rapporto Osmed 2018. L'uso dei farmaci. Agenzia Italia del Farmaco, Roma, 2019. <https://www.aifa.gov.it/dati-osmed>. Ultimo accesso 2 settembre 2019.
8. Franchi C, Sequi M, Bonati M, Nobili A, Pasina L, Bortolotti A, Fortino I, Merlino L, Clavenna A. Differences in outpatient antibiotic prescription in Italy's Lombardy region. *Infection* 2011; 39: 299-308.
9. Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, Bonati M, Interregional Italian Drug Utilization Group. Antibiotic and anti-asthmatic drug prescriptions in Italy: geographic patterns and socio-economic determinants at the district level. *Eur J Clin Pharmacol* 2014; 70: 331-7.
10. Piovani D, Clavenna A, Sequi M, Cartabia M, Bortolotti A, Fortino I, Merlino L, Bonati M, Lombardy Region's cultural group of paediatricians. Reducing the costs of paediatric antibiotic prescribing in the community by implementing guideline recommendations. *J Clin Pharm Ther* 2013; 38: 373-8.
11. Piovani D, Clavenna A, Cartabia M, Bortolotti A, Fortino I, Merlino L, Bonati M. Comparing recurrent antibiotic prescriptions in children treated with a brand name or a generic formulation. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2015; 24: 121-8.

12. Mauri L, Narducci M, Nova A, et al. Primary care paediatrician's antibiotic prescription and self-help use in respiratory infections. *Medico e Bambino* 2010; 29: 565–74.

---

  13. Acute otitis media in childhood. Regional guideline. Agenzia sanitaria e sociale dell'Emilia- Romagna, 2015.  
[http:// assr. regione. emiliaromagna. it/ it/ servizi/ pubblicazioni/ dossier/ doss254/ at\\_ download/ file](http://assr.regione.emiliaromagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss254/at_download/file). Ultimo accesso 2 settembre 2019.

---

  14. Carvalho IT, Santos L. Antibiotics in the aquatic environments: a review of the European scenario. *Environ Int* 2016; 94: 736-57.
-