



Ministero dell'Interno

GABINETTO DEL MINISTRO

N. 15350/117 - Uff. IV-Affari Interni

Roma, 16 NOV. 2017

AI SIGG. PREFETTI DELLA REPUBBLICA
LORO SEDI

AL SIG. PRESIDENTE
DELLA REGIONE AUTONOMA VALLE D'AOSTA
A O S T A

e p.c.

AI SIGG.RI COMMISSARI DEL GOVERNO
PER LE PROVINCE AUTONOME DI
TRENTO E BOLZANO

OGGETTO: Ministero della Salute. Piano Nazionale di contrasto dell'antimicrobico-resistenza (PNCAR) 2017-2020.

Si trasmette, per opportuna informazione e per le iniziative che si riterrà di intraprendere nei confronti degli Enti Locali, copia della nota n. n. 34095 dell'8 novembre scorso del Ministero della Salute con allegata l'Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, concernente l'oggetto.

IL VICE CAPO DI GABINETTO VICARIO

Impresa



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
Ufficio 05 Prevenzione delle Malattie Trasmissibili e Profilassi Internazionale

ALLEGATO 1

OGGETTO:
“Piano Nazionale di contrasto
dell’antimicrobico-resistenza (PNCAR)
2017-2020”

Assessorati alla Sanità delle Regioni a Statuto
Ordinario e Speciale

LORO SEDI

Assessorati alla Sanità delle Province Autonome di
Bolzano e Trento

LORO SEDI

Presidenza del Consiglio dei Ministri
usg@mailbox.governo.it

Ministero degli Affari Esteri
ministro.affariesteri@cert.esteri.it

Ministero dell’Interno
gabinetto.ministro@pec.interno.it

Ministero di Giustizia
segreteria.gabinetto@giustiziacert.it

Ministero della Difesa
aerolog@postacert.difesa.it

Ministero dell’Economia e Finanze
ufficiodigabinetto@pec.mef.gov.it

Ministero dello Sviluppo economico
gabinetto@pec.sviluppoeconomico.gov.it

Ministero dell'Istruzione, Università e Ricerca
uffgabinetto@postacert.istruzione.it

Ministero delle Politiche Agricole Alimentari e
Forestali
aoo.ministro@pec.politicheagricole.gov.it

Ministero dell'Ambiente e Tutela del Territorio
e del Mare
segreteria.ministro@PEC.minambiente.it

Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti
segreteria.ministro@pec.mit.gov.it

Ministero del Lavoro e Politiche Sociali
segreteriaministro@mailcert.lavoro.gov.it

Ministero dei Beni e Attività Culturali
mbac-udcm@mailcert.beniculturali.it

Ministro dei Rapporti con il Parlamento
rapportiparlamento@mailbox.governo.it

Ministro degli Affari Europei
info.politicheuropee@pec.governo.it

Ministro per gli Affari Regionali, e Autonomie
affariregionali@pec.governo.it

Ministro Pari Opportunità
segreteriaviceministroguerra@lavoro.gov.it

Ministro dell'Integrazione
segreteria.capogabinetto.integrazione@governo.it

Ministro per la Coesione Territoriale
ministrocoesione@pec.governo.it

Ministro per la
Pubblica Amministrazione e Semplificazione
protocollo_dfp@mailbox.governo.it

Croce Rossa Italiana – Sede Nazionale
comitato.centrale@pec.cri.it

Federazione nazionale degli Ordini dei Medici e
degli Odontoiatri
protocollo@pec.fnomceo.it

Federazione degli Ordini dei Farmacisti Italiani
posta@pec.fofi.it

Istituto Superiore di Sanità
presidenza@iss.mailcert.it

I.N.A.I.L.
presidenza@postacert.inail.it

U.S.M.A.F.-S.A.S.N. Uffici di Sanità Marittima,
Aerea e di Frontiera e Servizio Assistenza Sanitaria
al Personale Navigante

LORO SEDI

Ufficio di Gabinetto

SEDE

Ufficio Legislativo	SEDE
Ufficio Stampa	SEDE
Organismo Indipendente di Valutazione	SEDE
Segretariato Generale	SEDE
Direzione Generale del Personale, dell'Organizzazione e del Bilancio	SEDE
Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità	SEDE
Direzione Generale della Comunicazione e dei Rapporti Europei e Internazionali	SEDE
Direzione Generale della Programmazione Sanitaria	SEDE
Direzione generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della statistica	SEDE
Direzione Generale delle Professioni Sanitarie e delle Risorse Umane del Servizio Sanitario Nazionale	SEDE
Direzione Generale della Vigilanza sugli Enti e della Sicurezza delle Cure	SEDE

Direzione Generale dei Dispositivi Medici, del
Servizio Farmaceutico

SEDE

Direzione Generale della Sanità Animale e dei
Farmaci Veterinari

SEDE

Direzione Generale per l'Igiene e la Sicurezza degli
Alimenti e la Nutrizione

SEDE

Direzione Generale degli Organi Collegiali per la
Tutela della Salute

SEDE

Comando Carabinieri per la Tutela della Salute
srm29334@pec.carabinieri.it

Agenzia Italiana del Farmaco
presidenza@aifa.mailcert.it

Direzione Generale Farindustria
giorgetti@farindustria.it

Direzione Generale Assobiomedica
gellona@assobiomedica.it

Si allega l'Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante "Piano Nazionale di contrasto dell'antimicrobico-resistenza (PNCAR) 2017-2020", approvata nella seduta del 2 novembre 2017.

La predisposizione di un Piano nazionale si è resa opportuna stante la necessità di individuare strategie coerenti con le indicazioni fornite dall'OMS per affrontare e contrastare in maniera efficace un problema che non è limitato esclusivamente all'ambito umano, interessando anche altri, come quelli veterinario, di produzione degli alimenti e l'ambiente, per cui è necessario un approccio inter-settoriale.

Infatti, la 68^o Assemblea Mondiale della Sanità, nel maggio 2015, con la Risoluzione WHA68.7 ha adottato il Piano d'Azione Globale sull'Antimicrobico-Resistenza (Global action plan on antimicrobial resistance - GAP).

Il GAP dell'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) sottolinea l'importanza della collaborazione tripartita tra FAO (*Food and Agriculture Organization*), OIE (*World Organisation for Animal Health*) e OMS su questo tema.

Gli obiettivi strategici del GAP sono:

1. migliorare i livelli di consapevolezza e di informazione/educazione;
2. rafforzare le attività di sorveglianza;
3. migliorare la prevenzione e il controllo delle infezioni, in tutti gli ambiti;
4. ottimizzare l'uso di antimicrobici nel campo della salute umana e animale (antimicrobial stewardship);
5. aumentare/sostenere ricerca e innovazione.

Alla Risoluzione di adozione del GAP hanno fatto seguito la Risoluzione sulla resistenza agli antimicrobici adottata nel giugno 2015 dalla 39^o Conferenza della FAO, la Risoluzione sulla lotta alla resistenza agli antimicrobici e la promozione dell'uso prudente degli agenti antimicrobici negli animali, adottata nel maggio 2015 dall'Assemblea generale dei delegati dell'OIE e l'iniziativa della Commissione del Codex Alimentarius riguardo alla necessità di riesaminare e aggiornare gli standard, i codici e gli orientamenti connessi alla resistenza agli antimicrobici.

Inoltre, nel settembre 2016 durante la 71^o Sessione dell'Assemblea Generale delle Nazioni Unite, si è svolto un meeting di alto livello sull'antimicrobico-resistenza, nel corso del quale è stata approvata una Dichiarazione politica avente l'intento di aumentare la consapevolezza dei governi e accelerare l'impegno globale sul problema.

Dal 2015, l'antimicrobico-resistenza (AMR) è entrata, come tema prioritario, nell'Agenda Salute del G7 e dal 2016 in quella del G20.

Anche le Conclusioni del Consiglio d'Europa del 17 giugno 2016, sviluppate durante la Presidenza olandese, in coerenza con il GAP, chiedono agli Stati Membri di sviluppare un piano nazionale di contrasto all'AMR, basato sulla strategia "*One Health*" e in linea con le raccomandazioni dell'OMS.

Il 30 giugno 2017 la Commissione Europea ha adottato lo "*European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR)*" in cui l'approccio "*One Health*" guida le azioni in maniera molto peculiare e indirizza verso attività con un chiaro valore aggiunto europeo e, ove possibile, su risultati concreti e misurabili.

Si sottolinea, infine, che la resistenza agli antimicrobici è una minaccia per la salute a carattere transfrontaliero che non può essere affrontata in maniera adeguata da un singolo Stato membro e non può essere confinata a un'area geografica circoscritta, necessitando, viceversa, di cooperazione e coordinamento intensi tra gli Stati, come dichiarato nella decisione n. 1082/2013/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 22 ottobre 2013, relativa alle gravi minacce per la salute a carattere transfrontaliero.

Il PNCAR è stato predisposto da un Gruppo di lavoro, istituito nel 2015 presso la DG della prevenzione sanitaria, a cui hanno partecipato la DG della sanità animale e dei farmaci veterinari, la DG per l'igiene e la sicurezza degli alimenti e la nutrizione, la DG della programmazione sanitaria, la DG dei

dispositivi medici e del servizio farmaceutico, la DG della ricerca e dell'innovazione in sanità, l'AIFA, l'Istituto Superiore di Sanità, rappresentanti delle Regioni e alcune Società scientifiche.

Il Gruppo di lavoro, seguendo le indicazioni dell'OMS, ha predisponendo il primo Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR), nel quale sono stati individuati 6 ambiti di intervento (Sorveglianza; Prevenzione e controllo delle infezioni; Uso corretto degli antibiotici - compresa "Antimicrobial Stewardship" -; Formazione; Comunicazione e Informazione; Ricerca e Innovazione) disegnando un percorso per l'azione che include, quali componenti tecniche e operative, obiettivi precisi e azioni, per cui è previsto un processo di monitoraggio e valutazione basato su indicatori quantitativi misurabili.

Si precisa che il PNCAR è stato pubblicato sul portale di questo Ministero.

Si prega di voler dare massima diffusione all'allegato documento e di informare questo Dicastero di eventuali iniziative finalizzate all'implementazione delle indicazioni contenute nello stesso.

Il Direttore dell'Ufficio V
dr. Francesco Paolo Maraglino

Referente/Responsabile del procedimento:
Iannazzo Stefania – 06.59943836
email: s.iannazzo@sanita.it

Il Direttore Generale
***F.to Dott. Raniero Guerra**

**"firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art. 3, comma 2, del D. Lgs. n. 39/1993"*



Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME
DI TRENTO E DI BOLZANO

Intesa, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante "Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020".

Rep. Atti n. **188** del 2 novembre 2017

LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE
PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO

Nell'odierna seduta del 2 novembre 2017:

VISTO l'articolo 8, comma 6, della legge 5 giugno 2003, n. 131, il quale prevede la possibilità per il Governo di promuovere, in sede di Conferenza Stato-Regioni, la stipula di intese dirette a favorire l'armonizzazione delle rispettive legislazioni o il raggiungimento di posizioni unitarie o il conseguimento di obiettivi comuni;

VISTA l'Intesa sancita da questa Conferenza nella seduta del 10 luglio 2014 concernente il nuovo Patto per la Salute 2014-2016" (Rep. Atti n. 82/CSR);

VISTA l'Intesa sancita da questa Conferenza nella seduta del 13 novembre 2014 sul documento recante "Piano Nazionale per la Prevenzione per gli anni 2014-2018" (Rep. Atti n. 156/CSR);

VISTA l'Intesa sancita da questa Conferenza nella seduta del 19 gennaio 2017 sul documento recante "Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019" (Rep. Atti n. 10/CSR);

VISTA la nota del 30 agosto 2017 con la quale il Ministero della salute ha trasmesso, per il perfezionamento dell'intesa in sede di Conferenza Stato - Regioni, il documento recante "Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020", che, il 5 settembre 2017, è stato portato a conoscenza delle Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano;

VISTI gli esiti della riunione tecnica del 10 ottobre 2017, nel corso della quale i rappresentanti delle Regioni hanno consegnato un documento di osservazioni ed emendamenti che è stato condiviso con il Ministero della salute;

VISTA la lettera del 25 ottobre con la quale il Ministero della salute ha inviato il testo definitivo, diramato in pari data, che recepisce gli emendamenti concordati nella suddetta riunione tecnica;

VISTA la nota del 30 ottobre 2017 con la quale la Regione Piemonte, Coordinatrice della Commissione salute, ha comunicato l'assenso tecnico;

CONSIDERATO che, nel corso dell'odierna seduta di questa Conferenza, le Regioni hanno espresso avviso favorevole al perfezionamento dell'intesa sul provvedimento in esame;





Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME
DI TRENTO E DI BOLZANO

ACQUISITO, nell'odierna seduta di questa Conferenza, l'assenso del Governo, delle Regioni e delle Province autonome;

SANCISCE INTESA

Tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, nei seguenti termini:

CONSIDERATI:

- la Decisione della Commissione del 22 dicembre 1999 relativa alle malattie trasmissibili da inserire progressivamente nella rete comunitaria, in forza della decisione n. 2119/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio di istituzione di un network per la sorveglianza epidemiologica e il controllo delle malattie infettive a livello comunitario, e in particolare l'Allegato 1, paragrafo 3 "Speciali problematiche di sanità pubblica", in cui viene citata l'antibiotico-resistenza, come problematica emergente di particolare criticità in sanità pubblica;
- la Raccomandazione del Consiglio Europeo del 15 novembre 2001 sull'uso prudente degli agenti antimicrobici che prevede la necessità: di considerare le infezioni batteriche resistenti alla terapia antibiotica come un problema di sanità pubblica; di disporre di linee di indirizzo per la sorveglianza dell'emergenza delle infezioni da batteri antibiotico-resistenti, l'uso prudente degli antibiotici, la formulazione di campagne di comunicazione rivolte al pubblico e di campagne di formazione informazione rivolte agli operatori sanitari;
- le Conclusioni del Consiglio Europeo sull'Antibiotico-resistenza del 10 giugno 2008 che prevedono la necessità di creare meccanismi inter-settoriali per monitorare l'implementazione di strategie e piani di sorveglianza, nonché lo sviluppo di linee guida sulle infezioni da batteri antibiotico-resistenti che provocano maggiore impatto sulla sanità pubblica;
- che il 12 maggio 2011 il Parlamento europeo ha adottato una risoluzione non legislativa sulla resistenza agli antibiotici, nella quale ha sottolineato che il problema della resistenza agli antimicrobici aveva assunto una dimensione notevole negli ultimi anni e ha invitato la Commissione a elaborare un piano d'azione a livello dell'Unione, per la lotta alla resistenza antimicrobica;
- la Comunicazione della Commissione al Parlamento Europeo e al Consiglio del 15 novembre 2011, relativa al Piano d'azione di lotta ai crescenti rischi di resistenza antimicrobica (AMR), in cui la Commissione propone l'elaborazione di un piano di azione quinquennale di lotta alla resistenza antimicrobica, ripartito in 12 azioni chiave e in linea con l'iniziativa "One Health";
- le Conclusioni del Consiglio del 22 giugno 2012 sull'impatto della resistenza antimicrobica nel settore della salute umana e nel settore veterinario — una prospettiva di tipo «One Health» (2012/C211/02), in cui viene sottolineato che, allo scopo di ridurre l'uso eccessivo, incontrollato e inappropriato di antimicrobici in ambito umano e animale, è necessario favorire il coordinamento tra i settori della salute umana e animale, il rafforzamento della cooperazione internazionale sull'uso degli antimicrobici, una maggior sensibilizzazione dei cittadini sul problema, la raccolta più esaustiva delle informazioni e, infine, la promozione della ricerca e dell'innovazione in materia di utilizzo corretto degli antimicrobici;





Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME
DI TRENTO E DI BOLZANO

- la Decisione n. 1082/2013/UE del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 22 ottobre 2013, relativa alle gravi minacce per la salute a carattere transfrontaliero e che abroga la decisione n. 2119/98/CE, che identifica tra le gravi minacce per la salute a carattere transfrontaliero di origine biologica, cui si applica la decisione stessa, anche la resistenza antimicrobica e le infezioni nosocomiali connesse alle malattie trasmissibili («problemi sanitari speciali connessi»);
- le Conclusioni del Consiglio sulla sicurezza dei pazienti e la qualità dell'assistenza medica, compresi la prevenzione e il controllo delle infezioni associate all'assistenza sanitaria e della resistenza agli antimicrobici (2014/C 438/05), che identificano le azioni di contrasto all'antimicrobico-resistenza come essenziali per garantire la sicurezza dei pazienti e la qualità dell'assistenza medica;
- che esistono in Italia sistemi di sorveglianza afferenti al sistema di sorveglianza europeo (ESAC-NET) e alla sorveglianza di laboratorio a livello europeo (EARSS-NET), cui aderiscono alcuni laboratori di aziende ospedaliere regionali, su base volontaria, il che non contribuisce a delineare un quadro esaustivo di tale ambito;
- che tra le iniziative europee di sanità pubblica, promosse e sostenute dal Centro Europeo per il Controllo delle Malattie, vi è la Giornata europea degli Antibiotici, che si svolge ogni anno il 18 novembre e ha come obiettivo la sensibilizzazione sulla minaccia rappresentata dalla resistenza agli antibiotici, nonché sull'uso prudente degli antibiotici stessi;
- le conclusioni del Consiglio d'Europa del 17 giugno 2016 che hanno chiesto agli Stati membri di sviluppare entro metà 2017 un piano nazionale di contrasto all'Antimicrobico-Resistenza (AMR), basato sulla strategia "One Health" e in linea con le raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) contenute nel Piano d'Azione Globale sull'Antimicrobico Resistenza (*Global action plan on antimicrobial resistance - GAP*) preparato dall'OMS e adottato dalla 68^a Assemblea Mondiale della Sanità, nel maggio 2015, con la Risoluzione WHA68.7;
- che il GAP dell'OMS sottolinea l'importanza della collaborazione tripartita tra FAO, OIE e OMS su questo tema, la quale prevede, come punti essenziali, la raccolta di dati sull'uso di antimicrobici in animali destinati alla catena alimentare, una sorveglianza integrata, lo sviluppo congiunto di materiale per "advocacy" e aspetti di formazione professionale nei vari Paesi;
- che gli obiettivi strategici del GAP sono: migliorare i livelli di consapevolezza e di informazione/educazione; rafforzare le attività di sorveglianza; migliorare la prevenzione e il controllo delle infezioni, in tutti gli ambiti; ottimizzare l'uso di antimicrobici nel campo della salute umana e animale (antimicrobial stewardship); aumentare/sostenere ricerca e innovazione;
- il decreto dirigenziale del 24 aprile 2015, che in considerazione della minaccia globale e dell'alta percentuale di resistenza agli antibiotici dei patogeni circolanti in Italia, ha istituito un apposito Gruppo di Lavoro sull'AMR, cui hanno partecipato il Ministero della salute, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), rappresentanti delle Regioni e delle Società scientifiche;
- che il suddetto Gruppo di lavoro, seguendo le indicazioni dell'OMS e le conclusioni del Consiglio d'Europa del 17 giugno 2016, ha predisposto la bozza del Piano di Contrasto all'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020 individuando 6 ambiti di intervento





Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI
TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME
DI TRENTO E DI BOLZANO

(Sorveglianza; Prevenzione e controllo delle infezioni; Uso corretto degli antibiotici, compresa "Antimicrobial Stewardship"; Formazione; Comunicazione e Informazione; Ricerca e Innovazione) e disegnando un percorso per l'azione che include, quali componenti tecniche e operative, obiettivi precisi e azioni, per cui è previsto un processo di monitoraggio e valutazione basato su indicatori quantitativi misurabili;

- che l'anzidetto Piano, basato sull'approccio multisetoriale "One Health" che prevede l'integrazione di tutti i settori interessati: umano, veterinario, di sicurezza degli alimenti, agricolo e ambientale:
 - 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 parere reso dal Consiglio superiore di sanità nella seduta del 21 luglio 2017;

SI CONVIENE

1. E' approvato il documento recante "Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020", che allegato al presente atto, ne costituisce parte integrante.
2. Per l'uso dell'antibiotico veterinario nell'allevamento bovino, in quello suino e negli animali d'affezione, è stato già predisposto un documento dalla Regione Emilia-Romagna che può essere utilizzato come linee di indirizzo per tutte le Regioni.
3. Viene previsto un monitoraggio/valutazione a due anni dall'approvazione del Piano.
4. All'attuazione della presente intesa si provvede nei limiti delle risorse umane, finanziarie e strumentali disponibili a legislazione vigente e comunque senza nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica.

Il Segretario
Antonio Naddo



Il Presidente
Sottosegretario Gianclaudio Bressa

Gianclaudio Bressa

AN

SA

Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR)

2017-2020

24 ottobre 2017



Sommario	
Acronimi.....	5
Inquadramento globale della problematica dell'AMR	7
Il fenomeno dell'Antimicrobico-resistenza (AMR) nel settore Umano	9
La AMR nel settore veterinario e della sicurezza degli alimenti	12
Le iniziative internazionali per contrastare la AMR.....	14
L'impegno del Ministero della Salute italiano e delle altre istituzioni nazionali per il contrasto dell'AMR.....	18
Scopo del documento e metodologia	22
Aree di azione, obiettivi e indicatori di implementazione e monitoraggio.....	23
Gli obiettivi della strategia nazionale	23
Governo della strategia nazionale di contrasto dell'AMR.....	25
Premessa	25
Gli obiettivi	25
Le azioni previste.....	25
Gli indicatori.....	26
Sorveglianza per monitorare il fenomeno dell'AMR e l'efficacia delle azioni intraprese.....	27
La sorveglianza dell'AMR in ambito umano e veterinario.....	27
Premessa	27
La sorveglianza dell'AMR in ambito umano	27
Stato dell'arte	27
Gli obiettivi	29
Le azioni previste.....	29
Gli indicatori.....	30
La sorveglianza della AMR in ambito veterinario.....	30
Stato dell'arte	30
Gli obiettivi	32
Le azioni previste.....	32
La sorveglianza delle infezioni correlate all'assistenza.....	33
Premessa	33
Stato dell'arte.....	34
Gli obiettivi	36
Le azioni previste.....	36
Gli indicatori.....	37
La sorveglianza dei consumi degli antibiotici nel settore umano	37



Premessa	37
Stato dell'arte	38
Gli obiettivi	39
Le azioni previste.....	39
La sorveglianza dei consumi degli antibiotici nel settore veterinario.....	41
Premessa	41
Stato dell'arte	42
Gli obiettivi.....	43
Le azioni previste.....	43
Gli indicatori.....	44
Il Piano Nazionale Residui	44
Premessa	44
Stato dell'arte	45
Gli obiettivi.....	46
Le azioni	46
Prevenzione e controllo delle infezioni da microrganismi resistenti.....	47
Prevenzione e controllo delle infezioni correlate all'assistenza	47
Premessa	47
Stato dell'arte	48
Misure per la prevenzione delle malattie infettive e delle zoonosi	51
Stato dell'arte	51
Gli obiettivi	52
Uso corretto degli antibiotici	54
Premessa	54
Uso corretto degli antibiotici in ambito umano	55
Stato dell'arte.....	55
Gli obiettivi	57
Gli indicatori.....	58
Uso corretto degli antibiotici in ambito veterinario.....	59
Stato dell'arte	59
Gli obiettivi.....	61
Le azioni previste.....	61
Gli indicatori.....	62
Comunicazione e Informazione	63
Premessa	63
Stato dell'arte	63



Gli obiettivi	65
Le azioni previste.....	65
Gli indicatori.....	66
Formazione	68
Premessa	68
Stato dell'arte.....	69
Gli obiettivi.....	70
Gli indicatori.....	71
Ricerca e innovazione.....	72
Premessa	72
Stato dell'arte	73
Gli obiettivi	74
Le azioni previste.....	74
Gli indicatori.....	75
Risorse utili:	76
Esperienze di contrasto dell'AMR a livello regionale	76
Regione Emilia-Romagna	76
Regione Sicilia.....	76
Regione Toscana	76
Attività delle società scientifiche in relazione al contrasto alla antibiotico resistenza	77



Acronimi

AD: *antimicrobial density* – densità di utilizzo di antimicrobici - DDD/1000 giorni degenza
AGENAS: Agenzia Nazionale dei Servizi Sanitari Regionali
AIFA: Agenzia Italiana del Farmaco
AMR: resistenza agli antimicrobici, antimicrobico-resistenza
AR-ISS: Sistema di sorveglianza dell'antibiotico resistenza dell'Istituto superiore di sanità
AS: *antimicrobial stewardship*
CCM: Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie
CDC: *Centers for Disease Control and Prevention* - USA
CE: Commissione Europea
CIAs: *Critically Important Antimicrobials*
CIO: Comitato per il controllo delle infezioni ospedaliere
CRN-AR: Centro di Referenza Nazionale per l'antibiotico-resistenza
CPE: Enterobatteri produttori di carbapenemasi
CRE: Enterobatteri resistenti ai carbapenemici
CSR: Conferenza Stato-Regioni
DALY: *Disability-adjusted life year* (numero di anni persi a causa della malattia, per disabilità o per morte prematura)
DDD: *Defined Daily Dose* - dose definita giornaliera
DGPREV: Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria
DGRIC: Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità
DGSF: Direzione Generale della Sanità Animale e dei Farmaci Veterinari
DGSAN: Direzione Generale per l'Igiene e la Sicurezza degli Alimenti e la Nutrizione
DG-SANCO: Direzione Generale per la Salute e la Protezione dei Consumatori
EARSS: *European Antimicrobial Resistance Surveillance System*
EARS-Net: *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*
ECDC: *European Centre for Disease Prevention and Control* - Stoccolma
ECM: Educazione Continua in Medicina
EFSA: *European Food Safety Authority* – Parma
EMA: *European Medicines Agency* – Londra
EQA: Valutazione esterna di qualità esterno (*External Quality Assessment*)
ERANET: *European Research Area Network*
ESAC-net: *European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network*
ESVAC: *European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption*
EU: Unione Europea
FAD: Formazione a distanza
FAO: *Food and Agriculture Organization of the United Nations*
GHSA: *Global Health Security Agenda*
GISIO: Gruppo Italiano Studio Igiene Ospedaliere della Società Italiana di Igiene Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SItI)
HAI-net: *Health Care Associated Infections-network*
HALT: Progetto *Healthcare-associated infections in long-term care facilities*
HELICS: Progetto *Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance*
ICA: Infezioni correlate all'assistenza
ICALIN: *Indice composite d'évaluation des activités de Lutte contre les Infections Nosocomiales*



IDSA: *Infectious Diseases Society of America*
 IRCSS Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
 ISPSEL Istituto superiore per la prevenzione e la sicurezza del lavoro
 ISC: infezioni del sito chirurgico
 ISC-GISIO: Progetto Sorveglianza delle Infezioni del Sito Chirurgico del GISIO-Siti
 ISChIA-GISIO: Progetto Infezioni del Sito Chirurgico in Interventi di Artroprotesi del GISIO-Siti
 ISS: Istituto Superiore di Sanità – Roma
 IZS: Istituto Zooprofilattico Sperimentale/ Istituti Zooprofilattici Sperimentali
 KAP: studi conoscenza, attitudine, pratica
 KPC: *Klebsiellae* produttrici di carbapenemasi
 LEA: Livelli Essenziali di Assistenza
 MIC: Minimal Inhibitory Concentration
 MIUR Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca
 MDR: multi-farmaco-resistente
 MRSA: *Staphylococcus aureus* meticillino resistente
 MS: Stati Membri della Unione Europea
 NHSN: *National Healthcare Safety Network*
 NRL-AR: Laboratorio di riferimento Nazionale per l'antibiotico-resistenza
 OIE: *World Organisation for Animal Health*
 OMS: Organizzazione mondiale della sanità
 OsMed: Osservatorio nazionale sull'impiego dei Medicinali
 OTC: *Over the counter* – farmaco da banco
 PNCAR: Piano nazionale di contrasto dell'antimicrobico-resistenza
 PNCS: Piano nazionale di controllo delle salmonellosi negli avicoli
 Siti: Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica
 SITIER: Sistema di Sorveglianza delle infezioni in terapia intensiva in Emilia-Romagna
 SITIN: Sistema di Sorveglianza Nazionale delle Infezioni in Terapia Intensiva
 SNCh: Sistema di Sorveglianza Nazionale delle Infezioni del Sito Chirurgico
 SPIN-UTI: Sorveglianza attiva prospettica delle infezioni nosocomiali nelle Unità di terapia intensiva del
 GISIO-Siti
 SSN: Servizio Sanitario Nazionale
 UTI: Unità di terapia intensiva
 TESSy: *The European Surveillance System* – ECDC
 UE: Unione Europea
 VRE: Enterococchi resistenti alla vancomicina
 VTEC: *Escherichia coli* produttore di verocitotossina
 WHA: *World Health Assembly*



Inquadramento globale della problematica dell'AMR

La resistenza agli antimicrobici è il fenomeno per il quale un microrganismo risulta resistente all'attività di un farmaco antimicrobico, originariamente efficace per il trattamento di infezioni da esso causate. Il fenomeno può riguardare tutti i tipi di farmaci antimicrobici: antibatterici (detti anche antibiotici), antifungini, antivirali, antiparassitari. Questo piano è focalizzato sulla resistenza agli antibiotici che rappresenta, al momento, il problema di maggiore impatto nel nostro Paese e per il quale sono più urgenti le azioni di prevenzione e controllo. Il piano utilizza il termine generico antimicrobico-resistenza (AMR) per coerenza con l'espressione adoperata a livello internazionale.

Secondo l'OMS, l'AMR rappresenta, oggi, una delle maggiori minacce per la salute pubblica a causa dell'impatto epidemiologico ed economico del fenomeno¹.

L'impatto epidemiologico è legato all'incremento della morbosità e della mortalità che si associa alle infezioni causate da batteri antibiotico-resistenti. Nonostante stime attendibili del vero *burden* epidemiologico non siano attualmente disponibili, la più recente ed esaustiva analisi effettuata per conto del Governo Britannico ha calcolato che gli effetti dell'AMR causano circa 50.000 decessi ogni anno solo in Europa e negli Stati Uniti, a cui si aggiungono centinaia di migliaia di morti in altre aree del mondo. Nella stessa analisi è stato anche stimato che, in assenza di interventi efficaci, il numero di infezioni complicate da AMR potrebbe aumentare notevolmente nei prossimi anni, arrivando, nel 2050, a provocare la morte di 10 milioni di persone l'anno².

L'impatto epidemiologico dell'AMR ha conseguenze dirette sul piano economico, legate alla perdita di vite e di giornate lavorative e ad un maggiore utilizzo di risorse sanitarie per il prolungamento delle degenze, al maggiore utilizzo di procedure diagnostiche e di antibiotici spesso più costosi, quando disponibili. Nel Rapporto O'Neill è stato stimato che, entro il 2050, l'AMR potrebbe portare, nei Paesi dell'OCSE, ad una perdita economica cumulativa compresa tra i 20 e i 35 miliardi di dollari.

Le considerazioni precedenti si applicano non solo al contesto umano, ma anche a quello veterinario, dove gli antibiotici sono altresì ampiamente utilizzati e l'impatto dell'AMR è parimenti importante.

La trasformazione dei ceppi batterici in organismi resistenti è un meccanismo evolutivo naturale, determinato da mutazioni del corredo genetico, in grado di proteggere il batterio dall'azione del farmaco. Rientra, quindi, tra i processi di competizione biologica tra microrganismi basati sulla produzione di antimicrobici. Questi ultimi, infatti, sono molecole naturali prodotte da microbi per difendersi da altri microbi, presenti da miliardi di anni in natura, come lo sono i meccanismi di resistenza, anch'essi vecchi di miliardi di anni. Per ogni nuovo antimicrobico di origine naturale esiste già un meccanismo di resistenza presente in natura. L'introduzione degli antibiotici in ambito clinico umano e veterinario ha generato un'ulteriore pressione selettiva in questi contesti, favorendo la selezione di microrganismi resistenti e l'acquisizione di geni di resistenza portati da elementi genetici mobili (ad es. plasmidi) che contribuiscono a diffondere la resistenza tra i batteri patogeni, attraverso fenomeni di scambio genico orizzontale, facilitato in maniera ormai evidente anche dal degrado e dalla carente gestione ambientale. Infatti, i patogeni resistenti così selezionati, a loro volta, vengono rilasciati nell'ambiente e possono contaminare anche la catena alimentare.

¹ WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf?ua=1

² Jim O'Neill, Wellcome Trust and UK Government. Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. December 2014:

https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf



In questo scenario è emersa la consapevolezza che il controllo del fenomeno dell'AMR non possa prescindere da un approccio "One Health", che promuova interventi coordinati nei diversi ambiti di interesse.



Il fenomeno dell'Antimicrobico-resistenza (AMR) nel settore Umano

L'importanza e l'impatto clinico dell'AMR in medicina umana sono ampiamente noti. Anche l'OMS ha sentito la necessità di descrivere il fenomeno nella sua ampiezza nel già citato primo rapporto globale di sorveglianza. In questo documento si sottolinea che in tutte le Regioni OMS si riscontrano tassi di resistenza molto elevati in alcuni tra i principali batteri responsabili di infezioni correlate all'assistenza (ICA) e infezioni comunitarie (ad es. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*), e si sottolinea l'importanza di migliorare la sorveglianza dell'AMR, soprattutto in alcuni ambiti.

Come già accennato in precedenza, l'importanza dell'AMR è legata principalmente all'impatto epidemiologico ed economico del fenomeno.

L'**impatto epidemiologico** si riflette in un aumento della morbosità e della mortalità associate alle infezioni causate da patogeni resistenti rispetto a quelle causate da patogeni sensibili, che è stato ampiamente documentato per vari tipi di infezioni (ad es. polmoniti, infezioni batteriemiche) e per vari tipi di patogeni resistenti (ad es. *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina – MRSA, *Pseudomonas aeruginosa* multi farmaco resistente - MDR). Inoltre, in seguito al fallimento terapeutico o al mancato isolamento dei portatori all'interno delle strutture assistenziali, i pazienti rimangono contagiosi per un tempo più lungo, aumentando il rischio di diffondere microrganismi resistenti. Trattandosi spesso di pazienti fragili, la contagiosità rappresenta un ulteriore e importante elemento di attenzione.

L'**impatto economico** è legato alla perdita di vite e di giornate lavorative e al maggior utilizzo di risorse sanitarie (ad es. durata della degenza, esami diagnostici, farmaci), ed è stato analogamente dimostrato per varie tipologie di infezione (ad es. infezioni del sito chirurgico) e di patogeni resistenti (ad es. MRSA). I farmaci di seconda linea, cui è necessario fare ricorso in presenza di infezioni causate da batteri resistenti sono spesso più costosi e più tossici, con possibile ulteriore impatto sanitario ed economico.

L'AMR in ambito clinico è in aumento in molti Paesi e riguarda la maggior parte dei batteri patogeni. Questa evoluzione rende problematica la terapia di molte infezioni, ed è aggravata dalla carenza di nuovi antibiotici, conseguente al rallentamento nella ricerca e sviluppo che si è verificato negli ultimi decenni in questo settore. Indicata anche come "crisi della resistenza agli antibiotici", questa condizione rischia di riportarci all'era pre-antibiotica e di compromettere, ad esempio, la fruibilità di procedure mediche avanzate, come i trapianti di organi e tessuti, le terapie immunosoppressive, l'impianto di materiali protesici, che richiedono la disponibilità di antibiotici efficaci.

In **Europa**, secondo i più recenti dati resi disponibili dallo *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), l'AMR risulta complessivamente in aumento in molti Paesi, anche se vi sono importanti differenze nelle proporzioni dei vari patogeni resistenti e nei *trend* osservati nei vari Stati Membri (SM)³.

In **Italia**, secondo quanto rilevato anche dalla sorveglianza dell'AMR curata dall'ISS (AR-ISS), la resistenza agli antibiotici si mantiene tra le più elevate d'Europa, quasi sempre al di sopra della media.

La Tabella seguente riporta la frequenza e il trend nel tempo della resistenza a specifici antibiotici di alcuni microrganismi in Italia, rispetto alla media europea: il quadro che ne emerge sottolinea chiaramente l'entità del problema nel nostro Paese.

³ European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2017



Tabella 1: Frequenza di resistenze in isolamenti da emocolture in Italia, dati EARS-net 2015 e trend 2006-2015

	Italia 2015 (%) (categoria) [§]	Media europea 2015 (%) (categoria) [§]	Trend 2012-15*
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			
resistente a cefalosporine 3° generazione	55,9 (6)	30,3 (5)	>
resistente agli aminoglicosidi	34,0 (5)	22,5 (4)	
resistente ai carbapenemi	33,5 (5)	8,1 (3)	
MDR (R a cefalosporine di 3° generazione + aminoglicosidi + fluorochinoloni)	29,7 (5)	18,6 (4)	
<i>Escherichia coli</i>			
resistente a cefalosporine 3° generazione	30,1 (5)	13,1 (4)	>
resistente a fluorochinoloni	44,4 (5)	22,8 (4)	>
resistente agli aminoglicosidi	20,2 (4)	10,4 (4)	
MDR (R a cefalosporine di 3° generazione + aminoglicosidi + fluorochinoloni)	14,6 (4)	5,3 (3)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
resistente a piperacillina-tazobactam	29,5 (5)	18,1 (4)	
resistente a ceftazidime	21,7 (4)	13,3 (4)	
resistente agli aminoglicosidi	17,2 (4)	13,3 (4)	<
resistente a carbapenemi	23,0 (4)	17,8 (4)	
<i>Acinetobacter spp.</i>			
resistente a carbapenemi	78,3 (7)	Non riportata	
<i>Staphylococcus aureus</i>			
resistente alla meticillina	34,1 (5)	16,8 (4)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
NS alla penicillina	12,3 (4)	Non riportata	
NS ai macrolidi	24,5 (4)	Non riportata	<#
<i>Enterococcus faecium</i>			
resistente ai glicopeptidi (VRE)	11,2 (4)	8,3 (3)	>

Legenda

[§] Categoria 1: <1%; Categoria 2: 1% - <5%; Categoria 3: 5% - <10%; Categoria 4: 10% - <25%; Categoria 5: 25% - <50%; Categoria 6: 50% - <75%; Categoria 7: >= 75%

* > trend in aumento statisticamente significativo (# non statisticamente significativo se si considerano solo gli ospedali presenti da più tempo nel database); < trend in riduzione statisticamente significativo

NS: non sensibile



In particolare è da evidenziare che:

- La proporzione di MRSA, anche se non in aumento, resta notevolmente elevata in Italia, che è ancora tra i pochi Paesi Europei con percentuali di MRSA superiori al 25%
- La proporzione di VRE, che si era ridotta in modo consistente negli anni precedenti, è tornata ad aumentare ed è nuovamente superiore alla media europea
- Estremamente elevata risulta la resistenza ai carbapenemi in *Acinetobacter*
- Molto elevati sono i livelli di antibiotico-resistenza degli Enterobatteri (*K. pneumoniae* ed *E. coli*) ai principali farmaci di prima scelta per questi patogeni
- In *K. pneumoniae* si è osservato un drammatico aumento della resistenza ai carbapenemi, passata da meno dell'1% nel 2008 a oltre il 33% nel 2015.

La resistenza ai carbapenemi negli enterobatteri (principalmente *Klebsiella pneumoniae*, ma anche altre specie, quali *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*) è uno dei più gravi problemi, forse il più grave, di AMR emerso negli ultimi 10 anni. Gli enterobatteri resistenti ai carbapenemi (CRE) sono particolarmente problematici perché sono resistenti alla maggior parte degli antibiotici e hanno la capacità di diffondersi rapidamente nelle strutture sanitarie, grazie anche alla presenza di portatori che possono disseminare il patogeno pure in assenza di malattia. I CRE si stanno propagando a livello globale, con una diffusione di preoccupante entità e rilevanza in alcune aree geografiche del Nord e Sud America, del bacino del Mediterraneo (Italia compresa), del Medio Oriente, del sub-continente indiano e della Cina.



La AMR nel settore veterinario e della sicurezza degli alimenti

Nel settore veterinario viene consumato oltre il 50% degli antibiotici utilizzati globalmente. Questo rappresenta un fattore di rischio per la selezione e diffusione di batteri resistenti, sia commensali che zoonotici. Il trasferimento di batteri resistenti dall'animale all'uomo può avvenire sia per contatto diretto o mediante alimenti di origine animale, che indirettamente, attraverso più complessi cicli di contaminazione ambientale.

La relazione tra impiego di antibiotici e sviluppo di AMR nel settore zootecnico, così come il rischio di trasmissione di batteri resistenti all'uomo, sono dimostrati. Meno conosciuti e documentati sono, invece, i meccanismi di trasmissione, in particolare attraverso il consumo di alimenti di origine animale, e l'entità del rischio, che necessitano, quindi, di ulteriori approfondimenti⁴.

Oltre alle ripercussioni descritte sulla salute umana, un utilizzo non corretto degli agenti antimicrobici in medicina veterinaria può comportare anche un rischio per la salute animale, un aumento del potenziale rischio sanitario per gli allevatori ed essere responsabile di riduzioni delle produzioni e dell'efficienza degli allevamenti.

Il legame esistente tra il settore veterinario e umano viene analizzato a livello europeo congiuntamente dalla *European Food Safety Authority (EFSA)* e dall'*European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)*. I *Summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food*⁵ riassumono, per il settore veterinario, i dati forniti dagli SM in attuazione delle misure di sorveglianza delle zoonosi, degli agenti zoonotici e dei focolai di tossinfezioni alimentari. Nel 2015, inoltre, è stato elaborato il primo report congiunto da EFSA/ECDC/EMA "*First joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals*"⁶ che, attraverso un'analisi integrata, ha esplorato l'associazione tra il consumo di antibiotici nell'uomo e negli animali da allevamento a scopo alimentare, e la corrispondente resistenza nei batteri.

Il suddetto Report e i Report Annuali relativi al Monitoraggio dell'Antibioticoresistenza nei batteri zoonotici negli umani e negli animali (*The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food, EUSR AMR*) del 2014 e nel 2015 mostrano una persistenza di percentuali elevate di resistenza ai più comuni antibiotici nei batteri zoonotici, sia nell'uomo che negli animali. Inoltre, diversi ceppi di *Salmonella* risultano resistenti a più antimicrobici (multi-resistenza che include, in alcuni casi, le cefalosporine a spettro esteso). È, inoltre, diffusa la multi-resistenza in ceppi di *E. coli* isolati nelle principali specie zootecniche allevate in Italia (nell'uomo 31,8%, nei polli da carne 56,0%, nei tacchini 73,0% e nei suini da ingrasso 37,9%).

Emergente è anche la resistenza alla colistina, mediata dal gene trasferibile *mcr-1*, che si riscontra anche negli *E. coli* commensali, e specialmente in *E. coli* ESBL-/AmpC-produttori. Elevati livelli di resistenza ai fluorochinolonici sono stati osservati in isolati di *Campylobacter jejuni*, specialmente da polli da carne e da tacchini da carne, con un conseguente tasso di resistenza elevato ai fluorochinolonici in isolati di *C. jejuni* che causano infezioni umane.

Sul fronte delle note positive, nel corso delle attività di monitoraggio armonizzato dell'AMR in EU, nel nostro Paese non si riscontrano *E. coli* resistenti ai carbapenemi nelle produzioni zootecniche oggetto di

⁴ <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/tatfar-report---recommendation-18.pdf>

⁵ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4380>

⁶ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2015/01/WC500181485.pdf



monitoraggio. Rarissimi isolati di *E. coli* con *epidemiological cut-off* elevati alla tigeciclina (2 mg/L) sono stati riscontrati nel 2014, e solo in caso di resistenze alla tetraciclina con MIC molto elevate.



Le iniziative internazionali per contrastare la AMR

Numerose agenzie internazionali hanno analizzato il fenomeno e raccomandato piani per contrastarlo.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha proposto iniziative per affrontare il problema dell'AMR a livello globale da molti anni. La prima Risoluzione dell'Assemblea Mondiale della Sanità (World Health Assembly-WHA) sulla resistenza agli antimicrobici risale al 1998. Già con questo documento l'OMS ha riconosciuto che la resistenza antimicrobica rappresenta una grave minaccia per la salute pubblica a livello globale e ha incoraggiato tutti i Paesi a programmare campagne informativo/educative per i professionisti del settore e ad implementare azioni *ad hoc* per monitorare e contrastare l'andamento dell'AMR.

Il *Codex Alimentarius*, strumento di applicazione del programma alimentare misto FAO/OMS, ha adottato nell'ultimo decennio 2 documenti in materia di contrasto all'antimicrobico-resistenza relativamente agli alimenti:

1. il CAC/RCP 61-2005 "Codice di Comportamento per minimizzare e contenere la resistenza antimicrobica", in cui sono fornite tutte le indicazioni per un uso responsabile e prudente degli antimicrobici negli animali allevati per la produzione di alimenti, con l'obiettivo di ridurre al minimo il potenziale impatto negativo sulla salute pubblica;
2. il CAC/GL 77-2011 "Linee guida per l'analisi dei rischi da AMR in prodotti di origine alimentare", nel quale sono contenute linee guida basate su dati scientifici, sui processi e le metodologie per l'analisi dei rischi di origine alimentare per la salute umana. In questo documento viene valutato il rischio per la salute umana legato alla presenza negli alimenti e nei mangimi, compresa l'acquacoltura, di microrganismi resistenti e si forniscono raccomandazioni sulle metodiche gestionali per ridurre tale rischio.

Inoltre, nel 2016 il *Codex Alimentarius* ha dato avvio alla costituzione di una Task force internazionale, comprendente esperti di vari settori, con il compito di affrontare globalmente il problema dell'AMR negli alimenti, ivi compresa la revisione del CAC/RCP 61-2005.

Anche l'Organizzazione Mondiale della Sanità Animale (OIE), sin dal workshop tenutosi tra FAO/OIE/OMS nel 2003, lavora attivamente per cercare di limitare la diffusione dell'AMR. Con i suoi standard, la lista degli agenti antimicrobici di importanza veterinaria e le linee guida, l'OIE ha promosso tra i suoi 180 Paesi membri l'impiego responsabile e prudente degli agenti antimicrobici negli animali. In particolare, ha fornito indicazioni sull'armonizzazione dei programmi nazionali di sorveglianza dell'antimicrobico-resistenza nel settore veterinario e sull'analisi dei rischi di AMR associati all'impiego di agenti antimicrobici negli animali.

Più recentemente, l'OMS ha riconosciuto che la resistenza antimicrobica è un problema complesso che può essere affrontato solo con interventi coordinati e globali. Pertanto sta attivamente collaborando con la FAO e l'OIE per promuovere un approccio "One Health", cioè un approccio integrato, che comprenda la medicina umana e la medicina veterinaria, promuovendo un uso migliore degli antibiotici in entrambi i settori.

In occasione della WHA del 2015, un Piano d'Azione Globale per contrastare la resistenza antimicrobica è stato approvato dai Paesi membri che si sono anche impegnati ad elaborare piani nazionali entro il 2017. La finalità del Piano di azione globale dell'OMS è quella di assicurare la possibilità di curare e prevenire le malattie infettive con farmaci efficaci e sicuri, utilizzati in modo appropriato, responsabile e accessibile a tutti coloro che ne hanno bisogno.



Inoltre, l'OMS sostiene la necessità di aumentare gli investimenti per la ricerca di nuovi farmaci, vaccini e mezzi diagnostici.

Nel settembre 2016 durante la 71ª Sessione dell'Assemblea Generale delle Nazioni Unite, si è svolto un meeting di alto livello sull'antimicrobico-resistenza, con approvazione di una Dichiarazione politica (http://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/71/L.2&referer=/english/&Lang=E), con l'intento di aumentare la consapevolezza politica e accelerare l'impegno globale sul problema.

La visione "olistica" *One Health* è sostenuta anche dai leader del G7 che sin dal 2015 hanno appoggiato il piano globale dell'OMS per contrastare la resistenza antimicrobica. Nell'ottobre 2015 i Ministri della salute del G7 con "La dichiarazione di Berlino sulla resistenza antimicrobica" si sono impegnati a collaborare per condividere "best practices" e promuovere l'uso appropriato di antibiotici, seguendo le raccomandazioni di gruppi di lavoro già istituiti, come ad esempio la *Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance* (TATFAR), una cooperazione USA-UE creata nel 2009 per affrontare il problema dell'AMR, delle infezioni ospedaliere e stimolare lo sviluppo di nuovi antibiotici.

Dal 2016 l'AMR è entrata anche nell'Agenda dei leader del G20 e nel 2017, sotto la Presidenza tedesca, è stata approvata la prima Dichiarazione dei Ministri della Salute dei 20 Stati membri che individua tre aree prioritarie che necessitano di investimenti economici e interventi urgenti, tra cui l'AMR, proprio per l'impatto non solo sulla salute della popolazione, ma, più in generale, sulla sicurezza e il benessere economico degli Stati.

Durante i primi mesi del 2016 il problema dell'AMR ha rappresentato una priorità della Presidenza danese che ha portato, nel giugno 2016, i Paesi membri dell'UE a decidere congiuntamente di sviluppare piani nazionali nell'ottica "One Health", miranti ad assicurare un uso appropriato degli antibiotici nel settore umano e in quello animale.

L'Unione Europea (UE) è attiva da circa 15 anni sul tema dell'AMR.

Nel 2001, facendo seguito alle raccomandazioni della conferenza "The Microbial Threat" tenutasi nel 1998 a Copenaghen, la Commissione Europea ha emanato un documento di indirizzo sulla tematica ("Raccomandazione del Consiglio Europeo sull'uso prudente degli agenti antimicrobici nella medicina umana"), in cui si chiede agli SM di porre in atto iniziative per la sorveglianza e il monitoraggio dell'AMR, tra le quali la creazione di un gruppo di lavoro multi-settoriale.

Più recentemente, nel 2011, la Commissione Europea ha emanato un Piano d'azione quinquennale (2011-2016) contro la crescente minaccia dell'antibiotico-resistenza, nell'ambito del quale sono state identificate 7 aree critiche:

- appropriatezza d'uso degli antibiotici sia in campo umano che in campo veterinario
- prevenzione delle infezioni e controllo della loro diffusione
- sviluppo di nuovi antimicrobici efficaci o di trattamenti alternativi
- cooperazione internazionale, per fare fronte comune contro l'AMR
- miglioramento della sorveglianza in medicina umana e veterinaria
- promozione della ricerca e dell'innovazione
- comunicazione, educazione e formazione

e sono state proposte 12 azioni da implementare.

Nel dicembre 2016 è stato pubblicato un documento di valutazione del Piano di azione che ha evidenziato come il piano abbia rappresentato un impegno politico e abbia stimolato azioni da parte dei Paesi Membri. Il documento sostiene anche la necessità che la Commissione continui a supportare i Paesi nello sviluppo di



piani nazionali, anche allo scopo di ridurre le differenze esistenti tra di essi nell'uso di antibiotici e nella prevalenza di infezioni resistenti.

Il 30 giugno 2017 la Commissione Europea ha adottato lo "European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR)" in cui l'approccio "One Health" guida le azioni in maniera molto peculiare e indirizza verso attività con un chiaro valore aggiunto europeo e, ove possibile, su risultati concreti e misurabili. Il documento sui seguenti 3 pilastri:

1. Fare dell'UE una regione in cui si applicano le migliori pratiche: tra i paesi dell'UE si osservano rilevanti differenze riguardo l'uso degli antimicrobici, la comparsa della resistenza e la misura in cui sono state messe in atto politiche nazionali efficaci; pertanto, il nuovo Piano d'Azione mira a ridurre questi divari e aumentare il livello di tutti gli SM per raggiungere quello del Paese dalle prestazioni migliori.
2. Stimolare la ricerca, lo sviluppo e l'innovazione: in questo ambito si propone di stimolare la ricerca, incentivare l'innovazione, fornire un valido contributo all'elaborazione di politiche fondate su una base scientifica e di misure anche giuridiche per contrastare l'AMR, nonché colmare le lacune nelle conoscenze, ad esempio sul ruolo della resistenza antimicrobica nell'ambiente. La Commissione intende sostenere gli SM attraverso diversi strumenti di finanziamento e partenariati nell'ambito degli attuali e futuri programmi quadro per la ricerca e l'innovazione.
3. Disegnare l'Agenda globale su AMR: molte delle politiche interne dell'UE in materia di resistenza antimicrobica, come il divieto di utilizzare antimicrobici come promotori della crescita per gli animali da produzione alimentare, già contribuiscono a conseguire importanti obiettivi internazionali dell'approccio "One Health", che è già stato accettato come migliore pratica a livello internazionale. L'UE, uno dei più grandi mercati di prodotti agricoli al mondo, può svolgere un ruolo di rilievo nel promuovere i suoi standard sull'AMR, le sue misure nel settore della produzione alimentare e le sue norme per il benessere animale, anche attraverso gli accordi bilaterali di libero scambio (ALS). Inoltre, può continuare a promuovere l'allineamento e la cooperazione nella ricerca e nelle iniziative sulla resistenza antimicrobica, in particolare nei Paesi in via di Sviluppo.

Di particolare rilevanza è anche la decisione 2013/652/UE, relativa al monitoraggio e alle relazioni riguardanti la resistenza agli antimicrobici dei batteri zoonotici e commensali che rientra tra le azioni previste dal Piano d'azione quinquennale (Azione n. 10: Rafforzare i sistemi di sorveglianza della resistenza antimicrobica e del consumo di antimicrobici in medicina veterinaria). Con essa, si consolida l'attuale sistema armonizzato di monitoraggio degli agenti zoonotici e commensali, che consente la raccolta di dati comparabili sulla resistenza antimicrobica negli agenti zoonosici e non, lungo l'intera catena alimentare, al fine di:

- valutare e determinare le tendenze e le fonti di AMR
- rilevare la comparsa di nuovi meccanismi di AMR
- fornire dati necessari per analisi del rischio sia in campo veterinario che umano
- fornire principi per raccomandazioni e/o disposizioni in ambito veterinario ed umano
- fornire informazioni per la valutazione delle pratiche prescrittive e per raccomandazioni su un uso prudente dell'antimicrobico
- valutare e determinare gli effetti delle azioni intraprese per contrastare il fenomeno.

L'istituzione dello *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) nel 2004 ha fatto sì che alcune iniziative sostenute dalla Direzione Generale per la Salute e la Protezione dei Consumatori (DG-SANCO) della Commissione Europea e da Paesi Membri, quali la sorveglianza europea dell'antibiotico-



resistenza (EARSS) e la sorveglianza del consumo di antibiotici (ESAC), passassero gradualmente sotto il suo coordinamento. Ad oggi, le reti EARS-Net ed ESAC-Net sono strategiche nel raccogliere ed analizzare dati rispettivamente di antibiotico-resistenza e di consumo di antibiotici dei Paesi Membri. L'ECDC coordina anche la rete di sorveglianza delle infezioni associate all'assistenza (*Health Care Associated Infections-network, HAI-net*), derivata dalla rete dei precedenti progetti HELICS e IPSE.

Dal 2008 l'ECDC ha istituito la "*Giornata europea degli antibiotici*", con lo scopo di migliorare la conoscenza degli antibiotici e del problema dell'antibiotico-resistenza nel pubblico generale, nei medici e nelle altre figure professionali variamente coinvolte. Dal 2015 tale giornata si inserisce all'interno della "*Settimana mondiale per l'uso prudente di antibiotici*", organizzata congiuntamente da OMS, FAO e OIE. L'ECDC, inoltre, ha prodotto diversi documenti tecnici di supporto che riguardano aspetti di laboratorio, di sorveglianza e controllo dell'antibiotico-resistenza e delle infezioni correlate all'assistenza, nonché sull'uso prudente degli antibiotici. Nel 2009 l'ECDC, assieme alla *European Medicine Agency* (EMA), ha pubblicato il documento "*The Bacterial Challenge: time to react*" nel quale, per la prima volta, si cerca di valutare l'impatto, anche economico, che l'antibiotico-resistenza ha nella UE.



L'impegno del Ministero della Salute italiano e delle altre istituzioni nazionali per il contrasto dell'AMR

Il Ministero della Salute, attraverso il CCM, ha finanziato – e continua a finanziare - numerosi progetti di collaborazione tra Regioni, enti centrali e strutture accademiche e di ricerca riguardanti l'AMR e le ICA, quali indagini conoscitive sui sistemi di sorveglianza delle ICA, progetti per l'implementazione e l'armonizzazione delle attività di sorveglianza dell'AMR e delle ICA, al fine di generare dati di qualità, comparabili a livello nazionale ed europeo, e per la promozione di pratiche sicure nell'assistenza ai pazienti. I principali risultati conseguiti sono i seguenti:

- Costituzione di una banca dati nazionale di dati provenienti dai sistemi di sorveglianza regionali o da studi di prevalenza sulle ICA, in particolare sviluppando un sistema di sorveglianza delle infezioni del sito chirurgico e un sistema di sorveglianza delle infezioni in terapia intensiva
- Pubblicazione di linee guida sui principali microrganismi "sentinella", sia per la sorveglianza delle ICA che delle infezioni MDR in comunità
- Supporto alla rete di sorveglianza dell'AMR nel settore umano AR-ISS e Micronet
- Pubblicazione di un documento di compendio sulle principali misure per la prevenzione e il controllo delle infezioni associate all'assistenza (prodotto dal Progetto "INF-OSS")
- Iniziative di comunicazione destinate ai professionisti sanitari e alla popolazione (quali la Campagna sulla consapevolezza e uso prudente degli antibiotici, in partnership con le campagne annuali dell'European Antibiotic Awareness Day - EAAD dell'ECDC).

Anche per il settore veterinario, numerosi sono gli accordi di collaborazione e i progetti finanziati con i fondi della ricerca finalizzata e/o le sperimentazioni che hanno come obiettivo il contrasto dei rischi derivanti dall'AMR:

- Valutazioni delle tendenze e delle fonti dell'AMR nel territorio, con indagini conoscitive in specifiche filiere produttive e/o lungo l'intera filiera alimentare
- Standardizzazione e/o perfezionamento delle metodiche di sorveglianza, con particolare riguardo allo studio a livello molecolare dei meccanismi di AMR e degli elementi genetici responsabili dell'acquisizione e della trasmissione di geni di AMR
- Sviluppo di metodi alternativi all'utilizzo di medicinali veterinari contenenti antibiotici
- Promozione di un approccio integrato per valutare il fenomeno e sviluppare strategie di prevenzione e intervento
- Monitoraggio del consumo del medicinale veterinario negli allevamenti
- Sviluppo di strategie formative finalizzate ad aumentare la consapevolezza dei veterinari e degli allevatori/proprietari degli animali sull'impiego corretto degli antibiotici.

A febbraio 2013 è stata emanata la circolare per la Sorveglianza e il controllo delle infezioni da enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE), con la quale si forniscono le indicazioni per la sorveglianza e le misure di controllo ritenute efficaci.

Inoltre, l'Italia partecipa dal 2006 all'iniziativa coordinata dall'OMS "*Clean care is safer care*" ("*Cure pulite sono cure più sicure*"), che promuove, presso le strutture partecipanti, la distribuzione di materiale educativo-informativo sulle procedure di igiene delle mani e per garantire l'aderenza del personale



sanitario a tali procedure attraverso azioni di monitoraggio e *stewardship*, svolte da operatori appositamente formati.

Durante il Semestre italiano di Presidenza della UE sono state emanate le "Conclusioni del Consiglio sulla sicurezza dei pazienti e la qualità dell'assistenza medica, compresi la prevenzione e il controllo delle infezioni associate all'assistenza sanitaria e della resistenza agli antimicrobici", in cui vengono riprese e ribadite tutte le indicazioni già presenti in precedenti atti di indirizzo internazionali.

Nel settore veterinario è importante sottolineare che dal 2014 è attivo il Piano di monitoraggio armonizzato della resistenza agli antimicrobici nei batteri zoonotici e commensali, ai sensi della Dec. 2013/652/EU. Tale Decisione implementa la rappresentatività e l'estensione del monitoraggio dell'AMR nel settore delle produzioni animali (ad es. carne e uova) e nelle carni derivate in Europa. Tale Decisione prevede il monitoraggio obbligatorio dei principali agenti zoonotici (*Salmonella spp.*, *Campylobacter*) e di varie popolazioni di *E. coli* commensali opportunisti (indicatori, produttori di ESBL/AMpC, produttori di carbapenemasi) dalle principali tipologie e specie zootecniche. Oltre agli studi su base obbligatoria (ad es. *Salmonella* da Piani Nazionali di Controllo delle Salmonellosi negli avicoli) e survey annuali al macello (ad anni alterni: polli da carne e tacchini da carne; suini da carne, bovini da carne <12 m), l'Italia ha implementato anche alcuni monitoraggi su base volontaria (ad es. *Salmonella spp* nelle stesse specie e dalle medesime unità epidemiologiche campionate al macello; *Campylobacter jejuni* nei bovini <12 m), allo scopo di estendere la rappresentatività del monitoraggio.

Riguardo alla ricerca applicata alle problematiche dell'AMR, nel periodo 2012-2013 l'Italia con il CRN-NRL-AR è stata parte del *Management board* del *Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance* (JPI-AMR) e ad oggi partecipa con il CRN-AR, NRL-AR al progetto europeo EFFORT (*Ecology from Farm to Fork Of microbial drug Resistance and Transmission* <http://www.effort-against-amr.eu/>) nell'ambito del 7th FP.

Il controllo e la prevenzione dell'AMR e delle ICA sono riconosciuti come priorità di sanità pubblica e sono stati inseriti nel macro obiettivo del Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2018 (PNP) "Ridurre la frequenza di infezioni/malattie infettive prioritarie". Nello specifico, il PNP include quattro obiettivi misurati attraverso indicatori specifici che le Regioni si sono impegnate a perseguire con Piani/Programmi dedicati:

1. Migliorare la qualità della sorveglianza delle infezioni invasive da Enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE)
2. Monitorare il consumo di antibiotici in ambito ospedaliero e territoriale
3. Promuovere la consapevolezza da parte della comunità nell'uso degli antibiotici
4. Definire un programma di sorveglianza e controllo delle infezioni correlate all'assistenza

Anche per il settore veterinario, l'obiettivo centrale nel PNP è la riduzione del fenomeno dell'AMR tramite la corretta gestione del farmaco, realizzabile con l'adozione di un sistema informatizzato per tracciare il percorso produttivo e distributivo dei medicinali veterinari con le finalità di:

1. Migliorare gli strumenti di analisi e controllo dell'intera filiera sul territorio nazionale
2. Migliorare gli strumenti di sorveglianza a disposizione delle Autorità competenti
3. Monitorare e studiare l'AMR attraverso strumenti di analisi delle vendite e del consumo
4. Permettere l'integrazione con i sistemi per la dematerializzazione della ricetta veterinaria, al fine di snellire le procedure operative attualmente sostenute dagli operatori



Sui tavoli internazionali (G7, G20, OMS, GHSA, ONU) l'Italia sta sostenendo le iniziative comuni che abbiano come obiettivo la riduzione dell'AMR.

Nel settore del consumo degli antimicrobici in salute umana, attualmente l'AIFA cura l'aggiornamento e la pubblicazione di due Rapporti OsMed sulla sorveglianza del consumo dei farmaci in ambito umano. Le analisi prevedono la raccolta di informazioni aggregate a livello nazionale e basate sui confronti regionali nei diversi ambiti di utilizzo: territoriale ed ospedaliero. Inoltre, sul tema dell'uso prudente dei farmaci, l'AIFA pubblica, all'interno della Sezione 4 "Appropriatezza d'uso dei farmaci: profili prescrittivi e di utilizzazione" del Rapporto 2015 OsMed, gli indicatori relativi alla prescrizione nell'ambito della medicina generale e ai profili di utilizzazione dei farmaci e di aderenza al trattamento. Le informazioni analizzate nel Rapporto si riferiscono ai dati raccolti attraverso un database e provengono da 40 ASL in 8 Regioni, distribuite tra nord, centro e sud Italia, a cui afferisce una popolazione di quasi 30 milioni di assistiti (circa il 50% della popolazione italiana). In particolare, il Rapporto sintetizza i risultati del monitoraggio dei profili di utilizzazione dei medicinali antibiotici in funzione delle caratteristiche geografiche, demografiche e cliniche dei pazienti.

Inoltre, quali strumenti di governo dell'appropriatezza prescrittiva, sono disponibili i Piani Terapeutici e le Note AIFA⁷. Le Note AIFA rappresentano uno strumento regolatorio volto ad indirizzare l'attività prescrittiva sulla base delle migliori prove di efficacia presenti in letteratura. La revisione periodica delle note rende tale strumento più rispondente alle evidenze scientifiche e, soprattutto, flessibile rispetto alle necessità della pratica medica quotidiana sul territorio nazionale.

Il Ministero della Salute – DGSAF - dal 2010 partecipa al progetto "The European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption" (ESVAC), che consente di ottenere i dati di vendita degli agenti antimicrobici veterinari in maniera armonizzata tra gli SM. Dal 2015, inoltre, collabora anche alla raccolta mondiale dei dati sull'uso degli agenti antimicrobici negli animali, nell'ambito dell'iniziativa intrapresa dall'OIE, nella rete del *Global Action Plan* sull'AMR, che ha l'obiettivo di costruire un database globale sull'uso degli agenti antimicrobici negli animali.

Il Ministero della Salute – DGSAF -, ai sensi delle direttive europee 96/22/CE e 96/23/CE, prepara annualmente il Piano Nazionale Residui (PNR), utile al fine di monitorare, attraverso la ricerca analitica di residui nei prodotti alimentari provenienti da animali trattati, la presenza di antibiotici negli alimenti e, quindi, verificare a valle che tali medicinali siano stati utilizzati correttamente.

Anche nel settore veterinario sono state fornite raccomandazioni in merito all'uso corretto e razionale degli antibiotici in zootecnica (Manuale, 2012) e note di indirizzo sono state rivolte all'uso prudente di specifiche classi di molecole (ad es. colistina, cefalosporine di ultima generazione nel settore avicolo).

Tra le attività delle istituzioni italiane nel settore della comunicazione e informazione, si può menzionare quella routinaria, realizzata dal Ministero della Salute attraverso le specifiche sezioni del suo portale internet^{8,9,10}, la Newsletter e il sito del CCM¹¹, dall'AIFA attraverso i propri canali e strumenti istituzionali (Portale¹², Newsletter, Social Media) e dall'ISS mediante il sito istituzionale¹³ e quello di Epicentro^{14,15}. Tra le iniziative più specifiche si ricordano quelle intraprese in occasione delle giornate europee e delle settimane

⁷ <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/note-aifa>

⁸ http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_5.jsp?lingua=italiano&area=veterinari&menu=antibiotici

⁹ http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_5.jsp?lingua=italiano&area=Malattie%20infettive&menu=antimicrobici

¹⁰ http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_5.jsp?lingua=italiano&area=Malattie%20infettive&menu=ica

¹¹ <http://www.ccm-network.it/home.html>

¹² <http://www.agenziafarmaco.gov.it/>

¹³ <http://www.iss.it/>

¹⁴ http://www.epicentro.iss.it/focus/resistenza_antibiotici/

¹⁵ http://www.epicentro.iss.it/problemi/infezioni_correlate/infezioni.asp



mondiali sull'uso prudente degli antibiotici, indirizzate sia alla popolazione generale che al personale sanitario. 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.

Quale strumento strategico per la politica sanitaria, la ricerca finanziata dal Ministero della Salute si articola in ricerca corrente e ricerca finalizzata. La prima è rivolta agli IRCCS, mentre la seconda è aperta a tutti i ricercatori del SSN essendo rivolta ai destinatari istituzionali: Regioni, ISS, ISPEL, AgeNaS, IRCCS pubblici e privati e IZS. Per la realizzazione dei progetti, i destinatari istituzionali possono avvalersi della collaborazione di altri Enti di ricerca pubblici e privati, delle Università e anche di imprese pubbliche o private, sulla base di accordi, convenzioni o contratti per lo svolgimento, nell'ambito di attività di ricerca multicentrica, di specifiche parti progettuali.

L'attività di elezione della DGRIC a livello internazionale è la partecipazione alle ERANET, il cui obiettivo è di favorire la cooperazione e il coordinamento di attività di ricerca su una determinata area tematica, gestita a livello nazionale e regionale negli Stati Membri e Associati.

La partecipazione italiana alle ERANET sull'azione tematica specifica dell'AMR si concretizza nella JPIAMR (*Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance*). Il tema della JPIAMR 2016 era: svelare le dinamiche di trasmissione e di selezione della resistenza agli antimicrobici (AMR) a livello genetico, batterico, animale, umano, sociale e ambientale, al fine di progettare e valutare misure preventive e di intervento per controllare la diffusione dell'antibiotico-resistenza.

La partecipazione alla JPIAMR consente di utilizzare risorse, infrastrutture e capacità di ricerca di più paesi, al fine di affrontare il problema della trasmissione della resistenza agli antibiotici sul modello "One Health".

La resistenza agli antimicrobici è una delle aree di indagine candidabile alle tematiche destinate dei fondi AIFA per la Ricerca indipendente sui farmaci. Il finanziamento di AIFA alla Ricerca indipendente è infatti volto, tra l'altro, a studiare l'appropriatezza delle cure nella pratica clinica.

