

**LINEE D'INDIRIZZO E COORDINAMENTO
PER LE AZIENDE SANITARIE ED OSPEDALIERE
DELLA CAMPANIA
SULL'USO APPROPRIATO DEGLI ANTIBIOTICI
E SUL CONTROLLO DELLE INFEZIONI
DA ORGANISMI MULTIRESISTENTI**

*PER L'ATTUAZIONE DELLE AZIONI SPECIFICHE
PREVISTE DAL PIANO REGIONALE DELLA PREVENZIONE 2014-2018*

INDICE

1.INQUADRAMENTO GENERALE E CONTESTO ISTITUZIONALE.....	3
2.USO DEGLI ANTIBIOTICI ED ANTIBIOTICO RESISTENZA IN CAMPANIA.....	8
2.1 L'ANTIBIOTICO RESISTENZA IN CAMPANIA.....	8
2.2L'USO DEGLI ANTIBIOTICI IN CAMPANIA; AMBITO UMANO.....	9
2.3L'USO DEGLI ANTIBIOTICI IN CAMPANIA: AMBITO VETERINARIO.....	12
3.LE INDICAZIONI E GLI AMBITI DI INTERVENTO.....	12
3.1 LA PIANIFICAZIONE DELLE AZIONI: OBIETTIVI, AZIONI E RUOLO REGIONALE.....	12
3.2LE ARTICOLAZIONI AZIENDALI E LE RESPONSABILITÀ NELL'ATTUAZIONE DEI PROGRAMMI.....	14
3.3PROGRAMMI AZIENDALI PER L'USO APPROPRIATO DEGLI ANTIBIOTICI: AMBITI DI INTERVENTO.....	16
3.4LE RISORSE.....	16
4.LA SORVEGLIANZA DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA E DELLE INFEZIONI DA ORGANISMI RESISTENTI AGLI ANTIBIOTICI.....	17
4.1LA SORVEGLIANZA ED IL CONTROLLO DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA E DELLE ICA IN ABITO UMANO	17
4.1.1STATO DELL'ARTE IN CAMPANIA.....	19
4.1.2 AZIONI PREVISTE.....	21
4.1.3INDICATORI E STANDARD.....	22
4.2 LA SORVEGLIANZA IN AMBITO VETERINARIO.....	23
4.2.1STATO DELL'ARTE IN CAMPANIA.....	23
4.2.2AZIONI PREVISTE.....	24
4.2.3INDICATORI E STANDARD.....	24
5.L'USO APPROPRIATO DEGLI ANTIBIOTICI.....	24
5.1MONITORAGGIO DEL CONSUMO E DELL'USO DI ANTIBIOTICI IN AMBITO UMANO.....	25
5.1.1STATO DELL'ARTE IN CAMPANIA.....	27
5.1.2AZIONI PREVISTE.....	28
5.1.3INDICATORI E STANDARD.....	31
5.2MONITORAGGIO DEL CONSUMO E DELL'USO DI ANTIBIOTICI IN AMBITO VETERINARIO.....	32
5.2.1STATO DELL'ARTE IN CAMPANIA.....	32
5.2.2AZIONI PREVISTE.....	33
5.2.3INDICATORI E STANDARD.....	34
5.3INTERVENTI ATTI A FAVORIRE L'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA.....	34
INDICATORI E MONITORAGGIO DELL'ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP.....	34
È NECESSARIO PREVEDERE UNA REGOLARE ATTIVITÀ DI MONITORAGGIO E DI EVENTUALE AUDIT, UTILIZZANDO INDICATORI SULL'APPROPRIATEZZA D'USO DEGLI ANTIBIOTICI CHE, A TITOLO ESEMPLIFICATIVO, POTRANNO RIGUARDARE:.....	34
5.3.1INTERVENTI IN MEDICINA UMANA: AMBITO TERRITORIALE; INDICATORI E STANDARD.....	35
5.3.2INTERVENTI IN MEDICINA UMANA: AMBITO OSPEDALIERO; INDICATORI E STANDARD.....	40
5.3.3INTERVENTI IN AMBITO VETERINARIO E ZOOTECNICO; INDICATORI E STANDARD.....	41
5.4SICUREZZA DEGLI ALIMENTI.....	43

5.4.1 STATO DELL'ARTE IN CAMPANIA.....	43
5.4.2 AZIONI PREVISTE.....	44
5.4.3 INDICATORI E STANDARD.....	44
6. FORMAZIONE E COMUNICAZIONE.....	44
6.1 FORMAZIONE.....	46
6.2 COMUNICAZIONE.....	47
7. DOCUMENTI DI RIFERIMENTO.....	50
HTTP://WWW.REGIONE.CAMPANIA.IT/IT/TEMATICHE/SORVEGLIANZA-DELLE-ANTIBIOTICO-RESISTENZE-E-DELLE-INFEZIONI-CORRELATE-ALL-ASSISTENZA.....	50
HTTP://WWW.REGIONE.CAMPANIA.IT/IT/TEMATICHE/SORVEGLIANZA-DELLE-ANTIBIOTICO-RESISTENZE-E-DELLE-INFEZIONI-CORRELATE-ALL-ASSISTENZA.....	50

1. Inquadramento generale e contesto istituzionale

L'uso eccessivo ed inappropriato degli antibiotici messo in pratica negli ultimi decenni, sia in medicina umana che in ambito veterinario e zootecnico, viene riconosciuto come una delle principali cause dell'allarmante crescita del fenomeno "antimicrobico resistenza" (di qui innanzi AMR). Infatti, l'abuso ed il *misuse* degli antibiotici hanno progressivamente esercitato una forte pressione selettiva nei confronti dei microrganismi sovraesposti a tali molecole, ed in particolare su organismi potenzialmente patogeni per l'uomo. Ciò ha favorito una forte accelerazione nello sviluppo e nella diffusione di varianti resistenti a diversi principi attivi utilizzati in medicina umana, che a sua volta ha determinato un progressivo incremento delle infezioni sostenute da batteri resistenti alle terapie antibiotiche.

Attualmente il fenomeno AMR viene percepito su scala globale come una reale e crescente minaccia per la salute pubblica, poiché sia in medicina di comunità, ed ancor più in ambito ospedaliero, le infezioni causate da microrganismi resistenti che non rispondono ai trattamenti standard, causano con frequenza crescente un prolungamento della malattia ed un maggiore rischio di morte. Ciò non solo determina un ingiustificato aggravio dei costi assistenziali diretti, ma contribuisce anche ad un peggioramento degli esiti, legato agli insuccessi terapeutici, causando indirettamente un ulteriore incremento dei costi assistenziali.

In molti casi il processo selettivo che ha fatto emergere varianti multi resistenti ha riguardato alcune forme microbiche ampiamente presenti nel microbiota ospite per l'uomo, quali le *Enterobacteriaceae*; negli ultimi anni la diffusione di alcune di queste varianti, che hanno acquisito meccanismi di resistenza anche verso i Carbapenemi attraverso specifiche attività enzimatiche, le carbapenemasi (*Enterobatteri Produttori di Carbapenemasi* o CPE), ha assunto in alcune aree geografiche, tra cui l'Italia, un andamento esponenziale, provocando un allarmante incremento dei casi che vedono il loro coinvolgimento in gravi episodi infettivi, che al momento interessano soprattutto l'ambito assistenziale ospedaliero. Proprio sul tema delle misure di controllo delle infezioni da *Enterobacteriaceae* multi resistenti, il Ministero della Salute ha emanato la Circolare ministeriale "*Sorveglianza e controllo delle infezioni da batteri produttori di carbapenemasi (CPE)*", n. 4968 del 26/02/2013, che ha istituito un Sistema nazionale di segnalazione delle batteriemie da

Klebsiella pneumoniae o da *Escherichia coli* non sensibili ai Carbapenemi o produttori di *Carbapenemasi*. Lo stesso documento dettava alcune Linee di indirizzo sulla gestione dei casi e sul controllo della loro trasmissione, sia in ambito ospedaliero che territoriale.

Più recentemente la *World Health Organization (WHO)* è intervenuta sulla problematica, emanando, nel maggio 2015, un Piano Globale, il “*Global Action Plan on Antimicrobial Resistance*”, che impegna gli Stati membri all’attuazione di una serie di misure di contrasto, che vengono ricomprese in 5 obiettivi strategici:

- aumentare le conoscenze e la consapevolezza attraverso efficaci programmi di comunicazione, educazione ed addestramento professionale;
- attuare programmi integrati di sorveglianza dell’AMR in tutti i Paesi membri;
- ridurre l’incidenza delle infezioni attraverso il rafforzamento di misure di prevenzione igienico-sanitarie;
- contenere l’uso degli antibiotici sia in campo umano che nella produzione di alimenti;
- incrementare gli investimenti per la ricerca di nuovi farmaci, strumenti diagnostici, vaccini ed altri interventi.

In precedenza, diverse raccomandazioni della Commissione Europea erano già intervenute sul tema. Tra queste, nel 2011 la Commissione aveva già approvato il “*Piano di azione contro le crescenti minacce dell’antimicrobica resistenza*”, che individuava 7 aree prioritarie di intervento:

- uso appropriato di antimicrobici nell’uomo e negli animali;
- prevenzione delle infezioni e della loro diffusione;
- sviluppo di nuovi farmaci o approcci alternativi;
- cooperazione a livello internazionale per contenere il rischio di AMR;
- miglioramento di monitoraggio e sorveglianza del fenomeno in medicina umana e veterinaria;
- promozione della ricerca e della innovazione;
- implementazione delle attività di comunicazione, educazione e formazione.

In linea con il *Global Action Plan 2015* del WHO, il Consiglio d’Europa nel giugno 2016 ha chiesto agli Stati Membri di sviluppare entro metà 2017 un piano nazionale di contrasto all’AMR basato su una strategia “*one health*”.

Nel settore veterinario, l’utilizzo degli antimicrobici rappresenta un fattore di rischio per la selezione e diffusione di batteri, commensali o zoonotici, resistenti. Il loro trasferimento dall’animale all’uomo può avvenire sia direttamente, per contatto e mediante gli alimenti di origine animale, che indirettamente attraverso più complessi cicli di contaminazione ambientale. Tuttavia, occorre precisare che la reale dimensione degli effetti che l’impiego di antimicrobici nel settore zootecnico ha sulle problematiche legate all’AMR necessita di maggiori approfondimenti.

A livello europeo il legame tra gli aspetti veterinari e le malattie umane viene evidenziato attraverso report congiunti prodotti dalla *European Food Safety Authority (EFSA)* che, per il settore veterinario, riassumono i dati forniti dagli Stati membri in attuazione delle misure di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici e dei focolai di tossinfezioni alimentari e, nel caso del primo report congiunto da *EFSA/ECDC/EMA (European Medicines Agency)*, un’analisi integrata di tali dati con i risultati ottenuti dal progetto *ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption)* a cui l’Italia partecipa dal 2010.

Il report “*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*” classifica l’Italia nei primi posti, tanto per la medicina umana quanto per quella veterinaria, in termini di consumo di antimicrobici, sia come consumo totale che espresso in mg di sostanza attiva per kg di biomassa.

Il report mostra un’aumentata resistenza dei batteri ai più comuni antimicrobici, sia nell’uomo che negli animali. Inoltre, diversi ceppi di *Salmonella* sembrano resistenti a più antimicrobici; tale multi-resistenza si è rivelata elevata (nell’uomo 31,8%, nei polli da carne 56,0%, nei tacchini 73,0% e nei suini da ingrasso 37,9%). Elevati livelli di resistenza ai fluorochinoloni sono stati osservati anche in isolati di *Campylobacter*, sia da esseri umani che da polli da carne.

La co-resistenza e la multi-resistenza, invece, ad antimicrobici di importanza primaria (resistenza a 2 antibiotici di ultimo utilizzo, *Critically Important Antimicrobials*) si sono dimostrate non comuni, sia in isolati provenienti da esseri umani che animali.

Per il settore veterinario, è stata osservata una positiva relazione tra il consumo di antimicrobici in animali produttori di alimenti e la resistenza in batteri da essi isolati, in particolare, per *E. coli*, *Salmonella* e *Campylobacter spp.*

È stata individuata un’associazione positiva tra l’occorrenza della resistenza di batteri indicatori (*E. coli*) a cefalosporine e i fluorochinoloni, sia negli animali che nell’uomo, mentre nessuna associazione è stata osservata tra il consumo di fluorochinoloni e cefalosporine 3^a e 4^a generazione in animali produttori di alimenti e l’occorrenza della resistenza a questa sub-classe di batteri isolati dall’uomo.

Nel campo della sicurezza degli alimenti, Il Codex Alimentarius, strumento costituito da un insieme di regole e di normative elaborate dalla Codex Alimentarius Commission per proteggere la salute dei consumatori ed assicurare la correttezza degli scambi internazionali, ha dato avvio nel 2016 alla costituzione di una Task force internazionale comprendente esperti di vari settori con il compito di affrontare, globalmente, il problema dell’AMR negli alimenti.

Il Governo Italiano, anche in risposta a tale mobilitazione internazionale, ha istituito presso il Ministero della Salute un Gruppo di lavoro sull’AMR, con il compito di predisporre Linee di indirizzo per la prevenzione ed il controllo dell’AMR: al tavolo ministeriale partecipano, oltre alle principali Istituzioni sanitarie interessate, alcune Regioni, tra cui la Campania. Il Gruppo di Lavoro sta predisponendo un *Piano Nazionale di contrasto all’antimicrobico-resistenza* il quale, in un’ottica di intersettorialità, o “*one health*”, si intende fornire gli strumenti di programmazione che consentano a tutte le Regioni italiane di avviare il processo d’implementazione delle azioni stabilite dal Ministero.

Inoltre, nel 2015 il Ministero della Salute ha finanziato un progetto del Centro nazionale per la prevenzione ed il controllo delle malattie (CCM), dal titolo “*Buone pratiche per la sorveglianza e il controllo dell’antibiotico resistenza*”, il quale, attraverso il coinvolgimento di diverse Istituzioni e Regioni italiane, si è posto l’obiettivo generale di *promuovere l’armonizzazione delle esperienze esistenti di sorveglianza e controllo dell’AMR e individuare le “buone pratiche” trasferibili ad altri contesti*, attraverso la realizzazione di alcuni obiettivi specifici.

La Campania, tra le Regioni partecipanti al Progetto CCM, collabora in particolare ai seguenti obiettivi:

- definizione degli strumenti per la costruzione di un quadro conoscitivo delle esperienze regionali e nazionali di successo nella sorveglianza e controllo delle infezioni da organismi antibiotico resistenti;
- revisione e selezione degli indicatori di monitoraggio dell'uso di antibiotici e dell'AMR;
- definizione di sistemi di sorveglianza nazionali dell'AMR;
- costruzione degli strumenti per l'individuazione delle priorità di intervento;
- sviluppo di proposte su modelli comuni di rilevazione, integrazione ed analisi dei dati dell'Osservatorio Regionale per la Sicurezza Alimentare (ORSA) e della farmacovigilanza in ambito veterinario, per migliorare le azioni conoscitive sull'utilizzo di antibiotici in campo zootecnico e nelle produzioni di alimenti di origine animale.

Sempre nell'ambito istituzionale italiano, su tale tema è particolarmente rilevante l'influenza del Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2018 (PNP) che, nel campo delle azioni finalizzate a "Ridurre la frequenza di infezioni/malattie infettive prioritarie", è intervenuto stabilendo per le Regioni quattro obiettivi centrali riguardanti il contrasto AMR ed il controllo delle infezioni correlate all'assistenza:

- migliorare la qualità della sorveglianza delle infezioni invasive da Enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE)
- monitorare il consumo di antibiotici in ambito ospedaliero e territoriale;
- promuovere la consapevolezza da parte della comunità nell'uso degli antibiotici;
- definire un programma di sorveglianza e controllo delle infezioni correlate all'assistenza;

Il Piano di valutazione dello stesso PNP prevede che i risultati raggiunti delle Regioni rispetto ai predetti obiettivi vengano misurati attraverso indicatori specifici:

- proporzione di strutture ospedaliere, appartenenti ad aziende sanitarie e aziende ospedaliere, aderenti alla Circolare "Sorveglianza e controllo delle infezioni da batteri produttori di carbapenemasi (CPE)" del 26/02/2013, sul totale delle strutture ospedaliere;
- proporzione di Regioni che producono un report annuale che documenti l'uso degli antibiotici, con finalità di controllo dell'AMR;
- proporzione di Regioni che realizzano il programma di comunicazione. Il programma deve prevedere interventi periodici di cui deve essere valutato l'impatto;
- proporzione di CIO (Comitato per il controllo delle infezioni ospedaliere) che producono un report annuale sulle infezioni correlate all'assistenza.

Successivamente in Campania, in seguito al recepimento del PNP, è stato approvato, con Deliberazione n. 860 del 29 dicembre 2015 e con successivo Decreto del Commissario ad acta n. 2 del 10 febbraio 2016, il Piano Regionale della Prevenzione 2014-2018 (PRP). Tale Piano, nell'ambito del Programma G "Salute umana ed infezioni", con le Azioni G.6 e G.7, in ambito umano, ed H.2 in ambito veterinario, ha individuato le linee di intervento ed i risultati attesi, rispettivamente, in tema di prevenzione e controllo delle infezioni Correlate all'Assistenza (ICA), e di promozione del corretto uso degli antibiotici.

Sempre in Campania, il Governo Regionale e le Strutture Commissariali succedutesi negli ultimi anni hanno messo in campo alcuni provvedimenti che, a diverso titolo e con approcci differenti, sono intervenuti su tema dell'AMR e dell'uso degli antibiotici. I più rilevanti sono:

- la D.G.R.C. N. 1715 del 28/09/2007, che ha introdotto alcune misure di prevenzione e controllo delle Infezioni Correlate all'Assistenza (ICA) che prevedono, tra l'altro, la sorveglianza delle ICA e delle AMR;
- la D.G.R.C. 123 del 15/02/2010, che ha approvato le Linee di indirizzo sulla "Profilassi antibiotica perioperatoria", recependo la Lina Guida nazionale di riferimento sull'uso degli antibiotici in chirurgia;
- la Circolare n. 474067 del 02/07/2013, con la quale la Regione Campania ha recepito la Circolare del Ministero della Salute "Sorveglianza e controllo delle infezioni da batteri produttori di carbapenemasi (CPE)" del 26/02/2013;

Tra le più recenti misure di controllo della spesa farmaceutica, il Decreto Commissariale n. 66 del 14/07/2016 del Commissario ad acta per l'attuazione del piano di rientro dai disavanzi del SSR Campano, che ha individuato gli Antibiotici tra le categorie ATC per le quali vi è maggiore possibilità di incremento dell'appropriatezza prescrittiva, e stabilito che "l'impiego dei farmaci ATC = J01 erogati in regime convenzionale o in erogazione diretta o in DPC, debba essere mantenuto, a livello regionale ed in ogni singola ASL, su base annua, entro il limite di 23 Dosi Definite Giornaliere (DDD) per mille abitanti die". Il successivo il Decreto Commissariale n.72 del 19/07/2016 prevede la produzione reportistica dalla piattaforma informatica regionale SaniA.R.P., e la struttura operativa quale il Centro di riferimento regionale CIRFF riconosciuto con DGRC n. 16 del 14.01.2005

Tuttavia, allo stato attuale, come verrà descritto nelle sezioni successive, i dati correnti sulle infezioni umane da organismi AMR e sull'uso degli antibiotici continuano a collocare la Campania tra le Regioni che mostrano le maggiori criticità in ambito nazionale.

Pertanto, l'uso eccessivo ed inappropriato degli antibiotici osservato costantemente negli ultimi anni in Campania, associato al preoccupante andamento regionale delle infezioni da organismi antibiotico resistenti, rappresentano fenomeni rispetto ai quali è necessario al più presto porre in essere ulteriori interventi strutturali.

In particolare, alla luce degli elementi di contesto sopra sintetizzati ed, in particolare, delle indicazioni provenienti dai Piani d'azione WHO ed EU, è necessario che le azioni che saranno messe in campo nella declinazione degli obiettivi del PRP 2014-2018 nell'ambito delle Azioni G.6, G.7 ed H.2 consentano di:

- controllare i percorsi prescrittivi, migliorando le strategie e gli strumenti di monitoraggio del consumo e dell'uso degli antibiotici, sia in ambito umano che veterinario;
- introdurre misure che favoriscano l'appropriatezza prescrittiva, attraverso un approccio evidence based nell'uso degli antibiotici;
- rafforzare la sorveglianza e determinare, a favore dei soggetti coinvolti nelle attività prescrittive, un costante feedback sui dati che descrivano l'evoluzione del contesto epidemiologico;
- rafforzare la prevenzione ed il controllo delle infezioni correlate all'assistenza, con particolare attenzione a quelle sostenute da particolari forme di resistenza, quali le CPE;
- sviluppare efficaci programmi formativi, che prevedano percorsi dedicati alle principali categorie di prescrittori, sia in ambito umano che veterinario e zootecnico;
- migliorare l'attività di sensibilizzazione, facendo crescere la consapevolezza dei cittadini sulla necessità di intraprendere un uso più responsabile ed appropriato degli antibiotici.

Questo documento, integrando alcuni precedenti provvedimenti e delibere regionali, e declinando, alla luce dei predetti elementi di contesto, gli obiettivi previsti dal Piano regionale della Prevenzione 2014-2018 in tema di uso appropriato degli antibiotici e

contrasto al fenomeno AMR, si propone di fornire alle Aziende Sanitarie ed Ospedaliere del Sistema sanitario Regionale della Campania le indicazioni per programmare ed attuare misure strutturali ed omogenee, attraverso un approccio multisettoriale, o “one health”, che preveda interventi integrati da parte dei diversi settori della sanità umana, veterinaria e della sicurezza degli alimenti coinvolti nel contrasto all’AMR. In particolare, il documento fornisce le Linee di indirizzo per la definizione dei Programmi aziendali previsti dal PRP 2014-2018, identificando gli ambiti di intervento, le azioni previste, gli indicatori di processo e di esito per il monitoraggio.

2. Uso degli antibiotici ed antibiotico resistenza in Campania

2.1 L’antibiotico resistenza in Campania

In Campania, a partire dal 2010, è operativo un *network* regionale dedicato alla rilevazione delle infezioni da organismi antibiotico resistenti, il “*Sistema Regionale di Sorveglianza delle Antibiotico Resistenze*” (*Si.Re.Ar.*), al quale aderiscono ad oggi 16 laboratori ospedalieri, e che effettua rilevazioni standardizzate presso un campione di Ospedali di tutte le Aziende Sanitarie ed Ospedaliere della Campania, nell’ambito dei programmi definiti dai sopra citati Atti di Indirizzo regionali, sia specifici (D.G.R.C. 1715 del 28/09/2007), che inerenti il Piano Regionale della Prevenzione (Deliberazione n. 860 del 29 dicembre 2015 e Decreto del Commissario ad acta n. 2 del 10 febbraio 2016). Il collegamento del network campano *Si.Re.Ar.* alle attività della rete europea *EARS-net* è stato realizzato in collaborazione con l’Istituto Superiore di Sanità, con il quale la Regione Campania ha siglato nel 2011 un Protocollo d’intesa ad hoc.

I risultati annuali delle rilevazioni svolte in Campania sulle infezioni da batteri antibiotico resistenti sono stati pubblicati a partire dal 2010 sul sito della Regione Campania all’indirizzo:

<http://www.regione.campania.it/it/tematiche/sorveglianza-delle-antibiotico-resistenze-e-delle-infezioni-correlate-all-assistenza>

Le caratteristiche del fenomeno AMR, desumibili dall’analisi degli isolati clinici rilevati in Campania attraverso la rete *Si.Re.Ar.*, sostanziano una situazione regionale che si dimostra globalmente più preoccupante rispetto all’intero contesto nazionale. Inoltre, negli anni la rilevazione ha evidenziato diversi *trend* preoccupanti, alcuni dei quali in controtendenza rispetto ai dati europei ed italiani:

- nel periodo di osservazione 2010-2015 le resistenze delle Enterobacteriaceae a Cefalosporine di III generazione, Fluorochinoloni ed Aminoglicosidi risultano tra le più alte in Europa, mostrando un significativo incremento;
- è in significativo incremento anche il trend della resistenza ai Carbapenemi di *K. pneumoniae*, i cui livelli risultano tra i più alti d’Italia e d’Europa;
- risultano più frequenti, rispetto al resto d’Italia e d’Europa, le resistenze combinate dei ceppi multi-resistenti di *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *K. pneumoniae*;
- la meticillino-resistenza di *Staphylococcus aureus* si presenta tuttora in Campania con prevalenze elevate, che mostrano un trend in incremento, in controtendenza rispetto all’Italia ed al resto d’Europa;

- in Campania risulta elevata anche la diffusione dei Enterococchi resistenti agli Aminoglicosidi ad alta concentrazione, e dei ceppi di *S. pneumoniae* resistenti ai Macrolidi ed alla Penicillina.

2.2 *L'uso degli antibiotici in Campania; ambito umano*

Il Rapporto OSMED pubblicato nel 2016 dall'AIFA (*Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale anno 2015. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2016*) evidenzia che, nell'ambito dell'analisi regionale, il consumo di antibiotici osservato in Campania nel periodo 2007-2015, espresso come DDD/1000 abitanti/die, è stato costantemente superiore alla media nazionale; nel 2015 il valore osservato in Campania è stato pari a 32,5 DDD/1000 abitanti die, vs la media nazionale pari a 22,8. Inoltre il consumo rilevato in Campania negli ultimi 10 anni risulta costantemente il più elevato tra quelli osservati in tutte le regioni italiane. Storicamente il consumo di antibiotici a livello regionale è stato caratterizzato da un evidente gradiente geografico: consumi più bassi al Nord e più elevati al Sud. 9 regioni del Centro Sud hanno registrato negli ultimi 10 anni valori superiori alla media nazionale 10 regioni del Centro nord e le Province autonome di Trento e Bolzano hanno presentato consumi inferiori. In particolare: i consumi più elevati sono stati registrati in Sicilia, Calabria, Basilicata, Puglia, Campania, Molise, Abruzzo, Lazio, Umbria. Inoltre, Calabria, Campania e Sicilia hanno presentato valori di consumo più che doppi rispetto a quelli delle regioni a più basso consumo.

L'analisi per sesso ed età nella popolazione osservata dall'OSMED evidenzia un maggior consumo nelle fasce d'età estreme, con un livello più elevato nei primi quattro anni di vita e dopo i 55 anni.

Nel 2015 la spesa territoriale complessiva per antibiotici sistemici è stata, in Campania, di euro 107.192.727, pari al 9,53% della spesa farmaceutica territoriale totale, pari a euro 1.136.914.776,15. Il monitoraggio effettuato dalla UOD 08 Politica del farmaco e dispositivi mostra nella sottostante tabella, tra l'altro, che i primi tre antimicrobici sistemici per spesa lorda sono risultati le cefalosporine di III generazione, le penicilline in associazione con gli inibitori delle beta-lattamasi ed i fluorochinoloni, che da soli rappresentano quasi il 7% della spesa farmaceutica territoriale totale, ed oltre il 73% della spesa per farmaci di classe ATC J01 (Fonte dati: Tessera Sanitaria al 18.11.2016).

Campania: distribuzione indicatori di spesa farmaceutica territoriale e consumo per ATC anno 2015						
ATC 4	numero confezioni	spesa lorda	DDD	spesa lorda	% DDD equivalenti	costo medio DDD
			per 1000 ass. pesati/die	per 1000 ass. pesati/die		€
J01DD - Cefalosporine di terza generazione	4.859.928	35.082.724	2,79	18,27	83,61%	5,97
J01CR - Associazioni di penicilline, incl. gli inibitori delle beta-lattamasi	2.717.824	23.857.086	11,26	12,42	99,63%	1,01
J01MA - Fluorochinoloni	2.044.156	20.131.803	4,19	10,48	81,74%	2,28
J01FA - Macrolidi	1.382.359	13.220.188	5,14	6,88	95,37%	1,22
J01XX - Altri antibatterici	484.780	4.537.704	0,46	2,36	98,66%	4,68
J01CA - Penicilline ad ampio spettro	588.398	2.500.554	2,88	1,30	99,54%	0,41
J01XA - Antibatterici glicopeptidici	50.632	2.106.798	0,01	1,10	0,00%	82,87
J01GB - Altri aminoglicosidi	262.186	1.463.163	0,07	0,76	40,33%	10,14
J01FF - Lincosamidi	586.600	1.454.199	0,11	0,76	0,48%	6,21
J01DC - Cefalosporine di seconda generazione	195.484	1.145.314	0,30	0,60	97,73%	1,79
Totale	13.503.208	107.192.727	27,94	55,82	92,14%	1,82

Il peso economico delle politiche sanitarie sui farmaci antibiotici nel contesto della spesa farmaceutica regionale è stato storicamente documentato negli anni.

Nel 2010, al fine di affrontare le criticità connesse con l'utilizzo dei farmaci antibiotici, presso il Settore Farmaceutico dell'Assessorato alla Sanità è stato costituito un gruppo di lavoro formato dai massimi esperti regionali. Il gruppo di esperti sottopose ad un'attenta analisi i dati di consumo delle prescrizioni territoriali riferite a tali farmaci utilizzando i dati dell'Osservatorio sull'uso dei farmaci costituito ai sensi del DD n. 92/2010 e sito presso il Settore Farmaceutico regionale .

La puntuale analisi di tali dati portò ad individuare i primi 10 principi attivi dei farmaci antibiotici più prescritti nel 2009 per DDD/1000 ab die dispensate in Campania che rappresentavano il 75% della spesa totale per antibiotici. Pertanto il Settore farmaceutico dell'Assessorato in ottemperanza a quanto previsto nel Piano Sanitario regionale 2011-2013, ha attivato il monitoraggio su tutto il territorio regionale delle prescrizioni territoriali di farmaci antibiotici con una comunicazione del 06/07/2011 alle direzioni generali delle aziende sanitarie regionali .

Anche nel 2011 i dati pubblicati dall'allora Settore farmaceutico regionale, oggi UOD 08 Politica del farmaco e dispositivi, nell'ambito della reportistica annuale dell'Osservatorio sul consumo dei farmaci 2011, relativi al periodo Gennaio-Agosto 2011, basato sia su fonti ASL che AIFA, mostrano, tra l'altro, come 2 antibiotici, amoxicillina-clavulanato e ceftriaxone, siano stati tra i primi 15 Principi attivi per spesa a carico del SSN in Campania (rispettivamente 9° e 12° posto), per oltre 19 milioni di euro su 180 spesi complessivamente dal SSN per tutti i 15 Principi attivi nei primi 8 mesi 2011. Nello stesso periodo in Campania le cefalosporine di 3ª generazione risultavano al 6° posto per spesa convenzionata SSN tra i principi attivi considerando il 4° livello ATC (ed anche sottoposte a monitoraggio intensivo), per oltre 19 milioni di euro.

Anche in campo pediatrico, il consumo di antibiotici in Campania risulta storicamente tra i più elevati in campo nazionale: il Progetto ARNO, curato dal Consorzio interuniversitario

CINECA e dal SISS - *Settore Sistemi Informativi e Servizi per la Sanità*, ha pubblicato nel 2004 un Rapporto dedicato all'uso pediatrico dei farmaci in Campania, confrontando i dati di 350.455 bambini assistiti da 3 ASL campane, all'interno di un campione di 1.154.171 assistiti da 27 ASL nazionali. La prevalenza di pazienti trattati in Campania era del 64,3%: tale indicatore, osservato nelle ASL della Campania, superava del 22,9% la media osservata nelle altre ASL nazionali aderenti ad ARNO.

In ambito ospedaliero, alcune osservazioni svolte negli ultimi 5 anni in Campania sull'uso degli antibiotici descrivono ulteriori criticità: esse riguardano la prevalenza dei pazienti trattati e le modalità d'uso degli stessi antimicrobici, osservate per cinque anni (2011-2015) su un campione di pazienti ricoverati negli ospedali per acuti, arruolati ad uno Studio Puntuale di Prevalenza secondo specifici criteri di inclusione. Quest'ultimo Studio si avvale di un Protocollo standardizzato di rilevazione dell'uso degli antibiotici validato in ambito europeo dal "European Centre for Disease Prevention and Control" (ECDC). Le rilevazioni condotte nel 2015 hanno visto la partecipazione di tutte le Aziende Sanitarie, Ospedaliere ed Universitarie della nostra regione, con il coinvolgimento di 35 Ospedali e 5.514 pazienti. Ulteriori informazioni sull'uso ospedaliero degli antibiotici sono state ottenute con la partecipazione al *Sistema Nazionale di sorveglianza delle infezioni del Sito Chirurgico (SNICH)*, attraverso il quale la maggior parte delle Aziende del SSR, nel periodo 2009-2015, ha svolto rilevazioni sulle modalità di somministrazione della *profilassi antibiotica perioperatoria*.

Alcune delle evidenze riscontrate, pubblicate dalla Regione Campania con rapporti annuali, rappresentano delle criticità che richiedono concrete azioni di miglioramento:

- in Campania l'impiego ospedaliero di antibiotici è risultato anche nel 2015 generalmente elevato, con una prevalenza di Pazienti trattati del 48,7%, mentre in Italia nel 2011 la prevalenza era del 43,67%, ed in Europa (2011-2012) era del 34,97%;
- in Campania, solo nel 36,6% dei casi l'utilizzo ospedaliero di antibiotici è stato motivato con la terapia, mentre nella maggior parte dei casi gli antibiotici sono stati somministrati per profilassi medica (38,8%) e chirurgica (23,7%). Invece, in Europa ed in Italia la principale indicazione d'uso è risultata il trattamento di un'infezione;
- i pazienti trattati per profilassi medica negli ospedali della Campania (38,8%) sono una frazione maggiore rispetto a quanto osservato in Italia (25,2%) ed in Europa (12,3%);
- in Campania i principi attivi più utilizzati in profilassi medica nel 2015 sono risultati ancora una volta il Ceftriaxone (15,0%) e la Levofloxacina (14,4%), ovvero due farmaci per i quali è raccomandato che venga preservato l'uso terapeutico;
- indipendentemente dall'indicazione d'uso, in Campania è stato rilevato nella profilassi chirurgica e medica un uso particolarmente elevato di Cefalosporine di III generazione e di Fluorochinoloni, mentre in Europa la Classe di antibiotici più utilizzata è l'associazione di Penicilline con inibitori delle beta-lattamasi;
- in Campania la molecola più frequentemente somministrata in profilassi antibiotica perioperatoria è stato il Ceftriaxone (nel 18,9% dei casi), mentre in Italia ed in Europa il principio attivo più frequentemente utilizzato è stato quello raccomandato dalle Linee Guida, ovvero la Cefazolina, rispettivamente nel 26,0% e nel 18,9% dei casi;
- in Campania, il timing previsto dalle Linee Guida di riferimento nell'antibioticoprofilassi per la maggior parte degli interventi chirurgici, ovvero la somministrazione in singola dose, è stato applicato solo nel 12,5% dei trattamenti (rispetto al 25,9% delle profilassi chirurgiche praticate in Italia ed il 26,1% in Europa), mentre l'antibioticoprofilassi chirurgica è stata protratta per più di un giorno nel 75,8% dei casi.

2.3 L'uso degli antibiotici in Campania: ambito veterinario

È utile precisare che, come riferisce la stessa EMA, i dati presentati con questo report devono essere interpretati con cautela, in quanto le differenze nei sistemi di raccolta e di rendicontazione dei dati di consumo di antimicrobici e di resistenza in batteri da umani ed animali, presenti tra i diversi Paesi, limitano il confronto.

Per il settore veterinario, in Regione Campania, non si dispone di sufficienti informazioni riguardo all'uso degli antibiotici negli animali.

A tal riguardo la Regione Campania, nel Piano della Prevenzione 2014-2018, si è data come obiettivo 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:

- migliorare gli strumenti di analisi e controllo dell'intera filiera sul territorio nazionale;
 - migliorare gli strumenti di tracciabilità a disposizione della Autorità competenti;
 - monitorare e studiare l'AMR attraverso strumenti di analisi delle vendite;
 - permettere l'integrazione con i sistemi per la dematerializzazione della ricetta veterinaria, al fine di snellire le procedure operative attualmente sostenute dagli operatori;
- Si tratta dell'Azione H.2 AMR in ambito veterinario nell'ambito del Programma H del PRP approvato con Decreto C.A. n. 36/2016.

Le attività previste dall'azione H2 sono:

- la predisposizione di una procedura per l'attuazione di attività formative a favore degli stakeholders in materia di informatizzazione delle ricette medico-veterinarie;
- lo svolgimento di almeno una attività di formazione annuale per ogni ASL a favore degli stakeholders per l'implementazione del sistema informativo nazionale per la tracciabilità del farmaco veterinario;

La UOD Prevenzione e Sanità Pubblica Veterinaria della Regione Campania partecipa anche al progetto CCM "Buone pratiche per la sorveglianza e il controllo dell'antibiotico resistenza" per la realizzazione, quale obiettivo individuale, di un progetto di creazione ed implementazione di un Database informatico per il monitoraggio delle attività di Farmacosorveglianza e Farmacovigilanza al fine di individuare aziende zootecniche verso cui mirare i controlli rientranti nel Piano Nazionale Residui. Il DB verrà implementato a partire dalle ricette cartacee attualmente in uso per poi divenire totalmente operativo grazie all'ausilio della ricetta elettronica grazie al quale si otterranno anagrafiche ed altre notizie già informatizzate. Grazie alle correlazioni con le altre fonti dati citate nel presente progetto si contribuirà ad una programmazione più sinergica degli interventi così da ridurre o tagliare quelli ritenuti superflui.

3. Le indicazioni e gli ambiti di intervento

2.

3

3.1 La pianificazione delle azioni: obiettivi, azioni e ruolo regionale

Il Piano Regionale della Prevenzione 2014-2018, nella descrizione delle azioni G.6 (Sorveglianza Infezioni Correlate all'Assistenza), G.7 (Promozione corretto uso di antibiotici)

ed H.2 (AMR in ambito veterinario) descrive le attività che ciascuna Azienda sanitaria e struttura ospedaliera della Campania dovrà realizzare nei predetti campi d'azione, indicando che venga prioritariamente approvato un Programma Aziendale per l'uso appropriato degli antibiotici ed il controllo delle infezioni da organismi resistenti agli antibiotici.

Tale programmazione aziendale, nella declinazione delle predette Azioni del PRP, anche alla luce degli atti regionali già intervenuti sul tema e delle indicazioni provenienti da contesti sovra regionali, dovrà assicurare i seguenti obiettivi generali:

- contenimento dell'utilizzo dei farmaci della classe ATC Antimicrobici Sistemici J01, sia in medicina umana, che in campo veterinario e zootecnico, perseguendo prioritariamente, in ambito umano, l'allineamento agli standard nazionali di consumo di antibiotici;
- miglioramento, sia in ambito umano che veterinario dell'appropriatezza prescrittiva, misurabile attraverso periodiche rilevazioni su indicatori di processo e di risultato;
- controllo del fenomeno AMR attraverso l'implementazione di sistemi di sorveglianza aziendali e la partecipazione ai Sistemi di sorveglianza regionale e nazionale;
- prevenzione e controllo della diffusione di organismi multi resistenti, sia in ambito ospedaliero che territoriale;

Le azioni indicate dal PRP nell'ambito della medicina umana sono le seguenti:

- recepire gli indirizzi regionali mediante l'approvazione di un Programma aziendale e l'istituzione di un Gruppo Operativo aziendale;
- aggiornare e divulgare Protocolli terapeutici aziendali per le infezioni a più alta prevalenza in ambito comunitario, e per le infezioni da organismi multi resistenti in ambito ospedaliero;
- definire nel Prontuario terapeutico aziendale un elenco degli antibiotici in uso specificando indicazioni e modalità di prescrizione;
- attivare/implementare un sistema di monitoraggio del consumo di antibiotici;
- programmare audit periodici sull'applicazione dei Protocolli terapeutici aziendali nelle aree di consumo inappropriate;
- partecipare al Sistema Regionale di Sorveglianza delle Antibiotico resistenze (Si.Re.Ar.);
- produrre e diffondere tra i prescrittori report annuali sul monitoraggio dell'uso di antibiotici e delle antibiotico resistenze;
- realizzare una formazione specifica per le singole categorie di prescrittori, anche attraverso la divulgazione dei Protocolli terapeutici aziendali;
- raccordarsi con i Medici di Medicina Generale, i Pediatri di Libera Scelta e gli Specialisti ambulatoriali per uniformare la comunicazione inerente il corretto uso degli antibiotici;
- attuare collaborazioni tra i servizi sanitari e i diversi gruppi di interesse per sensibilizzare la popolazione al corretto uso degli antibiotici.

Il monitoraggio dei Programmi aziendali, relativamente alle Azioni G.6, G.7 ed H.2, avverrà con modalità, tempi e sistemi di indicatori stabiliti dal Piano di Monitoraggio del PRP integrato, ove necessario, da alcuni indicatori specifici precisati nelle sezioni successive delle presenti Linee di indirizzo.

Nell'ambito dell'Assistenza Primaria occorre richiamare, relativamente alle misure che le Aziende potranno in essere nell'ambito delle predette Azioni del PRP, quanto previsto dall'Accordo Integrativo Regionale (AIR) per la disciplina dei rapporti con i MMG approvato con decreto commissariale 87 del 24 luglio 2013, ed integrato con D.C. n.149 del 24/12/2014.

In particolare, è opportuno precisare che nell'Area delle Cure Primarie i criteri di monitoraggio sull'appropriatezza, gli strumenti di analisi e valutazione, i percorsi formativi, saranno stabiliti in accordo con quanto previsto dagli Articoli 7 e 8 del Capo III dello stesso AIR, relativi a Governo Clinico ed Appropriatezza. In tale ambito l'AIR prevede che *"in Campania il sistema dell'Appropriatezza e del suo monitoraggio ai fini del governo clinico nell'area delle Cure Primarie e con particolare riferimento alle attività della medicina generale, è organizzato in una rete funzionale composta da:*

- *Comitato regionale per l'Appropriatezza e il Monitoraggio delle Attività;*
- *Unità di Valutazione per la verifica del perseguimento degli obiettivi di appropriatezza;*
- *Uffici di Coordinamento delle Attività Distrettuali (UCAD) ex art 25 ACN vigente."*

Commissione Tecnica Multidisciplinare per il monitoraggio delle Azioni G.6, G.7 ed H.2 del PRP

In considerazione della forte necessità, in fase di implementazione del Piano, di un approccio multidisciplinare esteso a tutti i settori della sanità coinvolti o interessati dal fenomeno AMR ed a garanzia dell'intersectorialità che riguarda le attività delle diverse U.O.D. regionali interessate, la Direzione Generale Tutela della Salute e Coordinamento del SSR si avvarrà della *Commissione tecnica di Sorveglianza sul rischio infettivo correlato all'assistenza*, già istituita presso la U.O.D. n.520406 Assistenza ospedaliera con DD n. 49 del 30/08/2012 e confermata con D.G.R.C. N. 81 del 08/03/2016, la quale, a supporto della DG 5204, svolgerà compiti di *advisory board* nelle attività di valutazione e di feed-back previste dal Piano di Monitoraggio per le Azioni G.6, G.7 ed H.2 del PRP 2014-2018.

Quest'ultima, onde poter supportare le Aziende nel corso dell'implementazione dei Programmi aziendali per le diverse aree di intervento previste dalle presenti Linee di indirizzo, sarà integrata, in un'ottica di multidisciplinarietà, con l'inserimento di ulteriori competenze necessarie allo svolgimento delle funzioni previste dal Piani di Monitoraggio del PRP, mediante la partecipazione di componenti individuati presso le UU.OO.DD. n.520402 "Prevenzione e sanità pubblica Veterinaria", n.520404 "Assistenza territoriale" e n.520408 "Politica del farmaco e dispositivi".

La stessa Commissione, inoltre, si avvarrà del contributo dei Medici di Medicina generale e dei Pediatri di Libera Scelta, attraverso le strutture e gli organi funzionali di governo clinico ed appropriatezza, previste dai predetti art. 7 e 8 dell'Accordo Integrativo Regionale dei MMG e dall'art. 27 del vigente Accordo Collettivo Nazionale.

3.2 Le articolazioni aziendali e le responsabilità nell'attuazione dei Programmi

Le Direzioni Strategiche Aziendali, in conformità al PRP 2014-2018 ed alle presenti Linee di indirizzo, cureranno la definizione del *"Programma Aziendale per l'uso appropriato degli antibiotici ed il controllo delle infezioni da organismi resistenti agli antibiotici"* avvalendosi

delle strutture e delle articolazioni funzionali previste dai vigenti regolamenti regionali in materia di Atti Aziendali, ed in particolare dai Decreti Commissariali: n. 135 del 10/10/2012, n. 6 del 14/01/2013 e n. 18 del 18/02/2013.

Pertanto, nelle Aziende Sanitarie, alcuni dei compiti e delle responsabilità relativi alla gestione del Programma potranno essere individuati all'interno di una o più Commissioni e/o Comitati - tra quelle previste dall'art. 12 comma 10 del predetto Decreto n. 18/2013 - che affrontino in maniera interdisciplinare la programmazione e le azioni di monitoraggio - es.: Commissione per il Prontuario terapeutico, Comitato per il rischio clinico, Comitato per la lotta alle infezioni ospedaliere.

Inoltre, il PRP prevede che venga costituito, nell'ambito del Dipartimento della Prevenzione, un *Gruppo operativo aziendale per l'uso appropriato degli antibiotici ed il controllo delle infezioni da organismi resistenti agli antibiotici*, che operi sotto il governo della Direzione Sanitaria aziendale. In base ai principi di intersectorialità che caratterizzano le azioni richieste dal tema AMR, è indispensabile che nel Gruppo operativo siano rappresentate ed integrate le competenze specifiche provenienti dalle seguenti aree organizzative/assistenziali e/o professionali: Direzione Medica di Distretto, Direzione Medica di Presidio Ospedaliero, Servizi farmaceutici, Servizi Veterinari, Laboratori di microbiologia, Servizio informatici, Formazione professionale e Comunicazione, Area Chirurgica, Area Medica, Medici di Medicina Generale, Pediatri di Libera Scelta, Specialisti Ambulatoriali.

Nelle Aziende Ospedaliere Il Gruppo Operativo potrà essere individuato all'interno del CIO, integrando le competenze e le professionalità già rappresentate nello stesso Comitato, al quale competono istituzionalmente diverse delle azioni indicate nelle presenti Linee di indirizzo.

Il Gruppo operativo aziendale supporterà la Direzione strategica nell'elaborazione del Programma aziendale. Inoltre, in fase di implementazione del Programma, il Gruppo operativo aziendale si riunirà periodicamente (è indicata una frequenza almeno mensile), relazionando trimestralmente alla Direzione strategica sul monitoraggio del Programma, in relazione al crono programma ed agli eventuali indicatori di processo e di risultato previsti dal PRP.

Il Gruppo operativo aziendale sarà coordinato da un Referente, nominato dalla Direzione strategica, il quale, oltre a svolgere funzioni di coordinamento, avrà il compito di riferire alla Commissione Tecnica regionale sullo stato di implementazione del Programma aziendale e sull'andamento del monitoraggio in relazione agli indicatori di processo e di risultato del PRP.

Le Direzioni dei Distretti, attraverso gli Uffici di Coordinamento delle Attività Distrettuali (UCAD) ex art 25 ACN vigente, valuteranno l'andamento degli indicatori descritti nelle successive sezioni dedicate al Piano di monitoraggio, relativamente a consumo, spesa ed appropriatezza nell'ambito delle Cure Primarie. Nel caso in cui la valutazione degli indicatori dovesse far emergere tendenze prescrittive, collettive o individuali, a rischio inappropriatezza, o comunque in contrasto con gli obiettivi aziendali, le Direzioni di Distretto, nel rispetto di quanto previsto all'Art.27 del vigente ACN per la Medicina Generale, effettueranno gli approfondimenti necessari, eventualmente attraverso *audit* finalizzati all'analisi dei singoli comportamenti prescrittivi: ove gli *audit* dovessero confermare tendenze prescrittive non appropriate, le Direzioni di Distretto, sempre in

accordo con quanto previsto dall'Art. 27 dell'ACN per la Medicina Generale, valuteranno l'adozione di azioni correttive, prioritariamente orientate verso percorsi di formazione obbligatoria e tutoraggio.

3.3 Programmi aziendali per l'uso appropriato degli antibiotici: ambiti di intervento

Il Gruppo operativo aziendale, avvalendosi delle diverse competenze che caratterizzano la propria multidisciplinarietà, curerà l'attuazione del Programma aziendale svolgendo le azioni di coordinamento e verifica, con particolare attenzione ai seguenti ambiti di intervento:

- individuare le aree critiche a cui rivolgere le azioni di miglioramento;
- individuare i portatori di interesse (stakeholders);
- definire le strategie operative del Programma aziendale e coordinarne lo svolgimento nelle diverse fasi di implementazione, indicando, in base alle priorità individuate, i soggetti coinvolti, le loro interazioni, le responsabilità, il crono programma di ciascuna fase;
- valutare periodicamente l'efficacia delle strategie di intervento e la loro implementazione, attraverso la periodica misurazione degli indicatori di processo e di risultato previsti dal PRP e dalle presenti Linee di indirizzo;
- riferire alla Direzione strategica sull'esito delle azioni di monitoraggio, attraverso periodici rapporti sui predetti indicatori di processo e di risultato;
- sviluppare l'utilizzo degli strumenti informatici per la sorveglianza ed il controllo delle attività prescrittive, che consentano l'analisi periodica ed il feed-back dei dati di consumo e di spesa per gli antibiotici;
- favorire l'attivazione e/o lo sviluppo di programmi locali di sorveglianza delle antibiotico resistenze e delle infezioni da organismi resistenti agli antibiotici, compatibili i rispettivi Sistema di sorveglianza regionali (attualmente: Si.Re.Ar., Studio Puntuale di Prevalenza e Sorveglianza delle infezioni del sito Chirurgico);
- rendere disponibili risorse e documenti *evidence based* che rendano possibile lo sviluppo dei percorsi di miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva, includendo la reportistica periodica per la restituzione dei dati aziendali di sorveglianza;
- sviluppare accordi di collaborazione con categorie professionali e Società Scientifiche per l'implementazione di programmi formativi specifici per Aree di interesse, territoriale ed ospedaliera, dedicati alle singole categorie di prescrittori;
- sviluppare programmi di comunicazione e di sensibilizzazione dei cittadini, che coinvolgano attivamente i prescrittori territoriali, le Scuole e le principali istituzioni di comunità.

3.4 Le risorse

Le Aziende Sanitarie, nell'ambito delle disponibilità economiche destinate alle attività istituzionali, garantiranno le risorse necessarie a sostenere le attività definite dal Programma di attuazione delle azioni G.6, G.7 e H.2 del PRP. In particolare verranno assicurate le risorse per:

- le tecnologie per la gestione e l'elaborazione dei sistemi di sorveglianza e di monitoraggio;

- le risorse per i programmi di *antimicrobial stewardship* da includere prioritariamente tra le azioni di miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva in ambito ospedaliero territoriale;
- l'offerta formativa rivolta a tutti gli operatori coinvolti nei percorsi prescrittivi;
- le attività di comunicazione e di sensibilizzazione rivolte ai cittadini per il miglioramento delle conoscenze sull'uso appropriato degli antibiotici;
 - la disponibilità delle figure professionali previste dal Programma, che siano dedicate, almeno parzialmente, allo svolgimento delle funzioni ad esse assegnate.

4. La sorveglianza dell'antibiotico resistenza e delle infezioni da organismi resistenti agli antibiotici

Uno dei punti chiave di un Piano d'azione aziendale per il contrasto all'AMR, in un contesto globale in cui il fenomeno ha ormai acquisito carattere emergenziale, deve essere la possibilità di misurare costantemente l'evoluzione dell'ampiezza del problema.

Pertanto è necessario che in ogni Piano aziendale vengano identificati gli strumenti standardizzati di misura che consentano l'analisi di contesto, la valutazione dei *trend* ed i confronti trasversali rispetto al fenomeno AMR, in quanto la conoscenza continuamente aggiornata dell'epidemiologia locale permette di orientare le misure di prevenzione e controllo, verificandone ciclicamente l'impatto. Inoltre tali strumenti permettono anche di identificare rapidamente gli eventi epidemici e le allerte. In tale ottica, la sorveglianza è un elemento fondamentale delle strategie raccomandate dallo stesso "*Global Action Plan on Antimicrobial resistance*" 2015, e dai Piani d'Azione che in altri paesi europei si stanno sviluppando sulla scorta dello stesso Piano WHO.

Anche la sorveglianza dovrebbe essere affrontata in un'ottica "*one health*", poiché è essenziale disporre di informazioni costantemente aggiornate da fonti provenienti sia dalla medicina umana, che dalla medicina veterinaria e dalla zootecnia.

3.

4.1 La sorveglianza ed il controllo dell'antibiotico resistenza e delle ICA in abito umano

Il fenomeno dell'AMR è monitorato a livello nazionale attraverso una rete di laboratori sentinella (AR-ISS) e una sorveglianza esaustiva (sorveglianza delle CPE):

AR-ISS: sorveglianza sentinella attiva dal 2001 che comprende circa 50 laboratori ospedalieri su tutto il territorio nazionale; partecipazione volontaria; raccoglie dati di isolati clinici relativi a 8 patogeni (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter spp*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*) isolati da sangue o liquor, per antibiotici rilevanti dal punto di vista clinico-terapeutico od epidemiologico. Il protocollo di raccolta è compatibile con quello della sorveglianza europea *EARS-Net*, alla quale i dati vengono trasferiti annualmente. I dati sono disponibili nel sito ECDC. La rappresentatività territoriale è limitata.

Sorveglianza delle batteriemie da Enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE). Istituita nel 2013 con una Circolare del Ministero della Salute; partecipazione fortemente raccomandata con copertura nazionale; segnalazione di casi di CPE (solo *K. pneumoniae* ed

E. coli) con indicazioni del paziente, ospedale e della caratterizzazione dei ceppi. I dati non sono stati finora pubblicati.

Report annuali sulla sorveglianza dell'AMR a livello regionale vengono prodotti e pubblicati dalle Regioni Emilia-Romagna, Toscana e Campania. I dati raccolti seguono in genere lo stesso protocollo dei dati AR-ISS. Anche altre regioni hanno (probabilmente) in essere una sorveglianza dell'AMR, ma i dati non sono pubblicati sistematicamente.

Dal punto di vista della sorveglianza di laboratorio, l'Unione Europea ha sostenuto, a partire dagli anni '90, il programma del Sistema Europeo di Sorveglianza dell'AMR (*European Antimicrobial Resistance Surveillance System* - EARSS), supportato dalla Direzione Generale per la Salute e la Protezione dei Consumatori (DG-SANCO) della Commissione Europea e da gennaio 2010 tale sistema è coordinato dall'ECDC, con il nome di *EARS-net*. Esso consiste in una rete di laboratori di riferimento per la sorveglianza e il rilevamento della frequenza di alcuni germi, indicatori di AMR, che danno origine a problemi clinico-assistenziali rilevanti anche dal punto di vista epidemiologico.

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

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

- Sistema di Sorveglianza Nazionale delle Infezioni del Sito Chirurgico (SNICH): attivo dal 2007, vengono pubblicati report annuali, riceve dati da Aziende Sanitarie di 9 regioni. Nell'ultimo rapporto dell'ECDC, pubblicato ad aprile 2015 (dati 2012), l'Italia ha contribuito alla sorveglianza europea con più di 20.000 interventi chirurgici, collocandosi al 4° posto tra gli altri paesi per livello di partecipazione;
- Studio di prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza negli ospedali per acuti. E' stata garantita la partecipazione dell'Italia al primo studio di prevalenza coordinato dall'ECDC nel 2011-2012. L'Italia ha partecipato con 49 ospedali e il livello di rappresentatività è stato considerato "ottimale" dall'ECDC;
- Sistema di Sorveglianza Nazionale delle Infezioni in Terapia Intensiva (SITIN): attivo dal 2009, aggrega a livello nazionale dati provenienti da tre diverse reti collaborative (Gruppo Italiano per la Valutazione degli Interventi in Terapia Intensiva-GIVI; Sorveglianza Prospettica delle Infezioni Nosocomiali in Terapia Intensiva-SPIN-UTI; Sorveglianza delle infezioni in terapia intensiva in Emilia-Romagna-SITIER, che globalmente coprono 142 Unità di Terapia Intensiva), vengono pubblicati rapporti ogni due anni. Nell'ultimo rapporto dell'ECDC, l'Italia ha contribuito alla sorveglianza europea con dati relativi a più di 23.000 pazienti, collocandosi al 3° posto tra i diversi paesi per livello di partecipazione;
- Studio di prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza nelle strutture residenziali per anziani. E' stata garantita la partecipazione dell'Italia a due studi europei, commissionati dall'ECDC, di prevalenza delle infezioni nelle strutture residenziali per anziani (HALT e HALT2). Al secondo studio europeo, condotto ad aprile-maggio 2013 hanno partecipato in Italia 235 strutture provenienti da 11 regioni, su un totale di 1181 a livello europeo (è stato il paese con la partecipazione più ampia).

4.

4.1

4.1.1 *Stato dell'arte in Campania*

Le Aziende Sanitarie ed Ospedaliere della Campania per gli effetti di pregressi Atti regionali (D.G.R.C. N. 1715 del 28/09/2007 e della D.G.R.C. n. 123 del 15/02/2013) a partire dal 2008 partecipano a diverse delle sopra citate sorveglianze nazionali e regionali, nel campo dell'AMR e delle Infezioni Correlate all'assistenza (ICA); tali attività rientrano anche tra le Azioni G.6 e G.7 del Piano del PRP.

Nel 2015 la Regione ha dato ulteriore impulso a tali sorveglianze, programmando l'implementazione di una serie di azioni a supporto delle attività previste dal PRP in tema di AMR ed Infezioni Correlate all'Assistenza (Decreto Dirigenziale n. 166 del 17/12/2015).

Uno degli obiettivi previsti dal suddetto DD 166/2015 ha consentito di realizzare una Piattaforma web attraverso la quale le Aziende sanitarie ed ospedaliere della Campania possono inviare, archiviare ed analizzare i dati relativi alle sotto elencate rilevazioni standardizzate su scala regionale:

Sorveglianza di Laboratorio dell'Antibiotico resistenza

A partire dal 2010 in tutte le Aziende Sanitarie ed Ospedaliere della Campania è stato individuato almeno un Laboratorio che partecipa alla sorveglianza delle antibiotico resistenze, generando un flusso dati compatibile con il "Sistema Regionale di Sorveglianza delle Antibiotico Resistenze" (Si.Re.Ar.). L'analisi dei dati consente la realizzazione di una reportistica aziendale con cadenza almeno annuale. I Laboratori del network conferiscono semestralmente alla rete di sorveglianza regionale Si.Re.Ar. i dati esportati dai propri sistemi analitici di microbiologia: l'esportazione dei dati, la transcodifica e la trasmissione dei dati al Coordinamento regionale avviene rispettando uno specifico Protocollo.

Il collegamento del network campano Si.Re.Ar. con le attività della rete europea EARS-net è stato realizzato in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, con il quale la Regione Campania ha siglato nel 2011 un Protocollo d'intesa *ad hoc*.

I dati vengono regolarmente pubblicati in Report annuali disponibili sul Sito regionale in una pagina web dedicata.

La Campania, inoltre, nell'ambito del Progetto CCM "Buone pratiche per la sorveglianza ed il controllo dell'antibiotico resistenza", collabora con altre istituzioni nazionali e regionali per la definizione di un set comune di indicatori per la sorveglianza in ambito nazionale delle infezioni da organismi resistenti agli antibiotici. Attualmente la proposta sugli indicatori da testare in ambito nazionale, proveniente dalla UO coordinante l'obiettivo specifico del progetto, è la seguente:

Prevalenza di microrganismi resistenti ad antibiotici per 100	
Descrizione numeratore (A)	Numero di ceppi di una data specie batterica resistenti ad uno specifico antibiotico
Fonte numeratore	Sistemi Informativi di Laboratorio
Descrizione denominatore (B)	Numero di ceppi isolati per una data specie batterica
Fonte denominatore	Sistemi Informativi di Laboratorio

Formula		A/B*100
Note Sono considerati solo gli isolati da sangue e liquor non ripetuti entro 28 gg.		
Codice	Indicatore	Priorità
C1	Prevalenza di <i>Klebsiella</i> resistenti a cefalosporine III gen. per 100	
C2	Prevalenza di <i>Klebsiella</i> resistenti a carbapenemici per 100	X
C3	Prevalenza di <i>Klebsiella</i> resistente a colistina per 100	X
C4	Prevalenza di <i>Klebsiella</i> resistente a fluorochinoloni per 100	X
C5	Prevalenza di <i>E. coli</i> resistenti a cefalosporine III gen. per 100	X
C6	Prevalenza di <i>E. coli</i> resistenti a fluorochinoloni per 100	X
C7	Prevalenza di <i>E. coli</i> resistenti a carbapenemi per 100	X
C8	Prevalenza di <i>Pseudomonas</i> resistenti a carbapenemi per 100	X
C9	Prevalenza di <i>Pseudomonas</i> resistenti a ceftazidime, fluorochinoloni e piperacillina-tazobactam per 100	X
C10	Prevalenza di <i>Pseudomonas</i> resistenti a carbapenemi per 100	X
C11	Prevalenza di <i>Acinetobacter spp.</i> resistenti a carbapenemi per 100	
C12	Prevalenza di MRSA per 100	X
C13	Prevalenza di <i>S. pneumoniae</i> resistenti a eritromicina per 100	
C14	Prevalenza di <i>S. pneumoniae</i> resistenti a penicillina per 100	X
C15	Prevalenza di <i>Enterococcus faecium</i> resistenti a vancomicina per 100	X

Sorveglianza delle Infezioni correlate all'Assistenza

Inoltre, nel corso degli ultimi anni, tutte le Aziende sanitarie campane hanno aderito volontariamente, su proposta regionale, ad alcuni sistemi di sorveglianza standardizzati su ICA ed uso di antibiotici, che hanno consentito anche la collaborazione e l'interscambio con le Istituzioni italiane ed europee di riferimento. Anche la partecipazione a tali sistemi di sorveglianza da parte delle Aziende della Campania rientra tra le attività richieste dal PRP 2014.2018.

Studio di prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza e dell'uso degli antibiotici negli ospedali per acuti.

Tale attività, basata su un Protocollo Europeo standardizzato in ambito ECDC, viene svolta in Campania a partire dal 2012; inizialmente la partecipazione è stata limitata alle tre Strutture Ospedaliere campane partecipanti allo Studio Europeo condotto dall'ECDC; successivamente, con una adesione volontaria estesa a tutte le Aziende sanitarie ed ospedaliere regionali, l'adesione nel corso degli anni è stata generalmente ampia e regolare, riguardando mediamente 30 Strutture regionali per ciascuna annualità. Grazie al protocollo di studio è stato possibile ottenere anche diverse informazioni sull'uso ospedaliero degli antibiotici; i dati annuali dello Studio di Prevalenza, con particolare riferimento a quelli relativi all'uso degli antibiotici, vengono pubblicati congiuntamente a quelli del report Si.Re.Ar.

Sistema nazionale di Sorveglianza delle infezioni del sito Chirurgico (SNICH).

A partire dal 2008 la Regione Campania ha aderito, attraverso un gruppo di Aziende Sanitarie ed Ospedaliere, al Sistema Nazionale di Sorveglianza delle Infezioni del Sito Chirurgico (SNICH), promosso nell'ambito di un Progetto finanziato dal Centro nazionale per il Controllo e la prevenzione delle Malattie (CCM) e coordinato dall'Agenzia Sanitaria e Sociale della Regione Emilia-Romagna. L'ultima versione del Protocollo, del dicembre 2011, consente di standardizzare anche la rilevazione dei dati sull'antibiotico profilassi, la cui scheda di rilevazione consente di assolvere al debito informativo istituzionale previsto dalla Delibera della Giunta Regionale della Campania n. 123 del 15 febbraio 2010, con la quale è

stato reso obbligatorio il flusso dati riguardante le modalità di somministrazione della profilassi antibiotica peri-operatoria.

Sorveglianza delle batteriemie da Enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE).

A seguito della Circolare del Ministero della Salute n. 4968 del 26/02/2013 “Sorveglianza e controllo delle infezioni da batteri produttori di carbapenemasi (CPE)”, la quale ha istituito un Sistema nazionale di segnalazione delle batteriemie da *Klebsiella pneumoniae* o da *Escherichia coli* non sensibili ai Carbapenemi o produttori di *Carbapenemasi*, la Regione Campania ha implementato tale sorveglianza nel proprio SSR, emanando, a sua volta, una Circolare (n. 474067 del 02/07/2013), con la quale l’Ente regionale ha recepito la Circolare del Ministero della Salute, facendo proprio il Sistema di segnalazione dei casi e fornendo indicazioni sulle misure di controllo della diffusione dei casi.

4.1.2 Azioni previste

In tema di sorveglianza, le Azioni G.6 e G.7 del PRP prevedono il raggiungimento dell’Obiettivo specifico regionale di migliorare ed attivare nelle aziende sanitarie e ospedaliere i programmi di sorveglianza e controllo delle Infezioni Correlate all’Assistenza (ICA) e delle infezioni invasive da Enterobatteri Produttori di Carbapenemasi (CPE) in Campania.

Le attività che nelle Aziende Sanitarie ed Ospedaliere del SSR consentiranno di declinare il predetto obiettivo riguardano l’implementazione in forma stabile e continuativa dei Programmi di sorveglianza elencati nel precedente paragrafo.

In particolare, anche ai fini del raggiungimento degli Obiettivi specifici regionali, è richiesto a ciascuna Azienda di implementare:

- un sistema di sorveglianza delle AMR compatibile con il flusso dati del “Sistema Regionale di Sorveglianza delle Antibiotico Resistenze” (Si.Re.Ar.);
- la regolare rilevazione dell’incidenza delle infezioni del sito Chirurgico, svolta in conformità con il Protocollo del Sistema nazionale di Sorveglianza delle infezioni del sito Chirurgico (SNICH);
- la rilevazione della prevalenza delle ICA e le modalità d’uso degli antibiotici avvalendosi del Protocollo ECDC dello “Studio di prevalenza delle infezioni correlate all’assistenza e dell’uso degli antibiotici negli ospedali per acuti”;
- la segnalazione dei casi di infezioni invasive da CPE secondo le modalità previste dalla Circolare del Ministero della Salute n. 4968 del 26/02/2013 “Sorveglianza e controllo delle infezioni da batteri produttori di carbapenemasi (CPE)”.

In tema di controllo delle ICA, l’attività Regionale prevista dal PRP nell’ambito dell’azione G.6 prevede di pianificare azioni volte a rendere continue, regolari ed uniformi le strategie di sorveglianza e controllo delle ICA e delle infezioni invasive da CPE, al fine di misurare l’andamento del fenomeno, identificare gli ambiti di intervento e valutare l’impatto dei provvedimenti di prevenzione e controllo posti in essere.

Al fine di declinare tale Obiettivo specifico regionale del PRP, che a sua volta richiama ed integra le Indicazioni delle sopra citate Delibere della Giunta regionale n. 1715/2007 e n. 123/2010, è richiesto che ciascuna Azienda sanitaria ed ospedaliera della Campania migliori (o se necessario adotti) il proprio Programma di prevenzione e controllo delle ICA, che si concretizzi attraverso le seguenti azioni principali:

- attivare/riattivare all'interno delle Aziende gli organismi responsabili dell'implementazione delle attività previste (CIO, Comitati per il PTO, Team per il Rischio clinico, etc.) e di eventuali articolazioni;
- individuare le aree di rischio e le priorità di intervento a livello aziendale;
- valutare le risorse necessarie e renderle disponibili;
- definire le priorità a livello aziendale e delle aree di intervento;
- assicurare la produzione, l'aggiornamento e la divulgazione di raccomandazioni e procedure operative basate sulle buone pratiche (per la prevenzione ed il controllo delle ICA) e di percorsi organizzativi (per la sorveglianza ed il controllo delle infezioni invasive da CPE);
- programmare e realizzare la formazione/informazione degli operatori sanitari.

4.1.3 *Indicatori e standard*

Indicatori di processo regionali previsti dal PRP:

- G 6.1: Report regionali annuali relativi ai dati raccolti nell'ambito della sorveglianza delle infezioni del sito chirurgico e dello studio di prevalenza delle ICA e della sorveglianza. Standard: Disponibilità di informazioni sull'andamento delle infezioni correlate all'assistenza in tutte le Aziende sanitarie;
- G 6.2: Definizione di uno specifico percorso per la segnalazione dei casi di CPE. Standard: Disponibilità di uno specifico percorso per la segnalazione dei casi di CPE;
- G 6.3: Realizzazione atti di indirizzo. Standard: approvazione Atto di indirizzo;
- G 7.1: Approvazione Programma regionale per l'uso corretto di antibiotici. Standard: approvazione Atto;
- G 7.3: Divulgazione atti di indirizzo regionale. Standard: divulgazione atto;
- G 7.8: Attivazione del monitoraggio delle AMR. Standard: report regionale annuale sulle infezioni da organismi resistenti agli antibiotici;
- G 7.9: Realizzazione di eventi formativi sull'uso degli antibiotici, rivolto agli operatori coinvolti nei percorsi prescrittivi. Standard: Realizzazione di un evento/anno in tutte le Aziende;
- G 7.10: Realizzazione di un programma aziendale di comunicazione basato sull'evidence per aumentare la consapevolezza nell'uso di antibiotici. Standard: Realizzazione del programma in tutte le Aziende.

Indicatori di risultato regionali previsti dal PRP:

- 9.10.1: proporzione di Aziende Sanitarie in cui è stata attivata la sorveglianza delle CPE con specifico percorso regionale per la segnalazione dei casi. Standard: 100% delle Aziende in cui è stata attivata la sorveglianza delle CPE con specifico percorso regionale per la segnalazione dei casi di CPE;
- 9.13.1: disponibilità di informazioni sull'andamento delle infezioni correlate all'assistenza e AMR in tutte le Aziende sanitarie. Standard: produzione di un report regionale annuale su AMR ed Infezioni Correlate all'Assistenza;

Indicatori di processo aziendali previsti dal PRP:

- G 6.4: Realizzazione di incontri di formazione/informazione con le ASL. Standard: Incontri di formazione/informazione con le ASL (entro 2018).
- G 6.5: Realizzazione del Piano aziendale sulle attività di prevenzione e controllo delle ICA. Standard: approvazione ed implementazione Piano.
- G 6.6: Trasmissione dati di sorveglianza nei modi e tempi stabiliti dalla Regione. Standard: trasmissione dati compatibili con protocollo regionale.

- G 6.7: Definizione del percorso di segnalazione dei casi di infezione invasiva da CPE. Standard: Documento per la definizione del percorso di segnalazione dei casi di infezione invasiva da CPE.
- G 7.4: Attivazione Gruppo Operativo aziendale per l'uso corretto di antibiotici. Standard: attivazione Gruppi.
- G 7.5: Adozione di protocolli aziendali per la terapia delle infezioni a più alta prevalenza. Standard: redazione e divulgazione documenti.
- G 7.8: Attivazione del monitoraggio delle AMR. Standard: report aziendale annuale sulle infezioni da organismi resistenti agli antibiotici.

Indicatori di risultato aziendali:

- disponibilità di informazioni sull'andamento delle infezioni correlate all'assistenza e dell' AMR nel 100% delle strutture. Standard: Produzione di un report aziendale annuale su AMR ed Infezioni Correlate all'Assistenza;
- divulgazione ed applicazione dello specifico percorso aziendale per la segnalazione dei casi di CPE nel 100% delle strutture. Standard: Segnalazione del 100% dei casi di batteriemie da CPE previste dalla Circolare Ministeriale.

4

4.1

4.2 *La sorveglianza in ambito veterinario*

Nel settore veterinario, sino al 1° gennaio 2014, la sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonotici è stata regolata dalla direttiva 2003/99/CE, recepita nel nostro ordinamento nazionale con il d. lgs. 4 aprile 2006, n. 191. Essa ha costituito il punto di partenza per l'istituzione di un sistema di monitoraggio armonizzato, consolidatosi con la decisione 2013/652/UE, che ha permesso la raccolta di dati comparabili sulla resistenza antimicrobica negli agenti zoonotici (*Salmonella spp.* e *Campylobacter spp.*) e negli organismi indicatori (*Escherichia coli* o *Enterococcus spp.*), quest'ultimi importanti in quanto costituiscono una riserva di geni di resistenza che possono essere trasferiti ai batteri patogeni.

La decisione stabilisce regole dettagliate per la realizzazione di un monitoraggio armonizzato dei microrganismi negli animali da produzione alimentare e negli alimenti.

Nello specifico, indica i microrganismi da valutare, l'origine degli isolati dei microrganismi (popolazioni di animali e determinati alimenti), il numero di isolati da esaminare, i test di sensibilità antimicrobica da utilizzare e i laboratori che devono eseguire le analisi, la raccolta e la comunicazione dei dati alla Commissione europea. La sorveglianza si basa, al fine di ridurre gli oneri, anche su basi campionarie e relativi isolati batterici ottenuti nell'ambito di programmi nazionali di controllo già esistenti, quali ad esempio i piani di controllo della salmonella e di altri agenti zoonotici specifici presenti negli alimenti [reg. (CE) n. 2160/2003] e i controlli sui criteri microbiologici applicabili ai prodotti alimentari ai sensi del regolamento (CE) n. 2073/2005.

4.2.1 *Stato dell'arte in Campania*

In Regione Campania, le attività svolte dai Servizi Veterinari e dall'IZSM di Portici prevedono:

- Piano Monitoraggio Salmonellosi (A3 del Documento di Programmazione Annuale Regionale delle attività di competenza dei Servizi Veterinari e dei SIAN - DPAR 2016): gli isolati di *Salmonella spp.* sui campioni prelevati in allevamento (pollame e tacchini) vengono

inviati al CRAB (Centro nazionale di Riferimento per l'Antibiotico resistenza presso l'IZS del Lazio e Toscana di Roma);

- nell'ambito del settore sicurezza degli alimenti di origine animale, il DPAR 2016 prevede le attività del Piano C39 Piano di Monitoraggio dell'Antibiotico Resistenza: presso i macelli avicoli della Regione Campania vengono prelevati dai Servizi Veterinari campioni di intestino di polli, di carne di pollo e tacchini, che vengono inviati direttamente al CRAB.

4.2.2 *Azioni previste*

Le attività di campionamento sono svolte dai Servizi Veterinari delle Aziende Sanitarie Locali della Regione Campania.

Le attività di isolamento, identificazione e sierotipizzazione sono svolte dall'Istituto Zooprofilattico Sperimentale del mezzogiorno di Portici (Piani Nazionali di Controllo Salmonellosi ai sensi del reg. (CE) n. 2160/2003) e dai laboratori privati (attuazione del regolamento (CE) N. 2073/2005) e dal CRAB per i campioni derivanti esclusivamente dall'attuazione della decisione 2013/652/UE. Quest'ultimo, inoltre, provvede all'esecuzione dei test di sensibilità antimicrobica di tutti gli isolati batterici.

4.2.3 *Indicatori e standard*

- Indicatore di Processo: Numero campioni effettuati /Numero campioni Piano C39 stabiliti nel DPAR *100;
- Indicatore di Processo: Numero isolati salmonella spp. inviati al CRAB/ Numero isolati salmonella spp. *100;
- Standard di Processo: Attività previste nel DPAR e DPAT.

5. L'uso appropriato degli antibiotici

Diverse fonti scientifiche affrontano il tema dell'appropriatezza d'uso degli antibiotici sia in ambito ospedaliero che comunitario. Un recente documento tecnico, "*Proposals for EU guidelines on the prudent use of antimicrobials in humans*" (Ottobre 2016) riguarda le proposte scaturite dall'attività di revisione sistematica e di *expert consensus* dell'ECDC, che indicano i principali elementi delle strategie sull'uso appropriato degli antibiotici: una delle azioni ritenute prioritarie riguarda l'introduzioni nelle organizzazioni sanitarie di Programmi di *antimicrobial stewardship* (AS) ovvero di un complesso di azioni volto a promuovere sia in ambito comunitario che ospedaliero la scelta, il dosaggio e la durata ottimale del trattamento per ottenere i migliori esiti clinici nel trattamento e nella prevenzione delle infezioni, il minor danno per il paziente e il minimo impatto sullo sviluppo di resistenze.

Anche l'*Infectious Diseases Society of America* (IDSA) e la *Society for Healthcare Epidemiology of America* nel maggio 2015 hanno pubblicato su Clinical Infectious Diseases linee guida per l'implementazione dei programmi di *antimicrobial stewardship*.

In generale, le linee guida delle diverse fonti nazionali ed internazionali sull'implementazione dei programmi di *antimicrobial stewardship* hanno in comune alcuni elementi chiave:

- assicurare la presenza di un repertorio di Raccomandazioni e Linee Guida, che riguardino l'ambito ospedaliero, l'ambito comunitario e le strutture di lungodegenza, periodicamente aggiornato e dotato di un sistema di valutazione della loro adozione;

- assicurare la presenza nelle Aziende di un adeguato numero di esperti che si aggregano in team multidisciplinari, preparati attraverso percorsi di formazione per specialisti (Infettivologi, Microbiologi, Farmacisti ed altre professionalità da aggregare al team);
 - monitorare e sottoporre ad audit l'uso appropriato degli antibiotici, prevedendo l'introduzione di indicatori e di sistemi di monitoraggio degli stessi indicatori;
 - attuare diffusamente la revisione delle prescrizioni ed il relativo feedback, attraverso: rivalutazione sistematica della terapia a 48/72 ore ed eventuale aderenza a procedure di de-escalation terapeutica basata su parametri microbiologici e clinici; utilizzo di strumenti di auto-verifica o verifica esterna e puntuale di ogni singola prescrizione (DDD + audits); algoritmi clinici e di supporto decisionale (decision support system); restrizione prescrittiva e pre-autorizzazione per alcuni principi attivi;
 - monitorare il consumo dei farmaci attraverso un sistema di indicatori misurabili periodicamente. Favorire l'introduzione ed il monitoraggio dei sistemi di prescrizione elettronica che permettano il *linkage* tra dati di consumo e i dati clinico/microbiologici;
 - assicurare la presenza di adeguati servizi di microbiologia e la disponibilità di presidi diagnostici, quali test rapidi e point-of-care, per fornire la consulenza sulla scelta, la tipologia, la modalità di raccolta e la gestione dei campioni, e in generale sui criteri microbiologici per evitare prescrizioni incongrue da colture inadeguate e favorire la prescrizione mirata;
 - attuare un specifico Piano aziendale di formazione sull'uso di antibiotici per medici, infermieri, farmacisti e personale di laboratorio;
 - realizzare campagne pubbliche di sensibilizzazione e di successiva rivalutazione della consapevolezza sull'uso degli antibiotici, eventualmente mirate per target di popolazione.
- Pertanto, pur riconoscendo al medico curante le decisioni sulle scelte terapeutiche sulla base delle opportunità e delle necessità che si presentano in ogni caso specifico, è necessario che tutte le Aziende sanitarie ed ospedaliere della Campania definiscano ed attuino interventi sull'appropriatezza implementando, nell'ambito del *Programma Aziendale per l'uso appropriato degli antibiotici ed il controllo delle infezioni da organismi resistenti agli antibiotici*, un Programma di *antimicrobial stewardship*, coerente con le predette indicazioni generali ed integrato con le politiche aziendali per la qualità e sicurezza delle cure, per il controllo delle infezioni e per la gestione dei farmaci.

Il Programma di *antimicrobial stewardship* deve anche prevedere un sistema di monitoraggio per la valutazione del grado di adesione al programma stesso.

Infine, occorre definire nell'ambito del programma gli ambiti organizzativi aziendali nei quali porre in essere le azioni di monitoraggio le eventuali azioni correttive.

In tema di appropriatezza, l'Azione G.7 del PRP 2014-2018 prevede l'obiettivo specifico regionale di monitorare e promuovere il corretto uso di antibiotici attraverso interventi organizzativi nelle Aziende Sanitarie e piani di comunicazione in favore della popolazione generale, mediante il coinvolgimento degli operatori sanitari e delle cure primarie

Relativamente al coinvolgimento dei MMG e PLS nell'ambito di tale obiettivo, si rimanda a quanto precedentemente precisato (Capitolo 3.) sulle articolazioni funzionali previste dall'Accordo Integrato Regionale (AIR) per i MMG in tema di Governo Clinico ed Appropriatezza.

5.1 *Monitoraggio del consumo e dell'uso di antibiotici in ambito umano*

Come emerge dalle recenti raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, contenute nel *"Global Action Plane on Antimicrobial resistance"*, il monitoraggio del consumo degli antibiotici rappresenta una delle Azioni cardine dei Programmi di contrasto all'AMR.

Elemento fondamentale è anche il feedback dei dati sul consumo, sulle resistenze e sui costi; i clinici devono avere una panoramica della loro pratica prescrittiva, per poter consapevolmente e responsabilmente modificare i propri comportamenti. Il monitoraggio locale del consumo di antibiotici permette di avere informazioni sui comportamenti prescrittivi in termini quantitativi e qualitativi e di correlarli con i fenomeni di resistenza. L'utilizzo di sistemi informatizzati, di cartella e prescrizione elettronica facilita le attività di sorveglianza e rende più efficaci gli interventi. Pertanto i dati sul consumo di antibiotici devono essere raccolti sistematicamente e regolarmente analizzati, devono essere disponibili indicatori di processo e di esito per valutare l'appropriatezza delle prescrizioni e la *compliance* rispetto alle politiche aziendali. I dati sul consumo di farmaci devono essere valutati contestualmente a quelli relativi alla resistenza e utilizzati per le attività di audit e per identificare le aree critiche e di miglioramento.

Pertanto, come ulteriormente argomentato in altre sezioni dedicate all'appropriatezza, anche alcuni recenti documenti di revisione sistematica ed *expert consensus* divulgati in ambito europeo (*"Proposals for EU guidelines on the prudent use of antimicrobials in humans"* - ECDC Ottobre 2016) sottolineano l'importanza, in questo ed altri campi d'azione, dell'utilizzo di sistemi di prescrizione elettronica che permettano il *linkage* tra dati di consumo e i dati clinico/microbiologici.

Nell'ambito dell'uso non bisogna tralasciare le sospette reazioni avverse da farmaci (ADR – *Advers Drug Reaction*) conseguenti al loro utilizzo. I farmaci antibiotici rappresentano, infatti, una delle categorie farmacologiche per le quali si registra un alto numero di reazioni avverse inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF). Nell'ambito delle differenti categorie per III livello ATC, la variabilità di eventi avversi può essere molto diversa, sia per frequenza sia per gravità. I farmaci antibiotici hanno consumi molto elevati e quindi il monitoraggio degli effetti indesiderati che possono indurre è una priorità di sanità pubblica. L'analisi del numero di ADR per classe terapeutica permette quindi di monitorare la sicurezza dei farmaci antibiotici.

Segnalazioni di sospette reazioni avverse dei dieci principi attivi antibiotici più segnalati.
Anni 2002-2008

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Totale
J01CR02 Amoxicillina e inib. enz.	147	141	142	155	158	350	330	1423
J01MA12 Levofloxacina	149	149	96	91	101	146	127	859
J01DD04 Ceftriaxone	58	64	65	82	92	153	112	626
J01CA04 Amoxicillina	83	70	58	50	73	138	116	588
J01FA09 Claritromicina	66	62	36	39	43	76	82	404
J01MA14 Meropenem	96	64	45	39	53	55	52	404
J01MA02 Ciprofloxacina	61	55	48	33	41	73	79	390
J01EE01 Sulfametossolo e trimetoprim	33	21	18	19	26	34	35	186
J01FA15 Telitromicina	36	39	28	39	22	8	3	175
J01FA10 Azitromicina	14	17	23	18	16	42	32	162

SOURCE OF DATA AND REFERENCE YEAR: Agenzia Italiana del Farmaco - Rete Nazionale di Farmacovigilanza. Anni 2002-2008

5.

5.1

Negli ultimi anni i principi attivi antibiotici per i quali si sono verificate con maggior frequenza segnalazioni di ADR sono: l'amoxicillina, da sola e in associazione ad acido clavulanico, la levofloxacina, il ceftriaxone, la claritromicina, la ciprofloxacina, l'associazione di sulfametossolo e trimetoprim, la telitromicina e la azitromicina. Nessuno di questi principi attivi è attualmente inserito nell'elenco dei farmaci sottoposti a monitoraggio intensivo.

5.1.1 Stato dell'arte in Campania

Ambito territoriale: Sani.A.R.P. Campania on line

Lo sviluppo di sistemi prescrittivi basati sulla tracciabilità elettronica sono un obiettivo del SSR della Campania. Infatti, il Decreto del Presidente della Giunta della Campania n. 144 del 30/06/2016 "Implementazione dell'accordo integrativo regionale (AIR) dei MMG con la piattaforma Sani.A.R.P. e costituzione del Tavolo Regionale di Coordinamento (TA.RE.C.)" individua quale punto cardine degli obiettivi di appropriatezza la gestione del flusso dei dati prescrittivi, attraverso un monitoraggio costante e sistematico ed in tempo reale della prescrizione, sulla base della motivazione diagnostica.

Il Progetto "Sani.A.R.P. Campania on-line", elaborato dall'Assessorato alla Sanità e dall'Azienda Sanitaria di Caserta, approvato dal Ministero della Salute e dal Ministero dell'Economia e delle Finanze e da questi presentato in Conferenza Stato-Regioni per la definitiva approvazione e relativo finanziamento come Obiettivo di Piano, rappresenta il supporto ritenuto più rispondente ed idoneo alle succitate finalità, al punto che, con Decreto Commissariale n. 20 del 21.02.2013, il sistema "Sani.A.R.P. Campania on line" è stato riconosciuto quale parte integrante del Sistema Informativo Sanitario Regionale (SISR)

ed è stato disposto il potenziamento e l'estensione dell'attuale piattaforma a tutto il territorio regionale.

Il progetto "Sani.A.R.P. Campania on line", già testato in via sperimentale in quattro AA.SS.LL. della Regione Campania, è una piattaforma informatica che garantisce la valutazione incrociata tra domanda sanitaria e risposta prescrittiva e rende possibile l'archiviazione e l'analisi di tutte le ricette prescritte a carico del SSR, la comunicazione del prescritto agli erogatori, l'archiviazione e l'analisi dell'erogato, il monitoraggio costante e sistematico della spesa sanitaria e, soprattutto, la valutazione dell'appropriatezza in ambito prescrittivo grazie al collegamento tra patologia, codice di diagnosi ICD-CM e la specifica prescrizione sia per il singolo assistito che per gruppi omogenei di popolazione.

Lo stesso Decreto Commissariale n. 144/2016 ha stabilito di implementare in tutte le Strutture sanitarie della Regione Campania l'utilizzo della Piattaforma Sani.A.R.P. ai fini del monitoraggio di tutte le prestazioni sanitarie, dando piena e compiuta attuazione al Decreto Commissariale n° 20 del 21/02/2013, *"Istituzione di "Sani.A.R.P. Campania on line" come parte integrante del Sistema Informativo Sanitario Regionale (SISR)"*, ed ha previsto l'istituzione, per l'attuazione del Progetto Sani.A.R.P. Campania on-line su tutto il territorio della Regione Campania, di un Tavolo Regionale di Coordinamento (Ta.Re.C.).

Ambito ospedaliero:

Se in medicina di comunità sono concrete, ed in parte attuali, le prospettive di una rapida implementazione dei sistemi di prescrizione elettronica e delle conseguenti attività di monitoraggio dell'appropriatezza, occorre altresì prendere atto delle maggiori difficoltà di rendere altrettanto tracciabile l'attività prescrittiva in ambito ospedaliero.

Le esperienze di informatizzazione della cartella clinica, o anche delle prescrizioni ospedaliere sono ancora troppo limitate in Campania, per cui attualmente in ambito ospedaliero il monitoraggio del *"sommministrato"* è limitato e sporadico, mentre risulta più regolarmente ed omogeneamente applicabile l'attività di controllo dell' *"erogato"*, a livello di centro di costo o reparto.

Prima di entrare nel merito delle misure specifiche degli indicatori di consumo, occorre richiamare quanto descritto nella sezione dedicata alle sorveglianze (sezione 4.1) in merito alla possibilità di utilizzare in ambito ospedaliero anche alcuni strumenti di rilevazione delle modalità d'uso degli antibiotici, già attualmente utilizzati nella maggior parte degli ospedali campani, i quali forniscono utili informazioni sull'appropriatezza prescrittiva nelle strutture di ricovero:

- lo "Studio di prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza e dell'uso degli antibiotici negli ospedali per acuti" promosso dall'ECDC ed i sistemi di informatizzazione ed analisi ad esso connessi;
- il Protocollo del Sistema nazionale di Sorveglianza delle infezioni del sito Chirurgico (SNICH), che consente la rilevazione e la registrazione informatizzata della profilassi antibiotica perioperatoria, il cui tracciato record è compatibile con le metodologie di rilevazione ed analisi previste dalla DGRC n. 123 del 15 febbraio 2010.

5.1.2 Azioni previste

L'Azione G.7 del Piano Regionale della Prevenzione vincola le Aziende sanitarie ed ospedaliere ad attivare/implementare un sistema di monitoraggio del consumo di antibiotici.

Le attività di monitoraggio che le Aziende possono porre in essere per declinare le indicazioni del PRP possono avvalersi, in questa fase di un sostanziale supporto che proviene dall'implementazione su scala regionale della piattaforma SaniA.R.P. descritta nelle precedenti sezioni.

Tuttavia, è opportuno precisare che in diverse AA.SS.LL. risulta già attuale la possibilità di costruire propri indicatori aziendali attraverso i sistemi di *datawarehousing* locali che accedono alle fonti anagrafico-epidemiologiche istituzionali. Tali attività non sempre risultano omogenee, né trasversali tra i diversi ambiti prescrittivi (maggiori difficoltà in ambito ospedaliero).

In ogni caso, le possibilità di rilevazione e di analisi dell'appropriatezza delle attività prescrittive, prevedibili nella prospettiva del prossimo sviluppo del Sistema Informativo Sanitario Regionale (SISR) attraverso SaniA.R.P., dovrebbero consentire, in un'ottica di breve-medio termine, di ottenere un livello di analisi particolarmente approfondito ed un'ampia copertura delle prescrizioni.

In merito alla scelta di possibili indicatori regionali omogenei, la Campania in questa fase, nell'ambito del progetto CCM dal titolo *"Buone pratiche per la sorveglianza e il controllo dell'antibiotico resistenza"*, collabora con altre Regioni italiane alla revisione e selezione degli indicatori di monitoraggio dell'uso di antibiotici e dell'antibiotico resistenza.

Si riporta di seguito il set di indicatori di consumo (ed in parte di appropriatezza) che le Aziende della Campania, nell'ambito del predetto progetto CCM, si propongono di testare nell'ambito della sperimentazione in corso su scala nazionale a partire dai dati 2015.

A - Sorveglianza del consumo di antibiotici in ospedale

Tassi di consumo di antibiotici ad uso sistemico su 100 gg di degenza in regime ordinario	
Descrizione numeratore (A)	Volumi di antibiotici in DDD in regime ordinario
Fonte numeratore	Flussi informativi sanitari relativi alla farmaceutica
Descrizione denominatore (B)	Giornate di degenza in regime ordinario
Fonte denominatore	Flussi informativi sanitari relativi all'ospedalizzazione
Formula	$A/B*100$
Tassi di consumo di antibiotici ad uso sistemico su 100 dimissioni in regime ordinario	
Descrizione numeratore (A)	Volumi di antibiotici in DDD in regime ordinario
Fonte numeratore	Flussi informativi sanitari relativi alla farmaceutica
Descrizione denominatore (B)	Dimissioni in regime ordinario
Fonte denominatore	Flussi informativi sanitari relativi all'ospedalizzazione
Formula	$A/B*100$
Note: Sono considerati solo i consumi in regime ordinario (esclusi reparti di pediatria e neonatologia e ospedali pediatrici e regime di Day Hospital e in distribuzione diretta) Il consumo di antibiotici viene calcolato per classi di antibiotici secondo la classificazione per ATC. DDD Defined daily dose (WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment 2015)	

Codice	Indicatore	Priorità
A1	Tassi di antibiotici ad uso sistemico (J01) su 100 gg di degenza in regime ordinario	x
A2	Tassi di antibiotici ad uso sistemico (J01) su 100 dimissioni in regime ordinario	x
A3	Tassi di tetracicline (J01A) su 100 gg di degenza in regime ordinario	
A5	Tassi di penicilline e betalattamici (J01C) su 100 gg di degenza in regime ordinario	
A5	Tassi di altri betalattamici (J01D) su 100 gg di degenza in regime ordinario	
A6	Tassi di cefalosporine (J01DD) su 100 gg di degenza in regime ordinario	
A7	Tassi di carbapenemi (J01DH) su 100 gg di degenza in regime ordinario	x
A8	Tassi di carbapenemi (J01DH) su 100 dimissioni in regime ordinario	x
A9	Tassi di sulfamidici e trimethoprim (J01DE) su 100 gg di degenza in regime ordinario	
A10	Tassi di macrolidi, lincosamidi e streptogramine (J01F) su 100 gg di degenza in regime ordinario	
A11	Tassi di chinolonici (J01M) su 100 gg di degenza in regime ordinario	x
A12	Tassi di fluorchinolonici (J01MA) su 100 gg di degenza in regime ordinario	x
A13	Tassi di fluorchinolonici (J01MA) su 100 dimissioni in regime ordinario	x
A14	Tassi di glicopeptidi (J01XA) su 100 gg di degenza in regime ordinario	
A15	Tassi di colistina (J01XB01) su 100 gg di degenza in regime ordinario	

B - Sorveglianza del consumo di antibiotici sul territorio

Tassi di consumo di antibiotici ad uso sistemico per 1000 ab /die	
Descrizione numeratore (A)	Volumi di antibiotici in DDD
Fonte numeratore	Flussi informativi sanitari relativi alla farmaceutica
Descrizione denominatore (B)	Numero di residenti
Fonte denominatore	Istat
Formula	$A/(B/365)*1000$
Tassi di prescrizioni di antibiotici ad uso sistemico per 1000 ab /die	
Descrizione numeratore (A)	Numero di prescrizioni
Fonte numeratore	Flussi informativi sanitari relativi alla farmaceutica
Descrizione denominatore (B)	Numero di residenti
Fonte denominatore	Istat
Formula	$A/(B/365)*1000$
Rapporti tra consumi di antibiotici ad uso sistemico per 100	
Descrizione numeratore (A)	Volumi di antibiotici in DDD (per classe ATC o in mesi invernali)
Fonte numeratore	Flussi informativi sanitari relativi alla farmaceutica
Descrizione denominatore (B)	Numero di DDD consumate (per altra classe ATC o in mesi estivi)
Fonte denominatore	Flussi informativi sanitari relativi alla farmaceutica
Formula	$A/B*100$
Note I dati sono relativi ai farmaci erogati dalle farmacie territoriali in regime convenzionale e tramite distribuzione diretta o "per conto". Per consumo si intende il prescritto. Il consumo di antibiotici viene calcolato per classi di antibiotici secondo la classificazione per ATC. DDD Defined daily dose (WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology Guidelines for ATC)	

Codice	Indicatore	Priorità
B1	Tassi di antibiotici ad uso sistemico (J01) su 1000 abitanti die	X
B2	Tassi di antibiotici ad uso sistemico (J01) su 1000 abitanti die, età 14 e più	X
B3	Tassi di prescrizioni di antibiotici ad uso sistemico (J01) su 1000 abitanti die, età 14 e più	
B4	Tassi di prescrizioni di antibiotici ad uso sistemico (J01) su 1000 abitanti die, età prescolare (0-5)	
B5	Tassi di prescrizioni di antibiotici ad uso sistemico (J01) su 1000 abitanti die, età pediatrica (0-13)	X
B6	Tassi di penicilline e betalattamici (J01C) su 1000 abitanti die	
B7	Tassi di altri betalattamici (J01D) su 1000 abitanti die	
B8	Tassi di cefalosporine (J01DD) su 1000 abitanti die	
B9	Tassi di macrolidi, lincosamidi e streptogramine (J01F) su 100 gg di degenza in regime ordinario	
B10	Tassi di chinolonici (J01M) su 1000 abitanti die	
B11	Tassi di fluorchinolonici (J01MA) su 1000 abitanti die	X
B12	Tassi di prescrizioni di penicilline e betalattamici (J01C) su 1000 abitanti die, età pediatrica (0-13)	
B13	Tassi di prescrizioni di altri betalattamici (J01D) su 1000 abitanti die, età pediatrica (0-13)	
B14	Tassi di prescrizioni di cefalosporine (J01DD) su 1000 abitanti die, età pediatrica (0-13)	
B15	Tassi di prescrizioni di macrolidi, lincosamidi e streptogramine (J01F) su 1000 abitanti die, età pediatrica (0-13)	
B16	Tassi di prescrizioni di macrolidi (J01FA) su 1000 abitanti die, età pediatrica (0-13)	X
B17	Tassi di prescrizioni di chinolonici (J01M) su 1000 abitanti die, età pediatrica (0-13)	
B18	Rapporto tra antibiotici ad ampio spettro (J01CR J01DC J01DD J01FF) rispetto ad antibiotici di spettro ristretto penicilline, cefalosporine e macrolidi (J01CE, J01DB, J01FA)	
B19	Variazione stagionale di antibatterici per uso sistemico (J01); calcolate come rapporto tra i consumi invernali (ottobre-dicembre, gennaio-marzo) verso quelli estivi (luglio-settembre, aprile-giugno) per 100.	
B20	Variazione stagionale dei chinolonici (J01M); calcolate come rapporto tra i volumi invernali (ottobre-dicembre, gennaio-marzo) verso quelli estivi (luglio-settembre, aprile-giugno) per 100.	

5.1.3 Indicatori e standard

Indicatori di processo regionali previsti dal PRP:

- G 7.2: Produzione di un Report regionale annuale sul monitoraggio del consumo e dell'uso di antibiotici. Standard: Esistenza del report regionale annuale sul monitoraggio del consumo e dell'uso di antibiotici;
- G 7.7: Attivazione (sistemica) del monitoraggio regionale del consumo e dell'uso degli antibiotici. Standard: monitoraggio regionale annuale sul consumo e sull'uso degli antibiotici.

Indicatori di risultato regionali previsti dal PRP:

- 9.11.1; Restituzione annuale delle informazioni relative al consumo di antibiotici alle Aziende Sanitarie.

Indicatori di processo aziendali previsti dal PRP:

- G 7.6: Aggiornamento Prontuario terapeutico aziendale. Standard: aggiornamento Prontuario;
- G 7.7: Attivazione del monitoraggio aziendale del consumo e dell'uso degli antibiotici. Standard: monitoraggio e report aziendale annuale sul consumo e dell'uso degli antibiotici.

Sul piano delle misure restrittive e di controllo della spesa farmaceutica, è necessario ribadire che il recente Decreto Commissariale n. 66 del 14/07/2016 ha individuato gli Antibiotici tra le categorie ATC per le quali vi è maggiore possibilità di incremento dell'appropriatezza prescrittiva, e stabilito che *"l'impiego dei farmaci ATC=J01 erogati in regime convenzionale o in erogazione diretta o in DPC, debba essere mantenuto, a livello regionale ed in ogni singola ASL, su base annua, entro il limite di 23 Dosi Definite Giornaliere (DDD) per mille abitanti die"*.

5.2 Monitoraggio del consumo e dell'uso di antibiotici in ambito veterinario

Nel settore veterinario, gli antimicrobici possono essere forniti soltanto dietro prescrizione medico-veterinaria redatta da un medico veterinario che provvede alla prescrizione di un quantitativo limitato al minimo necessario per il trattamento o la terapia. Tale prescrizione, per gli animali produttori di alimenti per l'uomo, deve essere non ripetibile ed in triplice copia. Ciò al fine di permetterne la tracciabilità.

Inoltre, la norma nazionale stabilisce che non possono formare oggetto di scorte (per gli allevamenti o per i liberi professionisti) i medicinali veterinari contenenti antibatterici da somministrarsi attraverso gli alimenti liquidi o solidi, fatta salva la detenzione di quantitativi ridotti di tali medicinali, commisurati alle necessità dell'allevamento, sufficiente per un periodo non superiore ai 7 giorni, da poter utilizzare in situazioni che richiedano un pronto intervento terapeutico.

5.2

5.2.1 Stato dell'arte in Campania

La sorveglianza del medicinale veterinario è attuata dai Servizi Veterinari delle AA.SS.LL. competenti conformemente ai dettami delle norme vigenti (decreto legislativo del 6 aprile 2006, n. 193 e s.m.i).

La sorveglianza si esplica attraverso attività di ispezione e verifica, predisposta tenendo conto del numero minimo di controlli previsti dalle norme vigenti e sulla base di indicatori di rischio e di valutazione di congruità dell'uso del medicinale veterinario, presso:

- ditte produttrici di medicinali veterinari;
- esercizi di attività di commercio all'ingrosso e di materie prime farmacologicamente attive;
- esercizi di attività di vendita diretta, comprese farmacie e parafarmacie;
- fabbricanti di premiscele per alimenti medicamentosi;
- impianti in cui vengono curati, allevati e custoditi professionalmente gli animali;
- medici veterinari liberi professionisti (LL.PP.) autorizzati alla tenuta delle scorte per attività zootiatrica.

Nel corso delle ispezioni e verifiche, vengono valutati:

- il mantenimento o meno dei requisiti strutturali e di gestione ai fini della conferma delle autorizzazioni rilasciate;
- la corretta tenuta dei registri di carico e scarico, dei registri dei trattamenti e/o delle scorte laddove autorizzati;
- le prescrizioni veterinarie, i quantitativi e tipologie dei medicinali veterinari in uso presso le aziende zootecniche;
 - le modalità di gestione dei medicinali non utilizzati e/o scaduti, ecc.

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

La Regione Campania ha implementato il Piano di Monitoraggio Farmacosorveglianza A14 del DPAR 2016, dove è stabilito il numero di controlli minimi da effettuare per ogni tipologia di allevamento e di stabilimento inerente la produzione-distribuzione e vendita dei farmaci veterinari.

Oltre alla partecipazione, dal 2010, 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 Stati membri, la DGSAF sta sperimentando la ricetta elettronica veterinaria, che rappresenta una vera e propria rivoluzione nel nostro settore e che porterà alla completa digitalizzazione della gestione dei medicinali veterinari, incrementando anche l'azione di farmacosorveglianza.

La ricetta elettronica rappresenta l'elemento fondante del sistema di tracciabilità del medicinale veterinario, un sistema che consente di monitorarne il percorso fino all'allevamento. Oltre a velocizzare le procedure, il collegamento con la Banca Dati centrale dei farmaci attualmente in essere in Italia, consentirà di rilevare, in tempo reale, i dati effettivi di consumo del medicinale veterinario negli allevamenti. Le autorità competenti centrali, regionali e locali potranno incrociare i dati di vendita ed i dati di prescrizione e pianificare ed adottare azioni mirate per la riduzione e la prevenzione del fenomeno AMR, verificando nel tempo l'effetto di eventuali interventi mirati a ridurre l'uso inappropriato di antimicrobici.

Anche i veterinari liberi professionisti potranno avere traccia di tutti i trattamenti prescritti per un singolo capo o gruppo di animali in uno specifico allevamento, potendo in questo modo valutare l'adequatezza della prescrizione in considerazione di aspetti molteplici come le misure di biosicurezza, l'igiene, il rispetto del benessere, che caratterizzano la corretta gestione di un determinato allevamento.

5.2.2 Azioni previste

Obiettivo 1: Farmacosorveglianza del medicinale veterinario.

Azioni centrali regionali

- Predisposizione del DPAR con l'indicazione del numero di controlli minimi.

Obiettivo 2: Rafforzare la sorveglianza delle vendite e dell'uso degli antimicrobici.

Azioni centrali regionali

Implementare tracciabilità elettronica per medicinali veterinari attraverso :

- la predisposizione di una procedura per l'attuazione di attività formative a favore degli stakeholders in materia di informatizzazione delle ricette medico-veterinarie;
- lo svolgimento di almeno una attività di formazione annuale per ogni ASL a favore degli stakeholders per l'implementazione.

5.2.3 Indicatori e standard

Indicatore di Processo 1 : Numero controlli effettuati Piano A14/Numero controlli previsti * 100.

Indicatore di Processo 2: Proporzione di AASSLL che realizzano almeno una volta all'anno un'attività di formazione per gli stakeholders per l'implementazione del sistema informativo nazionale per la tracciabilità del farmaco veterinario.

Standard di Processo 1 : Piena operatività del DPAR.

Standard di Processo 2: Piena operatività della ricetta elettronica.

5.3 Interventi atti a favorire l'appropriatezza prescrittiva

Il *Gruppo operativo Aziendale*, nell'ambito del programma di antimicrobial *stewardship*, supporterà le Direzioni Mediche dei Presidi ospedalieri e dei Distretti:

- nell'aggiornamento/revisione e nella diffusione delle Raccomandazioni e delle Linee Guida (da cui derivano eventuali Protocolli aziendali) sulla terapia delle infezioni a più alta prevalenza e sulla gestione delle infezioni nosocomiali e delle complicanze infettive nei pazienti delle Aree critiche;
- nella definizione dei Programmi formativi sull'uso appropriato degli antibiotici;
- nel monitoraggio dell'uso e del consumo degli antibiotici, spingendo l'analisi a livello delle diverse articolazioni ospedaliere e delle diverse categorie di prescrittori in ambito comunitario;
 - nella programmazione e conduzione di audit (clinici ed organizzativi) sulla prescrizione di antibiotici rivolti alle diverse Aree assistenziali ospedaliere, ed ai diversi soggetti prescrittori territoriali (MMG, PLS, Specialisti ambulatoriali). In ambito comunitario le Direzioni mediche di distretto effettueranno gli audit nell'ambito delle attività di controllo dell'appropriatezza prescrittiva previste dall'art. 27 degli Accordi Collettivi Nazionali dei Medici di Medicina Generale e dei Pediatri di Libera Scelta.

Indicatori e monitoraggio dell'antimicrobial stewardship

È necessario prevedere una regolare attività di monitoraggio e di eventuale *audit*, utilizzando indicatori sull'appropriatezza d'uso degli antibiotici che, a titolo esemplificativo, potranno riguardare:

- il consumo degli antibiotici per uso sistemico;
- la proporzione di trattamenti antibiotici ad ampio spettro nei regimi di terapia empirica;
- la proporzione di trattamenti antibiotici in assenza di indicazioni cliniche (es.: batteriuria asintomatica);

- la proporzione di trattamenti antibiotici inappropriati di infezioni virali (es. alte vie respiratorie);
- la proporzione di trattamenti antibiotici inadeguati rispetto ai i patogeni isolati da coltura;
- la proporzione di trattamenti antibiotici non rivalutati giornalmente sulla base delle nuove evidenze;
- la proporzione di trattamenti antibiotici con più molecole a spettro sovrapponibile;
- la proporzione di trattamenti antibiotici a seguito di risultati colturali di contaminazioni o colonizzazioni;
- la proporzione di trattamenti antibiotici protratti oltre i tempi previsti per la patologia in trattamento;
- la proporzione di trattamenti antibiotici per profilassi chirurgica non appropriata (per timing, durata, antibiotico utilizzato);
 - la proporzione di trattamenti antibiotici parenterali in assenza di indicazioni cliniche (Profilassi medica).

La maggior parte dei predetti indicatori non è ricavabile direttamente dai flussi dei dati sanitari correnti, ma può essere ottenuta attraverso rilevazioni svolte nell'ambito di specifiche sorveglianze, quali: il Sistema nazionale di Sorveglianza delle infezioni del sito Chirurgico (Protocollo SNICH), che rileva anche le modalità di somministrazione della profilassi antibiotica perioperatoria; lo "Studio di prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza e dell'uso degli antibiotici negli ospedali per acuti" (Protocollo ECDC 2012 e 2016) che consente di ottenere diverse informazioni sulle modalità d'uso degli antibiotici negli ospedali per acuti.

5.3

5.3.1 *Interventi in medicina umana: ambito territoriale; indicatori e standard*

Per la medicina di comunità, contrariamente a quanto avviene per l'ambito chirurgico, non sono disponibili Linee Guida elaborate da istituzioni nazionali, ma solo documenti prodotti da fonti scientifiche o regionali. Questo documento, pertanto, affronta il tema dell'appropriatezza prescrittiva in medicina di comunità focalizzando l'attenzione su alcune condizioni cliniche che, essendo a maggior prevalenza, sono anche quelle nelle quali è più frequente il rischio inappropriatezza. In tale ottica, nell'attuazione del programma di *antimicrobial stewardship* è prioritario predisporre e diffondere in ambito aziendale raccomandazioni e linee guida che riguardino:

- il trattamento antibiotico delle infezioni otorinolaringoiatriche e delle alte vie respiratorie;
- il trattamento antibiotico delle infezioni delle vie urinarie;
- trattamento delle sindromi influenzali.

Inoltre, in ambito comunitario è particolarmente utile monitorare l'uso di antibiotici in una delle fasce d'età maggiormente interessate dalla prescrizione antibiotica, ovvero quella pediatrica.

In tali ambiti prescrittivi è opportuno che il monitoraggio dell'appropriatezza avvenga utilizzando alcune misure di prevalenza delle patologie infettive comunitarie nelle quali è più frequente il rischio inappropriatezza, ed associ a tali misure gli indicatori che consentano di rilevare il livello di appropriatezza prescrittiva, per aree organizzative, per categorie e per singolo proscrittore. Un possibile modello di analisi dell'appropriatezza è quello descritto

nel rapporto OSMED 2015 prodotto dall'AIFA. Occorre ribadire che ogni definizione di appropriatezza non dovrebbe prescindere da una valutazione del contesto epidemiologico definito dai dati correnti sull'AMR; tali dati sono regolarmente disponibili nella nostra Regione, in quanto dal 2010 sul sito della Regione Campania vengono annualmente pubblicati i risultati delle rilevazioni svolte dal network regionale (SI.Re.AR) collegato alla rete europea dell'ECDC.

I provvedimenti regionali sui sistemi di monitoraggio della prescrizione elettronica, descritti nella sezione dedicata al monitoraggio (Sezione 5.1), ed i conseguenti accordi nei Tavoli di Coordinamento regionali con le associazioni categoria, renderanno progressivamente sempre più estesa ed immediata la possibilità di effettuare in Campania il *linkage* dei dati delle prescrizioni territoriali con quelli sulle relative diagnosi codificate con il sistema ICD-9 CM.

A tale riguardo è opportuno richiamare, in materia di prescrizione elettronica, che in Campania la valutazione dell'appropriatezza nella prescrizione delle prestazioni mediche rappresenta uno degli elementi centrali e portanti dell'Accordo Integrato Regionale per i MMG (AIR), approvato con il Decreto Commissariale n. 87 del 24/07/2013 ed integrato con il D.C. n.149 del 24/12/2014. Quest'ultimo, al Cap. III - Art. 7 prevede che:

“Un ruolo essenziale per lo Sviluppo del Sistema informativo sanitario Regionale (SIR) è individuato nel MMG, la cui adesione al predetto SIR, rappresenta condizione essenziale ed imprescindibile per l'avvio dei processi di governo clinico/appropriatezza delle cure, pertanto:

a. Il Medico aderisce obbligatoriamente al SIR;

b. Il Sistema Informativo Regionale, quale esclusivo strumento di dinamiche gestionali del Governo Clinico, viene alimentato, da tutti i campi della ricetta elettronica e dalle indicazioni del codice di diagnosi “ICD”, e necessariamente determina un flusso informativo bidirezionale tra gli attori del SSR, in un processo di datawarehousing che consenta l'elaborazione di informazioni anagrafico-epidemiologiche, per poter offrire un'analisi delle patologie prevalenti unitamente ad una stima delle performance clinico assistenziali all'interno di dinamiche gestionali di Governo Clinico finalizzate all'appropriatezza prescrittiva.”

Nel prosieguo della piena attuazione degli accorsi previsti dai Decreti istitutivi di SaniA.R.P. e di approvazione dell'AIR, è indicato prevedere l'obbligo per i prescrittori dell'inserimento del codice di diagnosi ICD9-CM in tutte le prescrizioni antibiotiche.

In tale ottica è opportuno proporre alcuni indicatori di prevalenza e di appropriatezza che in prospettiva consentiranno di approfondire il monitoraggio necessario a realizzare un efficace programma di *antimicrobial stewardship*.

Infezioni acute respiratorie

Alcune indicazioni sull'appropriatezza prescrittiva in questo tipo di affezioni vengono fornite nel Rapporto OSMED 2015, richiamando anche le seguenti raccomandazioni *evidence based* fornite dal CDC:

CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Get Smart: Know When Antibiotics Work. Adult Treatment Recommendations

<http://www.cdc.gov/getsmart/community/for-hcp/outpatient-hcp/adult-treatment-ec.html>

Il modello OSMED di valutazione dell'appropriatezza d'uso degli antibiotici parte dalle seguenti considerazioni:

- Si stima che circa l'80% delle infezioni acute delle vie respiratorie (influenza, raffreddore comune, laringotracheite acuta) abbia una etiologia virale. Di conseguenza, in tali forme l'utilizzo di antibiotici non appare indicato.
- È inappropriato l'uso di macrolidi, chinolonici, cefalosporine in presenza di una diagnosi di faringite e tonsillite acuta.
- È inappropriato l'uso di chinolonici e cefalosporine iniettive nei soggetti affetti da bronchite acuta non complicata (in assenza di BPCO o asma), vista l'etiologia prevalentemente virale di tali forme. Nei soggetti anziani e/o con BPCO può essere utile, al fine di prevenire sovra infezioni batteriche, l'impiego di beta-lattamici e/o macrolidi.

Indicatori di Prevalenza e di Appropriatezza Prescrittiva nelle Infezioni Respiratorie Acute

PREVALENZA DI PATOLOGIE INFETTIVE ACUTE DELLE VIE RESPIRATORIE IN ASSENZA DI ASMA E BPCO

Definizione	Indica la prevalenza di pazienti con patologia infettiva acuta delle vie respiratorie: influenza, laringotracheite, faringite/ tonsillite, bronchite, in assenza di asma e BPCO, sul totale della popolazione assistibile in un determinato periodo di tempo.
Numeratore	N. di pazienti con patologia infettiva delle vie respiratorie *100
Denominatore	N. di popolazione assistibile
Formula	$\frac{\text{N. di pazienti con patologia infettiva delle vie respiratorie} * 100}{\text{N. di popolazione assistibile}}$
Note per l'elaborazione	Valutazione trimestrale ed annuale Influenza ICD-9 CM 487.1 URI: ICD-9 CM 460-465*; 472*-476*; Bronchite: ICD-9 CM 466.0 Sono esclusi i pazienti con BPCO ed Asma .
Fonte	Tessera sanitaria art.50, popolazione assistibile ASL

PREVALENZA D' USO DI ANTIBIOTICI IN PAZIENTI CON INFLUENZA, RAFFREDDORE COMUNE, LARINGOTRACHEITE

Definizione	Prevalenza d' uso di antibiotici nell' influenza, raffreddore comune, laringotracheite
Numeratore	N. di pazienti con influenza, raffreddore comune, laringotracheite che hanno avuto almeno 1 somministrazione di antibiotico (ATC J01) *100
Denominatore	N. di pazienti con influenza, raffreddore comune, laringotracheite
Formula	$\frac{\text{N. di pazienti con influenza, raffreddore, laringotracheite in tratt. con ATC J01} * 100}{\text{N. di pazienti con influenza, raffreddore comune, laringotracheite}}$
Note per l'elaborazione	Valutazione trimestrale ed annuale ICD-9 CM 487.1 , 464* , 476.*
Fonte	Tessera sanitaria art.5
Valutazione	Analisi dei decili

PREVALENZA D'USO DI MACROLIDI, FLUROCHINOLONI, CEFALOSPORINE IN PAZIENTI CON FARINGITE/TONSILLITE ACUTA

Definizione	Prevalenza d' uso di antibiotici ATC J01MA*, J01FA*, J01DB-E* in pazienti con faringo tonsilliti acute.
Numeratore	N. di pazienti con faringotonsilliti acute che hanno effettuato un trattamento con antibiotico ATC J01MA*, J01FA*, J01DB-E* x100

Denominatore	N. di pazienti con faringotonsilliti in trattamento con antibiotico ATC J01MA*, J01FA*, J01DB-E*
Formula	$\frac{\text{N. di P. con faringotonsilliti ac. in tratt. con ATC J01MA*, J01FA*, J01DB-E*}}{\text{N. di Pazienti con faringotonsilliti acute}} \times 100$
Note per l'elaborazione	Valutazione trimestrale ed annuale ICD-9CM 462 – 463-465.0
Fonte	Tessera sanitaria art.50
Valutazione	Analisi dei decili

PREVALENZA D'USO DI FLUOROCHINOLONI E CEFALOSPORINE INIETTIVE IN PAZIENTI CON BRONCHITE NON COMPLICATA

Definizione	Prevalenza di pazienti con Bronchite non complicata, non associata ad asma e/o BPCO che hanno effettuato un trattamento antibiotico con ATC J 01 MA, J01 D iniettiva.
Numeratore	N. di pazienti con bronchite non complicata e non associata ad asma e/o BPCO che hanno avuto almeno 1 somministrazione di antibiotico ATC J01M, J01D iniettiva x100
Denominatore	N. di pazienti con Bronchite non associata ad asma e /o BPCO
Formula	$\frac{\text{N. di pazienti con Bronchite in trattamento con ATC J01MA, o J01D iniettive}}{\text{N. di pazienti con Bronchite}} \times 100$
Note per l'elaborazione	Si consiglia analisi trimestrale. Bronchite: ICD-9 CM 466.0 Cefalosporine iniettive ATC: J01DD01, J01DD02, J01DD04, J01DD07, J01DD09, J01DD12, J01DE01.
Fonte	Tessera sanitaria art.50
Valutazione	Analisi dei decili

Infezioni acute non complicate delle vie urinarie

Le infezioni acute non complicate delle vie urinarie riguardano in genere soggetti di sesso femminile in epoca premenopausale in assenza di anomalie del tratto genio-urinario, a differenza delle forme complicate (riguardano entrambi i sessi) con anomalie strutturali, metaboliche o funzionali, le quali implicano di solito un trattamento per periodi più lunghi con antibiotici ad ampio spettro.

Anche in questo le definizioni di appropriatezza d'uso degli antibiotici adottate dal Gruppo operativo in queste patologie sono quelli proposte dall'AIFA nel Rapporto OSMED 2015

Pertanto, nella cistite non complicata (forme di cistite semplice nel 75-95% casi sostenute da *E. coli*) è da considerarsi inappropriato l'uso in prima linea di antibiotici appartenenti alla classe dei fluorochinoloni. È utile un breve ciclo con *Nitrofurantoina*, *Fosfomicina* e *Co-trimossazolo* (in questi casi il ricorso ai *chinolonici* è riservato a fallimento terapeutico della prima linea o a condizioni che non ne constano l'uso).

Indicatori di prevalenza e di appropriatezza prescrittiva nelle Infezioni delle vie urinarie non complicate

PREVALENZA DI CISTITI NON COMPLICATE IN DONNE DI ETÀ < 65 ANNI

Definizione	Indica la prevalenza di cistiti non complicate nelle donne di età <65 anni nell'anno
Numeratore	N. di Cistiti non complicate in donne di età <65 anni * 100 nell'anno
Denominatore	Popolazione assistibile femminile di età <65anni
Formula	$\frac{\text{Cistiti non complicate in donne di età <65 anni}}{\text{Popolazione assistibile femminile di età <65anni}} \times 100$

	Popolazione femminile a di età <65 anni
Note per l'elaborazione	Valutazione annua Per cistiti non complicate (ICD-9 CM 595*) si intendono le cistiti senza nessun fattore di rischio per complicanze come anomalie delle vie urinarie (ICD-9 CM 753*) patologie del rene, (ICD-9 CM 580* a 592.0) trapianto (V42.0), o altri tipi di co-morbilità (diabete ICD 9CM 250 x, immunodeficienza da HIV ICD-9 CM 042, neoplasie maligne ICD 9-CM 140 fino a 208)
Fonte	Tessera Sanitaria art.50, popolazione assistibile ASL

PREVALENZA D'USO DI FLUOROCHINOLONI, IN DONNE DI ETÀ < 65 ANNI, NELLA CISTITE NON COMPLICATA

Definizione	Prevalenza d'uso di antibiotici J01MA* in donne di età < 65 anni, nella cistite non complicata.
Numeratore	N. di donne < 65 in terapia con fluorochinoloni J01MA, con cistite non complicata* 100
Denominatore	N. di donne <65 anni con diagnosi di cistite non complicata.
Formula	$\frac{\text{N. di donne non cistite non complicata, di età <65 a. in tratt. con J01MA}}{\text{N. di donne <65 anni con diagnosi di cistite non complicata.}} * 100$
Note per l'elaborazione	Valutazione annua Per cistiti non complicate (ICD-9 CM 595*) si intendono le cistiti senza nessun fattore di rischio per complicanze come anomalie delle vie urinarie (ICD-9 CM 753*) patologie del rene, (ICD-9 CM 580* a 592.0) trapianto V42.0) o altri tipi di co-morbilità (diabete ICD 9CM 250 x, immunodeficienza da HIV ICD-9 CM 042, neoplasie maligne ICD 9-CM 140 fino a 208)
Fonte	Tessera sanitaria art.50, flusso popolazione assistibili

Indicazioni in ambito pediatrico

È opportuno che le regioni caratterizzate da una popolazione assistita nelle quali è maggiormente rappresentata la componente pediatrica, come la Campania, pongano particolare attenzione sulla necessità di migliorare l'appropriatezza della prescrizioni degli antibiotici per tale fascia d'età.

La scelta inappropriata dei principi attivi riguarda soprattutto Macrolidi e Cefalosporine: l'inappropriatezza d'uso di questi principi attivi può riguardare l'indicazione, la posologia e la durata del trattamento, soprattutto nelle affezioni più frequentemente soggette a trattamento empirico: otiti medie e faringotonsilliti.

Nel campo del trattamento di queste patologie, esistono in Italia diverse raccomandazioni: alcune sono fornite da fonti scientifiche nazionali (es.: Società Italiana di Pediatria). In alcuni casi sono disponibili utili raccomandazioni elaborate da fonti istituzionali regionali (Emilia-Romagna), delle quali si raccomanda l'utilizzo come fonte per lo sviluppo di raccomandazioni locali:

- Regione Emilia-Romagna, Agenzia sanitaria e sociale regionale - Faringotonsillite in età pediatrica – Linea Guida Regionale . Dossier 253/2015
<http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss253>
- Regione Emilia-Romagna, Agenzia sanitaria e sociale regionale - Otite media acuta in età pediatrica – Linea Guida Regionale . Dossier 254/2015
<http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss254>

5.3.2 *Interventi in medicina umana: ambito ospedaliero; indicatori e standard*

Come anticipato nella sezione 2.2 dedicata all'uso degli antibiotici in Campania, in ambito ospedaliero le attività prescrittive a maggior rischio di inappropriately riguardano la profilassi chirurgica perioperatoria e quelle tipologie di trattamenti antibiotici parenterali instaurati in assenza di indicazioni cliniche, che vengono genericamente ricompresi nella cosiddetta Profilassi medica.

Esistono tuttavia, nelle strutture di ricovero, anche altre tematiche connesse all'uso di antibiotici, alcune delle quali emergenti, che richiedono l'attenzione delle politiche di antimicrobial *stewardship*.

Pertanto, il repertorio di Raccomandazioni e Linee Guida predisposto all'interno del programma dovrà fornire elementi di supporto *evidence based* almeno in *set* essenziale di campi, di specifico interesse ospedaliero:

- adesione alla Linea Guida Nazionale sulla Profilassi antibiotica peri – operatoria;
- revisione delle prescrizioni con rivalutazione sistematica a 48/72 ore dall'inizio del trattamento;
- terapia delle sepsi;
- terapia delle infezioni sostenute da organismi multi resistenti (MDR);
- terapia delle polmoniti associate a device respiratori;
- terapia delle infezioni urinarie associate a catetere vescicale.

Peraltro, occorre ribadire che in tema di Profilassi perioperatoria, come già anticipato in altre sezioni, la Giunta della Regione Campania ha precedentemente approvato, con la D.G.R.C. N.123 del 15/02/2010 le Linee di indirizzo sulla “Profilassi antibiotica perioperatoria”, recependo la Linea Guida nazionale di riferimento sull'uso degli antibiotici in chirurgia.

La stessa Deliberazione 123/2010 prevede un monitoraggio dell'adesione alla Linea Guida nazionale attraverso alcuni indicatori di processo:

- frequenza di procedure chirurgiche sottoposte a profilassi con scelta dell'antibiotico conforme ai protocolli locali;
- frequenza di procedure chirurgiche sottoposte a profilassi antibiotica con modalità e tempi di somministrazione conformi alla Linea Guida.

Purtroppo, come è documentato anche dalle rilevazioni svolte in molti ospedali campani mediante il Protocollo del Sistema Nazionale di sorveglianza delle infezioni del Sito chirurgico, in Campania il livello di adesione alla Linea Guida, nonostante sia stata recepita dalla succitata D.G.R.C. 123/2010, risulta tuttora scarso o insufficiente. Pertanto, le Aziende che dovessero ravvisare al proprio interno tale tendenza, dovrebbero considerare la possibilità di attuare politiche restrittive, quali:

- la limitazione dell'uso di alcuni principi attivi ai soli scopi terapeutici (es.: carbapenemi, linezolid, ecc.) escludendone l'uso in profilassi;
 - almeno in una fase di implementazione del Piano di *antimicrobial stewardship*, il ricorso ad alcune misure restrittive suggerite dalla stessa Linea Guida, quali la fornitura di kit preconfezionati.

Il monitoraggio delle prescrizioni ospedaliere può essere notevolmente facilitato con l'utilizzo di sistemi informatizzati di cartella e prescrizione elettronica, rendendo più efficaci gli interventi successivi. L'analisi regolare periodica dei dati consumo e di AMR,

istituzionalmente di competenza CIO, permette di individuare le aree critiche e orientare gli interventi di verifica ed approfondimento. Gli audit successivi all'attività di monitoraggio non dovrebbero prescindere dai seguenti ambiti:

- consumo degli antibiotici per uso sistemico, per reparto;
- profilassi antimicrobica perioperatoria: proporzione di trattamenti in adesione alla Linea Guida Nazionale (per scelte di molecole, timing di somministrazione e durata di utilizzo);
- profilassi medica: proporzione trattamenti antibiotici parenterali in assenza di indicazioni cliniche;
- proporzione di trattamenti antibiotici inadeguati rispetto ai patogeni isolati da coltura;
- proporzione di trattamenti antibiotici non rivalutati giornalmente sulla base delle nuove evidenze;
- proporzione di trattamenti antibiotici con più molecole a spettro sovrapponibile;
- proporzione di trattamenti antibiotici a seguito di risultati colturali di contaminazioni o colonizzazioni;
- proporzione di trattamenti antibiotici protratti oltre i tempi previsti per la patologia in trattamento.

Infine, accanto alle predette attività centrali di monitoraggio periodico, occorre attuare interventi sistematici e specifici sulle singole prescrizioni. Alcune di queste misure sistematiche sono considerate prioritarie in diverse Linee Guida sull'*antimicrobial stewardship*, e dovrebbero costituire degli elementi cardine delle politiche antibiotiche ospedaliere:

- la revisione sistematica delle prescrizioni. La revisione delle prescrizioni da parte dei team multidisciplinari, ed il relativo feedback, dovrebbe essere una pratica sistematica ed essere considerata parte integrante dei processi assistenziali. La revisione può essere prospettica o retrospettiva. Nel primo caso vengono attuate restrizioni prescrittive quali la pre-autorizzazione. La rivalutazione retrospettiva può essere effettuata periodicamente dal team multidisciplinare, con la raccolta dati, il feedback ed eventualmente l'audit sulle modalità di rivalutazione sistematica della terapia antibiotica a 48/72 ore;
- la lista di farmaci a prescrizione vincolata. L'implementazione della lista di farmaci a prescrizione vincolata e dei criteri per il loro utilizzo prevede che la restrizione possa essere front end o back end, ovvero fin dall'inizio o entro le prime 48-72 h di terapia; comprende i farmaci a maggior impatto sulle resistenze, quelli da preservare per i germi multi-resistenti e i più costosi. Tale intervento prevede che le aziende mettano in atto un sistema di approvazione dei farmaci, individuino i professionisti accreditati per la prescrizione e valutino regolarmente la *compliance* al processo.

5.3.3 Interventi in ambito veterinario e zootecnico; indicatori e standard

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

Con il regolamento (UE) n. 2016/429 relativo alle malattie animali trasmissibili (Animal Health Law), i microrganismi diventati resistenti agli antimicrobici sono stati equiparati alle

malattie trasmissibili, per cui è opportuno e necessario adottare norme specifiche per la loro prevenzione e controllo.

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

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

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

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

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

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

Resta inteso che per improntare specifici ed efficaci interventi di prevenzione e controllo delle malattie e delle infezioni, è essenziale conoscere i fattori di rischio (agenti patogeni responsabili delle infezioni) presenti in allevamento e il loro grado di resistenza, sia a livello locale che regionale. I sistemi di sorveglianza delle zoonosi e degli agenti zoonosici, il monitoraggio della resistenza antimicrobica e del consumo degli agenti antimicrobici, oltre che fornire dati circa la dimensione del problema, permettono la precoce detenzione dei batteri resistenti che potrebbero porre una minaccia per la salute pubblica.

Pertanto, un rafforzamento di questi sistemi, la capacità di fornire ed ottenere risultati, in breve tempo, accurati e rappresentativi, unitamente ai programmi di profilassi sono le principali misure da adottare per combattere l'AMR.

Obiettivo 1 – Rafforzare la prevenzione e il controllo delle infezioni.

Azioni centrali regionali

- Predisposizione Linee guida per la corretta gestione degli allevamenti di animali da reddito al fine di ridurre le prescrizioni di antimicrobici e prevenire il rischio di AMR.

Indicatore di Processo: Predisposizione documento.

Standard di Processo: Approvazione formale del documento.

5.4 *Sicurezza degli alimenti*

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

I campionamenti vengono effettuati sia negli allevamenti che negli stabilimenti di prima trasformazione, come ad esempio i macelli o i centri di raccolta del latte.

Il PNR rappresenta quindi uno strumento utile al fine di monitorare la presenza di antibiotici negli alimenti di origine animale e quindi verificare, risalendo la filiera, il rispetto dei tempi di sospensione dei farmaci, attraverso la ricerca analitica dei residui di sostanze nei prodotti alimentari provenienti da animali trattati e le azioni di farmacosorveglianza conseguenti a riscontri di non conformità.

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

5.4

5.4.1 *Stato dell’arte in Campania*

La UOD Prevenzione e Sanità pubblica Veterinaria, tramite l’Osservatorio Regionale Sicurezza Alimentare (ORSA), ripartisce i campioni tra le ASL, i cui Servizi Veterinari effettuano i prelievi.

I campioni raccolti vengono analizzati nei laboratori dell’Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Mezzogiorno di Portici e degli altri IZS della rete nazionale.

Sulla base dei risultati analitici, in caso di riscontro di residui di sostanze il cui impiego è vietato o quando il tenore di residui di sostanze autorizzate o di contaminanti ambientali sia superiore ai limiti stabiliti, vengono attivati adeguati interventi a tutela della salute pubblica e, eventualmente, di tipo repressivo.

Le attività sono previste nel Piano di Monitoraggio A9 Piano Nazionale Residui del DPAR 2016.

Per quanto concerne la Sicurezza alimentare, le attività effettuate dai Servizi Veterinari e dai laboratori di analisi autocontrollo (analisi microbiologiche di processo e di igiene) vengono svolte ai sensi dei reg. (CE) 852/2004, 853/2004 e 2073/2005. I campioni vengono inviati all’IZSM Portici che effettua l’isolamento. Gli isolati batterici su campioni prelevati da

alimenti di origine animale vengono inviati al CRAB (Centro nazionale di Riferimento per l'AMR presso l'IZS del Lazio e Toscana di Roma) per i test di sensibilità agli antibiotici.

Nel PRP 2014-2018 è prevista, nel programma H, l'azione H3 Capacità analisi sugli alimenti e sugli animali, che ha come obiettivo quello di migliorare l'adeguatezza delle capacità di analisi sugli alimenti e sugli animali in Campania entro il 2018, al fine di tutelare la salute delle persone e degli animali.

5.4.2 Azioni previste

Obiettivo 1: Rafforzare il controllo sugli alimenti di O.A.

Azioni centrali regionali

- Dare attuazione al PNR in regione Campania attraverso la distribuzione dei controlli e la verifica dei Servizi Veterinari;
- aumentare la capacità di analisi sugli alimenti

5.4.3 Indicatori e standard

Indicatore di Processo 1: Predisposizione del DPAR.

Standard di Processo 1: Numero controlli PNR effettuati/Numero controlli PNR programmati * 100.

Indicatore di Processo 2: Accredimento delle prove di analisi per 24 ricerche di agenti zoonotici elencati nell'allegato I del D.lgs. 191/2006.

Standard di Processo 2: Effettuazione di prove di analisi per 24 ricerche di agenti zoonotici elencati nell'allegato I del D.lgs. 191/2006.

6. Formazione e comunicazione

Il "Global Action Plane on Antimicrobial resistance" elaborato nel 2015 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO), a cui gli Stati membri si stanno progressivamente adeguando con lo sviluppo di propri Piani nazionali, ha individuato come uno dei principali obiettivi l'attuazione di *efficaci azioni di comunicazione collettiva e di formazione professionale*.

Una revisione sistematica Cochrane (P. Davey, 2013) evidenzia che nel breve periodo le politiche restrittive nell'uso degli antibiotici mostrano maggiore efficacia; tuttavia nel medio e nel lungo periodo gli interventi di tipo formativo raggiungono lo stesso livello di efficacia.

La rilevanza e l'efficacia di adeguati programmi di comunicazione, che includano la formazione specifica degli operatori e le campagne informative per l'utenza, è stata documentata negli anni da diverse esperienze, svolte in alcune regioni italiane ed in altre nazioni europee, descritte anche nel "Rapporto sull'uso dei farmaci antibiotici - Analisi del consumo territoriale nelle regioni italiane - 2009" pubblicato dall'Agenzia Italiana del Farmaco.

In tale rapporto è ampiamente descritta, tra le altre, l'esperienza relativa all'efficacia del piano di comunicazione adottato nel 2001 dal Ministero della Salute francese il quale,

nell'ambito di un programma di razionalizzazione del consumo di antibiotici attuato nel quinquennio 2002-2007, ha previsto, tra i diversi interventi, un articolato approccio comunicativo, composto da una fase di comunicazione generale ed una fase di comunicazione mirata per *target*. Il programma, nell'insieme delle azioni messe in campo, ha ottenuto alla fine del quinquennio 2002-2007 una riduzione complessiva del consumo di antibiotici di oltre il 25%, in diverse fasce di consumo, con alcuni risultati più evidenti, come nel trattamento delle infezioni delle vie aeree ed in ambito otorinolaringoiatrico e nell'uso inappropriato di antibiotici nelle sindromi influenzali. In questa esperienza, infatti, il *target* pediatrico è stato particolarmente sensibilizzato, e tale azione ha prodotto una consistente riduzione delle prescrizioni antibiotica nei picchi epidemici influenzali.

Alcune delle esperienze sull'approccio comunicativo rivolto al sistema di prescrizione nell'ambito delle Cure Primarie, citate nel predetto Rapporto AIFA 2009, documentano come l'incertezza di una eziologia virale ed il timore di una successiva complicanza batterica – da cui possano scaturire possibili conflittualità con gli assistiti - si sia spesso rivelato un fattore importante nel determinare la prescrizione antibiotica inappropriata. Così come, più in generale, la tendenza dell'utenza a sollecitare, sia pure indirettamente, una domanda di prescrizione eccessiva rispetto alle reali necessità, richieda azioni che migliorino la conoscenza, da parte della stessa utenza, degli effetti negativi delle prescrizioni inappropriate. Da qui la centralità che quasi sempre viene assegnata, nell'ambito delle diverse campagne di comunicazione descritte in letteratura, ad efficaci azioni informative rivolte all'utenza. Pertanto, i Programmi aziendali dovranno comprendere anche strategie di comunicazione basate su efficaci azioni di informazione e di sensibilizzazione dell'utenza sull'utilità di un uso responsabile degli antibiotici: ciò al fine di migliorare la consapevolezza della popolazione assistita sulla necessità di preservare l'efficacia di tali farmaci, così da ridurre le varie forme di sollecitazione alla prescrizione che la stessa utenza spesso effettua sui prescrittori.

Le aree di competenza della formazione riguardano tutti gli ambiti della salute pubblica, sia umana che veterinaria. Le tematiche di maggiore interesse sono la resistenza agli antimicrobici (AMR), le infezioni correlate all'assistenza (ICA), l'uso corretto e prudente degli antibiotici in ambito umano e veterinario. Le opportunità di formazione dovrebbero essere offerte sia mediante formazione tradizionale che formazione a distanza (FAD), possibilmente all'interno del sistema di formazione continua in medicina (ECM).

Gli ambiti formativi nel campo delle Cure Primarie, , dovrebbero essere rivolti prioritariamente al corretto trattamento delle infezioni otorinolaringoiatriche e delle alte vie respiratorie (in particolare per il target pediatrico), alle infezioni del tratto urinario ed al trattamento antibiotico inappropriato di sindromi influenzali.

A tale riguardo si richiamano le articolazioni organizzative e funzionali, regionali ed aziendali, previste dal Capo III, articoli 7 e 8, dell'Accordo Integrativo Regionale (AIR) per la disciplina dei rapporti con i MMG approvato con Decreto Commissariale 87 del 24 luglio 2013, ed integrato con D.C. n.149 del 24/12/2014, organismi presso i quali avverrà il coinvolgimento dei prescrittori territoriali nelle attività di formazione e comunicazione descritte nel seguito del documento.

In ambito ospedaliero l'offerta formativa dovrebbe essere differenziata per Aree assistenziali, e coprire principalmente i campi di applicazione definiti dal repertorio di Raccomandazioni e Linee Guida di cui al paragrafo 5.3.2; inoltre l'offerta formativa

dovrebbe comprendere anche contributi sulla gestione ed il trattamento delle infezioni sostenute da patogeni multi resistenti, sulla gestione delle complicanze infettive associate all'uso di *device* e sulla revisione sistematica dei trattamenti.

6.1 *Formazione*

Obiettivi generali in ambito regionale:

- aumentare le conoscenze sull'impatto, i rischi e metodologie per contrastare il fenomeno di AMR e contrasto alle infezioni correlate all'assistenza, mediante strategie e strumenti diversificati, in considerazione della necessità di fornire specifici percorsi per un target formativo ampio e composto da molteplici categorie di prescrittori;
- migliorare la disponibilità e la diffusione di documenti di evidenze scientifiche su e AMR, ICA, prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza, uso appropriato degli antibiotici in ambito umano e veterinario;
- migliorare le conoscenze sui dati correnti sull'AMR e sulla sua interpretazione geografica (geolocalizzazione delle resistenze), quale parte fondamentale dell'implementazione di processi prescrittivi basati su evidenze.

Il Piano regionale della prevenzione 2014-2018 prevede, nell'ambito delle Azioni G.6 e G.7, le attività coerenti con il raggiungimento degli obiettivi regionali ed aziendali:

- produrre procedure specifiche basate sulle buone pratiche;
- realizzare il percorso formativo per gli operatori;
- produrre e diffondere tra i prescrittori report annuali sul monitoraggio dell'uso di antibiotici e delle AMR;
- realizzare percorsi formativi obbligatori e specifici per le singole categorie di prescrittori, utili anche alla divulgazione dei Protocolli terapeutici aziendali e dei risultati monitoraggio delle AMR.

Indicatori di processo regionali previsti dal PRP:

- G 7.9: Proporzione di Aziende sanitarie ed ospedaliere che realizzano un evento formativo/anno sull'uso degli antibiotici, rivolto agli operatori coinvolti.

In campo veterinario, l'Azione H.2 – "Antibiotico-resistenza in ambito veterinario" prevede le seguenti attività:

- programmare eventi formativi a favore degli stakeholders in materia di informatizzazione delle ricette medico-veterinarie;
- svolgere attività di formazione a favore degli stakeholders in materia di informatizzazione delle ricette medico-veterinarie.

Indicatori di processo regionali previsti dal PRP:

- H 2.1: Proporzione di Aziende Sanitarie Locali che realizzano almeno una volta l'anno una attività di formazione per gli stakeholders per l'implementazione del sistema informativo nazionale per la tracciabilità del farmaco veterinario.

Le strategie d'implementazione in ambito aziendale delle azioni sopra elencate potranno richiedere di:

- strutturare un'offerta formativa nei settori di AMR, ICA, igiene delle mani, procedure assistenziali corrette, diagnostica metodi di test per la sensibilità agli anti microbici, uso corretto e prudente degli antibiotici in ambito umano e veterinario (appropriatezza terapeutica) che abbia caratteristiche modulari (moduli formativi sequenziali, sia generali che per specifici per profili professionali);

- utilizzare canali formativi diversificati, dando adeguato spazio e rilievo, accanto agli strumenti tradizionali, agli strumenti di e-learning, Formazione a Distanza (FAD), web e video conference;
- per le aree professionali ed i target formativi che richiedono fonti in continuo aggiornamento, prevedere un maggior utilizzo di piattaforme WEB e strumenti di condivisione ed interattività (risorse WEB, forum e stewardship on-line), con disponibilità di documenti di consultazione aggiornati periodicamente.

Attività formative aziendali

Pertanto, le attività formative aziendali riguardano la formazione obbligatoria, nonché le forme alternative di offerta formativa, per il personale dipendente e per le altre categorie professionali coinvolte nei percorsi prescrittivi:

- produzione del materiale formativo per corsi frontali, FAD e videoconferenza sulle tematiche: AMR, igiene e contrasto alle infezioni correlate all'assistenza, uso appropriato degli antibiotici, sia in comunità che in ambiente ospedaliero. Indipendentemente dalla metodologia, sia tradizionale che di e-learning, i corsi sono da strutturare in moduli formativi sequenziali, sia generali che per specifici per profili professionali;
- organizzazione di corsi ECM con metodologia tradizionale sulle predette tematiche per il personale (ospedaliero e non) dipendente ed a contratto di Specialistica ambulatoriale: almeno una edizione di un corso frontale nell'arco di dodici mesi, possibilmente erogata anche in videoconferenza;
- organizzazione di corsi ECM con metodologia FAD sulla tematica AMR ed uso appropriato degli antibiotici, da aggiornare e riproporre trimestralmente: metodologia fortemente raccomandata per gli interventi correttivi nelle fasce di prescrizione a rischio inappropriatezza rilevate attraverso il monitoraggio periodico;
- collaborazione con le società scientifiche, gli ordini professionali, le Organizzazioni di categoria (cooperative, sigle sindacali, ecc.) di Medici di Medicina Generale, Pediatri di Libera Scelta, Specialisti Ambulatoriali per l'organizzazione di eventi ECM dedicati a queste ultime categorie professionali: almeno un Corso ECM nell'arco di dodici mesi per MMG, PPL e Specialisti ambulatoriali;
- creazione di uno spazio WEB dedicato alla disponibilità ed all'aggiornamento di risorse, ad accesso riservato per i professionisti, che renda disponibili documenti ed evidenze scientifiche, raccomandazioni condivise e Linee guida sull'antibiotico-terapia, disponibilità di nuove molecole, informazioni aggiornate e report aziendali su infezioni, AMR, effetti degli antibiotici, sviluppo di resistenze, documenti sull'epidemiologia del fenomeno e sull'impatto sulla salute pubblica;
- creazione di una piattaforma WEB, con accesso riservato, dedicato all'interattività, con la possibilità di aprire forum e realizzare webconference, in un'ottica di stewardship.

6

6.1

6.2 Comunicazione

Il miglioramento della consapevolezza dei cittadini sull'attuale necessità di modificare le tendenze generali nell'uso degli antimicrobici è un obiettivo che a medio - lungo termine deve impegnare le organizzazioni sanitarie in maniera probabilmente ancor più ampia e trasversale di quanto non lo richiedano gli interventi restrittivi.

L'impegno nella comunicazione mirata ad un reale incremento della consapevolezza dei cittadini e dei diversi stakeholders deve tendere a scoraggiare il ricorso agli antibiotici quando non necessario; essa deve ribadire la funzione essenziale del medico nel diagnosticare un'infezione e trattarla conseguentemente con una terapia adeguata per principio farmacologico, dosi e durata. È necessario, altresì, evidenziare la responsabilità del singolo e della collettività nell'uso appropriato degli antibiotici per contrastare lo sviluppo dell'AMR. A tal fine, è fondamentale il coinvolgimento sia degli specialisti (medici, farmacisti, società scientifiche) sia della popolazione generale (pazienti, genitori, consumatori), la cui sensibilizzazione sul tema può contribuire a preservare l'efficacia di questi farmaci nel tempo.

L'azione G.7 del PRP prevede che vengano realizzate le seguenti attività nel campo della comunicazione:

- raccordarsi con MMG, PLS e specialisti ambulatoriali per uniformare la comunicazione inerente il corretto uso degli antibiotici;
- attuare forme di collaborazione tra servizi sanitari, mezzi di comunicazione di massa, servizi farmaceutici, associazioni civiche e di categoria, sindacati medici, società scientifiche per sensibilizzare la popolazione al corretto uso degli antibiotici.

Indicatori di processo regionali previsti dal PRP:

- G 7.10 - Realizzazione di un programma aziendale di comunicazione basato sulle evidenze per aumentare la consapevolezza nell'uso di antibiotici.

Indicatori di risultato regionali:

- 9.12.1: Esistenza di un programma regionale di comunicazione basato sull'evidenza per aumentare la consapevolezza nell'uso di antibiotici.

Attività aziendali di comunicazione – informazione

Le strategie di rivolte ai potenziali utilizzatori degli antimicrobici potranno avvalersi di strumenti che facilitino anche il raggiungimento di obiettivi di breve-medio termine:

- attuare le forme di comunicazione diretta e indiretta a più ampia diffusione: distribuzione di brochure, locandine, messaggi sintetici su modulistica aziendale;
- favorire le attività comunicative che comportino l'interazione con le componenti professionali (prescrittori ospedalieri e territoriali, farmacie): KAP survey ed analisi di ritorno sul livello di consapevolezza dell'utenza, sviluppo di strumenti di comunicazione per la relazione medico-paziente sul tema degli antibiotici (considerando anche un approccio a checklist);
- creare una più ampia disponibilità di risorse e documentazione attraverso una sezione della piattaforma WEB aperta ai cittadini.

Alcuni strumenti di comunicazione compatibili con un intervento a breve-medio termine e che richiedono disponibilità relativamente limitata di risorse possono essere individuati nelle seguenti tipologie esemplificative:

- indagini conoscitive con metodologia KAP (Knowledge, Attitude and Practices) per la valutazione iniziale del grado di consapevolezza dell'utenza: con la collaborazione volontaria di gruppi di MMG e PLS, somministrazione nell'arco di 3 mesi, ad un campione pazienti proporzionale alla popolazione assistita (almeno 5%), di un questionario breve (eventualmente con approccio a checklist) che, con un numero limitato di items, rilevi l'informazione sulle conoscenze dell'assistito sul tema AMR ed uso di antibiotici. La successiva analisi dovrà essere utilizzata per scegliere il tipo di informazioni da includere nel

materiale divulgativo destinato ai cittadini, stabilire le priorità nell'identificazione del target, valutare l'eventuale necessità di strutturare ulteriori strumenti di comunicazione per target specifici (es.: comunicazione per le famiglie degli assistiti in fascia pediatrica, per limitare la pressione sul prescrittore). La scelta dei contenuti avverrà anche attraverso una selezione da fonti scientifiche ed istituzionali;

- distribuzione di brochure negli ambulatori specialistici ospedalieri, negli ambulatori specialistici dei Distretti Sanitari, negli ambulatori dei Medici di Medicina generale e dei Pediatri di Libera Scelta, nelle Farmacie. La distribuzione dovrà avvenire con modalità che rientrino in una più ampia strategia di comunicazione nella relazione medico-paziente sul tema degli antibiotici, che potrà comprendere diverse fasi, a partire dalla definizione dei bisogni informativi e dall'identificazione del target (vedi sopra);
- produzione di poster da rendere visibili per almeno tre mesi presso gli ambulatori specialistici ospedalieri, gli ambulatori specialistici dei Distretti Sanitari, gli ambulatori dei Medici di Medicina generale e dei Pediatri di Libera Scelta, le Farmacie di comunità, le Scuole;
- stampa di messaggi brevi sul retro della modulistica sanitaria per l'utenza, quali ad esempio le ricevute delle prenotazioni rilasciate dal CUP, per periodi ricorrenti (es.: una settimana ogni sei), con l'obiettivo di raggiungere un target minimo del 30% della popolazione assistita. La messaggistica deve anche contenere indicazioni sui siti WEB aziendali ed istituzionali da cui attingere ulteriori informazioni;
- indagine di ritorno: nuova somministrazione, a distanza di sei mesi dalla distribuzione dei materiali informativi, del questionario utilizzato nella survey iniziale;
- valutazione del grado di miglioramento delle conoscenze del target selezionato nella prima indagine conoscitiva;
- rendere visibili mediante BANNER e/o POP-UP sui sito web aziendali, sezioni dedicate al tema "Resistenza agli Antibiotici", aperta al pubblico ed ai diversi stakeholders, e alimentata con risorse informative e link con diversi siti istituzionali e Società scientifiche, sulle infezioni, gli effetti degli antibiotici, lo sviluppo di resistenze, i possibili rischi per la salute. Tra i link possono essere previsti collegamenti ai siti di Scuole primarie e secondarie;
- organizzare incontri di formazione con insegnanti e famiglie di Scuole che aderiscano ai percorsi di comunicazione aziendali.

7. Documenti di riferimento

- Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2015. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2016. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/luso-dei-farmaci-italia-rapporto-osmed-2015>
- Rapporto sull'uso dei farmaci antibiotici - Analisi del consumo territoriale nelle regioni italiane 2009. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/rapporto-sulluso-dei-farmaci-antibiotici-analisi-del-consumo-territoriale-nelle-regioni-ital>
- ECDC/EFSA/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. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-JIACRA-report.pdf>
- WHO - Antimicrobial resistance - Global action plan on antimicrobial resistance. http://www.who.int/drugresistance/global_action_plan/en/
- Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2012. European Center for disease Prevention and Control ECDC. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-consumption-europe-esac-net-2012.pdf>
- Osservatorio ARNO Bambini. I profili assistenziali delle popolazioni in età pediatrica Rapporto 2011. Volume XVI - Collana "Rapporti ARNO". Cineca - Dipartimento SISS - Sanità <http://www.osservatorioarno.cineca.org>
- PROGETTO ARNO Bambini e Farmaci in 3 ASL della Regione Campania Rapporto 2004. Volume IX - CINECA –SISS - Settore Sistemi Informativi e Servizi per la Sanità.
- OSSERVATORIO SUL CONSUMO DEI FARMACI DUEMILAUNDICI. Assessorato alla Sanità Regione Campania - AGC Assistenza Sanitaria- Settore Farmaceutico - Servizio Farmacovigilanza.
- Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014. European Center for disease Prevention and Control. ECDC Nov. 2015. http://ecdc.europa.eu/en/publications/layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113d
- Rapporto 2014 sulle antibiotico resistenze e sull'uso di antibiotici rilevati nelle strutture ospedaliere della Campania. Assessorato alla sanità della regione Campania, Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale. 2015. <http://www.regione.campania.it/it/tematiche/sorveglianza-delle-antibiotico-resistenze-e-delle-infezioni-correlate-all-assistenza>
- Sorveglianza delle infezioni del sito chirurgico in Campania Realizzata attraverso il Sistema nazionale di sorveglianza delle infezioni del sito chirurgico. Assessorato alla sanità della regione Campania, Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale. 2015. <http://www.regione.campania.it/it/tematiche/sorveglianza-delle-antibiotico-resistenze-e-delle-infezioni-correlate-all-assistenza>

- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Get Smart: Know When Antibiotics Work. Adult Treatment Recommendations Page last updated: May 4, 2015: <http://www.cdc.gov/getsmart/community/for-hcp/outpatient-hcp/adult-treatment-rec.html>
- Meeker D, Linder JA, Fox CR, et al. Effect of Behavioral Interventions on Inappropriate Antibiotic Prescribing Among Primary Care Practices: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016 Feb 9;315(6):562-70.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Proposals for EU guidelines on the prudent use of antimicrobials in humans. Stockholm: ECDC; 2016.
- Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, Srinivasan A, Dellit TH, Falck-Ytter YT, Fishman NO, Hamilton CW, Jenkins TC, Lipsett PA, Malani PN, May LS, Moran GJ, Neuhauser MM, Newland JG, Ohl CA, Samore MH, Seo SK, Trivedi KK. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis. 2016 May 15;62(10):e51-77. doi: 10.1093/cid/ciw118.