

Parere del Comitato economico e sociale sul tema «La resistenza agli antibiotici: una minaccia per la salute pubblica»

(98/C 407/02)

Il Comitato economico e sociale, in data 27 gennaio 1998, ha deciso, conformemente al terzo comma dell'articolo 23 del Regolamento interno, di elaborare un parere sul tema di cui sopra.

La Sezione «Ambiente, salute pubblica e consumo», incaricata di preparare i lavori del Comitato in materia, ha formulato il parere sulla base del rapporto introduttivo della relatrice Ström, in data 7 luglio 1998.

Il Comitato economico e sociale ha adottato il 9 settembre 1998, nel corso della 357^a sessione plenaria, con 101 voti favorevoli e 3 contrari, il seguente parere.

1. Introduzione

1.1. Scopo del presente parere d'iniziativa è analizzare il problema della resistenza agli antibiotici⁽¹⁾, che costituisce una minaccia sempre più grave per la salute pubblica. Le infezioni provocate da batteri resistenti contribuiscono alla morbilità ed alla mortalità, determinando un incremento delle spese sanitarie e mediche. La sempre maggiore consapevolezza della gravità di questo problema è testimoniata da numerose iniziative prese di recente dagli Stati membri (tra cui una relazione del 1998 della Camera dei Lord⁽¹⁾ del Parlamento britannico e una conferenza internazionale organizzata dal governo danese nel settembre 1998), a livello UE (per esempio la decisione del Comitato scientifico di gestione, che opera su richiesta della Commissione, di istituire un gruppo di lavoro ad hoc pluridisciplinare con il mandato di esaminare la questione sotto tutti gli aspetti) e in ambito internazionale (le attività comprese nel programma dell'OMS per il monitoraggio della resistenza agli antimicrobici nonché la risoluzione recentemente adottata dall'Assemblea mondiale della sanità).

1.2. Al fine di contribuire alla discussione e sullo sfondo del dibattito in corso sulla recente comunicazione della Commissione sul futuro della politica sanitaria nella Comunità europea, il presente parere espone varie possibilità per affrontare il problema della resistenza agli antibiotici. Innanzitutto esso delinea il contesto del problema e fornisce esempi delle iniziative in atto a diversi livelli (nazionale, UE, internazionale), quali i

sistemi di sorveglianza in materia di resistenza agli antibiotici. Il parere formula poi varie raccomandazioni per azioni future a livello nazionale ed europeo, sottolineando che idealmente le misure proposte dovrebbero collocarsi nel contesto di una politica generale ed integrata.

1.3. Anche se per cercare di contenere il dilagare di questo problema occorre considerare la medicina umana e l'impiego in campo veterinario in quanto componenti dello stesso ecosistema, il parere si concentrerà principalmente sulla questione della resistenza nel contesto sanitario e medico e sulla struttura del consumo di antibiotici nella medicina umana. Il parere parte dal presupposto che per risolvere il problema sono necessari sforzi congiunti e coordinati da parte di tutti i soggetti interessati: la popolazione nel suo complesso, le autorità competenti, i medici, i pazienti, i veterinari, l'industria, i ricercatori, i consumatori, gli agricoltori e così via⁽²⁾.

1.4. Sebbene siano stati identificati batteri resistenti subito dopo l'introduzione della penicillina nella pratica clinica, è solo negli ultimi anni che il problema ha iniziato ad essere oggetto di un'attenta considerazione. All'origine di ciò è il fatto che l'industria farmaceutica fino a poco tempo fa è riuscita a sviluppare nuovi antibiotici ogni volta che è comparsa resistenza a quelli esistenti. Oggi però i batteri cumulano vari tipi di resistenza, rendendo sempre più difficile lo sviluppo di nuovi farmaci. La diffusione di batteri resistenti agli antibiotici, attualmente in aumento, rende talvolta difficile la ricerca di un trattamento efficace contro le affezioni batteriche. Anche se le ricerche volte a identificare bersagli per nuovi farmaci diretti a combattere i batteri resistenti proseguono, non si sa ancora quando tali farmaci saranno disponibili. È quindi della massima importanza usare gli antibiotici che sono ancora efficaci con raziocinio e cautela e inoltre va data la massima priorità alla ricerca sull'uso ottimale di ciascun tipo di antibiotico nonché sugli altri fattori di rischio per la resistenza.

⁽¹⁾ Gli antibiotici sono sostanze naturali, prodotte da microrganismi, che inibiscono o eliminano altri microrganismi, mentre gli agenti chemioterapici sono sostanze sintetiche aventi le stesse proprietà. La definizione del termine «agente antimicrobico» è la seguente: qualsiasi sostanza di origine naturale, semisintetica o sintetica atta ad eliminare o ad inibire la crescita di un microrganismo senza causare danni — o causando danni limitati — all'organismo ospite. Per motivi di semplicità, nel testo il termine «antibiotici» sarà impiegato per definire sia gli antibiotici tradizionali che gli agenti antimicrobici ad effetto antibatterico.

⁽²⁾ In tale contesto rivestono un'importanza cruciale iniziative quali la prevista collaborazione tra l'OMS e l'industria farmaceutica (attraverso la Federazione internazionale delle industrie farmaceutiche, IFPMA).

2. Dati generali

2.1. Antecedenti

La presenza degli antibiotici in natura riveste da milioni di anni un'importanza fondamentale per il delicato equilibrio tra i microrganismi terrestri. È inoltre probabile che gli antibiotici fossero già usati come agenti terapeutici secoli prima di essere scoperti dalla scienza moderna. Tracce di tetraciclina sono state riscontrate in mummie millenarie della civiltà Nubiana e alcuni studiosi ritengono che il carattere longevo di tale civiltà possa essere dovuto in parte alla presenza e all'uso di antibiotici. La batteriologia moderna a carattere scientifico è nata alla fine del secolo scorso e la scoperta della penicillina da parte di Alexander Fleming nel 1928 viene solitamente considerata l'inizio dell'era degli antibiotici moderni. Per avere un'idea dello stupefacente impatto dell'introduzione dei trattamenti antibiotici sulla salute umana basti pensare che negli anni '30 i reparti ospedalieri brulicavano di degenti affetti da polmonite, meningite, batteriemia, febbre tifoidea, febbre reumatica, sifilide, tubercolosi e da malati che presentavano ferite infette. Pochi erano i metodi di trattamento efficaci per queste affezioni. L'introduzione degli antibatterici, che ha avuto un impatto enorme sulla morbilità e sulla mortalità da malattie infettive, rappresenta senza dubbio uno dei principali successi della medicina nel ventesimo secolo. Già nel 1944, pochi anni dopo la scoperta della penicillina, Fleming notò che alcuni ceppi di *Staphylococcus aureus* erano capaci di distruggerla e avvertì che l'abuso di penicillina avrebbe potuto portare alla selezione di batteri geneticamente mutanti e quindi resistenti a questo farmaco. Oggi, dopo mezzo secolo di uso degli antibiotici, i geni di resistenza a tali sostanze sono più o meno diffusi tra quasi tutti i principali batteri patogeni e il fenomeno sta rapidamente diventando una grave minaccia per la salute pubblica su scala mondiale. I batteri responsabili della tubercolosi, multiresistenti agli antibiotici, stanno tornando ad essere la prima causa di morte nel mondo. Attualmente alcuni degenti in ospedale contraggono infezioni da enterococchi resistenti alla maggior parte degli antibiotici, con un conseguente forte tasso di mortalità. In alcune parti del mondo, compresa l'Europa, accade che a bambini affetti da una comune otite media debbano essere somministrati potenti antibiotici a causa della propagazione di ceppi di pneumococchi resistenti importati di recente. Nei paesi in via di sviluppo ceppi di batteri multiresistenti che causano dissenteria sono all'origine di un'elevata mortalità a causa della mancanza dei fondi necessari per acquistare i pochi (e costosi) antibiotici moderni ancora in grado di curare tali infezioni.

2.2. Che cos'è la resistenza agli antibiotici?

I batteri sono caratterizzati da diversità genetica e flessibilità, perciò nel corso della suddivisione e della moltiplicazione possono subire alterazioni casuali

(mutazioni) della configurazione genetica in grado di innescare una resistenza agli antibiotici. Per esempio, la parete cellulare del batterio può cambiare al punto di impedire alle molecole di antibiotico di penetrare nella cellula oppure i batteri possono acquisire enzimi in grado di distruggere l'antibiotico. Inoltre i batteri possono diventare resistenti agli antibiotici grazie ad elementi genetici trasferiti da altri batteri resistenti. Il trasferimento di geni è possibile anche tra batteri appartenenti a specie diverse. Gli studi di genetica condotti sui batteri mostrano che i geni di resistenza spesso sono formati da elementi mobili che conferiscono resistenza a numerosi antibiotici nello stesso tempo. La resistenza agli antibiotici pertanto andrebbe vista come un fenomeno di ecologia genetica. Gli esseri umani e gli animali trasportano un numero molto elevato di batteri (la flora batterica normale), ad esempio sulla cute, sulle mucose e nell'intestino, dove sono necessari per lo svolgimento di alcune funzioni corporee fondamentali. Per effetto del trattamento con antibiotici è possibile che venga determinata una selezione dei batteri resistenti all'interno della flora normale. Poiché la maggior parte dei batteri si moltiplicano in tempi molto brevi, tale resistenza può diffondersi velocemente.

2.3. Fino a che punto è diffusa la resistenza agli antibiotici?

In tutto il mondo, oggi, le autorità sanitarie, i medici, i veterinari e i ricercatori operanti nel settore delle malattie infettive sono seriamente preoccupati dal rischio che la rapida espansione della resistenza agli antibiotici limiti sensibilmente le possibilità di curare le comuni malattie infettive. Malgrado gli sforzi in atto per ridurre la diffusione, il problema si fa sempre più grave. I batteri ed i geni batterici si possono trasferire liberamente fra i vari ecosistemi (da una persona all'altra all'interno e all'esterno degli ospedali, dagli animali agli alimenti o dagli alimenti alle persone) e ciò significa che la propagazione di batteri può comportare la propagazione della resistenza. Tuttavia dati recenti riguardanti paesi diversi indicano che, se si intraprendono azioni adeguate, può non essere troppo tardi per frenare l'ulteriore insorgenza e la propagazione dei batteri resistenti.

2.3.1. Il contesto delle comunità

In tutto il mondo la polmonite da pneumococchi è una delle infezioni più diffuse nelle comunità. Ne sono particolarmente colpiti gli anziani e i bambini. Un'altra malattia comune causata da questo batterio è l'otite media (otitis media). Oggi la resistenza alla penicillina da parte del pneumococco è diffusa in molti paesi. In Europa i tassi di resistenza più alti sono stati rilevati in Francia e in Spagna (35-50 %). Queste comuni infezioni sono quindi sempre più difficili da trattare e in alcuni casi richiedono dosaggi elevati di antibiotici che possono essere somministrati solo per iniezione, con conseguenti aumenti delle spese sanitarie.

I batteri della tubercolosi (TB) multiresistenti agli antibiotici costituiscono un enorme problema non solo nei paesi in via di sviluppo ma anche in Europa e in altri paesi industrializzati. Focolai di tubercolosi multiresistente sono stati rilevati in 35 stati americani, nonché in molti paesi europei. La diffusione della TB in tutto il mondo è stata favorita dall'epidemia di HIV, poiché i pazienti con difese immunitarie indebolite sono più esposti a queste infezioni di difficile trattamento.

2.3.2. La catena alimentare

Negli ultimi decenni l'incidenza delle infezioni umane da salmonella è cresciuta notevolmente in molti paesi europei. La salmonella, che ha origine da bovini, pollame o uova colonizzate, può essere trasmessa attraverso la catena alimentare. In alcuni casi l'infezione da salmonella può provocare un'invasione batterica dei tessuti e della circolazione e rendere allora necessario un efficace trattamento antibiotico. In molti paesi europei alcuni ceppi di batteri di salmonella sono sempre meno sensibili agli antibiotici a causa dell'allarmante propagazione della resistenza multipla. Oggi il *Campylobacter*, un altro batterio intestinale trasmesso attraverso la catena alimentare, presenta segni sempre più chiari di resistenza ad alcuni antibiotici.

2.3.3. Il contesto ospedaliero

I batteri all'origine delle infezioni nosocomiali presentano una diffusione sempre più ampia. In questo contesto lo stafilococco rimane tuttora il batterio più comune, nonostante la comparsa di molti altri ceppi. La propagazione dello stafilococco aureo resistente alla meticillina (MRSA), spesso resistente a vari antibiotici, illustra il problema sanitario odierno delle infezioni di difficile trattamento. La diffusione dell'MRSA in Europa varia notevolmente da un paese all'altro. Nel 1992 un ampio studio condotto su oltre 10 000 pazienti di oltre 1 400 unità di terapia intensiva in 17 paesi dell'Europa occidentale ha accertato che in una media del 60 % dei casi lo *Staphylococcus aureus* presentava resistenza multipla.

Altri batteri che possono scatenare infezioni nosocomiali sono gli enterococchi, che presentano una resistenza intrinseca a numerosi antibiotici e spesso si sono rivelati suscettibili ad un unico gruppo (i glicopeptidi). Attualmente nelle strutture sanitarie di molti paesi sono in via di propagazione enterococchi resistenti ai glicopeptidi, che impediscono di applicare trattamenti efficaci: esempi del genere giustificano il timore di un'era post-antibiotica. Dato che gli enterococchi fanno parte della normale flora intestinale degli esseri umani, sono pressoché impossibili da espellere. Il trasferimento genetico orizzontale agli stafilococchi della resistenza alla vancomicina sembra essere solo una questione di tempo e il mondo della sanità, sempre più preoccupato che questa minaccia diventi realtà, teme i gravi problemi di trattamento prevedibili in tal caso.

2.4. I fattori alla base dello sviluppo e della propagazione della resistenza agli antibiotici

I cambiamenti della configurazione genetica dei batteri (per es. le mutazioni cromosomiche) che determinano lo sviluppo di una resistenza agli antibiotici avvengono di continuo, a prescindere dall'esposizione del microrganismo agli antibiotici stessi. Un fattore chiave per la propagazione di un batterio dotato di resistenza acquisita agli antibiotici è la presenza nell'ambiente di antibiotici capaci di inibire o eliminare i batteri normalmente sensibili, che in tal modo lasciano a quelli resistenti lo «spazio» necessario a prosperare ed espandersi. Questo fenomeno è noto come pressione selettiva degli antibiotici.

In tutti gli ecosistemi in cui vengono usati antibiotici due fattori principali influiscono sulla portata del problema della resistenza. Oggi i medici e i ricercatori di tutto il mondo concordano sul fatto che l'uso improprio degli antibiotici è uno dei principali fattori all'origine della comparsa della resistenza. Vi sono numerosi studi e ricerche che depongono a favore di questo rapporto causale. L'altro fattore cruciale è la possibilità nonché la capacità del batterio resistente di propagarsi nell'ambiente, ovvero le condizioni ambientali che agevolano la contaminazione da una persona all'altra.

2.4.1. Le comunità

La comparsa e la propagazione di batteri resistenti nelle comunità attuali può dipendere da diverse cause.

— Vi sono numerosi fattori in grado di determinare un uso improprio degli antibiotici e di influenzare in tal modo anche lo sviluppo di resistenza:

- I maggiori quantitativi di antibiotici sono impiegati per il trattamento delle infezioni dell'apparato respiratorio, gran parte delle quali, essendo causate da virus, non sono trattabili con antibiotici. Nella maggioranza dei casi il medico dispone di strumenti limitati per stabilire se un'infezione è di origine virale o batterica. In caso di dubbio, di fronte ad un soggetto malato, nel timore di trascurare un'infezione batterica o di affrontare un'eventuale causa per negligenza il medico può essere indotto a prescrivere antibiotici per «maggiore sicurezza».
- Le forti richieste o aspettative da parte di pazienti o genitori in merito alla prescrizione di antibiotici per il trattamento di infezioni che spesso non sono di origine batterica (quali un raffreddore o un'infezione respiratoria virale).
- Lo scarso grado di consapevolezza, da parte sia dei medici che dei pazienti, rispetto al rischio di sviluppare una resistenza in seguito ad un uso improprio di tali farmaci.
- In alcuni paesi, la possibilità per il paziente di acquistare antibiotici senza bisogno di prescrizione.

- Regimi antibiotici non ottimali, per esempio dosaggio e/o durata del trattamento inadeguati.
 - In alcuni paesi, specialmente quelli in via di sviluppo, la messa in vendita di preparati antibiotici contraffatti. L'uso di tali prodotti, nei quali il principio attivo è inesistente, in quantità insufficiente o diverso da quello indicato può determinare un «sottotrattamento» e indurre così resistenza.
- Le infauste condizioni socioeconomiche dei paesi afflitti dalla povertà e dal sovraffollamento favoriscono la comparsa e la propagazione di batteri resistenti.
- Anche nei paesi industrializzati vi sono fattori sociali che influiscono sulla propagazione della resistenza, tra i quali il contatto ravvicinato in ambienti come le case di riposo, le scuole e gli asili nido. In Islanda, ad esempio, l'elevata percentuale di bambini che frequentano asili nido è annoverata tra le cause significative della rapida propagazione di pneumococchi resistenti alla penicillina in detto paese.
- La maggiore mobilità delle persone rende più facile la rapida trasmissione di organismi resistenti ai farmaci.
- La globalizzazione dell'approvvigionamento alimentare crea condizioni favorevoli ad una propagazione rapida dei batteri trasmessi attraverso la catena alimentare.

2.4.2. Il contesto ospedaliero

- Spesso l'uso di antibiotici a largo spettro è indispensabile in ambito sanitario, in quanto oggi molti dei pazienti in cura presentano infezioni batteriche gravi legate per esempio a terapie che ne hanno indebolito le difese (farmaci citostatici, trapianti). Trattamenti antibiotici di questo tipo facilitano la selezione di batteri resistenti;
- l'utilizzo di apparecchiature tecniche sofisticate in ambito sanitario crea «nicchie» per nuovi batteri che altrimenti non potrebbero prosperare. Esempi di tali strumenti sono i dispositivi di ventilazione assistita, le attrezzature per la dialisi e i cateteri;
- nel contesto ospedaliero l'igiene e la presenza di servizi di isolamento idonei assumono la massima importanza al fine di evitare la propagazione di ceppi batterici resistenti.

2.4.3. L'impiego in campo veterinario

La somministrazione di antibiotici agli animali avviene sia sotto forma di additivi per l'alimentazione animale allo scopo di promuoverne la crescita, sia (in medicina veterinaria) a scopo di trattamento curativo e preventivo. In alcuni paesi oltre il 50 % della produzione totale di composti antimicrobici viene utilizzato in agricoltura

(bestiame, pesci e produzione vegetale) — in molti casi come promotori di crescita destinati agli animali da produzione alimentare. La somministrazione di antibiotici può determinare nella popolazione animale la selezione di batteri resistenti che in seguito possono essere trasmessi agli esseri umani attraverso la catena alimentare. Alcuni di questi batteri, per esempio *Salmonella* e *Campylobacter*, possono essere causa diretta di gravi malattie nell'uomo attraverso la catena alimentare. Gli esperti del settore riuniti nell'ambito dell'OMS nell'ottobre 1997 hanno sottolineato l'esistenza di prove dirette del fatto che la somministrazione di antimicrobici agli animali determini la selezione di serotipi di *Salmonella* non tifoidea resistenti agli antimicrobici e che questi batteri siano stati trasmessi agli esseri umani negli alimenti e per contatto diretto. È stato inoltre dimostrato che l'uso di additivi per l'alimentazione animale ha contribuito ad ampliare il serbatoio di geni di resistenza ai glicopeptidi negli enterococchi. Il gruppo di esperti ha inoltre raccomandato di prestare attenzione ai rischi legati alla diffusione dell'impiego di fluorochinoloni come farmaci veterinari, soprattutto perché si tratta di un gruppo di antibiotici rilevante nella medicina umana. A tal fine l'OMS ha organizzato nel giugno del 1998 un incontro sull'impiego dei chinoloni negli animali da produzione alimentare ed il suo impatto potenziale sulla salute umana.

2.4.4. Agricoltura

Gli antibiotici vengono impiegati in agricoltura anche per prevenire malattie batteriche delle piante, per la difesa delle colture e per la conservazione del legname. Non è facile ottenere dati in merito. A titolo di esempio, giova osservare che negli USA vengono impiegati annualmente almeno 10 000 kg di streptomina per la lotta al «colpo di fuoco» delle pere e delle mele. Anche la streptomina e le tetraciline vengono usate contro la maculatura batterica dei pomodori e dei peperoni e il marciume molle delle patate. Nell'UE è autorizzato l'uso di oltre 800 sostanze per la difesa delle piante, molte delle quali antibiotiche.

2.5. L'impatto finanziario della resistenza agli antibiotici sulla sanità

Il costo per paziente affetto da batteri resistenti agli antibiotici, in termini di prolungamento del ricovero, sofferenze, insuccesso di operazioni ed eventualmente decesso in caso di infezione incurabile, è evidente. È però difficile tentare di stimare il costo per la società nel suo insieme della crescente diffusione della resistenza agli antibiotici. Una ricerca condotta da Holmberg et alri giunge alla conclusione che, sebbene l'impatto negativo sul piano economico e sanitario delle infezioni batteriche farmacoresistenti non possa essere quantificato precisamente, la resistenza agli antimicrobici costituisce un problema sanitario grave e un onere per la società sotto il profilo economico. Ne è un esempio la recente stima del Centro statunitense per la prevenzione e la lotta alle malattie (CDC), secondo la quale le spese mediche dirette per il ricovero di un paziente affetto da un'infezione circolatoria da enterococchi resistenti alla

vancomicina sarebbero pari a 18 000 \$ USA. Per l'Europa sono scarsi i dati in materia, ma a titolo indicativo si potrebbe osservare che il costo di una settimana di terapia intensiva, nel caso di un'infezione di difficile trattamento con antibiotici, ammonterebbe in alcuni Stati membri ad almeno 12 000 \$ USA.

2.6. *La resistenza agli antibiotici è reversibile?*

Di solito si presuppone che i geni di resistenza agli antibiotici creino difficoltà al batterio che li contiene, causando fra l'altro il rallentamento della crescita rispetto ai batteri normali. Questo presupposto è tra l'altro alla base della conclusione logica secondo cui la riduzione del consumo di antibiotici può concorrere a frenare la comparsa nelle comunità dei batteri resistenti, su cui prevarranno i batteri normali che ricompariranno. Possono essere citati alcuni esempi recenti a sostegno dell'ipotesi che un cambiamento del consumo di antibiotici può frenare la comparsa di un determinato tipo di resistenza agli antibiotici a livello nazionale o locale. Tuttavia, secondo gli ultimi studi di genetica, i batteri resistenti possono incorporare geni supplementari per controbilanciare le difficoltà dovute allo sviluppo di resistenze e tornare così ad essere altrettanto competitivi di quelli normali. Occorre migliorare rapidamente la comprensione dei fenomeni molecolari e genetici all'origine dello sviluppo della resistenza agli antibiotici.

3. Iniziative in corso a diversi livelli per combattere la resistenza agli antibiotici

3.1. Introduzione

3.1.1. Nelle pagine che seguono il Comitato passa in rassegna una serie di iniziative attualmente in corso per risolvere il problema della resistenza agli antibiotici — a livello nazionale, europeo e internazionale — basandosi in parte sulle risposte fornite ai quattro questionari tematici distribuiti agli agenti di contatto nei diversi Stati membri, nonché in Ungheria e nella Repubblica ceca, all'inizio di aprile del 1998⁽¹⁾. Senza voler fornire un quadro completo della situazione negli Stati membri, le informazioni raccolte attraverso i questionari evidenziano un certo numero di aspetti da esaminare e discutere ulteriormente.

⁽¹⁾ Detti questionari, ulteriori informazioni sugli esempi di migliori pratiche, le attività del programma di monitoraggio della resistenza agli antimicrobici dell'OMS, esempi di iniziative in corso a livello internazionale e UE in materia di sorveglianza della resistenza agli antibiotici e infezioni figurano in allegato al parere della Sezione (CES 567/98 fin).

3.1.2. Le iniziative in corso per lottare contro la resistenza agli antibiotici, che in alcuni paesi come la Danimarca e la Svezia rientrano in una strategia integrata⁽²⁾, nonché le raccomandazioni per azioni future (cfr. capitolo 4), possono essere classificate nelle seguenti categorie generali:

- uso degli antibiotici negli esseri umani e negli animali: elementi di buona prassi;
- monitoraggio dell'uso di antibiotici;
- sorveglianza della resistenza agli antibiotici di batteri isolati negli esseri umani e negli animali;
- lotta alle infezioni nelle strutture sanitarie ospedaliere e non;
- ricerca;
- formazione ed altre iniziative.

3.2. *Uso degli antibiotici negli esseri umani e negli animali: elementi di buona prassi*

3.2.1. Grande rilievo dovrebbe essere attribuito alle misure atte a promuovere un mutamento dei comportamenti presso tutti i soggetti coinvolti allo scopo di favorire un uso più giudizioso degli antibiotici. Tali misure comprendono l'elaborazione di linee guida destinate ai medici e ai pazienti, nonché ai veterinari e ai loro clienti, su quando e come prescrivere/usare antibiotici; un riesame delle norme che stabiliscono chi sia autorizzato a prescrivere e a vendere antibiotici; una valutazione dei sistemi di rimborso; materiale didattico ad uso delle parti interessate sulla natura dei problemi di resistenza, sulle possibili soluzioni e così via.

3.2.2. *Uso degli antibiotici negli esseri umani*

3.2.2.1. Per quanto riguarda le norme che regolano l'uso degli antibiotici a livello degli Stati membri, le risposte fornite ai questionari riguardanti da un lato la disponibilità ed il consumo di agenti antimicrobici nella medicina umana⁽³⁾, dall'altro le linee guida e le attività didattiche in merito all'uso degli agenti antimicrobici⁽⁴⁾ permettono di concludere quanto segue:

- In tutti gli Stati membri i cui dati sono disponibili, per procurarsi antibiotici ad uso orale e parenterale

⁽²⁾ In Danimarca una strategia simile è perseguita dal 1995 come componente del programma DANMAP (programma danese integrato di ricerca e di monitoraggio della resistenza agli antimicrobici); in Svezia è operativo dal 1994 un programma strategico per l'uso razionale degli antibiotici e per la sorveglianza della resistenza (STRAMA).

⁽³⁾ Le informazioni ricevute provengono dagli agenti di contatto di Austria, Belgio, Danimarca, Finlandia, Francia, Grecia, Italia, Lussemburgo, Paesi Bassi, Portogallo, Regno Unito, Svezia e Ungheria.

⁽⁴⁾ Le informazioni ricevute provengono dagli agenti di contatto di Belgio, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Italia, Lussemburgo, Paesi Bassi, Portogallo, Regno Unito e Svezia.

è necessaria la prescrizione di un medico; in nessuno di questi Stati gli antibiotici prescritti sono ottenibili attraverso canali diversi da ospedali, medici o farmacisti. Inoltre in tutti questi paesi gli antibiotici prescritti sono coperti da un sistema di rimborso.

- In molti Stati membri sono state elaborate linee guida nazionali sulle linee di trattamento antibiotico (a carattere generale e/o sulla base di indicazioni specifiche), ma in alcuni paesi (Italia, Lussemburgo, Portogallo) non sembrano ancora essere disponibili; nei Paesi Bassi sono appena stati fatti i primi tentativi per concordare linee guida nazionali in materia.
- In molti casi, laddove le linee guida esistono ne viene controllata l'osservanza, anche se in alcuni paesi (per es. Germania, Francia) ciò ancora non avviene.
- In numerosi paesi vengono organizzati corsi di aggiornamento (orali e/o scritti) destinati ai medici sull'uso degli antibiotici, mentre in altri (Portogallo, Regno Unito) questi corsi non sono ancora sistematici.

3.2.2.2. Tra le varie attività condotte a livello dell'UE può essere citata la richiesta avanzata dall'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (EMEA) agli Stati membri di informare il CPMP (il Comitato per le specialità medicinali dell'EMEA) dell'eventuale esistenza di linee guida ufficiali sull'uso razionale degli antibiotici.

3.2.3. Uso degli antibiotici negli animali

3.2.3.1. Qui andrebbe operata una distinzione tra l'uso di antibiotici, da un lato, come medicinali veterinari e, dall'altro, come promotori di crescita negli alimenti per animali. Il dibattito condotto ultimamente all'interno della Comunità verte prevalentemente sul secondo uso.

3.2.3.2. Attualmente circa dieci agenti antibatterici diversi sono riconosciuti come sostanze promotrici di crescita nell'UE. Alcuni Stati membri hanno tuttavia limitato l'impiego di tali sostanze attraverso la legislazione o strumenti volontari. L'unico Stato membro che abbia vietato l'impiego degli antibiotici come promotori di crescita⁽¹⁾ sotto forma di additivi per l'alimentazione animale è la Svezia; il divieto è in vigore dal 1986. Al momento dell'adesione della Svezia all'Unione europea, è stato convenuto che fino al 31 dicembre 1998 il divieto generale dell'uso di antibiotici come additivi per l'alimentazione animale sarebbe rimasto in vigore. Oltre a ciò, è stata concessa alla Finlandia un'esenzione relativa all'uso di alcuni antibiotici come promotori di crescita, in vigore fino alla fine del 1997.

3.2.3.3. L'avoparcina, un tempo somministrata come promotore di crescita, è notevolmente affine alla vancomicina, uno dei principali preparati antibiotici usati in ambito sanitario umano. L'uso di avoparcina in ambito veterinario è criticato in quanto può determinare la selezione di geni di resistenza alla vancomicina che possono essere propagati, ad esempio attraverso la catena alimentare. Rispettivamente nel maggio del 1995 e nel gennaio 1996, la Danimarca e la Germania, invocando la clausola di salvaguardia contenuta nell'articolo 11 della Direttiva 70/524/CEE, hanno vietato unilateralmente nei rispettivi territori l'uso dell'avoparcina negli alimenti per animali. Ciò ha portato la Commissione europea, nel gennaio 1997, a sospendere a titolo precauzionale l'autorizzazione a somministrare avoparcina agli animali, in attesa di un'indagine in merito ai possibili rischi connessi (Direttiva 97/6/CE del 30 gennaio 1997 recante modifica della Direttiva del Consiglio 70/524/CEE riguardante gli additivi negli alimenti destinati agli animali).

3.2.3.4. Va tuttavia osservato che vi sono anche altri antibiotici che vengono somministrati come promotori di crescita in ambito veterinario. Sostanze analoghe ad alcuni di questi prodotti (avilamicina, spiramicina, tilosina e virginamicina) vengono usate nella medicina umana oppure sono in fase di sviluppo. Purtroppo esistono già segnali di uno sviluppo di resistenza a questi nuovi antibiotici e ciò può significare che la loro efficacia ai fini della medicina umana sarà di breve durata. Su queste basi recentemente la Finlandia ha invocato la clausola di salvaguardia contenuta nella Direttiva 70/524/CEE per la tilosina e la spiramicina e la Danimarca per la virginamicina.

3.3. Monitoraggio dell'uso di antibiotici

3.3.1. L'esistenza di sistemi di monitoraggio e di dati statistici riguardanti l'uso/la vendita di antibiotici riveste un'importanza cruciale in quanto può apportare informazioni preziose sulla correlazione tra i livelli di uso e la struttura della resistenza.

3.3.2. Monitoraggio dell'uso di antibiotici nella medicina umana

Riguardo al monitoraggio dell'uso di antibiotici nella medicina umana negli Stati membri, le risposte fornite al questionario sulla disponibilità e sul consumo di agenti antimicrobici nella medicina umana⁽²⁾ permettono di trarre le seguenti conclusioni.

- In numerosi Stati membri sono disponibili statistiche ufficiali sulle quantità di antibiotici prescritti/venduti; in taluni casi (ad esempio: Austria, Danimarca e Lussemburgo) tali statistiche ufficiali coprono solo una parte dell'impiego di antibiotici, in quanto l'uso praticato negli ospedali o non rimborsato dal servizio sanitario nazionale non è controllato. In diversi paesi

⁽¹⁾ Va tuttavia notato che alcune di queste sostanze (ad esempio la tilosina) continuano ad essere impiegate per scopi veterinari su prescrizione.

⁽²⁾ Le informazioni ricevute provengono dagli agenti di contatto di Austria, Belgio, Danimarca, Finlandia, Francia, Grecia, Italia, Lussemburgo, Paesi Bassi, Portogallo, Regno Unito, Svezia e Ungheria.

(Italia, Francia, Paesi Bassi) gli interrogati segnalano che statistiche ufficiali in materia non sono disponibili sistematicamente.

- Il livello di scomposizione delle statistiche ufficiali (nazionale, regionale, locale, ospedaliero, singoli prescriventi) sembra variare notevolmente tra gli Stati membri. Solo due paesi indicano la disponibilità di dati a tutti i livelli citati (Portogallo e Finlandia; in quest'ultimo paese le statistiche sui livelli locale, ospedaliero e dei prescriventi sono disponibili solo a fini amministrativi e di ricerca).

3.3.3. Monitoraggio dell'uso di antibiotici negli animali

Con alcune eccezioni (ad esempio Danimarca e Svezia), non è sempre facile ottenere dati utili sull'uso di antibiotici negli animali negli Stati membri dell'UE. Va tuttavia rilevato che a partire dal 1° aprile 1998 la Direttiva 95/69/CEE⁽¹⁾ impone agli stabilimenti che producono antibiotici impiegati come additivi per l'alimentazione animale di tenere un registro che garantisca la possibilità di rintracciare i quantitativi di antibiotici utilizzati, specificando fra le altre cose il tipo e la quantità di additivo acquistato. Il registro è a disposizione delle autorità competenti degli Stati membri. Oltre a ciò, qualunque persona autorizzata a vendere al dettaglio medicinali veterinari è obbligata a registrare accuratamente i vari aspetti riguardanti le transazioni in entrata ed in uscita.

3.4. Sorveglianza della resistenza agli antibiotici di batteri isolati negli esseri umani e negli animali

3.4.1. Al fine di costituire il fondamento necessario a modificare la struttura della prescrizione e dell'uso e di intraprendere ulteriori azioni di lotta contro la resistenza agli antibiotici sono indispensabili sistemi di sorveglianza completi e permanenti. Negli ultimi anni sono state avviate diverse iniziative per creare o rafforzare tali sistemi di sorveglianza, negli Stati membri, a livello dell'UE ed a livello internazionale. Anche se ciò rappresenta di per sé uno sviluppo positivo, andrebbe verificata l'eventuale necessità di ulteriori azioni e/o di un maggiore coordinamento tra le iniziative esistenti. Tra i problemi più comuni vi sono il fatto che spesso i sistemi di sorveglianza locale esistenti non convogliano i dati raccolti in un sistema nazionale, la confrontabilità dei dati, la loro scarsa accessibilità, la mancanza di collegamento tra i dati di laboratorio e quelli clinici e così via.

3.4.2. Una rassegna delle attività nazionali condotte in questo campo è stata presentata nel quadro del Programma di monitoraggio della resistenza agli antimicrobici dell'OMS nella riunione svoltasi a Verona nel dicembre 1997.

3.4.2.1. Passando ai dati ottenuti attraverso il questionario sulla sorveglianza della resistenza agli antibiotici⁽²⁾, possono essere tratte le seguenti conclusioni:

- Nella maggior parte dei paesi per i quali sono disponibili informazioni esiste un sistema nazionale per la notifica volontaria od obbligatoria di batteri patogeni selezionati rivelatisi resistenti a determinati antibiotici in campo sanitario. Esistono tuttavia notevoli differenze in termini quantitativi: in alcuni paesi (Repubblica ceca, Italia, Ungheria, Paesi Bassi e Svezia) viene notificato un alto numero di patogeni (tra cui: MRSA, VRE, pneumococchi resistenti alla PC e batteri gram-negativi multiresistenti); in altri le attività di monitoraggio hanno un raggio d'azione più limitato. Nella maggior parte dei paesi (tranne il Regno Unito e l'Italia) queste informazioni sono divulgate ufficialmente. In alcuni Stati membri (Germania, Irlanda, Lussemburgo, Portogallo e Spagna) non esiste ancora un sistema nazionale di notifica.

- Nella maggior parte degli Stati membri esistono programmi nazionali di garanzia della qualità riguardanti i test di suscettibilità agli antimicrobici. In tutti i casi tranne due (Danimarca e Spagna), tali programmi interessano anche i laboratori privati. In Austria, Irlanda, Italia e Portogallo non esiste un programma nazionale del genere; in Austria, Irlanda e in Portogallo numerosi laboratori ricorrono al Sistema nazionale di garanzia esterna della qualità (National External Quality Assurance Scheme) gestito dal Servizio dei laboratori del sistema sanitario pubblico (Public Health Laboratory Service) di Inghilterra e Galles.

3.4.3. Per quanto riguarda le iniziative prese a livello europeo ed internazionale, gli esempi recenti sono numerosi

3.4.3.1. Andrebbero menzionati in particolare il recente progetto dell'EARSS volto a costituire un sistema europeo di sorveglianza della resistenza agli antibiotici e la Banca planetaria di informazioni in fase di allestimento nell'ambito del Programma di sorveglianza della resistenza agli antimicrobici dell'OMS. Molti altri progetti finanziati dall'UE, quali la rete di sorveglianza della tubercolosi, il progetto relativo alle infezioni nosocomiali coordinato dall'EZUS di Lione e il Progetto Salm-

⁽¹⁾ GU L 332 del 30.12.1995, pag. 15-32.

⁽²⁾ Le informazioni ricevute provengono dagli agenti di contatto di Austria, Belgio, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Lussemburgo, Paesi Bassi, Portogallo, Regno Unito, Repubblica ceca, Spagna, Svezia e Ungheria.

net/Eneternet, comprendono anche azioni di sorveglianza della resistenza agli antibiotici.

3.4.3.2. Va inoltre evidenziata l'importanza per questo ambito delle attività dell'EMEA. Ciò vale in particolare per la «Note for Guidance on the Pharmacodynamic Section of the Summary of Product Characteristics (SPC) for Anti-Bacterial Medicinal Products» (Nota illustrativa sulla sezione relativa ai dati di farmacodinamica dell'SPC — il sommario delle caratteristiche del prodotto — per i prodotti medicinali antibatterici) recentemente approvata dal comitato per le specialità medicinali (CPMP). Il documento, diretto alle industrie ed alle autorità normative, costituisce una guida su come fornire informazioni sul prodotto al personale sanitario ed ai pazienti prima di mettere in circolazione un nuovo antibiotico. Riconoscendo il problema delle differenze geografiche nell'occorrenza della resistenza nell'UE, il documento obbliga il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio a fornire informazioni relative alla struttura della resistenza a livello locale e ad aggiornarle. Tali informazioni, che forniscono agli specialisti elementi di rilievo per la prescrizione di questi prodotti contro le infezioni, vengono poi inserite nella sezione sulle proprietà farmacodinamiche del sommario delle caratteristiche del prodotto nonché nelle relazioni pubbliche di valutazione europee.

3.4.4. Per quanto riguarda la sorveglianza della resistenza agli antibiotici negli animali possono essere citate tra le altre le attività del Comitato per i medicinali veterinari dell'EMEA, che attualmente sta analizzando l'occorrenza della resistenza agli antibiotici negli animali e il suo possibile trasferimento all'uomo. Oltre a ciò, andrebbe citato anche il programma di sorveglianza istituito in virtù dell'articolo 2 della Direttiva 97/6/CE (cfr. il punto 3.2.3.3). In una prima fase questo programma, che in futuro potrebbe essere prolungato, è limitato ad un microrganismo (*Enterococcus faecium*) e si concentra su un numero determinato di composti antibatterici usati come additivi nell'alimentazione animale e di Stati membri.

3.5. *Lotta alle infezioni nelle strutture sanitarie ospedaliere e non*

3.5.1. Sono attualmente in corso diverse iniziative mirate ad ottenere un quadro d'insieme delle strategie atte a combattere le infezioni negli Stati membri, tra le quali il gruppo di studio ESCMID sulle infezioni ospedaliere, il gruppo europeo della HELICS sulle infezioni nosocomiali e il progetto relativo alle infezioni nosocomiali coordinato dall'EZUS di Lione.

3.5.2. In base alle risposte fornite al questionario sulle politiche di lotta alle infezioni⁽¹⁾ si può concludere quanto segue:

- in numerosi Stati membri sono state pubblicate linee guida nazionali sulle politiche di lotta alle infezioni

nelle strutture ospedaliere e non. In Finlandia la politica di lotta alle infezioni ospedaliere su scala nazionale è ancora nella fase pilota; in Ungheria è attualmente in fase di elaborazione, mentre in Austria non esistono a tutt'oggi orientamenti nazionali per la lotta alle infezioni;

- nella maggior parte degli Stati in questione (ad eccezione della Francia, del Lussemburgo e dell'Ungheria) l'attuazione di programmi di lotta alle infezioni è obbligatoria negli ospedali;
- in numerosi paesi vengono offerti programmi ufficiali di formazione alla lotta contro le infezioni ai medici e agli infermieri, mentre in alcuni Stati membri (per es. Lussemburgo, Spagna e Svezia) non esistono programmi del genere.

3.6. *Ricerca*

3.6.1. La ricerca nel campo della resistenza agli antibiotici è oggetto di crescente attenzione da parte del mondo accademico nonché dell'industria farmaceutica. Le attività di ricerca comprendono progetti mirati ad una miglior comprensione dei meccanismi che determinano l'insorgere della resistenza agli antibiotici nonché lo sviluppo di nuove tecniche atte ad individuare bersagli molecolari per nuovi antibiotici.

3.6.2. Nell'ambito della ricerca scientifica e tecnologica dell'UE, la ricerca medica in questo campo riveste particolare importanza sia nell'ambito dei programmi pluriennali di ricerca, sia nell'ambito delle iniziative Eureka e COST. Nell'attività di ricerca direttamente intrapresa dall'Unione, un ruolo attivo viene svolto dal CCR di Ispra.

3.6.3. Nell'ambito del Terzo e Quarto programma quadro di RST comunitaria importanti programmi specifici (Biomed 1 e 2) sono stati dedicati alla ricerca nel settore. Nel contesto del Quarto programma andrebbe inoltre citato il programma FAIR relativo alla ricerca nel settore dell'agricoltura e della pesca, in quanto ha finanziato una serie di progetti inerenti alla resistenza agli antibiotici di batteri isolati in animali. Va inoltre osservato che le proposte per il Quinto programma (1998-2002), sulle quali il Comitato sta attualmente elaborando un parere, prevedono azioni specifiche dedicate al controllo delle malattie infettive, con strategie basate sul trattamento e la prevenzione e fondate sugli studi di patogenesi dell'emergenza di resistenze e di controllo delle reazioni immuni. Altre azioni chiave del Quinto programma quadro prevedono la ricerca sui prodotti e processi innovativi in materia di salute provenienti in particolare dall'ingegneria molecolare per medicinali antibiotici, sia per quanto riguarda l'uomo che per quanto concerne gli animali.

4. *Raccomandazioni per azioni future a livello nazionale e dell'UE*

4.1. *Introduzione*

Considerate le attività e le strutture esistenti descritte nel capitolo 3 del presente parere, il Comitato formula

⁽¹⁾ Le informazioni ricevute provengono dalle persone di contatto di Austria, Belgio, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Italia, Lussemburgo, Paesi Bassi, Portogallo, Regno Unito, Spagna, Svezia e Ungheria.

le seguenti raccomandazioni per le azioni future dirette a combattere la resistenza agli antibiotici a livello nazionale e — laddove ciò sia pertinente e fattibile — anche a livello dell'UE (cfr. punti 4.2-4.7). Data la natura pluridisciplinare del problema è essenziale che le misure proposte vengano considerate come facenti parte di una politica globale e integrata, che deve essere coordinata da un organismo centrale. Finora i vari aspetti del problema della resistenza sono stati esaminati troppo spesso separatamente. Visti questi presupposti, iniziative come i programmi Danmap danese e Strama svedese (cfr. precedente punto 3.1) e la recente decisione del Comitato scientifico di gestione di esaminare la questione della resistenza agli antibiotici da tutte le angolature devono essere accolte con favore.

4.2. *Uso degli antibiotici negli esseri umani e negli animali: elementi di buona prassi*

— La Commissione dovrebbe incoraggiare e sostenere in tutti gli Stati membri la definizione di linee guida per un uso razionale degli antibiotici nella medicina umana e veterinaria. Tali linee guida andrebbero aggiornate regolarmente in base alle nuove informazioni scientifiche ed esperienze cliniche e devono essere adeguate localmente alla struttura della resistenza ed alle politiche relative agli antibiotici. Sebbene tali linee guida vadano considerate non tanto norme tassative (che rischierebbero di restringere la sfera di intervento terapeutico del medico) quanto raccomandazioni e strumenti di sostegno alla decisione, è importante monitorare a intervalli regolari il grado di aderenza ad esse.

— L'uso razionale degli antibiotici sarà meglio garantito evitandone la vendita senza prescrizione. Va quindi contrastata ogni tendenza a deregolamentare la vendita di antibiotici trasformandone lo statuto di medicinali con obbligo di prescrizione. In altre parole, la prescrizione deve restare di competenza del medico e del veterinario.

— In campo animale, l'uso di antibiotici dovrebbe essere limitato a scopi di medicina veterinaria ben determinati. In tale contesto, il Comitato condivide l'opinione formulata dal Comitato di esperti nell'ottobre del 1997 nell'ambito della riunione dell'OMS di Berlino, secondo cui il timore sempre più forte di rischi per la salute pubblica derivanti dall'uso di promotori di crescita antimicrobici indica che è essenziale adottare un approccio sistematico che punti a sostituire tali sostanze con alternative più sicure di natura non antimicrobica. In quest'ambito la priorità assoluta dovrebbe spettare alla limitazione dell'uso di antibiotici capaci di determinare una resistenza incrociata a farmaci usati o in procinto di essere introdotti nella medicina umana.

4.3. *Monitoraggio dell'uso di antibiotici*

— Poiché è essenziale tenere costantemente sotto controllo la quantità e la struttura dell'uso di antibiotici a livello nazionale ed europeo, in ogni Stato membro dovrebbe essere istituita una struttura incaricata di raccogliere e di analizzare le informazioni pertinenti. Tali sistemi di monitoraggio dovrebbero rilevare le quantità e i tipi di antibiotici usati negli esseri umani (strutture ospedaliere e non), negli animali e a scopi fitosanitari. Al fine di consentire un confronto utile, nella raccolta di dati negli Stati membri andrebbero armonizzati i sistemi di classificazione dei vari antibiotici e le unità impiegate per misurare le quantità consumate. Occorre fare lo sforzo di raccogliere questi dati ad un livello più vicino possibile alla base. In tale contesto dovrebbe essere previsto anche un sistema di notifica regolare (per es. a scadenza perlomeno annuale).

— Oltre alle strutture nazionali va creato un centro europeo per il coordinamento e lo scambio delle informazioni fornite dagli Stati membri.

4.4. *Sorveglianza della resistenza agli antibiotici di batteri isolati negli esseri umani e negli animali*

— Al fine di controllare e analizzare la situazione nazionale ed europea della resistenza agli antibiotici, dovrebbero essere istituiti a livello nazionale appositi sistemi di sorveglianza analoghi alle strutture proposte sopra per il monitoraggio dell'uso di antibiotici. Tali sistemi dovrebbero incorporare anche dati sulla resistenza dei batteri isolati negli animali. La resistenza agli antibiotici andrebbe controllata non solo nei batteri patogeni e zoonotici ma anche nei batteri indicatori⁽¹⁾. La sorveglianza combinata della struttura della resistenza negli uomini e negli animali può aprire la strada ad una migliore comprensione dell'interazione tra gli ecosistemi e dare vita ad una piattaforma per la cooperazione nell'ambito della ricerca. Il sistema deve essere in grado di fornire un quadro preciso del problema su scala nazionale e, per esigenze di confrontabilità, prevedere un controllo esterno della qualità dei metodi di ricerca. Nello sviluppo di un sistema di sorveglianza nazionale, le attività iniziali nel settore sanitario potrebbero concentrarsi, ad esempio, sulla diffusione di MRSA, VRE, pneumococchi resistenti alla PC e batteri gram-negativi multiresistenti nelle emocolture. Gli

⁽¹⁾ I batteri indicatori, come gli E. coli e gli enterococchi, appartengono alla normale flora intestinale dell'uomo e della maggior parte degli animali. La diffusione e il grado di resistenza di tali batteri possono essere utilizzati come indicatori per misurare la pressione selettiva degli antibiotici utilizzati da determinate popolazioni (ospedali, aziende agricole, città, campagne) e per prevedere l'emergere di una resistenza nei patogeni.

Stati membri dovrebbero riferire in merito all'evoluzione della resistenza agli antibiotici almeno una volta all'anno. I sistemi di sorveglianza proposti richiederanno l'impiego di risorse notevoli da parte degli Stati membri e dell'UE. Oltre a ciò, il funzionamento del sistema comporterà notevoli costi per il settore, che dovrà fornire i dati relativi alla sorveglianza.

- Oltre ai sistemi di sorveglianza nazionali va creato un centro a livello europeo che abbia tra gli altri compiti quello di concentrare e di analizzare i dati provenienti dagli Stati membri e di garantirne la piena confrontabilità. In tale contesto dovrebbe essere ulteriormente esaminata l'opportunità di creare la proposta «Rete per la sorveglianza epidemiologica e la lotta contro le malattie trasmissibili nella Comunità europea»⁽¹⁾ nonché l'eventuale futura creazione di reti simili in altri settori.

4.5. *Lotta alle infezioni nelle strutture ospedaliere e non*

- Ogni Stato membro dovrebbe sviluppare linee guida standardizzate a livello nazionale per la lotta alle infezioni e, qualora già esistano, rivederle: questa misura consentirebbe di minimizzare la propagazione di batteri resistenti agli antibiotici nelle strutture ospedaliere e non. In tale contesto andrebbero considerati anche sistemi di controllo della qualità comprendenti il rilevamento della struttura della resistenza, dell'uso di antimicrobici e delle attività didattiche sul piano locale. Una buona gestione ospedaliera dovrebbe prevedere e dare importanza a programmi di lotta alle infezioni che si avvalgano di équipe specializzate in materia e dotati di fondi sufficienti.

4.6. *Ricerca*

- Urge migliorare la comprensione dei fattori di rischio connessi alla comparsa e alla propagazione della resistenza agli antibiotici. La priorità va data alla ricerca nei seguenti settori:
 - la valutazione del rischio che singoli antibiotici perdano efficacia in seguito allo sviluppo di resistenza, mediante studi quantitativi sull'evoluzione della resistenza agli antibiotici all'interno di una popolazione batterica e una migliore configurazione delle prove cliniche;

- una migliore comprensione della trasmissibilità dei batteri resistenti in diverse nicchie ecologiche, ovvero i pazienti (in ospedale e non), le diverse popolazioni animali e l'ambiente;
- l'impatto delle prassi inerenti all'uso di antibiotici sullo sviluppo della resistenza negli Stati membri;
- l'ottimizzazione del dosaggio degli antibiotici (dose, durata del trattamento) volta a ridurre il rischio di sviluppare resistenza;
- lo sviluppo di nuove tecnologie diagnostiche che consentano ai medici generici di identificare facilmente e rapidamente il patogeno causale nonché di sistemi atti a condurre test di suscettibilità;
- la messa a punto di efficaci vaccini batterici.

Ovviamente il programma quadro di ricerca dell'UE può svolgere un ruolo fondamentale in questo contesto. Assume pertanto la massima importanza l'inclusione delle attività di ricerca e sviluppo in materia di resistenza agli antibiotici nel Quinto programma quadro (1998-2002) attualmente all'esame delle istituzioni.

4.7. *Formazione ed altre iniziative*

- Un unico organismo nell'UE (l'EMA, che comprende lo Spazio economico europeo e prevede la partecipazione dei paesi dell'Europa centro-orientale) dovrebbe essere responsabile delle richieste di autorizzazione a commercializzare antibiotici ad uso umano e veterinario. A tale scopo, andrebbe ampliata la portata della procedura centralizzata.
- Andrebbe garantita una collaborazione rigorosa e permanente fra i diversi organismi responsabili della valutazione e del controllo degli antibiotici impiegati in medicina umana e veterinaria (attualmente l'EMA e le autorità nazionali) e di quelli impiegati come promotori di crescita per gli animali e nell'ambito fitosanitario. A tal fine andrebbe presa in considerazione la creazione di un'unica banca dati che raccolga le informazioni pertinenti. Ci si deve inoltre chiedere se, nella valutazione degli antibiotici, si tiene sufficientemente conto degli eventuali effetti indesiderati che potrebbero avere sulla normale flora batterica.
- Nell'ambito della farmacovigilanza successiva all'autorizzazione del medicinale, la resistenza agli antibiotici andrebbe considerata un effetto collaterale negativo degli antibiotici e la sorveglianza della struttura della resistenza andrebbe giudicata come aspetto particolare della sorveglianza della «mancanza di efficacia». In tale ottica, è accolto con grande favore il fatto che, per i farmaci veterinari, l'ambito dei cosiddetti «Resoconti sulle reazioni dannose da farmaci» è stato recentemente esteso alla mancanza di efficacia; andrebbe attuato lo stesso intervento anche sui farmaci per uso umano.

⁽¹⁾ COM(96) 78 — C 123 del 26.4.1996. Il 28 maggio 1998 il Comitato di conciliazione PE/Consiglio ha raggiunto un accordo in proposito; entrambe le istituzioni hanno ora sei mesi per confermarlo definitivamente.

- Occorre prestare attenzione anche alle attività di marketing dell'industria farmaceutica. La Commissione dovrebbe incoraggiare la definizione di norme etiche relative al marketing di medicinali, compresi gli antibiotici, a livello dell'UE, in collaborazione con l'industria farmaceutica e con tutti gli altri soggetti interessati. In questo contesto andrebbero inoltre elaborati metodi per la valutazione e la verifica del rispetto di tali norme etiche. Nell'esaminare la questione si potrebbe tener conto, tra le altre cose, dei «Criteri etici per la promozione dei medicinali» definiti dall'OMS e del «Codice di pratiche promozionali e di marketing» elaborato dall'IFPMA nonché delle modalità di applicazione di tali criteri.
- La Commissione dovrebbe incoraggiare un'indagine negli Stati membri diretta ad accertare se i medici — in tirocinio e in esercizio — i veterinari e i farmacisti ricevano informazioni sufficienti e se vengono aggiornati in materia di malattie infettive, lotta contro le infezioni, antibiotici, prescrizione di antibiotici e trattamenti, resistenza. La formazione e l'aggiornamento del corpo medico rivestono un'importanza fondamentale al fine di contenere la comparsa e la propagazione della resistenza agli antibiotici, poiché qualunque azione intrapresa in questa sfera avrà effetti immediati.
- La Commissione dovrebbe lanciare e promuovere una campagna multimediale degli Stati membri diretta ad informare la popolazione in merito alle infezioni, alle misure igieniche ed agli antibiotici, in modo da sensibilizzarla a questo tipo di farmaci e da presentare dati concreti, ad esempio, ai genitori, agli insegnanti ed agli allievi.
- Gli Stati membri dovrebbero sostenere energicamente le attività della Divisione dell'OMS «Sorveglianza e lotta alle malattie emergenti» e del suo programma di monitoraggio della resistenza agli antimicrobici.

Bruxelles, 9 settembre 1998.

*Il Presidente
del Comitato economico e sociale*

Tom JENKINS
