



Resistenza antimicrobica: una minaccia globale.

Strategie mondiali ed europee per contrastarla

Seminario di formazione online

4 luglio 2022 | 16:30 - 18:30

Dr. Daniele Celotto
Medico Specialista in Igiene e
Medicina Preventiva

Per maggiori informazioni, si prega di contattare: staff.rome@activecitizenship.net

Il seminario si terrà nel quadro del progetto
*AMR Patient Alliance - developing educational
repository for patient and caregiver awareness
of drug resistant infections* promosso da



**IAPO P4PS
Observatory**

In collaborazione con



Con il supporto non condizionato di



Perché l'AMR è considerata dall'OMS come una delle principali minacce alla salute globale

L'AMR in Europa e la strategia One Health

Il ruolo della prevenzione delle infezioni nel contrasto all'AMR

Perché l'AMR è considerata dall'OMS come una delle principali minacce alla salute globale

L'AMR in Europa e la strategia One Health

Il ruolo della prevenzione delle infezioni nel contrasto all'AMR

Perché ne parliamo

CORRIERE DELLA SERA

Sul [Corriere Salute](#), la crisi degli antibiotici: i batteri sono sempre più «resistenti» e noi rischiamo la vita

di Elena Mellè

Un fenomeno che rischia di riportare le lancette dell'orologio a un secolo fa quando bastava si infettasse una ferita per morire. Se ne parla nell'inserto Salute in edicola gratis con il «Corriere della Sera» giovedì 24 marzo

DIZIONARIO DELLA SALUTE

Cerca il tuo organo/patologia

Salute | Ricerca

Resistenza agli antibiotici, in Italia record di morti: 10mila decessi l'anno

il Giornale.it

La guerra in Ucraina Secondo Natura Over

Ecco cosa succede ai batteri: resistono di più agli antibiotici

1 Febbraio 2021 - 16:11

Al quesito ha cercato di rispondere uno studio condotto da un assistente professore di fisica della Carnegie Mellon University, pubblicato sulla rivista Nature Physics

Maria Girardi

Avvenire.it

UCRAINA PAPA CEI OPINIONI ECONOMIA CIVILE

Home > Opinioni

Cattolici e Politica | Editoriali | Il direttore risponde

Sanità. La resistenza agli antibiotici è un'emergenza

Sanità24 24 ORE

Home Notizie Salute risponde Scienze locali Sanità in focus

22^{giu} 2021

EUROPA E MONDO

Antibioticoresistenza/ Oms: pipeline mondiale inadeguata, governi e privati si mobilitano

SEGNALIBRO

FACEBOOK

TWITTER

0.8.64

la Repubblica

la Repubblica

Troppe prescrizioni ai malati Covid, aumenta la resistenza agli antibiotici

di Donatella Zappettò

Uno studio Usa su 271 ospedali mostra una crescita del tasso di resistenza. In Italia il caso Azitromicina: a gennaio nelle farmacie era andata a ruba



LA STAMPA

“La resistenza agli antibiotici è pandemia silenziosa”. Allarme Iss: “In Italia 10mila morti l'anno, record Ue”. Dati peggiori al Centro-Sud

“Cani e gatti domestici possono trasmettere antibiotico resistenza”

Questo studio rafforza la necessità per le persone di praticare una buona igiene con i loro animali domestici e di ridurre l'uso di antibiotici non necessari



L'epoca antibiotica

ALEXANDER FLEMING

Penicillin

Nobel Lecture, December 11, 1945

A. Fleming, H.B. Chain and H.W. Florey, 1941

Primo paziente curato con la Penicillina



Penicillin is to all intents and purposes non-poisonous so there is no need to worry about giving an overdose and poisoning the patient. There may be a danger, though, in underdosage. It is not difficult to make microbes resistant to penicillin in the laboratory by exposing them to concentrations not sufficient to kill them, and the same thing has occasionally happened in the body. The time may come when penicillin can be bought by anyone in the shops. Then there is the danger that the ignorant man may easily underdose himself and by exposing his microbes to non-lethal quantities of the drug make them resistant.

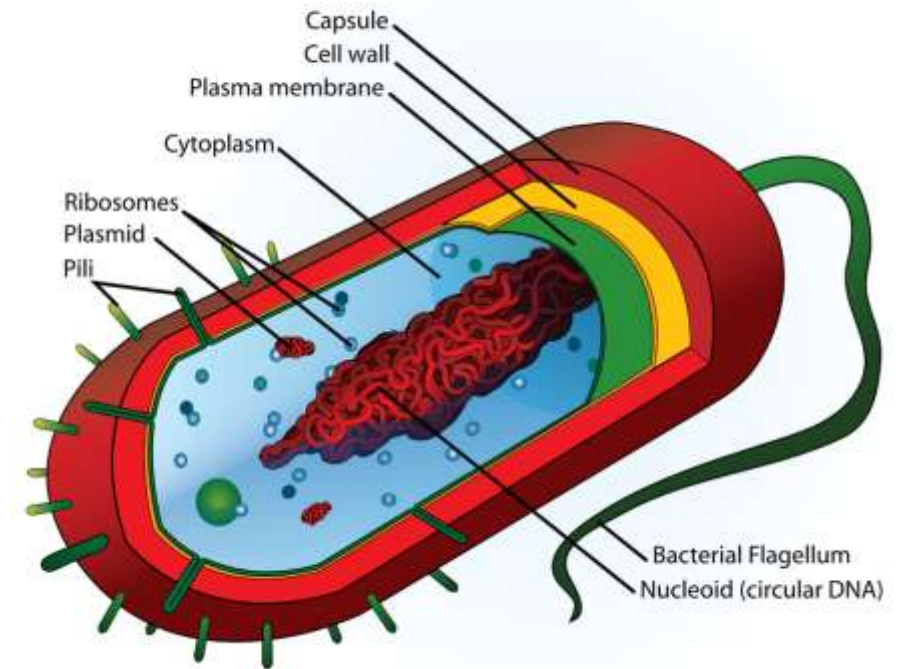
La resistenza

Capacità di moltiplicarsi in presenza di concentrazioni di farmaco inibitorie per la maggior parte degli stipti della stessa specie, o in presenza di concentrazioni pari a quelle massime raggiungibili nell'impiego terapeutico

Naturale: specificità di alcune specie batteriche di essere costituzionalmente resistenti verso un determinato antibiotico

Acquisita:

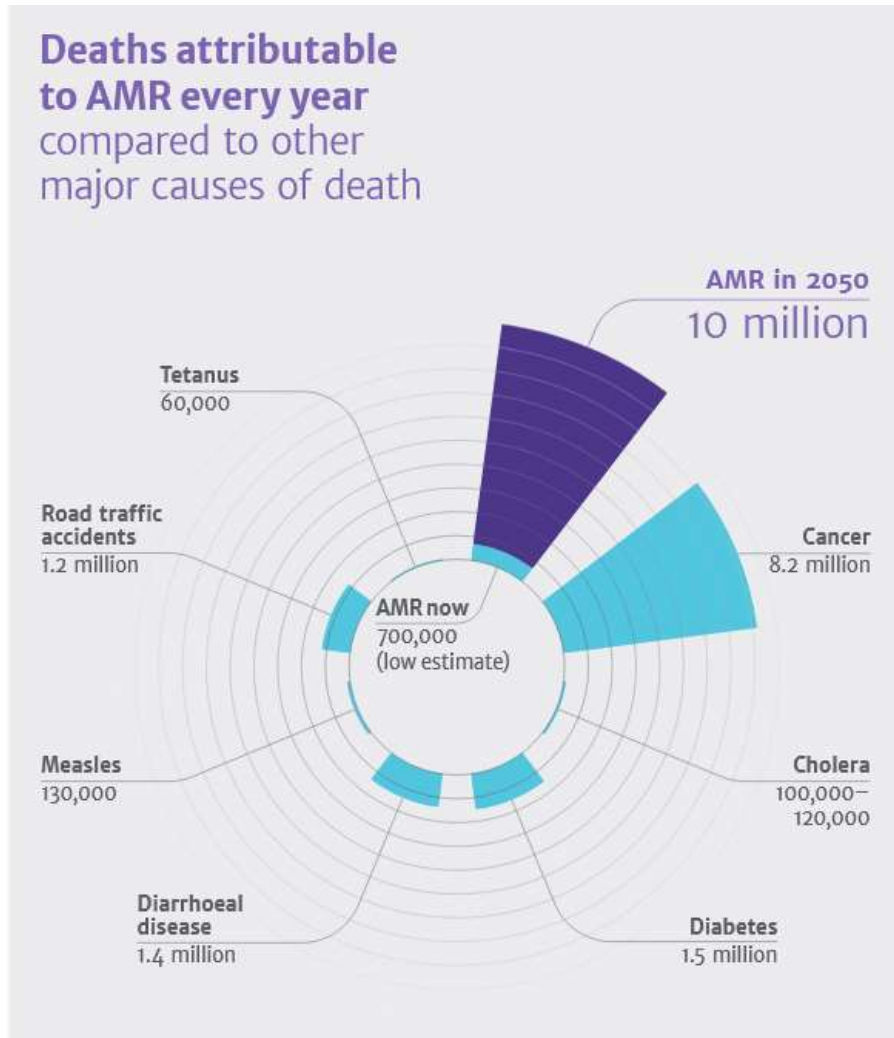
- Mutazione spontanea
- Trasferimento genetico



L'antibiotico-resistenza



Dimensione del problema



O'Neil J. The Review on Antimicrobial Resistance. 2014

Dato era sottostimato (700 mila / anno)
Proiezione al 2050: 10 mln di morti
attribuibili all'AMR/anno




Dimensione del problema


Articles

Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis

Antimicrobial Resistance Collaborators*

Summary
Background Antimicrobial resistance (AMR) poses a major threat to human health around the world. Previous publications have estimated the effect of AMR on incidence, deaths, hospital length of stay, and health-care costs for specific pathogen–drug combinations in select locations. To our knowledge, this study presents the most comprehensive estimates of AMR burden to date.



Lancet 2022; 399: 629–55
Published Online
January 20, 2022
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00724-0)

4,95 (3,62-6,57) mln di morti associate alla AMR (inf R => non inf)
1,27 (0,911-1,71) mln di morti attribuite alla AMR (inf R => inf S)



Città metropolitana Roma Capitale
4,2 mln abitanti



Comune Milano
1,37 mln abitanti

Dimensione del problema



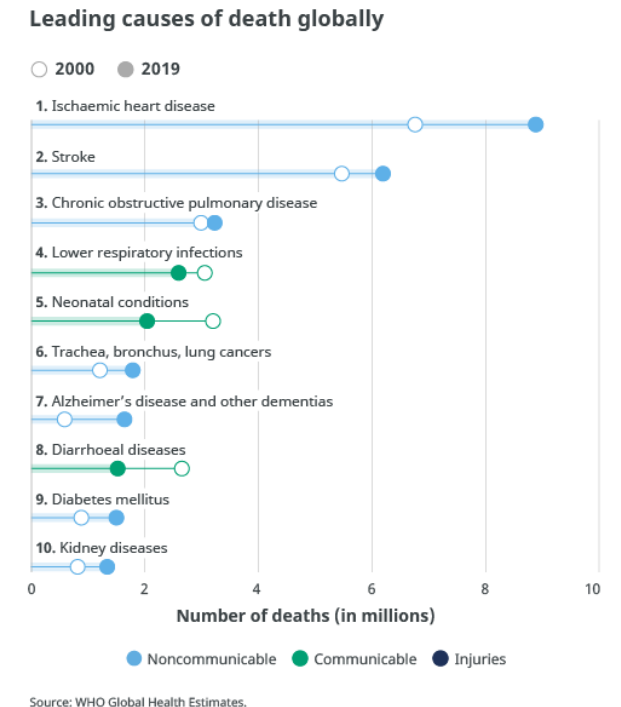
Articles

Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis

Antimicrobial Resistance Collaborators*

Summary
Background Antimicrobial resistance (AMR) poses a major threat to human health around the world. Previous publications have estimated the effect of AMR on incidence, deaths, hospital length of stay, and health-care costs for specific pathogen–drug combinations in select locations. To our knowledge, this study presents the most comprehensive estimates of AMR burden to date.

Lancet 2022; 399: 629–55
Published Online
January 20, 2022
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)

Escherichia coli
Staphylococcus aureus
Klebsiella pneumoniae
Streptococcus pneumoniae
Acinetobacter baumannii
Pseudomonas aeruginosa



3,57 mln di morti associati ad AMR
929 mila morti attribuibili ad AMR

AMR minaccia alla salute globale



Build global solidarity for worldwide health security

Speed up access to COVID-19 tests, medicines and vaccines

Advance health for all

Tackling health inequities

Provide global leadership on science and data

Revitalize efforts to tackle communicable diseases

Combat drug resistance

Prevent and treat NCDs and mental health conditions

Build back better

Act in solidarity

AMR minaccia alla salute globale

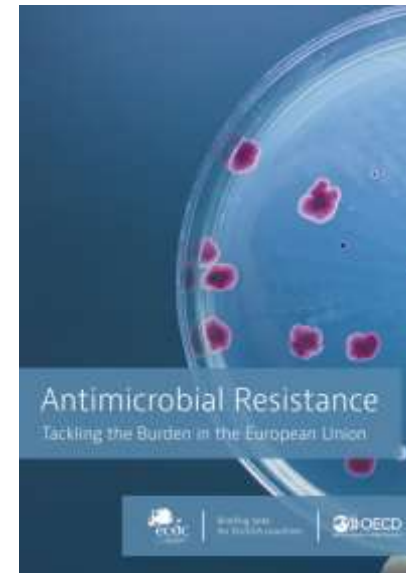
Trattamento patologie «semplici» da risolvere (es. polmoniti, inf. vie urinarie, inf. sessualmente trasmesse, gastroenteriti)

Patologie non infettive con procedure complesse (chirurgia, chemioterapia)

Implicazioni:

Cliniche: aumento morbilità e mortalità, durata malattia, complicazioni, epidemie

Economiche: aumento costo farmaci, complessità procedure, t di degenza, rischio di disabilità



Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico (OCSE):

1,50 € procapite / anno in pacchetti di interventi mirati di sanità pubblica eviterebbe 27 mila morti / anno in UE

Questi pacchetti si ripagherebbero in un anno, per poi salvare 1,4 miliardi di € / anno

2015 Global Action Plan

- Aumentare la consapevolezza e la comprensione del problema AMR con comunicazione, istruzione e training efficace
- Rafforzare la conoscenza e le evidenze attraverso sorveglianza e ricerca
- Ridurre l'incidenza delle infezioni attraverso sanificazione efficace, igiene e misure di prevenzione delle infezioni
- Ottimizzare l'uso di antibiotici nella salute umana e degli animali
- Sviluppare l'idea economica di un investimento sostenibile che considera le necessità di tutti i Paesi, aumentando l'investimento in nuovi farmaci, strumenti diagnostici, vaccini e altri interventi.



GLOBAL ACTION PLAN
ON ANTIMICROBIAL
RESISTANCE

WHO Strategic Priorities on Antimicrobial Resistance

Preserving antimicrobials
for today and tomorrow



- Sviluppo della leadership: definizione di un framework strategico tripartito quinquennale (2022-2026): con FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations), WHO (World Health Organization), OIE (World Organisation for Animal Health), in partnership con UNEP (United Nations Environment Programme)
- Guidare l'impatto della salute pubblica nei vari Paesi, mediante lo sviluppo di National AMR Action Plans (NAP) in 148 Stati;
- Ricerca e sviluppo per migliorare l'accesso a prevenzione e cura dell'AMR di qualità
- Sorveglianza e monitoraggio degli effetti dell'AMR, e risposta globale: Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS), e Tripartite AMR Country Self-Assessment Survey (TrACCS) sono gli indicatori di AMR approvati nei Sustainable Development Goals

Tematiche discusse

Perché l'AMR è considerata dall'OMS come una delle principali minacce alla salute globale

L'AMR in Europa e la strategia One Health

Il ruolo della prevenzione delle infezioni nel contrasto all'AMR

Iniziative per combattere AMR

- Prevenzione
 - Sorveglianza
 - Comunicazione
 - Vaccini
- Uso appropriato
 - Stewardship
 - Reimbursement
 - Guidelines
- Conservazione e innovazione
 - Preservare gli antibiotici esistenti
 - Scoperta di nuove classi di antibiotici, strumenti diagnostici e alternative terapeutiche



Resistenza antimicrobica: una minaccia globale.
Strategie mondiali ed europee per contrastarla

Antimicrobial Resistance in the EU/EEA

A One Health Response



Consumo di
antibiotici

Resistenze
antibiotiche

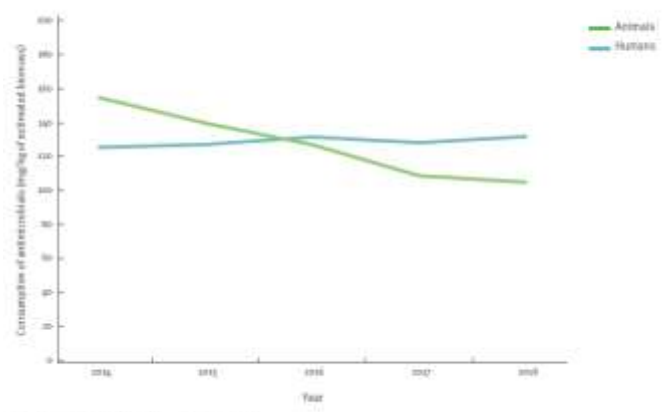
Possibili azioni

AMR nelle
long-term-
care-facilities

Cooperazione
internazionale

Consumo antibiotici - 1

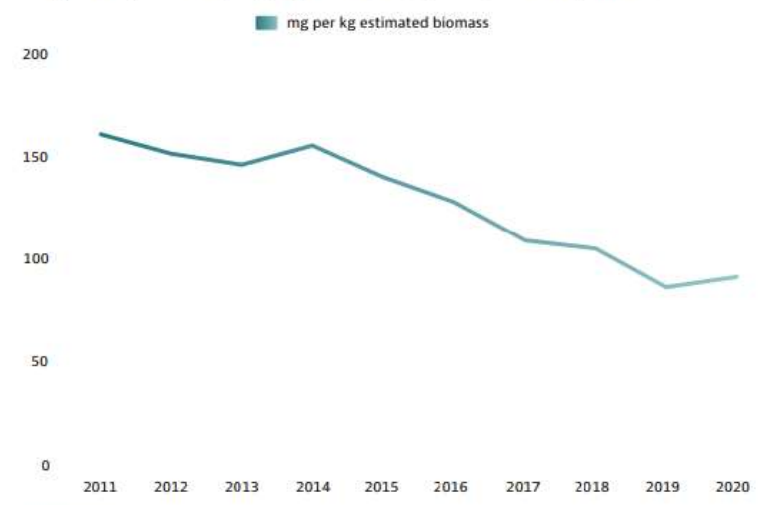
Figure 3: Population-weighted mean of the total consumption of antimicrobials in humans⁽¹⁾ and food-producing animals⁽²⁾ in 27 EU/EEA countries⁽³⁾ for which data were available for both humans and food-producing animals, for 2014-2018



(1) For humans: AT, AU, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GR, HU, IE, IL, IT, LI, LU, LV, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, UK.
(2) For food-producing animals: BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GR, HU, IE, IL, IT, LI, LU, LV, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, UK.
(3) AT, BE, BG, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GR, HU, IE, IL, IT, LI, LU, LV, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, UK.

Tra 2014 e 2018 consumo negli animali è calato sensibilmente
Interventi funzionano
Il consumo di antibiotici aggiustato per biomassa in chili è superiore negli umani rispetto agli animali, a partire dal 2016
Oltre al valore, importanza di approccio multidisciplinare

Figure 4. Changes in overall aggregated sales of antibiotics for food-producing animals
Changes in average overall sales, in mg per kg estimated biomass, for 25 EU/EEA countries, 2011 to 2020



Source: EMA (2021)
3- The term 'milligrams per kilogram of estimated biomass' is used as a synonym for 'milligrams per PCU' (PCU = population correction unit), the reporting unit for animal biomass equivalents developed by the European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) initiative.

- JIACRA III - Antimicrobial consumption and resistance in bacteria from humans and animals – ECDC, EFSA, EMA (2021)

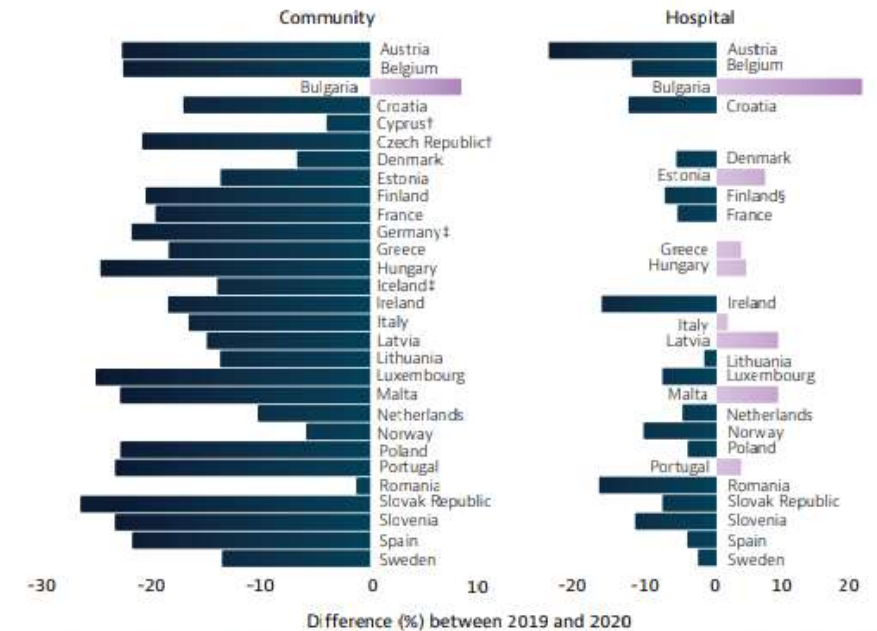
Consumo antibiotici - 2

2014-2020: riduzione del 23% nel consumo totale di antibiotico in UE, da 21.2 DDD / 1 000 abitanti / die nel 2014 a 16.4 nel 2020.

Gran parte del calo tra il 2019 e 2020: sarà mantenuto?

Aumentato uso farmaci ad ampio spettro, non di prima linea

Figure 2. Differences in national consumption of antibiotics between 2019 and 2020 in the community and the hospital sector

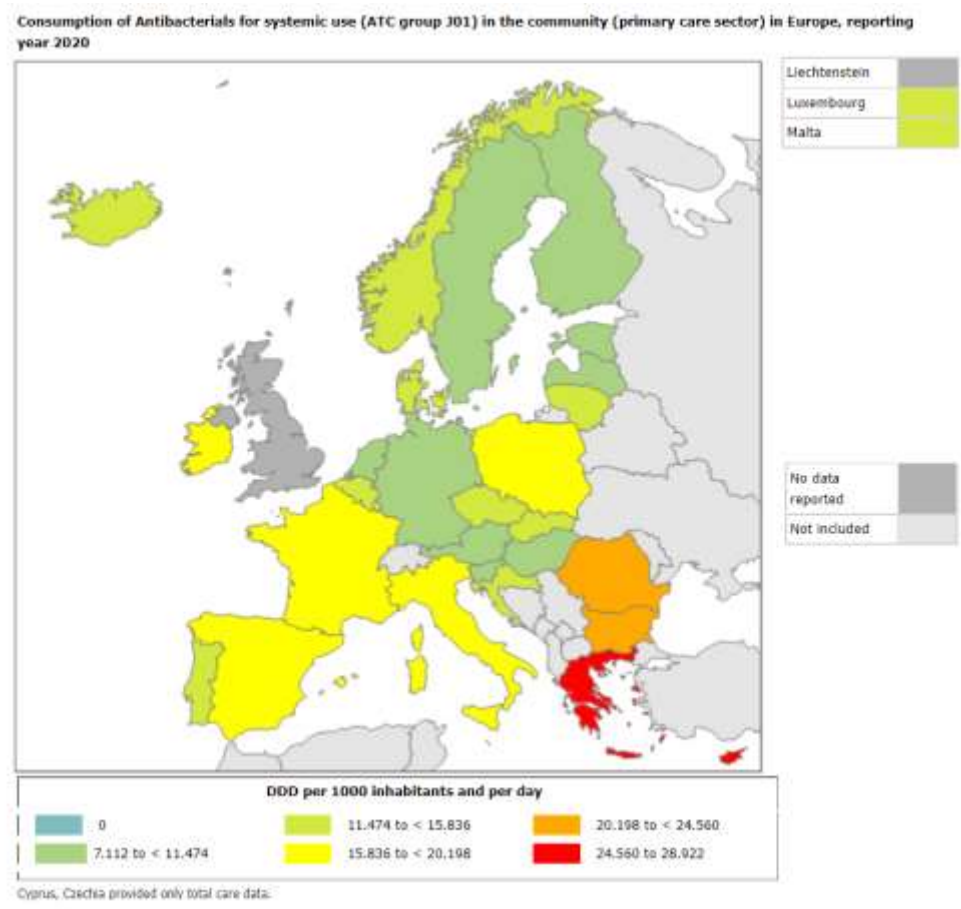


Note: Differences calculated from antibiotic consumption rates expressed in DDD per 1 000 inhabitants per day; † Cyprus and the Czech Republic: total (community and hospital sector combined); ‡ Germany and Iceland: only reported data for the community; § Finland: hospital sector data include consumption in remote primary health care centres and nursing homes.

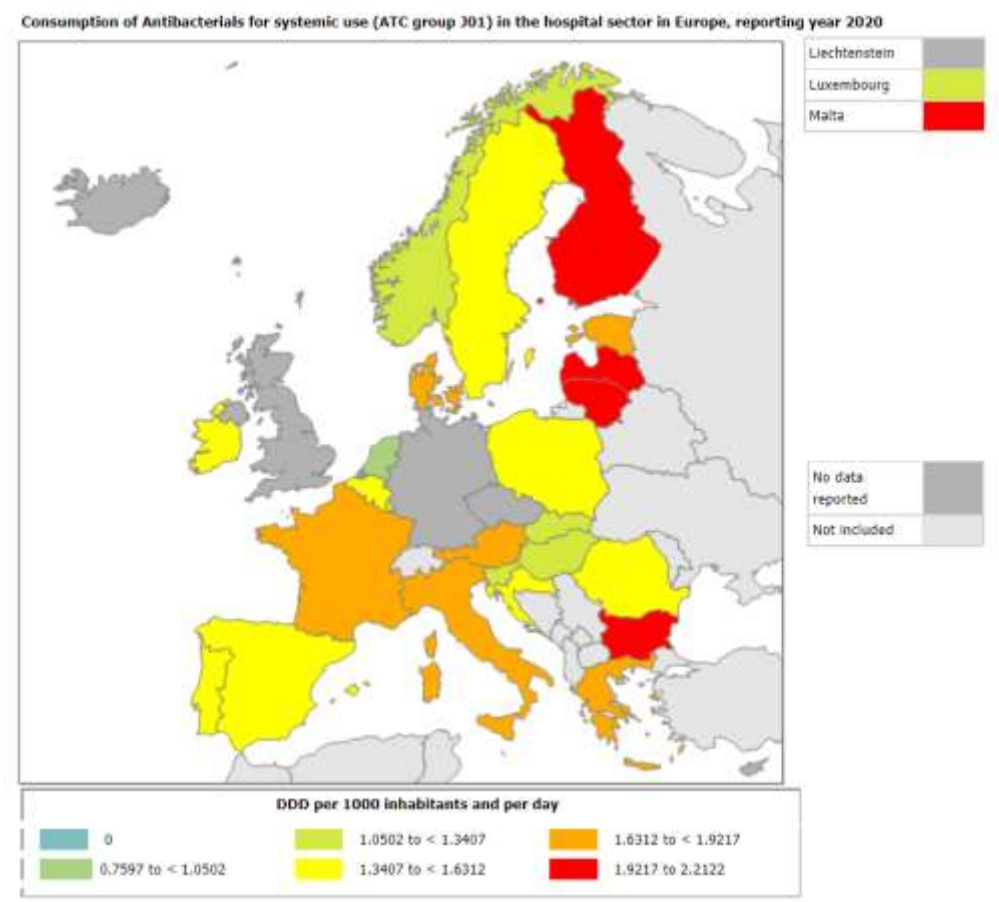
Source: ECDC (2021).

Consumo antibiotici - 3

Consumo territoriale 2020



Consumo ospedaliero 2020



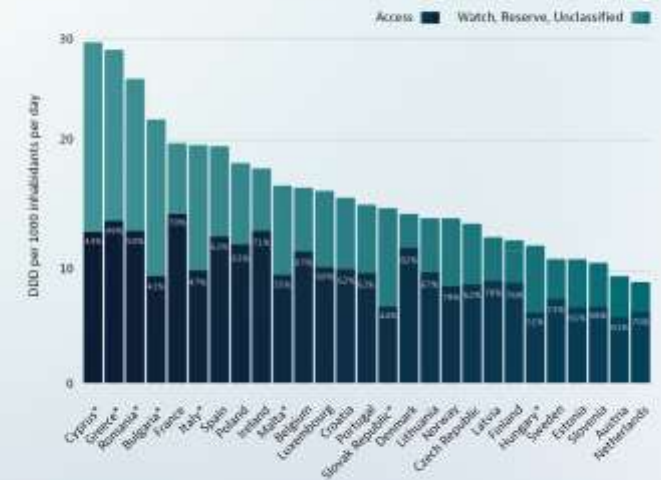


Consumo antibiotici - 4

Access, Watch, Reserve classification (WHO): entro il 2023, raggiungere un target nazionale di almeno il 60% dei consumi di antibiotici «Access»

Total antibiotic consumption in humans according to the 'Access, Watch, Reserve' classification, 2020

The WHO has set a national-level target that at least 60% of all antibiotic consumption be for 'Access' antibiotics by 2023. Consumption of 'Access' antibiotics relative to all categories shown in the bars.



* Cyprus and the Czech Republic are excluded from the WHO's 'Access, Watch, Reserve' classification. The WHO's 'Access, Watch, Reserve' classification is based on the WHO's 'Access, Watch, Reserve' classification. The WHO's 'Access, Watch, Reserve' classification is based on the WHO's 'Access, Watch, Reserve' classification. The WHO's 'Access, Watch, Reserve' classification is based on the WHO's 'Access, Watch, Reserve' classification.



Resistenza antimicrobica: una minaccia globale.
Strategie mondiali ed europee per contrastarla

Antimicrobial Resistance in the EU/EEA

A One Health Response



Consumo di
antibiotici

Resistenze
antibiotiche

Possibili azioni

AMR nelle
long-term-
care-facilities

Cooperazione
internazionale

Resistenze antibiotiche – 1



Andamento 2014-2020 stabile

In UE più di 670.000 infezioni sono dovuti a batteri resistenti e circa 33.000 persone muoiono come diretta conseguenza

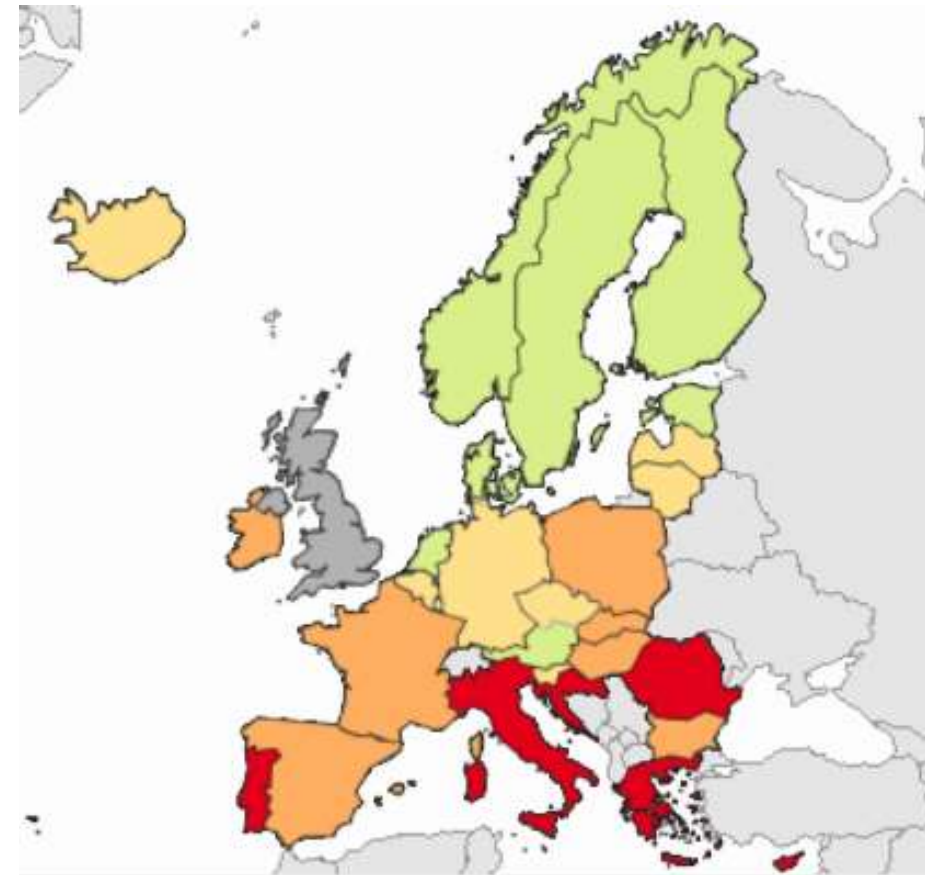
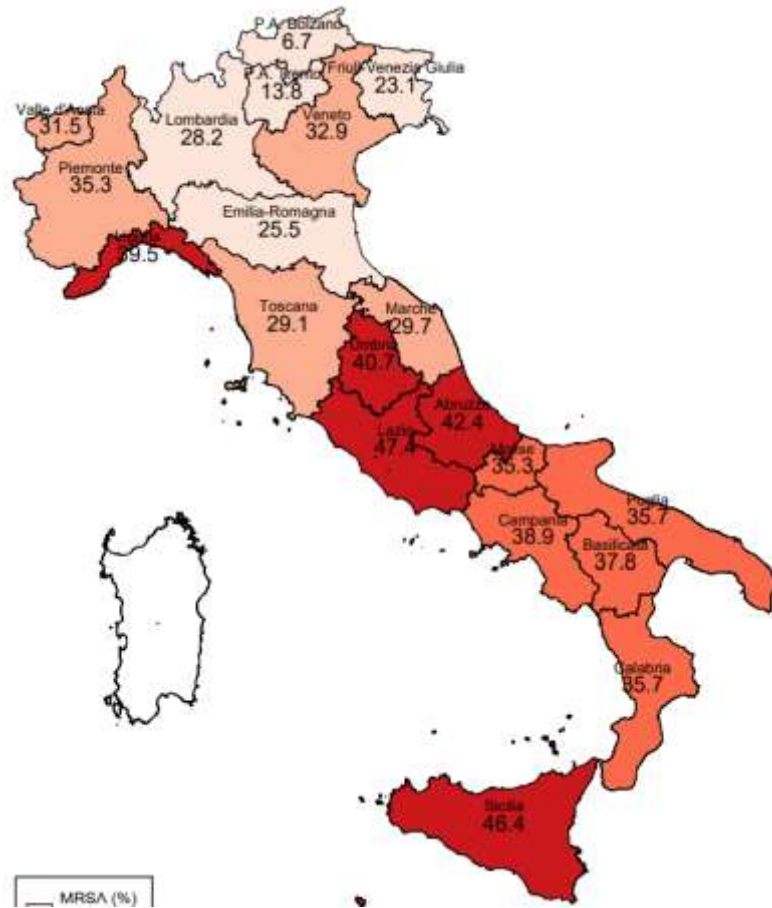


Table 1: Bacterial species–antimicrobial agent combinations for 2020 presented in this report

Bacterial species	Antimicrobial group(s) or specific resistance mechanism	Antimicrobial agent(s)
E. coli	Aminopenicillins	Ampicillin or amoxicillin
	Third-generation cephalosporins	Cefotaxime, ceftiozone or ceftazidime
	Carbapenems	Imipenem or meropenem
	Fluoroquinolones	Ciprofloxacin, levofloxacin or ofloxacin
	Aminoglycosides	Gentamicin or tobramycin
K. pneumoniae	Third-generation cephalosporins	Cefotaxime, ceftiozone or ceftazidime
	Carbapenems	Imipenem or meropenem
	Fluoroquinolones	Ciprofloxacin, levofloxacin or ofloxacin
P. aeruginosa	Aminoglycosides	Gentamicin or tobramycin
	Piperacillin-tazobactam	Piperacillin-tazobactam
	Ceftazidime	Ceftazidime
	Carbapenems	Imipenem or meropenem
Acinetobacter spp.	Fluoroquinolones	Ciprofloxacin or levofloxacin
	Aminoglycosides	Gentamicin or tobramycin
	Carbapenems	Imipenem or meropenem
S. aureus	Fluoroquinolones	Ciprofloxacin, levofloxacin or ofloxacin ^a
	Beta-lactams	Bifoprilin
S. pneumoniae	Penicillins	Penicillin or oxacillin ^b
	Third-generation cephalosporins	Cefotaxime or ceftiozone
	Fluoroquinolones	Levofloxacin or moxifloxacin ^c
E. faecalis	Macrolides	Azithromycin, clarithromycin or erythromycin
	High-level aminoglycoside resistance	Gentamicin high-level resistance
E. faecium	Aminopenicillins	Ampicillin or penicillin
	High-level aminoglycoside resistance	Gentamicin high-level resistance
	Vancomycin	Vancomycin

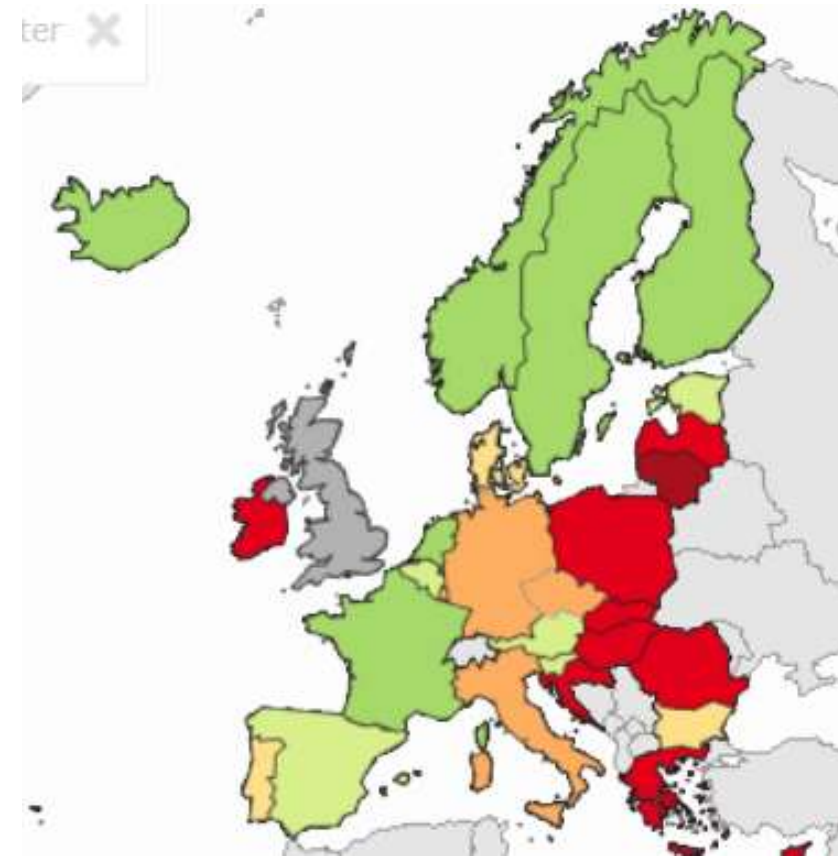
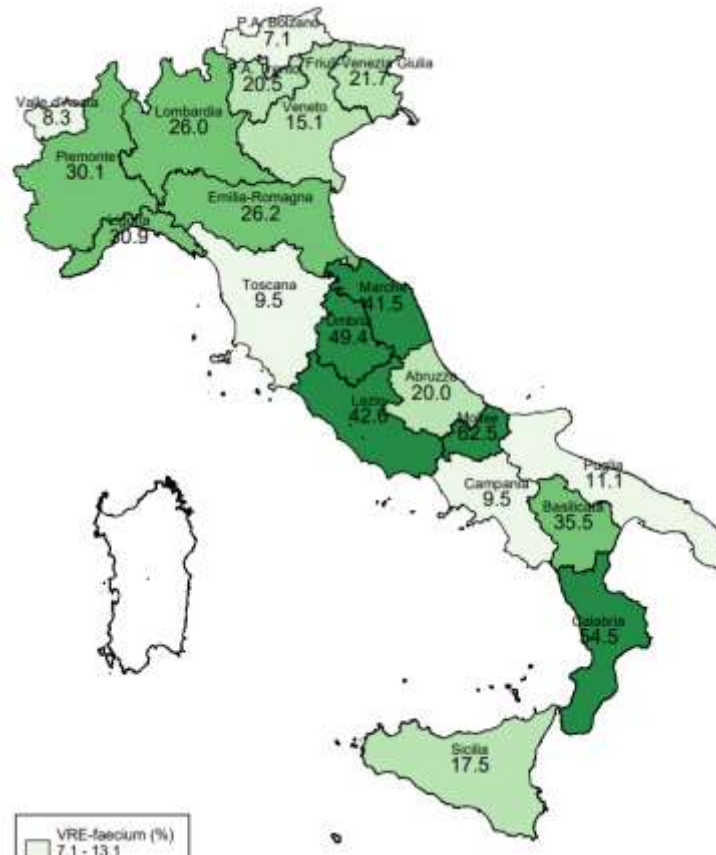
Resistenze antibiotiche – 2

S. aureus resistente alla meticillina (MRSA) 2020



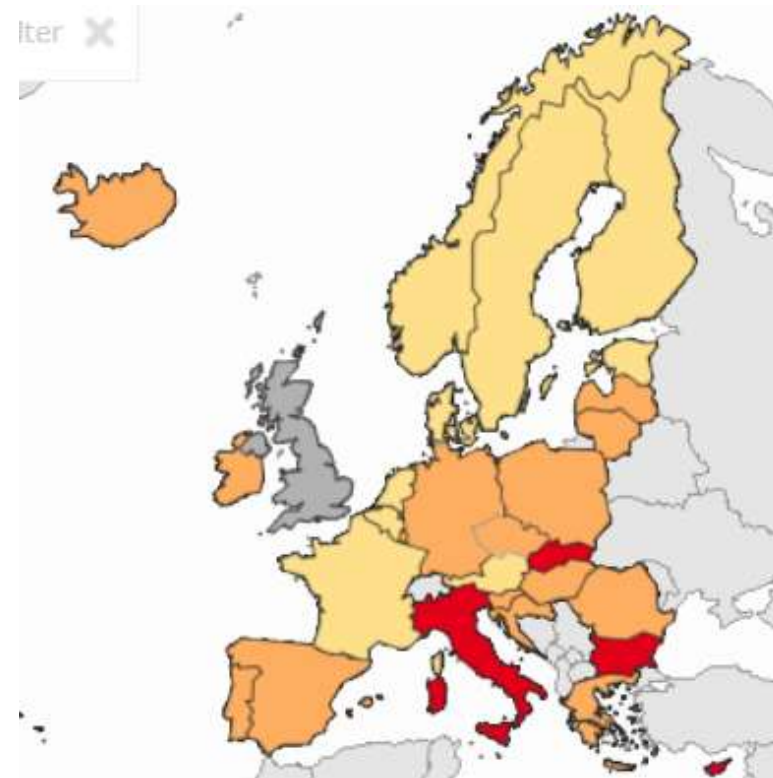
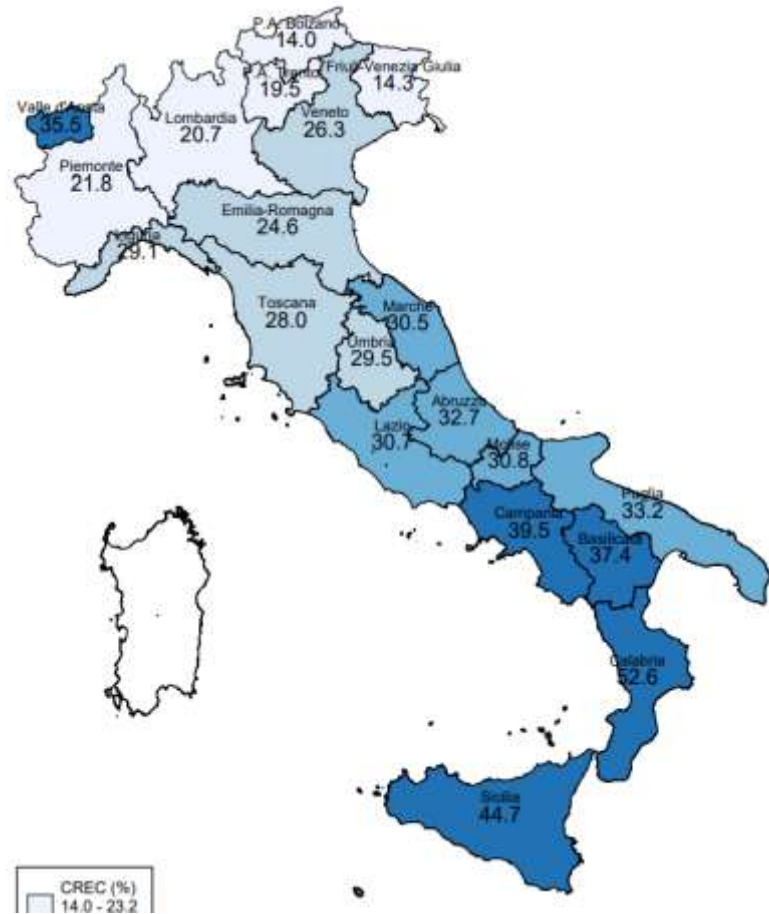
Resistenze antibiotiche – 3

E. faecium resistente alla vancomicina 2020



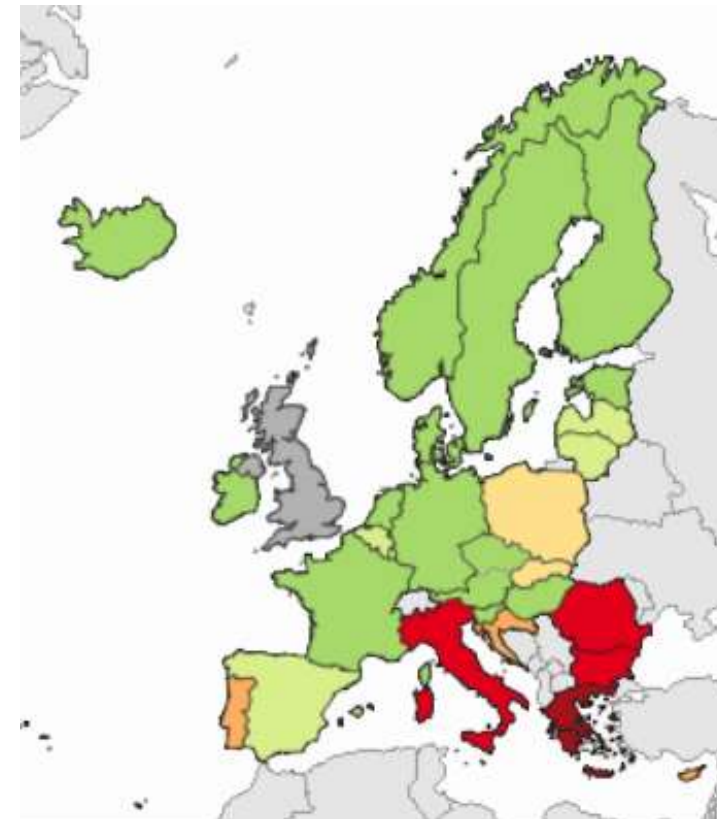
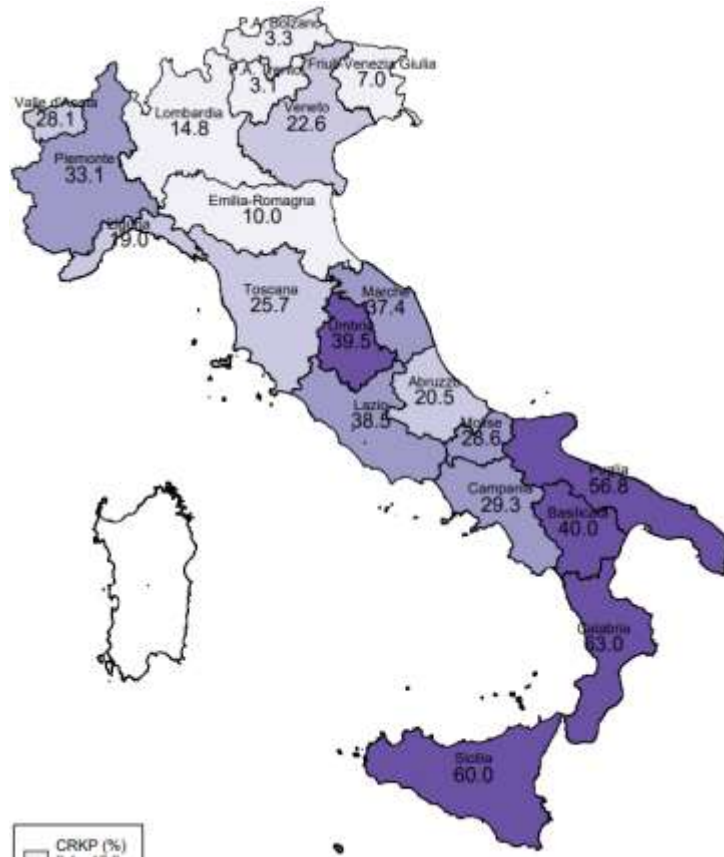
Resistenze antibiotiche – 4

E. coli resistente alle cefalosporine di terza generazione (CREC) 2020



Resistenze antibiotiche – 5

K. pneumoniae resistente ai carbapenemi (CRKP) 2020



Resistenze antibiotiche – 6

Total number of invasive isolates tested (n) and percentages of isolates with resistance phenotype (%), by bacterial species and antimicrobial group/agent, 2020 EU/EEA range, population-weighted mean and trend, Italy, 2016–2020

Bacterial species	Antimicrobial group/agent	2016		2017		2018		2019		2020		2020 EU/EEA range and population-weighted mean ¹	Trend 2016–2020 ²
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
<i>E. coli</i>	Aminopenicillin (amoxicillin/ampicillin) resistance	3 114	66.9	4 078	67.1	7 533	64.5	4 457	68.1	4 214	64.5	54.6 (34.1–67.5)	–
	Third-generation cephalosporin (cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime) resistance	5 938	29.8	7 077	29.5	16 253	28.7	16 409	30.9	18 750	26.4	14.9 (5.8–41.4)	↓
	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	6 106	0.3	7 280	0.3	15 452	0.4	17 086	0.4	18 001	0.5	0.2 (0.0–0.8)	↑ ³
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin) resistance	5 950	43.3	6 945	44.9	16 043	41.7	18 487	40.6	18 840	37.6	23.8 (10.0–48.2)	↓
	Aminoglycoside (gentamicin/netilmicin/tobramycin) resistance ⁴	6 079	19.0	7 134	18.4	15 901	16.0	18 382	15.9	17 994	14.9	10.9 (5.5–34.2)	↓
	Combined resistance to third-generation cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides ⁵	5 763	12.9	6 454	13.7	15 622	11.4	17 961	11.6	17 593	9.8	5.7 (1.6–18.7)	↓
<i>K. pneumoniae</i>	Third-generation cephalosporin (cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime) resistance	2 246	55.8	2 546	54.6	5 832	53.6	7 699	57.6	8 400	54.3	35.9 (0.0–79.8)	–
	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	2 303	33.8	2 633	29.5	5 660	26.8	7 325	28.5	8 293	29.5	10.0 (0.0–66.3)	↓
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin) resistance	2 248	56.0	2 562	55.7	5 752	52.7	7 692	54.7	8 486	52.4	33.8 (0.0–74.4)	↓
	Aminoglycoside (gentamicin/netilmicin/tobramycin) resistance ⁴	2 300	36.1	2 971	34.5	5 693	27.0	7 682	32.6	8 084	31.6	23.7 (0.0–67.0)	↓
	Combined resistance to third-generation cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides ⁵	2 174	32.7	2 352	31.6	5 587	24.8	7 560	30.3	7 842	29.5	21.0 (0.0–58.3)	–
<i>P. aeruginosa</i>	Piperacillin-tazobactam resistance	1 146	29.8	1 309	23.2	2 938	23.9	3 768	24.1	4 537	24.2	18.8 (4.4–64.3)	↓
	Ceftazidime resistance	1 160	23.0	1 332	20.0	2 974	19.9	3 798	19.0	4 473	19.3	15.5 (2.9–54.3)	↓ ³
	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	1 206	23.3	1 433	19.6	3 014	15.8	3 794	13.7	4 615	15.9	17.8 (3.6–48.9)	↓
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin) resistance	1 166	24.7	1 390	25.1	2 994	22.9	3 875	21.7	4 599	19.6	19.6 (3.2–52.9)	↓
	Aminoglycoside (gentamicin/netilmicin/tobramycin) resistance ⁴	1 203	19.1	1 428	18.0	2 983	12.8	3 859	11.4	ND	ND	9.4 (0.0–37.1)	NA
	Combined resistance to ≥ 3 antimicrobial groups (among piperacillin-tazobactam, ceftazidime, carbapenems, fluoroquinolones and aminoglycosides) ⁵	1 205	19.8	1 434	17.2	3 006	14.9	3 882	13.1	4 593	11.2	12.1 (0.0–47.1)	↓
<i>Acinetobacter</i> spp.	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	702	78.5	868	78.7	1 383	79.2	1 588	79.3	2 552	80.8	38.0 (0.0–96.4)	–
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin) resistance	697	79.9	804	79.2	1 368	81.1	1 636	82.5	2 522	83.4	41.8 (0.0–98.2)	↑
	Aminoglycoside (gentamicin/netilmicin/tobramycin) resistance ⁴	704	76.4	836	76.1	1 369	77.0	1 637	78.8	2 496	80.2	37.1 (0.0–96.4)	↑
	Combined resistance to carbapenems, fluoroquinolones and aminoglycosides ⁵	692	74.7	763	72.6	1 351	75.7	1 569	76.6	2 451	78.7	34.1 (0.0–95.1)	↑
<i>S. aureus</i>	MRSA ⁶	2 981	39.6	3 591	33.9	8 263	34.0	9 681	34.3	10 923	33.5	16.7 (1.4–49.0)	–
<i>S. pneumoniae</i>	Penicillin non-wild-type ⁷	399	6.5	522	10.5	928	9.2	1 017	11.9	516	13.4	15.6 (3.9–56.3)	↑
	Macrolide (azithromycin/darifenacin/erythromycin) resistance	464	22.4	599	22.7	1 095	20.3	1 298	22.3	639	24.1	16.9 (3.5–43.8)	–
	Combined penicillin non-wild-type and resistance to macrolides ⁸	361	4.4	474	5.3	879	4.7	989	6.7	491	7.7	9.0 (0.0–37.5)	↑ ³
<i>E. faecalis</i>	High-level gentamicin resistance	1 441	45.3	1 630	45.9	2 927	39.9	2 395	34.9	3 028	37.4	29.0 (4.1–51.6)	↓
<i>E. faecium</i>	Vancomycin resistance	941	13.4	1 049	14.6	2 273	18.9	2 839	21.3	4 166	23.6	16.8 (0.0–56.6)	↑

NA: not applicable as data were not reported for all years, a significant change in data source occurred during the period, or the number of isolates was < 20 in any year during the period.

ND: no data available.

¹ Lowest and highest national resistance percentage among reporting EU/EEA countries (n = 29).

² ↑ and ↓ indicate statistically significantly increasing and decreasing trends, respectively; ³ indicates a significant trend in the overall data, but not in data that only included laboratories reporting continuously for all five years; – indicates no statistically significant trend.

⁴ The aminoglycoside group includes only gentamicin and tobramycin from 2020 onwards.

⁵ The aminoglycoside group includes only tobramycin from 2020 onwards.

⁶ MRSA is based on oxacillin or ceftiofur, but AST results reported as cloxacillin, dicloxacillin, flucloxacillin or methicillin are accepted as a marker for oxacillin resistance if oxacillin is not reported. Data from molecular confirmation tests (detection of *meclA* gene by PCR or a positive PBP2A-agglutination test) are given priority over phenotypic AST results.

⁷ Penicillin results are based on penicillin or, if not available, oxacillin. For *S. pneumoniae*, the term penicillin non-wild-type is used in this report, referring to *S. pneumoniae* isolates reported by the local laboratories as susceptible increased (susceptible I) or resistant (R) to penicillin, assuming MIC to benzylpenicillin above those of wild-type isolates (≥ 0.06 mg/L). The qualitative susceptibility categories (S/I/R) as reported by the laboratory are used, since quantitative susceptibility information is missing for a large part of the data. Laboratories not using EUCAST clinical breakpoints in the period 2016–2018 might define the cut-off values for the susceptibility categories differently.



Resistenza antimicrobica: una minaccia globale.
Strategie mondiali ed europee per contrastarla

Antimicrobial Resistance in the EU/EEA

A One Health Response



Consumo di
antibiotici

Resistenze
antibiotiche

Possibili azioni

AMR nelle
long-term-
care-facilities

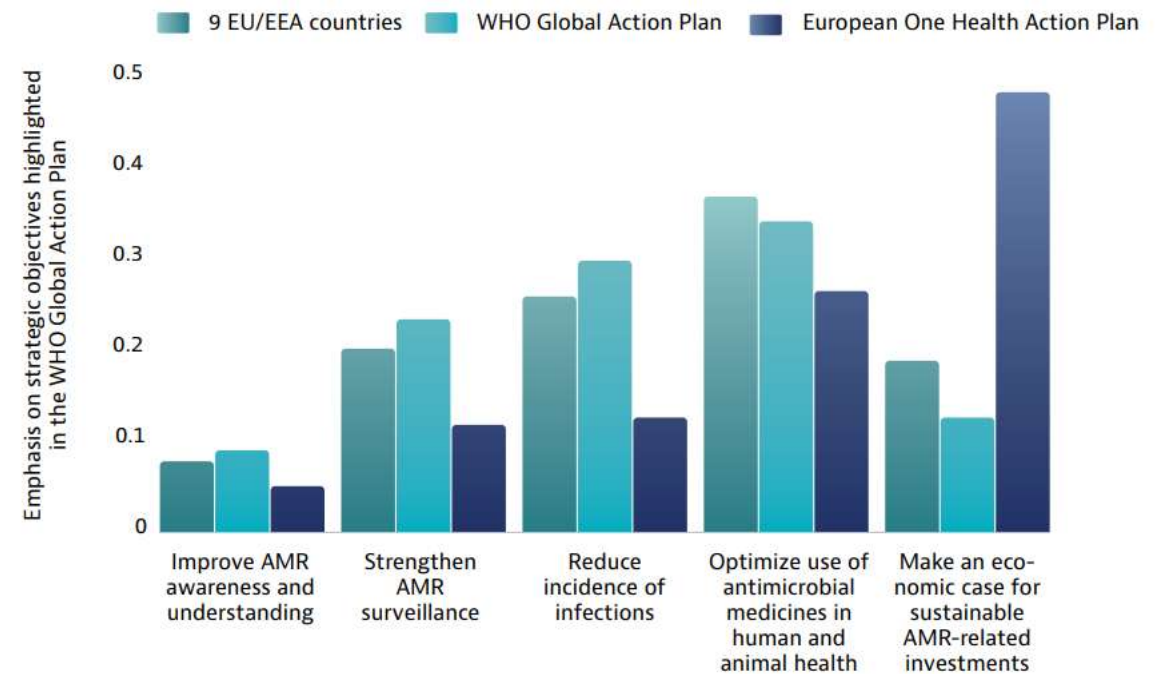
Cooperazione
internazionale

Possibili azioni

- Revisione piani nazionali d'azione (nel 2021 25/29 stati hanno un piano, ma lo applicano tracciando le performance solo 9)
- Ambito della sicurezza alimentare è attivo e coinvolto, ma solo 11 Stati hanno coinvolto il settore della sicurezza delle piante.
- La Commissione Europea si sta occupando della revisione dei contenuti dei piani nazionali.
- Rispetto al GAP dell'WHO, qui si parla anche di investimenti economici

Figure 7. Comparing the content of 9 national action plans in EU/EEA countries, the European One Health Action Plan and the WHO Global Action Plan

Emphasis on each strategic objective highlighted in the WHO-GAP is measured as a function of the frequency of terms associated with that strategic objective relative to the frequency of terms linked to all of the strategic objectives.



Notes: (1) Data on the development and implementation of the 29 EU/EEA national action plans were extracted from the Tripartite AMR Country Self-Assessment Survey 2020-2021. (2) The OECD analysis compares the content of the EU One Action Plan, and national action plans from 9 EU/EEA countries against the WHO-GAP using natural language processing methods. Only EU/EEA countries that published action plans in English following the publication of the WHO-GAP in 2015 were chosen to be included in the analysis to assess the extent to which national action plans reflected the strategic objectives highlighted in the WHO-GAP. Countries included in the analysis: Denmark, Finland, France, Germany, Ireland, Malta, Norway, Slovak Republic, Sweden.



Resistenza antimicrobica: una minaccia globale.
Strategie mondiali ed europee per contrastarla

Antimicrobial Resistance in the EU/EEA

A One Health Response



Consumo di
antibiotici

Resistenze
antibiotiche

Possibili azioni

AMR nelle
long-term-
care-facilities

Cooperazione
internazionale

Long term facilities

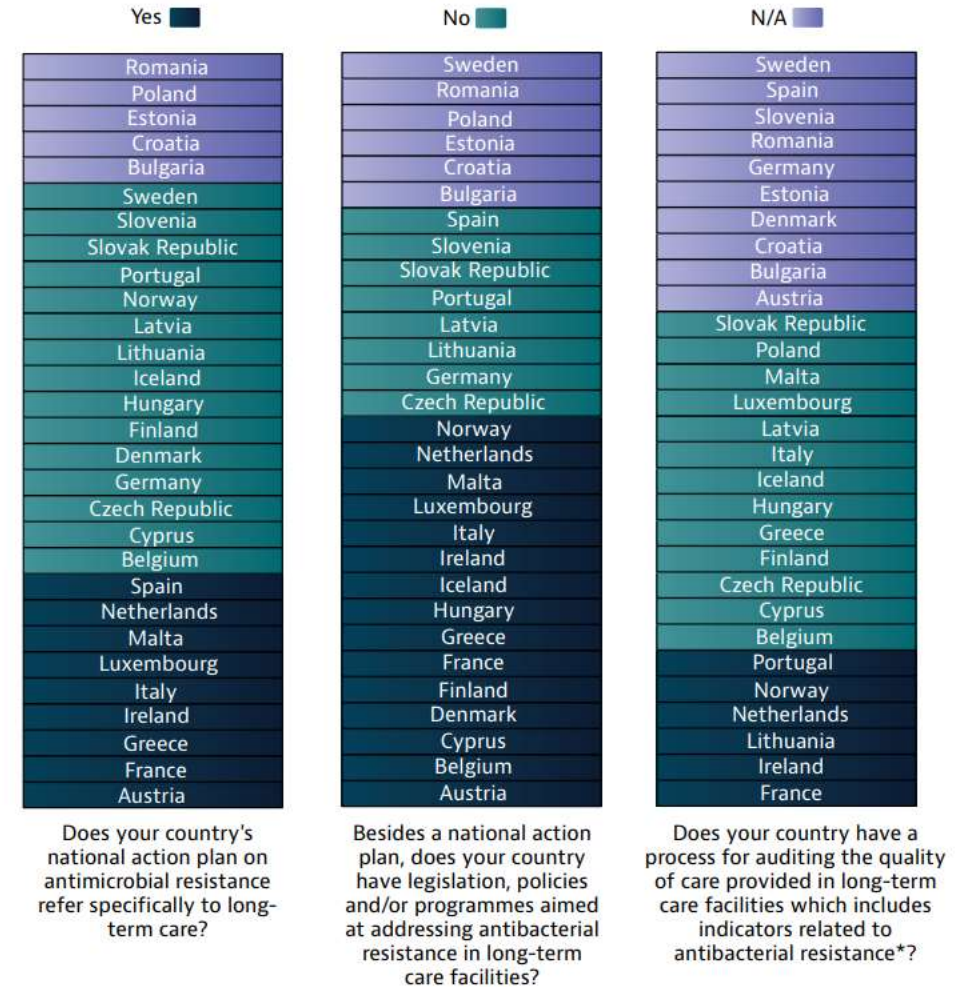


Fino al 75% prescrizioni inappropriate perché senza indicazione clinica al trattamento

54%-96% prescrizioni in LTCFs senza essere precedute da test diagnostici o di laboratorio

1/3 isolati ICA sono R agli antibiotici di prima linea

Figure 8. Few countries have policies that specifically address antimicrobial resistance in long-term care facilities



Note: *Such as indicators related to antimicrobial stewardship and/or infection prevention and control in long-term care facilities.

Source: OECD analysis of Survey on Antibacterial Resistance in Long-Term Care Facilities (2022).



Resistenza antimicrobica: una minaccia globale.
Strategie mondiali ed europee per contrastarla

Antimicrobial Resistance in the EU/EEA

A One Health Response



Consumo di
antibiotici

Resistenze
antibiotiche

Possibili azioni

AMR nelle
long-term-
care-facilities

Cooperazione
internazionale

Cooperazione internazionale



**A European
One Health
Action Plan
against
Antimicrobial
Resistance
(AMR)**



G7 Shared Principles for the Valuation of Antimicrobial Therapeutics

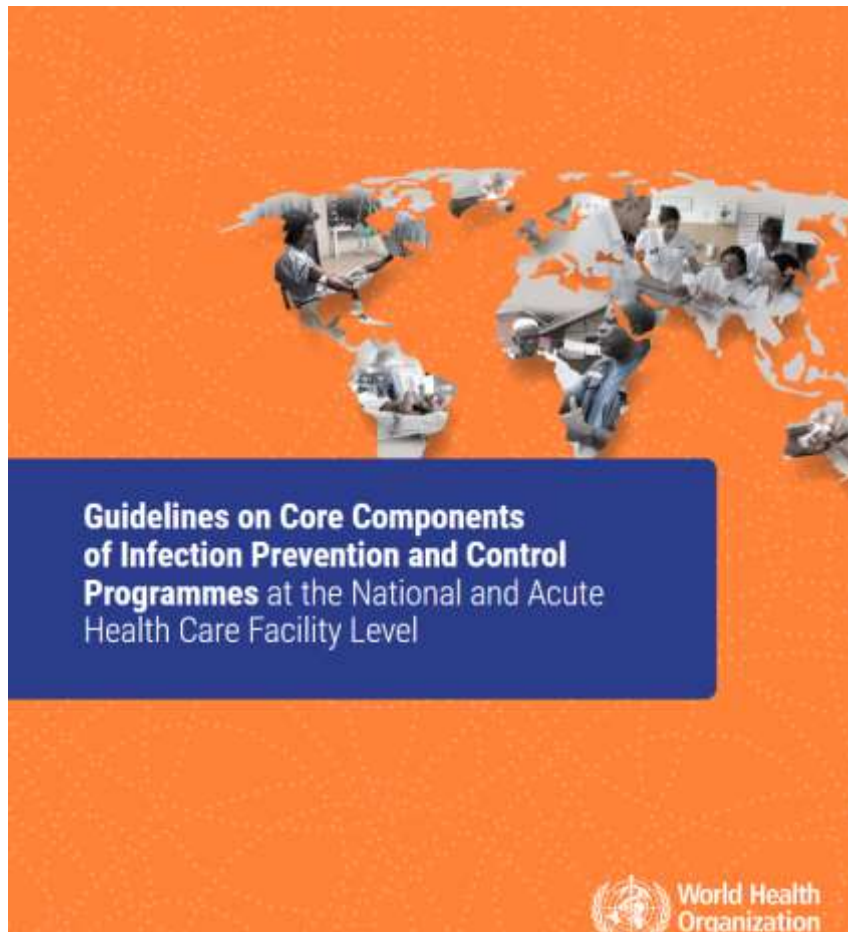
"We recognise the need to value antimicrobials in a way which takes account of the positive impacts they bring to healthcare systems and wider society, in addition to benefiting individual patients.... We will develop a set of shared valuation principles, based on public health needs and taking into account the WHO priority pathogen list, that could subsequently be applied to new and existing antimicrobial products by G7 countries on a voluntary basis."

– G7 Health Ministers' Meeting Communique, Oxford, 4 June 2021

Tematiche discusse

- Perché l'AMR è considerata dall'OMS come una delle principali minacce alla salute globale
- L'AMR in Europa e la strategia One Health
- Il ruolo della prevenzione delle infezioni nel contrasto all'AMR

Strumenti per l'IPC



Strumenti per l'IPC

1 . Programmi

- Livello aziendale
 - Definire obiettivi specifici sulla base dell'epidemiologiche locali e delle priorità emerse dalla valutazione dei rischi
 - Il team che si occupa di IPC dovrebbe essere dedicato a ciò e identificato sulla base dei posti letto (circa uno x 250)
 - Importanza di un supporto e collaborazione con la microbiologia
- Livello centrale/nazionale
 - Definire obiettivi specifici sulla base dell'epidemiologiche locali e delle priorità emerse dalla valutazione dei rischi
 - Essere parte attiva nella costruzione e preparazione del sistema
 - Dovrebbe includere:
 - Team di personale qualificato e formato che abbia potere decisionale, che sia supportato dalle istituzioni e che sia in relazione anche con gli altri eventuali team di programmi correlati

Strumenti per l'IPC

2. Linee guida e procedure

- Livello aziendale
 - Avere professionisti esperti che sappiano adattare implementare le linee guida basate sulle evidenze a quelle che sono le necessità della propria realtà
 - Monitorare l'aderenza a questi strumenti
- Livello centrale/nazionale
 - Sviluppare linee guida nazionale su temi di particolare rilevanza e le relative strategie per l'implementazione
 - Supportare questo sia con
 - la disponibilità delle adeguate le necessarie infrastrutture e mezzi
 - La formazione dei professionisti

Strumenti per l'IPC

3. Formazione

- Livello aziendale
 - La formazione deve essere parte necessaria dei programmi aziendali inclusa la parte riguardante i nuovi assunti
 - Tarare i programmi di formazioni su livelli necessari:
 - esperti IPC
 - tutti i professionisti sanitari coinvolti nelle cure
 - tutto il resto del personale
 - Valutazione periodica dell'efficacia della formazione
- Livello centrale/nazionale
 - Supportare la formazione attraverso il team
 - Supportare lo sviluppo di curricula (competenze) per la formazione in IPC (pre-post laurea)
 - Supportare guide e raccomandazioni per la formazione aziendale in accordo con le competenze richieste sulla base delle specifiche necessità

Strumenti per l'IPC

4. Sorveglianza

- Livello aziendale
 - Necessario strumento di informazione e guida per le strategie
 - Basata raccomandazioni e standard nazionali e riguardare
 - ICA
 - AMR
 - Popolazione/procedure a maggior rischio
 - Identificazione precoce degli outbreak
 - Valutazione dell'impatto degli interventi
 - Importanza dei laboratori di microbiologia
 - Includere differenti strategie:
 - Incidenza: fornisce la valutazione in un periodo di tempo
 - Prevalenza: fornisce una valutazione "fotografica" in un determinato momento
 - Correlare i dati delle strutture per acuti con quelli provenienti dalle altre funzioni del sistema sanitario
 - Diffondere i dati
 - fornire adeguati e regolari feedback agli operatori sul campo sono attività di importanza primaria
 - Avere un sistema di valutazione della qualità dei dati

Strumenti per l'IPC

4. Sorveglianza

- Livello nazionale
 - Prevedere la presenza di sistemi nazionali di raccolta dati che includano anche l'AMR
 - Sostenere i sistemi di rilevazione sia con risorse economiche che umane
 - Basarli su obiettivi chiari e che abbiano metodologie standardizzate che permettano oltre all'analisi dei dati anche la valutazione qualitativa degli stessi
 - Reportistica chiara ed efficace
 - Importanza dalla qualità della funzione dei laboratori di microbiologia
 - Costituzione di programmi nazionale di formazione per garantire la corretta applicazione degli standard nazionali
 - Uso dei dati ottenuti come strumento di valutazione dell'impatto degli interventi

Strumenti per l'IPC

5. Approccio multimodale

- Livello aziendale
 - Garantire un approccio con interventi multimodale che sia associato anche ad un cambiamento del clima culturale di sicurezza delle cure
 - Coinvolgimento di modelli positivi
- Livello centrale/nazionale
 - Supportare l'applicazione del modello a livello locale attraverso programmi con l'accREDITAMENTO
 - Sostenere la foma
 - Supportare guide e raccomandazioni per la formazione aziendale in accordo con le competenze richieste sulla base delle specifiche

Strumenti per l'IPC

6. Audit e attività di supporto

- Livello aziendale
 - Utilizzare questi strumenti per supportare il cambiamento dei comportamenti atti a garantire la diminuzione di ICA e AMR
 - Condividere i feedback e risultati emersi non solo con i partecipanti ma con tutti coloro che sono interessati nel percorso a livello decisionale
 - Valutare i progressi dei programmi per identificare eventuali punti critici su cui intervenire
- Livello nazionale
 - Monitorare regolarmente l'impatto dei programmi nazionali promossi
 - Restituire dati
 - Promuovere la valutazione delle performance all'interno di una cultura di sicurezza e miglioramento continuo

Strumenti per l'IPC

7. Carico di lavoro

- Livello aziendale
 - Garantire un carico di lavoro del personale e turn over dei pazienti adeguato alle possibilità dello staff;
 - In condizione di sotto-staff è stata associata ad una ridotta compliance del personale alla procedura di lavaggio delle mani;
 - Il tasso di occupazione/letti elevato ed un alto rapporto infermiere/posti letto sono stati associati ad un aumentato rischio di trasmissione di infezione

Strumenti per l'IPC

8. Ambiente

- Livello aziendale
 - Garantire un ambiente pulito e igienico inclusa anche la pronta disponibilità e facilità di accesso a materiali, equipaggiamenti e dispositivi a tutto il personale:
 - soluzione alcolica, guanti, camici, ecc.
 - dispositivi monouso (es. per prelievi ematochimici e kit inserimento CVC...)

ISS:

Le componenti del sistema nazionale di sorveglianza delle ICA

- Sorveglianza delle infezioni del sito chirurgico
- Sorveglianza infezioni in terapia intensiva
- Studio nazionale di prevalenza negli ospedali per acuti
- Studio nazionale di prevalenza nelle strutture residenziali per anziani
- Sorveglianza delle infezioni da *Clostridioides difficile*
- Sorveglianza delle infezioni da MRSA
- Sorveglianza del consumo di soluzione idroalcolica in ambito ospedaliero

Antimicrobial stewardship

- Interventi coordinati, che hanno lo scopo di promuovere l'uso appropriato degli antimicrobici e che indirizzano nella scelta ottimale del farmaco, della dose, della durata della terapia e della via di somministrazione

Attività essenziali

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

Dati di vendita antibiotici veterinari

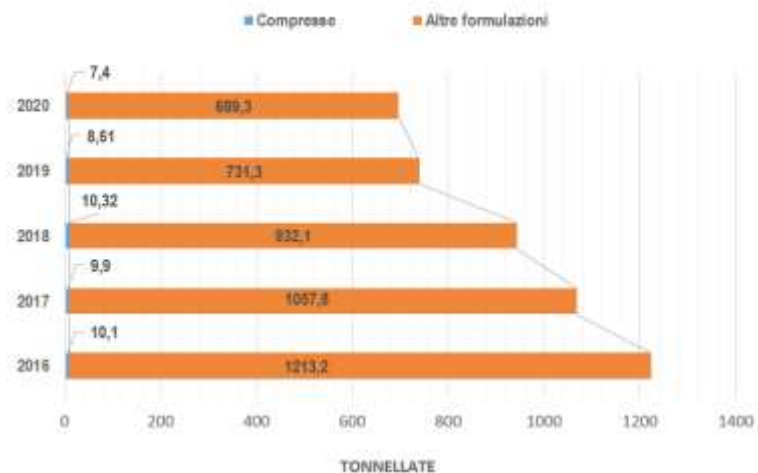


Dati di vendita dei medicinali veterinari contenenti sostanze antibiotiche
Risultati del progetto ESVAC



2019
2020

Distribuzione delle vendite 2016-2020



Target fissati al 2020

>30% consumo di antibiotici totali

>30% consumo di antibiotici somministrati per via orale

> 10% consumo di antimicrobici di importanza critica (CIA)

consumo di colistina a un livello di 5 mg/PCU

Target raggiunti nell'anno 2020

riduzione del consumo di agenti antibiotici totali negli animali produttrici di alimenti del 38,3%

riduzione del consumo di agenti antibiotici da somministrare per via orale del 40%

riduzione del consumo dei CIA del 85,8%

consumo di colistina a livelli di 0,70 mg/PCU



2021 ANTIBACTERIAL AGENTS IN CLINICAL AND PRECLINICAL DEVELOPMENT:

an overview and analysis

KEY FACTS ABOUT THE CLINICAL PIPELINE:

- The current clinical antibacterial pipeline contains 77 antibiotics and/or combinations that include at least one new therapeutic entity. Of these, 45 are traditional antibacterial agents and 32 are non-traditional. In addition, there are three more antibiotics in NDA/MAA stages.
- Of the 45 traditional antibiotics, 27 (60%) are reported to be active against the WHO bacterial priority pathogens, 13 (28%) against *M. tuberculosis* and five (11%) exclusively against *C. difficile*.
- Analysis of the 27 antibiotics under development against WHO bacterial priority pathogens found that:
 - six fulfil at least one of the WHO innovation criteria;
 - of these six “innovative compounds”, only two are active against at least one multidrug-resistant (MDR) Gram-negative bacterium from the “critical” category (i.e. CRAB, CRPA, CRE); and over 40% (13/27) are β -lactam and β -lactamase inhibitor (BLI) combinations, with a major gap in activity against metallo- β -lactamase (MBL) producers.
- Of the 45 traditional antibacterials, seven new products entered the clinical pipeline since the last report, and six were either discontinued or there was no recent available information about them (see section 3.5).
- Analysis of the 32 non-traditional antibacterials shows that:
 - six of these antibacterials are antibodies, nine are bacteriophages or phage-derived enzymes, 10 are microbiome-modulating agents, one is an immunomodulating agent and six are grouped as miscellaneous agents.
- Analysis of the newly approved antibacterials shows that:
 - Twelve new antibiotics have been approved by either the US Food and Drug Administration (US FDA) or the European Medicines Agency (EMA) or both since 1 July 2017.
 - With some exceptions, all newly approved agents have limited clinical benefit over existing treatment.
 - Over 80% (10/12) of the newly approved antibiotics belong to existing antibiotic classes where resistance mechanisms are established.
 - Since the last report, one new antibacterial, cefiderocol, was approved that is effective against all three critical Gram-negative bacteria, including isolates carrying a variety of β -lactamases, among them ESBL and AmpC.
- Overall, the clinical pipeline and the recently approved antibacterial agents are insufficient to tackle the challenge of increasing emergence and spread of antimicrobial resistance (AMR) (2).

KEY FACTS ABOUT THE PRECLINICAL PIPELINE

- There are 121 commercial and non-commercial entities developing 217 antibacterial agents/programs that are in the preclinical stage.
- The annual analysis of the preclinical pipeline shows that from one year to the other, one third of the development programmes are discontinued.
- In the preclinical pipeline against WHO critical pathogens, many of the agents show activity against more than one pathogen. A total of 69 agents (31.8%) have activity against *Pseudomonas aeruginosa* and 50 agents (23%) have activity against *Acinetobacter baumannii*. In addition, approximately 28% of the agents target key *Enterobacteriales*.
- A total of 95 agents (43.8%) have been classified by the product developers as species specific. Of these, 44 agents target WHO critical Gram-negative bacteria: 21 target *P. aeruginosa*, eight target *A. baumannii* and 15 target *Enterobacteriales*. In addition, 19 species-specific agents are directed against *Staphylococcus aureus* and 20 against *M. tuberculosis*.
- The preclinical pipeline contains 90 (41.5%) direct-acting small molecules, 33 antimicrobial peptides (15.2%) and 92 (42.4%) non-traditional products, including bacteriophages ($n = 28$; 12.9%), antibody ($n = 8$; 3.7%) and immunomodulatory compounds ($n = 7$; 3.2%) (Table 8).
- A total of 152 agents (70%) were being developed as single agents, whereas 39 compounds (18%) were in development in combination with a second agent. In 26 programmes (12%) this information was not provided.
- In terms of MoA of the agents in preclinical development, 56 (25.8%) act directly on the cell membrane, 37 (17.1%) target cell wall synthesis, 24 (11.1%) target virulence factors, 18 (8.3%) target protein synthesis and 10 (4.6%) act through immunomodulation.
- The majority (50.4%) of preclinical developmental research projects are being conducted in the European Region, followed by 37.2% in the Region of the Americas (mostly the USA and Canada), 9.3% in the Western Pacific Region and 4.1% in the South-East Asia Region.
- The preclinical pipeline continues to be dominated by companies ($n = 103$; 85.1%). Most ($n = 84$; 81.6%) of these commercial entities are privately owned companies, and a significant proportion of all companies have < 50 employees.



Dr. Daniele Celotto

Medico Specialista in Igiene e Medicina Preventiva – EUNETIPS

celotto.daniele@gmail.com