



COMMISSIONE DELLE COMUNITÀ EUROPEE

Bruxelles, 20.06.2001
COM(2001) 333 definitivo

VOLUME I

COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE
SU UNA STRATEGIA COMUNITARIA CONTRO LA RESISTENZA AGLI AGENTI
ANTIMICROBICI

RELAZIONE

Il fenomeno della resistenza agli antimicrobici e la sua diffusione costituiscono un importante problema di salute pubblica nella Comunità e nel mondo intero. L'uso eccessivo e l'abuso di sostanze destinate a uccidere o inibire la crescita di microorganismi (compresi i batteri, virus e funghi) e certi parassiti (ad esempio i protozoi) hanno favorito la crescita di organismi resistenti. Questa che viene definita "resistenza antimicrobica" può diffondersi ad altre popolazioni microbiche. Le infezioni da organismi resistenti mettono in pericolo la popolazione umana, gli animali e le piante, compresi quelli precedentemente non in contatto con gli agenti antimicrobici.

Ai fini della presente comunicazione il termine "agente antimicrobico" implica una sostanza prodotta sinteticamente o in modo naturale da batteri, funghi o piante usata per uccidere o inibire la crescita di microorganismi, compresi batteri, virus e funghi, nonché parassiti che presentino il fenomeno della resistenza (in particolare protozoi). Gli antibiotici sono sostanze con effetti antibatterici.

Recenti pareri scientifici indicano che occorre un pronto intervento nei seguenti ambiti: uso prudente degli agenti antimicrobici, prevenzione delle malattie, sviluppo di nuovi prodotti e metodi di trattamento e monitoraggio della situazione.

La resistenza agli antimicrobici è già affrontata dalla Comunità mediante diverse misure individuali. E' chiara la necessità di affrontare la questione con un approccio complessivo basato sulle disposizioni dell'art. 152 del Trattato che istituisce la Comunità europea in base al quale nella definizione e nell'attuazione di tutte le politiche e attività della Comunità è garantito un livello elevato di protezione della salute umana.

Su tale base la Commissione propone di porre in atto una strategia comunitaria in quattro ambiti d'azione fondamentali:

- (1) **Sorveglianza:** Monitoraggio dell'evoluzione e degli effetti degli interventi mediante la messa in atto/il rafforzamento di accurati sistemi di sorveglianza della resistenza contro gli antimicrobici nell'ambito della medicina umana e di quella veterinaria e in relazione al consumo di agenti antimicrobici.
- (2) **Prevenzione** delle malattie trasmissibili e controllo delle infezioni per ridurre la necessità di ricorrere ad agenti antimicrobici. In questo ambito rientra un uso prudente degli agenti antimicrobici, il che comporta la necessità di una migliore informazione sul prodotto per i medicinali antibatterici autorizzati e la promozione di azioni volte a influire sull'educazione e i comportamenti rivolta agli operatori professionali e al pubblico.
- (3) **Ricerca e sviluppo dei prodotti:** Nuove modalità di prevenzione e trattamento delle infezioni e continuazione del sostegno alla ricerca di nuovi medicinali e di nuove alternative.
- (4) **Cooperazione internazionale:** La resistenza agli agenti antimicrobici non rispetta le frontiere. Una strategia efficace richiede una stretta cooperazione e consultazione tra la Commissione, gli Stati membri ed altre parti interessate, in particolare a livello internazionale.

L'allegata proposta di raccomandazione del Consiglio sull'uso prudente degli agenti antimicrobiche riveste un ruolo importante nell'ambito di una strategia comunitaria basata su un approccio multidisciplinare e pluridirezionale.

COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE
SU UNA STRATEGIA COMUNITARIA CONTRO LA RESISTENZA AGLI AGENTI
ANTIMICROBICI

(testo rilevante ai fini del SEE)

INDICE

RELAZIONE.....	2
Introduzione.....	6
1. Sorveglianza, Monitoraggio e Raccolta di Dati.....	9
1.1. Reti di sorveglianza sulla resistenza antimicrobica.....	9
1.1.1. Medicina umana.....	9
1.1.2. Medicina veterinaria.....	11
1.2. Sorveglianza del consumo di agenti antimicrobici.....	12
1.2.1. Esseri umani.....	12
1.2.2. Animali.....	12
1.2.3. Fitoprotezione.....	13
1.3. Valutazione sulla sicurezza delle sostanze antimicrobiche usate nei fitosanitari.....	13
2. Verso un Sistema migliorato di Prevenzione e Controllo.....	13
2.1. Autorizzazione all'immissione sul mercato e informazione degli utilizzatori sugli agenti antimicrobici.....	13
2.1.1. Medicina umana.....	13
2.1.2. Medicina veterinaria.....	14
2.2. Uso prudente degli agenti antimicrobici.....	14
2.2.1. Medicina umana: proposta della Commissione di una raccomandazione del Consiglio.....	14
2.2.2. Medicina veterinaria.....	15
2.3. Additivi.....	16
2.3.1. Negli alimenti.....	16
2.3.2. Ritiro progressivo e sostituzione di agenti antimicrobici che fungono da fattori di crescita nei mangimi.....	16
2.4. La resistenza antimicrobica quale marker degli Organismi Geneticamente Modificati (OGM).....	17
3. Preparare il Futuro.....	17
4. Cooperazione Internazionale.....	18
Conclusioni.....	21

INTRODUZIONE

Contesto

La scoperta, lo sviluppo e la disponibilità di sostanze che uccidono o inibiscono la crescita di microorganismi (batteri, virus e funghi) e parassiti (ad esempio protozoi) ha rivoluzionato nell'ultimo secolo il trattamento delle malattie infettive determinando una brusca riduzione della morbilità e della mortalità. Questi "agenti antimicrobici" (che ai fini della presente comunicazione comprendono le sostanze prodotte sinteticamente o in modo naturale da batteri, funghi o piante, usate per uccidere o inibire la crescita di microorganismi, compresi i batteri, virus e funghi, nonché parassiti che presentano il fenomeno della resistenza, in particolare i protozoi, hanno notevolmente contribuito a migliorare la salute della popolazione. Gli antibiotici sono sostanze con effetti antibatterici.

Tuttavia, gli organismi patogeni hanno una notevole abilità di adattarsi, in particolare di acquisire e trasmettere una resistenza antimicrobica. Inoltre, l'uso eccessivo incontrollato di agenti antimicrobici favorisce lo sviluppo di organismi resistenti e pregiudica quindi le conquiste dei decenni precedenti. Anche se una resistenza antimicrobica dovuta a cause naturali esisteva già prima dell'introduzione degli agenti antimicrobici quale strumento terapeutico, è ormai idea invalsa che vi è una correlazione tra le quantità usate e l'aumento degli organismi resistenti.

Nonostante le ricerche in corso volte a individuare nuovi gruppi di medicinali per combattere gli organismi resistenti, è incerto se e quando tali medicinali saranno disponibili. Per tale motivo gli agenti antimicrobici devono essere usati con prudenza per limitare l'ulteriore manifestarsi e diffondersi di germi resistenti. Lo sviluppo di prodotti e l'informazione sui prodotti avranno un ruolo importante nella strategia e il successo delle azioni per lottare contro la resistenza antimicrobica dovrà avere il pieno sostegno e il contributo dell'industria farmaceutica nonché dei governi.

A livello comunitario il problema della resistenza antimicrobica è stato riconosciuto e affrontato da diversi anni. Il presente documento fornisce una **rassegna d'insieme** della situazione e fissa una strategia comunitaria contro la resistenza antimicrobica, comprendente anche azioni potenziate per affrontare il problema che, a livello internazionale, comunitario e nazionale è considerato alla stregua di una minaccia grave e crescente per la salute. In tale contesto le diverse raccomandazioni del Consiglio, le raccomandazioni di Copenhagen sulla resistenza antimicrobica¹ fatte proprie dal Consiglio, nonché il lavoro delle organizzazioni internazionali, in particolare l'OMS e l'UIE rivestono una particolare importanza.

La lotta contro il manifestarsi e il diffondersi della resistenza antibiotica costituisce quindi una **priorità sul piano della sanità pubblica**.

L'Articolo 152 del Trattato che istituisce la Comunità europea costituisce la base giuridica per le azioni nel campo della sanità pubblica. Esso stabilisce che nella definizione e nell'attuazione di tutte le politiche e attività della Comunità è garantito **un livello elevato di protezione della salute umana**. L'obbligo in tal senso incombe quindi alle istituzioni comunitarie e agli Stati membri.

¹ Relazione della Conferenza ristretta dell'Unione europea su "La minaccia microbica" ospitata dal Governo danese a Copenhagen, Danimarca, 9-10 settembre 1998

La problematica della resistenza antimicrobica rientra nella strategia comunitaria in materia di sanità e comprende azioni in tutti i settori pertinenti: sanità pubblica, settore veterinario e fitosanitario. Nell'ambito della rete comunitaria di sorveglianza epidemiologica e di controllo delle malattie trasmissibili la sorveglianza della resistenza antimicrobica costituisce una delle priorità. Molte iniziative e misure sono state prese negli ambiti veterinario e fitosanitario. Per quanto concerne la medicina umana, alla presente comunicazione è allegata una proposta della Commissione relativa a una raccomandazione del Consiglio sull'uso prudente degli agenti antimicrobici. Questa è un'altra tappa nella strategia comunitaria interdisciplinare e multidirezionale volta a combattere la resistenza antimicrobica.

Una strategia su base scientifica

La strategia comunitaria contro la resistenza antimicrobica è multidisciplinare e si basa su pareri scientifici.

Il 28 maggio 1999, il Comitato scientifico direttivo (CSD) della Commissione europea ha formulato un parere sulla resistenza antimicrobica². Secondo la valutazione del CSD occorre un'azione rapida per ridurre in modo equilibrato l'uso generale di agenti antimicrobici in tutti gli ambiti: medicina umana, medicina veterinaria, produzione animale e fitoprotezione. Le strategie maggiormente suscettibili di dare risultati nel controllo e nel contenimento della resistenza antimicrobica saranno quelle che potranno essere introdotte celermente senza costi inutili in tutti gli Stati membri e che potranno essere seguite e applicate in tutta l'UE. Il CSD ha segnalato l'eventuale necessità di introdurre una legislazione e una regolamentazione efficaci a sostegno della realizzazione delle sue proposte. Gli importanti ambiti di azione identificati riguardano l'uso prudente degli agenti antimicrobici, la prevenzione, lo sviluppo di nuovi metodi di prevenzione e trattamento per il monitoraggio degli effetti degli interventi.

Un Piano d'azione completo per combattere la resistenza antimicrobica

Su tale base la Commissione ha identificato **quattro ambiti d'azione fondamentali** che costituiscono gli elementi principali della strategia comunitaria volta a contenere la resistenza antimicrobica:

- (1) **Sorveglianza:** Monitoraggio dell'evoluzione e degli effetti degli interventi mediante la messa in atto/il rafforzamento di accurati sistemi di sorveglianza della resistenza contro gli antimicrobici nell'ambito della medicina umana e di quella veterinaria e in relazione al consumo di agenti antimicrobici.
- (2) **Prevenzione** delle malattie trasmissibili e controllo delle infezioni per ridurre la necessità di ricorrere ad agenti antimicrobici. In questo ambito rientra un uso prudente degli antimicrobici, il che comporta una migliore informazione sul prodotto per i medicinali antibatterici autorizzati e la promozione di azioni volte a influire sull'educazione e i comportamenti degli operatori professionali e del pubblico.
- (3) **Ricerca e sviluppo dei prodotti:** Nuove modalità di prevenzione e trattamento delle infezioni e continuazione del sostegno alla ricerca di nuovi medicinali e di nuove alternative.

² http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out50_en.html

- (4) **Cooperazione internazionale:** La resistenza agli antimicrobici non rispetta le frontiere. Una strategia efficace richiede una stretta cooperazione e consultazione tra la Commissione, gli Stati membri ed altre parti interessate, in particolare a livello internazionale.

1. SORVEGLIANZA, MONITORAGGIO E RACCOLTA DI DATI

1.1. Reti di sorveglianza sulla resistenza antimicrobica

1.1.1. *Medicina umana*

Nel gennaio 1999 è stata istituita una rete di sorveglianza epidemiologica e di controllo delle malattie trasmissibili nella Comunità³. Una delle sue priorità è costituita dalla resistenza antimicrobica. I due principali pilastri della rete comunitaria di sorveglianza epidemiologica e di controllo delle malattie trasmissibili sono un sistema di allarme rapido e di reazione per la prevenzione e il controllo delle minacce d'ordine sanitario nonché un sistema di sorveglianza epidemiologica delle malattie trasmissibili.

La sorveglianza delle malattie trasmissibili, soprattutto il monitoraggio delle insorgenze e lo scambio tempestivo di informazioni pertinenti sulle tendenze, è essenziale per varare strategie di intervento volte alla prevenzione e al controllo dell'infezione. E' essenziale una rapida azione coordinata da parte delle autorità sanitarie degli Stati membri onde ridurre la morbilità e la mortalità che potrebbero derivare da una rapida diffusione di infezioni che non rispettano i confini nazionali. Cio' puo' avere un notevole impatto sulla riduzione dei trattamenti antimicrobici.

Il progressivo sviluppo di questa rete comunitaria nel prossimo quinquennio costituirà un importante passo sulla via di sforzi coordinati tra gli Stati membri, i paesi dell'SEE/EFTA e i paesi candidati in materia di prevenzione delle infezioni e di contenimento degli organismi resistenti.

Reti specifiche nell'ambito della rete comunitaria sono:

- **EARSS – Sistema europeo di sorveglianza della resistenza agli antibiotici⁴**

Il raffronto della resistenza nei diversi Stati membri è inficiato dalle differenze nelle sostanze antimicrobiche esaminate, nei campioni selezionati per i test, nei sistemi dei test di suscettibilità usati e dai breakpoint adottati. Per ottenere dati più comparabili e affidabili la Commissione ha dato il suo sostegno al sistema europeo di sorveglianza della resistenza agli antibiotici (EARSS), una rete internazionale che raggruppa i sistemi nazionali di sorveglianza e che, a partire dal 1998, ha il compito di aggregare dati comparabili e affidabili sulla resistenza antimicrobica ai fini della sanità pubblica in Europa. La rete si sta sviluppando. Attualmente 23 paesi hanno accettato di partecipare a EARSS: i 15 Stati membri dell'UE, l'Islanda, la Norvegia, l'Ungheria, la Repubblica ceca, la Bulgaria, la Slovenia, Malta, Israele. Inoltre, l'Estonia, la Polonia, la Slovacchia, la Romania e la Russia hanno espresso il loro interesse a partecipare. Tra i paesi partecipanti 18 hanno finora fornito dati. La copertura media stimata della popolazione dei paesi partecipanti è di 53% in una forcella che va dal 14% al 90%.

Per quanto concerne le prospettive future la raccolta di dati prodotti routinariamente potrebbe accelerare il processo di porre sotto sorveglianza un numero maggiore di patogeni. Si sono compiuti progressi per quanto concerne il software necessario per elaborare e analizzare i dati

³ Decisione 98/2119/CE, GU L 268 del 3 ottobre 1998

⁴ <http://www.earss.rivm.nl>

sulla resistenza. Il prossimo passo consisterà nel rendere questi dati ampiamente accessibili tramite il sistema di sorveglianza sanitaria per le malattie trasmissibili in seno alla rete europea di informazione sulla sanità pubblica.

- **Enter-Net – Rete di sorveglianza internazionale delle infezioni enteriche - Salmonella e VTEC 0157⁵**

Enter-net è stata costituita nel 1994 per la sorveglianza delle infezioni da salmonella e da escherichia coli produttori di verocitossine (VTEC). A partire dal 2000 essa è stata una parte essenziale della rete di sorveglianza epidemiologica e di controllo delle malattie trasmissibili nella Comunità. Un suo importante obiettivo è il riconoscimento rapido di insorgenze patologiche. Enter-net ha contribuito direttamente al riconoscimento di diverse insorgenze a livello internazionale e ha consentito di accelerare le investigazioni pertinenti grazie a un'efficace comunicazione e collaborazione nell'ambito della rete. Essa si occupa anche della sorveglianza della resistenza antibiotica nei patogeni enterici.

- **Euro-TB⁶**

L'obiettivo generale del programma Euro-TB per la sorveglianza della tubercolosi in Europa è di fornire informazioni epidemiologiche sulla tubercolosi (TB) da usarsi per migliorare il controllo della TB. La resistenza ai medicinali è un elemento fondamentale della sorveglianza della tubercolosi. La prevalenza, in particolare della multi-drug resistance (MDR), è importante per la sanità pubblica in quanto la MDR-TB rappresenta un grave rischio epidemico soprattutto per individui immunodepressi come le persone infettate dall'HIV e quelle ricoverate in ospedali e in centri di cura. Il monitoraggio della farmaco resistenza è uno strumento importante per consentire misure di controllo mirate onde ridurre la prevalenza. Il programma Euro-TB ha coordinato l'elaborazione di raccomandazioni sulla standardizzazione della sorveglianza della resistenza agli antitubercolotici in Europa.

- **Infezioni nosocomiali**

Le infezioni nosocomiali sono infezioni che si manifestano in un paziente durante il ricovero in ospedale e che non erano presenti in fase di incubazione prima del ricovero, ma sono state acquisite in seguito ad esso. Esse possono manifestarsi anche nel personale ospedaliero.

Nel 2000 è stato avviato un progetto pilota per sviluppare una rete europea sulle infezioni nosocomiali. Gli obiettivi principali comprendevano la creazione di basi di dati sulle infezioni che intervengono nei reparti di chirurgia e di medicina intensiva, lo sviluppo di un consenso per quanto concerne le indagini sulla prevalenza, la convalida di metodi per la definizione di standard e raccomandazioni basati su prove scientifiche nonché la creazione delle condizioni per ampie indagini di consenso, azioni di formazione e borse di ricerca.

⁵ <http://www2.phls.co.uk>

⁶ <http://www.ceses.org/eurotb.htm>

1.1.2. Medicina veterinaria

• Monitoraggio e controllo delle zoonosi⁷

La normativa comunitaria sulle misure di lotta contro le zoonosi⁸, attualmente in corso di revisione, intende stabilire con un sistema affidabile di elaborazione di relazioni sull'incidenza delle zoonosi negli animali e negli esseri umani. Attualmente le misure specifiche di controllo previste da questa direttiva coprono soltanto l'insorgenza di due sierotipi invasivi di *Salmonella* nei gruppi di riproduzione di pollame spesso all'origine della salmonellosi umana in seguito al consumo di uova. Sono stati istituiti due laboratori di riferimento comunitari col compito di coordinare e armonizzare i lavori dei laboratori nazionali e di raccogliere dati sulle zoonosi comprese alcune informazioni sulla resistenza antimicrobica nei batteri zoonotici.

Gli Stati membri hanno presentato a partire dal 1995 relazioni annuali sulla prevalenza di certi organismi zoonotici. Tuttavia, la raccolta di dati sulla resistenza in tali relazioni non è ancora armonizzata e i metodi utilizzati per testare la resistenza variano tra i diversi Stati membri.

Oltre a queste disposizioni orizzontali diverse direttive concernenti le condizioni sanitarie degli animali hanno stabilito norme per il controllo di certe zoonosi (ad es. tubercolosi, brucellosi) a livello di allevamento. Misure specifiche per il controllo degli agenti zoonotici nella lavorazione e distribuzione di prodotti alimentari di origine animale sono contenute nelle corrispondenti direttive in materia di igiene.

La Commissione ha identificato chiaramente nella sicurezza alimentare una delle sue principali priorità. Il Libro bianco sulla Sicurezza alimentare⁹ stabilisce le basi per una nuova politica proattiva in materia di alimenti impostata sul principio "dai campi alla tavola" modernizzando in particolare la normativa in modo da costituire un insieme di regole coerente e trasparente al fine di produrre alimenti più sicuri provenienti da animali più sani. Questa politica deve tener conto della prevalenza degli agenti zoonotici negli Stati membri e fornire garanzie quanto al miglioramento della sicurezza dei consumatori introducendo programmi di riduzione dei patogeni da attuarsi a cura degli Stati membri.

Nel quadro della revisione della normativa nel campo delle zoonosi la Commissione sta esaminando la possibilità di introdurre l'obbligo di controllare la resistenza antimicrobica in certi microrganismi zoonotici, come la salmonella e il campilobacter, in certe popolazioni animali. Una proposta di un nuovo strumento volto a migliorare la sorveglianza e le relazioni attinenti alle malattie trasmissibili dagli animali all'uomo dovrebbe essere presentato nel 2001.

• Sorveglianza della resistenza antimicrobica

Oltre alle iniziative concernenti gli agenti zoonotici, la sorveglianza della resistenza antibiotica nei batteri di origine animale costituisce un'azione concertata¹⁰ nella Comunità. Quest'azione intende armonizzare la sorveglianza della resistenza antibiotica in Europa e sviluppare progetti di ricerca volti a meglio conoscere i meccanismi di insorgenza e di diffusione della resistenza in una specie, nonché dal contesto animale a quello umano.

⁷ Qualsiasi malattia e/o infezione naturalmente trasmissibile in modo diretto o indiretto dagli animali all'uomo

⁸ Direttiva 92/117/CEE del Consiglio, GU L 62 del 15 marzo 1993

⁹ http://europa.eu.int/comm/dgs/health_consumer/library/pub/pub06_en.pdf

¹⁰ FAIR5-CT97-3654

La Commissione ha introdotto l'obbligo di sorvegliare la resistenza nei batteri animali degli antibiotici addizionati ai mangimi e delle sostanze ad essi correlate con la direttiva della Commissione¹¹ che sospende l'uso dell'avoparcina quale additivo dei mangimi nel gennaio 1997. Tale obbligo è stato riconfermato dal regolamento del Consiglio¹² del dicembre 1998 che sospende l'uso di altri quattro antibiotici utilizzati quali fattori di crescita nei mangimi quale condizione per il riesame della questione.

La Commissione ha anche patrocinato un programma di sorveglianza condotto dagli operatori del settore sulla resistenza agli antibiotici usati quali additivi dei mangimi nei batteri isolati da maiali e polli nei macelli di sei paesi europei. Una relazione verrà pubblicata nel prossimo futuro.

Tuttavia, si dovrebbe assicurare che vengano messi in atto sistemi di sorveglianza tali da consentire il collazionamento dei dati sulla resistenza relativi a tutti i batteri pertinenti presenti negli animali e nei prodotti alimentari a livello Comunitario.

1.2. Sorveglianza del consumo di antimicrobici

1.2.1. Esseri umani

Occorrono dati validi sul consumo di agenti antimicrobici per poter sviluppare strategie di intervento. Tali dati già esistono in molti Stati membri ma sono sparpagliati, eterogenei e, in molti casi, di non facile accesso. Questi dati devono essere valutati, raccolti e analizzati per consentire lo sviluppo di un sistema di sorveglianza su scala comunitaria dell'uso degli agenti antimicrobici nonché per definire procedure finalizzate a misure di intervento. L'allegata proposta della Commissione concernente una raccomandazione del Consiglio sull'uso prudente degli agenti antimicrobici nella medicina umana affronta tale problematica.

1.2.2. Animali

• Medicinali veterinari

Soltanto alcuni Stati membri sorvegliano attualmente il consumo di agenti antimicrobici quali medicinali veterinari. Questo tipo di dati sul consumo è tuttavia essenziale per accertare il rischio di trasferimento sugli esseri umani dei microrganismi resistenti presenti negli animali. Su questo aspetto si dovrebbe contemplare l'opportunità di ulteriori azioni a livello comunitario.

• Additivi dei mangimi

A seguito delle raccomandazioni di Copenhagen è stato istituito un sistema di raccolta dei dati sull'erogazione e il consumo di agenti antimicrobici sotto forma di additivi nei mangimi sia in qualità di medicinali veterinari che di fattori di crescita. Sulla base degli orientamenti per la raccolta delle pertinenti informazioni concordati in seno al Comitato permanente per l'alimentazione animale il monitoraggio è iniziato nel gennaio 2000. I primi risultati dovrebbero essere disponibili a metà del 2001.

¹¹ Direttiva 97/6/CE, GU L 35 del 5 febbraio 1997

¹² Regolamento 2821/98, GU L 351 del 29 dicembre 1998

1.2.3. *Fitoprotezione*

L'uso di antibiotici per la fitoprotezione è sorvegliata in tutti gli Stati membri in cui esistono tali prassi. L'interdizione totale degli antibiotici è in vigore in Svezia, Finlandia, Italia, Portogallo, Irlanda, Lussemburgo, Danimarca, Francia, Regno Unito e Germania. Il Comitato fitosanitario permanente ha fissato già nel 1999 una procedura per raccogliere dati dagli Stati membri che ancora ne autorizzano l'uso in situazioni di emergenza e tiene a disposizione l'indagine.

1.3. **Valutazione sulla sicurezza degli agenti antimicrobici usati nei fitosanitari**

La normativa comunitaria sui prodotti fitosanitari¹³ costituisce la base giuridica anche per la valutazione degli antibiotici usati nei fitosanitari. Tutte le prescrizioni in materia di dati e i criteri decisionali stabiliti dalla direttiva si applicano, in linea di principio, anche all'uso degli antibiotici. Tuttavia, considerato il divieto di tali utilizzazioni in una maggioranza di Stati membri e le minori quantità utilizzate e le restrizioni imposte negli altri, la Commissione ha fissato altre priorità per la revisione in corso prevista dalla direttiva. Gli antibiotici attualmente in uso nella Comunità saranno riesaminati nel corso della terza fase del programma di revisione che inizierà nel 2002.

I fungicidi sono autorizzati in tutti gli Stati membri e le sostanze attive sono oggetto di revisione nell'ambito dei programmi in corso in virtù della direttiva 91/414/CEE.

2. **VERSO UN SISTEMA MIGLIORATO DI PREVENZIONE E CONTROLLO**

2.1. **Autorizzazione all'immissione sul mercato e informazione degli utilizzatori sugli agenti antimicrobici**

2.1.1. *Medicina umana*

L'agenzia europea di valutazione dei medicinali (AEVM) partecipa ad attività sulla prescrizione di un'autorizzazione per l'immissione sul mercato e sulla qualità e il contenuto del Sommario delle caratteristiche del prodotto (SCP) che, in particolare, costituisce la base per tutte le attività di lancio di un agente antimicrobico.

L'AEVM ha pubblicato un documento di discussione sulla resistenza antimicrobica¹⁴ in cui delinea le proprie attività e ribadisce la necessità di trovare sistemi per promuovere nuovi antibiotici efficaci in modo da non esaurire prematuramente i loro potenziali benefici clinici.

I criteri per l'autorizzazione a commercializzare nuovi medicinali antibatterici sono riportati in tre documenti orientativi dell'UE divenuti operativi nel 1997 e 2000 (14-16)¹⁵. In particolare, le informazioni sulle resistenze acquisite in relazione a determinate combinazioni di batteri/antibiotici devono essere regolarmente aggiornate a cura dei detentori dell'autorizzazione all'immissione sul mercato. In un orientamento si è anche indicata una migliore base per fornire raccomandazioni di dose per gli antibiotici. È lecito presupporre che migliori raccomandazioni di dose contribuiranno al trattamento ottimale delle infezioni e a una riduzione degli usi non motivati e inappropriati di antibiotici.

¹³ Direttiva 91/414/CEE, GU L 230 del 19 agosto 1991

¹⁴ Documento EMEA 9880/99: <http://www.eudra.org/humandocs/humans/general.htm>

¹⁵ Documenti EMEA CPMP/EWP/558/95, CPMP/EWP/520/96, CPMP/EWP/2655/99

I responsabili della regolamentazione in diverse autorità europee hanno espresso la loro preoccupazione per il fatto che vi sono diverse indicazioni, dosi, regimi di dosi (durata del trattamento) e diverse informazioni farmacodinamiche per gli stessi prodotti e prodotti analoghi già autorizzati nell'UE. Le autorità nazionali competenti, in consultazione con l'AEVM stanno attualmente esaminando la questione delle informazioni sul prodotto divergenti.

2.1.2. Medicina veterinaria

L'autorizzazione di medicinali veterinari dovrebbe assicurare che i dosaggi raccomandati e i regimi di trattamento siano ottimali onde minimizzare lo sviluppo di resistenze. Inoltre potrebbe essere necessario sorvegliare dopo l'autorizzazione i modelli di suscettibilità delle popolazioni di batteri target.

Il Comitato per i medicinali veterinari (CVMP) dell'Agenzia europea di valutazione dei medicinali ha sottolineato nella sua relazione e valutazione qualitativa del rischio sulla resistenza antimicrobica che la grande maggioranza degli antibiotici usati nella medicina veterinaria sono correlati o identici ai medicinali umani e possono, per via di selezione, produrre resistenza incrociata o coresistenza. Esso ha anche identificato una carenza di dati e di armonizzazione che ostacolano un approccio coerente e scientifico a livello europeo. Inoltre è stato sviluppato un piano strategico di gestione del rischio contenente proposte sul contenimento della resistenza antimicrobica e sono attualmente in corso le seguenti importanti attività del CVMP:

- a) Valutazione critica dei dati legati alle concentrazioni minime inibitorie (MIC) e all'attuale rilevanza dell'uso di MIC e dati cinetici nella definizione dei livelli di dose.
- b) Sviluppo di orientamenti per soddisfare i requisiti della sezione di resistenza in un dossier normativo per gli agenti antimicrobici, con particolare rilievo dato a una descrizione dei test volti a stabilire la probabilità di sviluppo di resistenza ai nuovi agenti antimicrobici, vale a dire orientamenti per il test di sensibilità da effettuarsi prima dell'autorizzazione.
- c) Consolidamento e standardizzazione di frasi e formule usate nel sommario delle caratteristiche del prodotto onde definire in modo chiaro e coerente in tutta l'Unione Europea la posologia/i regimi di trattamento, gli organismi e le malattie target conformemente a principi prudenti di utilizzazione.
- d) Sviluppo di orientamenti conclusivi per la profilassi antimicrobica, le multiterapie, la medicazione di massa tramite i mangimi e l'acqua, considerato che la resistenza è determinata dal volume dell'uso attivo e dalla via di somministrazione.

2.2. Uso prudente degli agenti antimicrobici

2.2.1. Medicina umana: proposta della Commissione di una raccomandazione del Consiglio

La Commissione ha elaborato una proposta di raccomandazione del Consiglio sull'uso prudente degli agenti antimicrobici nella medicina umana, allegata alla presente comunicazione.

I principali elementi della proposta sono i seguenti:

- **Raccolta e analisi dei dati** sui patogeni che hanno sviluppato una resistenza antimicrobica e sul consumo di agenti antimicrobici onde identificare correlazioni potenziali che autorizzino misure d'intervento;
- Applicare il principio che le sostanze antibatteriche dovrebbero essere disponibili **soltanto su prescrizione** e valutare se tale regola debba essere applicata a tutti gli agenti antimicrobici in via cautelativa;
- Sviluppare orientamenti e principi sull'**uso prudente** degli agenti antimicrobici, compresi i sistemi di valutazione;
- Migliorare la **prevenzione** delle infezioni onde ridurre la necessità di agenti antimicrobici, rafforzando i programmi di vaccinazioni e sviluppando standard per il controllo delle infezioni negli ospedali e nelle comunità;
- Fare opera di sensibilizzazione sul problema della resistenza antimicrobica **informando il pubblico**;
- Accrescere la conoscenza del problema mediante **programmi di educazione rivolti agli operatori della sanità**;
- Incoraggiare la **ricerca** sullo sviluppo della resistenza antimicrobica e sviluppare metodi di diagnosi rapida per consentire un efficace trattamento precoce delle malattie trasmissibili;
- Designare a tal fine un'organizzazione nazionale interdisciplinare o intersettoriale onde assicurare l'informazione reciproca e il **coordinamento** delle iniziative.

2.2.2. *Medicina veterinaria*

Un elemento importante per assicurare l'uso prudente degli agenti antimicrobici nella medicina veterinaria consiste nel monitoraggio dei residui negli alimenti. La normativa comunitaria¹⁶ prescrive la sorveglianza di certe sostanze (tra cui gli agenti antimicrobici) o di certi residui negli animali vivi e nei prodotti di origine animale. I livelli di campionamento sono disciplinati dalla direttiva 96/23/CE e i limiti massimi dei residui sono fissati sulla base di pareri scientifici in virtù del regolamento (CEE) 2377/90. Gli Stati membri e i paesi terzi (per quanto concerne i prodotti che si esportano verso l'UE) forniscono alla Commissione i risultati annuali del monitoraggio conformemente ai loro piani in materia di residui che devono essere approvati dalla Commissione. L'ottemperanza con i requisiti della CE è inoltre verificata regolarmente in loco ad opera dell'Ufficio alimentare e veterinario della Commissione.

Attualmente i campioni con i reperti positivi di residui rappresentano meno dell'1% del totale. Tuttavia, tra questi reperti positivi, gli antibiotici rappresentano approssimativamente il 70%. Sebbene la normativa attuale, con le direttive 81/851/CEE e 81/852/CEE, stabilisca requisiti armonizzati per le autorizzazioni all'immissione sul mercato nell'Unione Europea e il regolamento (CEE) 2377/90 assicuri una procedura armonizzata per l'autorizzazione dei metodi analitici, il numero significativo di sostanze in circolazione nel mercato autorizzate nel

¹⁶ Direttiva del Consiglio 96/23/CE, GU L 125 del 23 aprile 1996

corso degli anni evoca la necessità che le autorità nazionali competenti di concerto con l'AEVM esaminino ulteriormente il problema delle informazioni sul prodotto divergenti.

Negli Stati membri e a livello internazionale ed europeo sono state condotte diverse azioni pubbliche e private per produrre orientamenti sull'uso prudente degli agenti antimicrobici nei medicinali veterinari. Ad esempio, la Federazione veterinari europei (FVE) ha preparato una guida sull'uso prudente degli antibiotici nella medicina veterinaria e a ciò si aggiungono gli orientamenti nazionali adottati da certi Stati membri. Anche l'Ufficio nazionale delle epizootie (UIE) e il Codex Alimentarius stanno lavorando attualmente sulle questioni legate a un uso prudente degli agenti antimicrobici negli animali e in effetti l'UIE ha appena pubblicato principi sull'uso prudente. Per armonizzare queste azioni a livello comunitario si dovrebbe considerare se in campo veterinario siano necessarie misure comparabili a quelle proposte nella raccomandazione sull'uso prudente negli esseri umani. In particolare, si dovrebbe dare rilievo all'aspetto della prevenzione delle malattie infettive negli animali, poiché si tratta di un modo efficace per ridurre le quantità degli agenti antimicrobici utilizzati. Inoltre è essenziale incoraggiare gli Stati membri a rafforzare i loro controlli sulla distribuzione e l'uso illegale degli agenti antimicrobici nell'agricoltura, riducendo così le possibilità di un loro impiego imprudente.

2.3. Additivi

2.3.1. Negli alimenti

L'uso degli additivi alimentari è armonizzato nell'Unione europea. La normativa comunitaria sugli additivi nei prodotti alimentari ¹⁷ fissa i principi per l'approvazione degli additivi alimentari e i loro usi nei prodotti alimentari. Due agenti antimicrobici, la Nisina (E 234) e il Natamicin (E 235), sono autorizzati per la conservazione di certi alimenti. La Commissione riesaminerà la sicurezza e la necessità del loro uso.

2.3.2. Ritiro progressivo e sostituzione di agenti antimicrobici che fungono da fattori di crescita nei mangimi

La Commissione ha consacrato una crescente attenzione alla necessità di limitare l'uso di antibiotici a problemi sanitari seri per gli uomini e gli animali. In effetti, il numero di antibiotici autorizzati quali fattori di crescita nell'alimentazione degli animali è calato costantemente. Dopo il divieto dell'avoparcina nel gennaio 1997, dell'ardacina nel gennaio 1998, e di altri quattro antibiotici nel dicembre 1998 (zinco bacitracina, virginiamicina, fosfato di tilosina e spiramicina), vi sono ora soltanto quattro sostanze ancora autorizzate quali fattori di crescita. Queste sostanze non appartengono a classi usate nella medicina umana e/o veterinaria. Dopo aver passato in rassegna altri materiali probanti, il Comitato scientifico direttivo ha concluso di recente che le prove che giustificano il divieto originario di tali sostanze permangono valide.

Tuttavia, come indicato nel Libro bianco sulla sicurezza alimentare, la Commissione continuerà con il divieto o il ritiro progressivo degli antibiotici usati in qualità di fattori di crescita nell'UE nel contesto della sua ampia strategia di controllo e contenimento della resistenza antibiotica.

Nel frattempo si devono condurre studi sui settori più cruciali (in particolare per quanto concerne la produzione di suinetti e di polli) onde ridurre al minimo le possibili perdite

¹⁷ Direttiva del Consiglio 89/107/CEE, GU L 40 dell'11 febbraio 1989

economiche o un aumento dell'uso di antibiotici per trattamenti veterinari con prescrizione. Tali studi dovrebbero stimare la differenza che vi è tra la situazione attuale e gli standard di allevamento che si dovranno praticare in seguito all'abolizione dei fattori di crescita antimicrobici.

La Commissione ritiene anche che il progressivo ritiro sarebbe più facile da attuare se fossero disponibili altri fattori di crescita da usare quali additivi. E' in questa ottica che sono stati autorizzati finora 19 microrganismi e altri sono in procinto di essere autorizzati. E' all'esame una domanda di autorizzazione di un acido organico quale fattore di crescita e gli Stati membri hanno ricevuto diverse altre richieste di autorizzazione per altri tipi di prodotti che hanno un effetto positivo sulla produzione animale.

Una proposta per ritirare progressivamente i quattro rimanenti additivi antimicrobici dei mangimi entro il gennaio 2006 è in via di preparazione e dovrebbe essere adottata dalla Commissione nel prossimo futuro.

2.4. La resistenza antimicrobica quale marker degli Organismi Geneticamente Modificati (OGM)

Il CSD ha raccomandato di rimuovere i geni marcatori della resistenza antibiotica dalle cellule vegetali prima della commercializzazione laddove cio' sia fattibile. Mentre cio' è possibile nel caso dei costrutti più recenti, sarebbe difficile o impossibile praticarlo per i prodotti di più vecchia data. In quest'ultimo caso prima dell'autorizzazione si deve tener conto dell'importanza clinica del rispettivo antibiotico e gene regolatore, una sequenza di regolazione del DNA che ha la funzione di controllare l'espressione di altri geni.

La normativa comunitaria sull'immissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati è stata riveduta di recente e la nuova direttiva 2001/18/CE è entrata in vigore il 17 aprile 2001¹⁸. Gli Stati membri devono attuare la direttiva nel loro diritto nazionale entro il 17 ottobre 2002. La direttiva 2001/18/CE stabilisce che gli Stati membri e la Commissione devono assicurare che si tenga particolarmente conto degli OGM contenenti geni che esprimono resistenza agli antibiotici in uso per un trattamento medico o veterinario allorché effettuano una valutazione di rischio ambientale al fine di identificare e ritirare progressivamente i geni marcatori della resistenza antibiotica negli OGM che possono presentare effetti nocivi per la salute dell'uomo e per l'ambiente.

3. PREPARARE IL FUTURO

Le ricerche in merito alla resistenza antimicrobica svolgono da tempo un ruolo nell'ambito della ricerca comunitaria. Nel Quarto programma quadro di ricerca e sviluppo tecnologico (1994-1998)¹⁹ e nell'attuale Quinto programma quadro (1998-2002)²⁰, diversi progetti contribuiscono in modo diretto o indiretto ai diversi pilastri di un eventuale approccio di medio - lungo termine alla resistenza antimicrobica. Gran parte delle pertinenti tematiche di ricerca è coperta dall'azione chiave 2 "Controllo delle malattie infettive" del programma Qualità della vita nell'ambito del quale progetti di ricerca in corso affrontano i seguenti aspetti:

¹⁸ GUL 106 del 17 aprile 2001

¹⁹ GUL 126 del 18 maggio 1994

²⁰ GUL 26 del 1° febbraio 1999

- **Vaccini** contro la tubercolosi, la malaria, l'HIV e altre importanti malattie con l'obiettivo di contribuire a ridurre la morbilità e quindi la necessità di trattamenti antimicrobici.
- Sviluppo di **nuove classi di agenti antimicrobici** contro i ceppi farmaco-resistenti di patogeni gravi (ad es. *Micobacterium tuberculosis*) e altre nuove strategie terapeutiche come inibitori di coniugazione o inibitori della pompa di efflusso.
- Sviluppo di **test diagnostici e test di suscettibilità rapidi e affidabili** quale condizione essenziale per la prescrizione prudente di antibiotici.
- Identificazione di **nuove strategie per ridurre la diffusione delle infezioni** negli ambulatori.
- Migliore comprensione dei meccanismi molecolari che sottendono lo sviluppo, la diffusione e la reversibilità della resistenza agli antibiotici.
- Valutazione e armonizzazione di strategie per la prevenzione e il controllo dei patogeni resistenti agli antibiotici negli ospedali europei.

Altre azioni chiave condotte nell'ambito del programma "Qualità della vita" affrontano questioni complementari alle priorità summenzionate. L'azione chiave 1 "Cibo, alimentazione e salute" ha per oggetto i meccanismi di trasferimento della resistenza antibiotica tra serbatoi animali, microbici e umani tramite l'ingestione di alimenti; sviluppo e convalida di test rapidi e/o economici di rilevazione degli antibiotici, nonché combinazioni di pro e prebiotici quali alternative agli antibiotici attualmente esistenti. L'azione chiave 3 "La fabbrica della cellula" è imperniata sulla concezione e lo sviluppo di nuovi **agenti antimicrobici** nonché di test diagnostici da applicare sui pazienti e l'azione chiave 4 "Ambiente e salute" sui fattori ambientali che influiscono sulla trasmissione. L'azione chiave 5 "Gestione sostenibile dell'agricoltura, della pesca e della silvicoltura e sviluppo integrato delle zone rurali, incluse le zone montane" mira a individuare nuove strategie per ridurre l'impiego di antibiotici nell'allevamento di animali.

Il Centro comune di ricerca della Commissione partecipa allo sviluppo di metodi analitici e di materiali di riferimento da usarsi per la rilevazione di residui di antibiotici in diversi alimenti e mangimi.

La Commissione ha presentato la sua proposta per il prossimo programma quadro (2002-2006)²¹ indicando nella lotta contro la resistenza ai farmaci una delle sue priorità.

4. COOPERAZIONE INTERNAZIONALE

L'enorme espansione degli scambi globali e dei viaggi ha accelerato la diffusione di malattie e di resistenze antimicrobiche tra paesi e continenti. La resistenza antimicrobica non rispetta le frontiere nazionali e costituisce un problema per il mondo intero; essa non può essere affrontata efficacemente da un solo paese, né da un gruppo di paesi. È essenziale quindi un'azione internazionale concertata per affrontare tale problematica.

Una cooperazione intensiva è già in atto con numerosi paesi terzi. Nel contesto del futuro allargamento dell'Unione si è posto un accento particolare sulla cooperazione con i paesi

²¹ GU ...

candidati che già partecipano a diversi programmi sanitari e a diverse reti di sorveglianza europee.

Non si possono però trascurare i paesi in via di sviluppo cui viene fornita assistenza e tutti gli ambiti della lotta contro la resistenza antimicrobica: reti di sorveglianza, raccolta di dati, procedure di ricerca e di autorizzazione di nuovi medicinali e vaccini, prevenzione delle malattie, educazione degli operatori che redigono le prescrizioni. Degna di nota è anche la politica di sviluppo della CE²². Viene anche fornito un sostegno nella lotta contro le contraffazioni di medicinali che, oltre alle perdite economiche che possono causare al settore farmaceutico, hanno una grande influenza sulla diffusione della resistenza antimicrobica (dosaggio e durata del trattamento inappropriati, ridotta efficacia).

Questa cooperazione internazionale comporta il coinvolgimento dei Governi e delle agenzie nazionali, delle Organizzazioni non governative, delle associazioni di categoria e delle agenzie internazionali. Essa deve produrre una sinergia ed evitare messaggi contrastanti. Tutti i partecipanti dovrebbero mettere in comune i loro dati, informazioni ed esperienze per massimizzare l'efficacia di tutte le strategie. C'è anche molta strada da compiere sulla via dell'armonizzazione della raccolta dei dati per poterli valorizzare a livello internazionale. In tale contesto la Commissione ha attivato diversi contatti importanti:

- **L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS)** e la Commissione europea hanno riconfermato di recente i loro interessi comuni per la sanità e gli ambiti correlati con la sottoscrizione di un Memorandum d'intesa. La connessione delle reti che si occupano delle malattie trasmissibili e della sorveglianza sanitaria, nonché lo sviluppo di metodologie standard per affrontare il problema della resistenza antimicrobica costituiscono priorità concordate per interventi e cooperazioni future. L'OMS ha partecipato allo sviluppo dell'allegata proposta di raccomandazione del Consiglio sull'uso prudente degli **agenti antimicrobici** nella medicina umana. La Commissione contribuisce alle attività dell'OMS per la creazione di una strategia globale finalizzata al contenimento della resistenza antimicrobica.
- Il **Codex Alimentarius** si occupa anch'esso della resistenza antimicrobica, in particolare per quanto concerne i limiti massimi di residui negli alimenti. La Comunità europea sta compiendo i passi necessari per diventare membro del Codex Alimentarius unitamente agli Stati membri e promuoverà e incoraggerà un approccio concertato e armonizzato.
- **L'Ufficio Internazionale delle Epizootie (UIE** - l'organizzazione internazionale che si occupa della salute degli animali) ha dichiarato chiaramente che la resistenza antimicrobica è una delle sue priorità per gli anni a venire e ha condotto una consultazione su scala planetaria in merito alle sue raccomandazioni relative al controllo della resistenza antibiotica.
- Nel 1995 è stata creata una **Task Force UE/USA sulle malattie trasmissibili** nell'ambito del piano d'azione congiunto UE-USA per attuare la nuova Agenda Transatlantica. I lavori relativi alla lotta contro la resistenza antimicrobica costituiscono una priorità per la Task Force UE/USA con un gruppo di lavoro specifico consacrato nella materia.
- Nel giugno 2000 i Capi di Stato e di Governo degli Stati membri dell'Unione europea hanno adottato il **Piano d'azione "Dimensione settentrionale"** e hanno invitato la

²² COM(2000) 585 def. e COM(2001) 96 def.

Commissione europea a svolgere un ruolo guida nella sua attuazione. Tra i suoi obiettivi di sanità pubblica occupano un posto prioritario la sorveglianza e il controllo delle malattie trasmissibili in cui rientrano azioni sulla resistenza antimicrobica.

- La **Task Force degli Stati Baltici sul controllo delle malattie trasmissibili** nella sua ultima riunione svoltasi a fine 2000 a Copenhagen ha emanato raccomandazioni sulla resistenza antibiotica: medicinali vendibili solo su prescrizione, raccolta e scambio di dati, miglioramento dei sistemi diagnostici, reti di sorveglianza e sistemi di allerta rapida, formazione degli operatori.
- La prima Conferenza **Euro-Med** dei Ministri della Sanità svoltasi a Montpellier il 3 dicembre 1999 ha concordato che la Rete di sorveglianza epidemiologica e del controllo delle malattie trasmissibili nella Comunità è un elemento importante per rafforzare la cooperazione nell'ambito della sanità pubblica.

CONCLUSIONI

Il seguente elenco indica le azioni prioritarie nei **quattro ambiti chiave** della strategia comunitaria contro la resistenza antimicrobica che integra la raccomandazione specifica sull'**uso prudente** degli agenti antimicrobici.

Sorveglianza

Azione 1: Sviluppare reti di sorveglianza coordinate e coerenti a livello europeo. Incoraggiare la partecipazione dei paesi terzi e le correlazioni già instaurate tra reti di sorveglianza attive nel campo della medicina umana e veterinaria.

Azione 2: Porre in atto la raccolta di dati sul consumo di agenti antimicrobici in tutti i settori.

Prevenzione

Azione 3: Dare maggior peso all'informazione sulla resistenza antimicrobica nel processo di autorizzazione all'immissione sul mercato nei settori della medicina umana, della medicina veterinaria e dell'agricoltura.

Azione 4: Sostenere a livello comunitario campagne educative indirizzate agli operatori professionali (operatori clinici, veterinari, agricoltori) e al pubblico per evitare l'uso eccessivo e l'abuso degli agenti antimicrobici.

Azione 5: Applicare pienamente il principio per cui le sostanze antibatteriche possono essere disponibili nell'ambito della medicina umana e di quella veterinaria soltanto su prescrizione e sono distribuite in modo controllato nel settore dell'agricoltura, nonché valutare se l'obbligo di vendita esclusivamente su prescrizione debba essere applicato a tutti gli agenti antimicrobici in via precauzionale.

Azione 6: Rafforzare e promuovere i programmi di prevenzione delle infezioni nel campo della medicina umana e di quella veterinaria, in particolare i programmi di vaccinazioni.

Azione 7: Rafforzare il sistema di sorveglianza dei residui negli alimenti per quanto concerne i metodi di analisi, le sanzioni e i sistemi di notifica.

Azione 8: Ritirare progressivamente e rimpiazzare gli agenti antimicrobici utilizzati quali fattori di crescita nei mangimi.

Azione 9: Riesaminare l'impiego dei due agenti antimicrobici autorizzati nei prodotti alimentari.

Azione 10: Assicurare che si tengano in particolare considerazione gli OGM contenenti geni che esprimono resistenza agli antibiotici in uso per i trattamenti medici o veterinari all'atto di effettuare una valutazione di rischio ambientale al fine di identificare e ritirare progressivamente i geni marcatori della resistenza antibiotica negli OGM che possono avere effetti nocivi per la salute dell'uomo e l'ambiente.

Ricerca e sviluppo di prodotti

Azione 11: Incoraggiare lo sviluppo di nuovi agenti antimicrobici.

Azione 12: Incoraggiare lo sviluppo di trattamenti alternativi e vaccini.

Azione 13: Promuovere lo sviluppo di test diagnostici e di test di suscettibilità rapidi e affidabili.

Cooperazione internazionale

Azione 14: Dare un forte incoraggiamento allo sviluppo della cooperazione, del coordinamento e della partnership a livello internazionale, in particolare tramite le organizzazioni internazionali esistenti.

Azione 15: Prestare un'attenzione particolare ai paesi candidati e ai paesi in via di sviluppo aiutandoli a porre in atto le strutture appropriate.