

Lotta all'antibiotico resistenza: i risultati del progetto delle cure primarie in provincia di Bergamo

Action against antibiotic resistance: the results of a primary care project
in the province of Bergamo

Roberto Moretti¹, Sveva Mangano¹, Lorella Coletti¹, Arrigo Paciello², Samanta Sonzogni², Luciana Gandolfi², Teresa Angelini Zucchetti², Mirko Tassinari³, Alberto Finazzi³, Marco Agazzi³, Giuseppe Geracitano³, Ivan Carrara³, Paola Pedrini³, Vincenzo De Gaetano³, Marcello Brambilla³, Giovanna Rizzo³, Sara Treu⁴, Angela Colicchio⁵, Andrea Ghedi⁶, Laura Mantegazza⁷, Michele Sofia⁸

¹UOC Gestione Cure Primarie ATS Bergamo; ²Servizio Farmaceutico ATS Bergamo; ³Medico di Assistenza Primaria, Rappresentante Sindacale Delegazione Trattante; ⁴ASST Bergamo EST Rappresentante Delegazione Trattante; ⁵ASST Papa Giovanni XXIII Rappresentante Delegazione Trattante; ⁶ASST Bergamo OVEST Rappresentante Delegazione Trattante; ⁷Staff Direzione Sanitaria ATS Bergamo; ⁸Direttore Sanitario ATS Bergamo

ABSTRACT La resistenza antimicrobica (AMR) è una minaccia per la salute e causa di oltre cinque milioni di morti nel mondo ogni anno (11.000 in Italia). Per far fronte a questo problema l'OMS ha proposto di implementare l'utilizzo del manuale "AWaRe", sul quale gli antibiotici sono suddivisi in "Access", "Watch" e "Reserve".

Le prescrizioni di antibiotici rimborsate dal sistema sanitario provengono per almeno il 90% da MAP e Pediatri di Famiglia. ATS Bergamo ha proposto un progetto di coinvolgimento dei MAP per raggiungere l'obiettivo prescrittivo OMS di almeno il 60% di antibiotici di categoria "Access". È stato presentato al Comitato Aziendale per la Medicina Generale un progetto volto ad inserire il tema nei programmi di governo clinico 2023 dando questo obiettivo ai medici ed organizzando una formazione in presenza in ognuna delle 22 AFT. I medici che hanno aderito e partecipato al progetto sono stati 539 su 568 (95%). La situazione iniziale (giugno-novembre 2022) evidenziava che la prescrizione della classe "Access" era pari al 53% sul totale degli antibiotici prescritti dai MAP contro una percentuale nello stesso periodo nel 2023 del 73%. Quindi sul territorio è stato raggiunto l'obiettivo OMS del 60% e superato del 13%. L'iniziativa ha dimostrato che divulgare progetti di salute chiari con obiettivi e regole precise, fondati su linee guida e dati scientifici, può migliorare l'appropriatezza prescrittiva tra i medici delle cure primarie.

Antimicrobial resistance (AMR) is a threat to health and causes over five million deaths worldwide every year (11,000 in Italy). To deal with this problem, the WHO has proposed to implement the use of the "AWaRe" manual, in which antibiotics are divided into "Access", "Watch" and "Reserve". At least 90% of antibiotic prescriptions in Italy are done by GPs and Paediatricians. Bergamo Health Trust (ATS) has proposed a project to involve GPs to achieve the WHO prescribing objective of at least 60% of "Access" category. A project aimed to include the topic in the 2023 clinical governance programs was presented to the Local Committee for General Medicine. In-person training was organized in each of the 22 AFTs (groups of 30 doctors). The doctors who joined the project and participated to the training meetings were 539 out of 568 (95%). The initial situation (June-November 2022) evidenced a prescription by the GPs of "Access" class of 53% of the total antibiotics compared to 73% of the same period in 2023. Therefore, the WHO target of 60% was reached in the area and even exceeded by 13%. The project has therefore shown that implementing health projects with precise objectives and rules, based on guidelines and scientific data, to GPs, can improve prescribing appropriateness.

Parole chiave/Key words: Cure Primarie, Manuale Aware, Antibiotico Resistenza

INTRODUZIONE

La resistenza antimicrobica (AMR) è una minaccia per la salute e per lo sviluppo globale ed è ritenuta causa di oltre cinque milioni di morti nel mondo ogni anno.¹ Secondo le stime del Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (ECDC) diffuse il 17 novembre 2022, a livello europeo, ogni

anno muoiono 35.000 persone a causa dell'antibiotico-resistenza di cui 11.000 solo in Italia, al secondo posto dopo la Grecia.

L'uso inappropriato, la cattiva compliance e l'abuso di antibiotici -compreso il settore veterinario- stanno determinando un aumento globale dell'AMR, impattando in modo dannoso sull'efficacia stessa² con conseguenti maggiori probabilità di trasmettere i

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Lotta all'antibiotico resistenza: i risultati del progetto delle cure primarie in provincia di Bergamo Rivista SIMG 2024;31 (01):14-17.

© Copyright by Società Italiana dei Medici di Medicina Generale e delle Cure Primarie.



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

batteri resistenti ad altre persone.³ Si stima che circa la metà di tutti gli antibiotici utilizzati sia in qualche modo inappropriata per quanto ad indicazione, spettro d'azione, dosaggio, durata del trattamento, frequenza di somministrazione, formulazione del farmaco.⁴ Dall'esperienza sul campo risulta inoltre significativamente rilevante la quota di antibiotici usati in autoprescrizione dagli utenti. Ad un utilizzo inappropriato concorre, infatti, la pratica abbastanza diffusa da parte degli stessi pazienti di assumere in autonomia l'antibiotico, senza consulto medico.

Nel 2006, l'OMS ha proposto che la percentuale di pazienti che, rivolgendosi ad una struttura sanitaria, dovrebbe ricevere un antibiotico sia inferiore al 30%.⁵ Tuttavia, da una analisi sistematica di studi condotti prevalentemente in USA risulterebbe che nell'assistenza sanitaria di base circa la metà dei pazienti riceve un antibiotico contribuendo così all'insorgenza e alla diffusione dell'AMR.⁶

Per far fronte al problema della AMR, il Ministero della Salute Italiano nel 2017 ha pubblicato il "Piano Nazionale del Contrasto all'Antimicrobico Resistenza (PNCAR) 2017-2020" e successivamente il piano per il 2022-2025.⁷ Nel Piano sono stati individuati sei ambiti di intervento: sorveglianza, prevenzione e controllo delle infezioni, uso corretto degli antibiotici, formazione, comunicazione e informazione, ricerca e innovazione.⁶ Il Piano si inserisce in un contesto nazionale in cui i consumi di antibiotici si mantengono superiori alla media europea, sia nel settore umano che veterinario, come anche confermato dagli ultimi dati forniti dall'Agenzia italiana del farmaco.⁸ Le prescrizioni provengono per la maggior parte dai medici di assistenza primaria (MAP) e pediatri (90%) e il 24% di queste sono valutate come "inappropriate".⁸

Per fronteggiare questo problema, l'OMS propone di implementare la diffusione presso i medici del manuale "AWaRe" (tradotto da AIFA in Italiano): una guida sugli antibiotici di prima e seconda scelta per le infezioni comuni in linea con le raccomandazioni dell'EML e dell'EMLc.^{5,9} Nel manuale gli antibiotici vengono suddivisi in tre categorie: la prima denominata "Access", la cui prescrizione dovrebbe raggiungere il 60% del totale della prescrizione antibiotica, la seconda classe denominata "Watch" che comprende antibiotici da prescrivere con maggiore parsimonia e l'ultima classe denominata "Reserve" che comprende antibiotici da utilizzare solo

in casi particolari. Nel General Program of Work 2019-2023 sul tema, l'OMS ha adottato un nuovo obiettivo per il sistema

sanitario in funzione delle indicazioni del manuale "AWaRe", in base al quale sulla prescrizione totale di antibiotici la percen-

Tabella 1 - Classificazione degli antibiotici secondo il manuale AWaRe - AIFA

ATC IV LIVELLO	GRUPPO	PRINCIPI ATTIVI
JOIAA	Tetraciline	doxiciclina, limeciclina, minociclina (parenterale), minociclina (orale), tetraciclina, tigeiclina
JOIBA	Amfenicoli	cloramfenicolo, tiamfenicolo
JOICA	Penicilline ad ampio spettro	amoxicillina, ampicillina, becampicillina, piperacillina
JOICE	Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	benzilpenicillina, benzilpenicillina benzatinica
JOICF	Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	flucloxacillina, oxacillina
JOICR	Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam
JOIDB	Cefalosporine di prima generazione	cefalexina, cefazolina
JOIDC	Cefalosporine di seconda generazione	cefacloro, cefmetazolo, cefoxitina, cefprozil, cefuroxima
JOIDD	Cefalosporine di terza generazione	cefditorem, cefixima, cefodizima, cefotaxima, cefpodoxima, ceftazimina, ceftazimina/avibactam, ceftibuten, ceftriaxone
JOIDE	Cefalosporine di quarta generazione	cefepime
JOIDF	Monobattami	aztreonam
JOIDH	Carbapenemi	ertapenem, imipenem,/cilastatina, imipenem/cilastatina/relebactam, meropenem, meropenem/vaborbactam
JOIDI	Altre cefalosporine e penemi	cefiderocol, ceftarolina, ceftobiprol, ceftolozano/tazobactam
JOIEC	Sulfonamidi da sole e in associazione	sulfadiazina
JOIEE	Associazioni di sulfonamidi con trimetopim, inclusi i derivati	sulfametoxazolo/trimetoprim
JOIFA	Macrolidi	azitromicina, ciaritromicina, eritromicina, josamicina, miocamicina, roxitromicina, spiramicina
JOIFF	Lincosamidi	clindamicina, lincomicina
JOIGB	Altri aminoglicosidi	amikacina, gentamicina, netilmicina, tobramicina

Addattato da: L'uso degli antibiotici in Italia. Fonte Rapporto nazionale Anno 2021. In verde Antibiotici ACCESS in arancio WATCH in rosso RESERVE

tuale di quelli appartenenti alla categoria "Access" dovrebbe essere maggiore del 60% entro fine 2023.

Per quanto riguarda l'Italia, come riportato nel documento "L'uso degli antibiotici in Italia 2021"⁸, l'AIFA rileva che siamo tra i Paesi con il consumo più alto di farmaci del gruppo "Watch", cioè ad alto rischio di sviluppare resistenza e reazioni avverse, e del gruppo "Reserve", che andrebbero usati solo nei casi più gravi. L'Italia è tra i Paesi che utilizza meno quelli del gruppo "Access" che l'Oms raccomanda come prima scelta per numerose infezioni. ATS Bergamo (Agenzia di Tutela della Salute) ha dunque proposto di affrontare questo problema sul territorio, mediante il coinvolgimento dei MAP al fine di tendere all'obiettivo prescrittivo di antibiotici di categoria "Access" in percentuale superiore al 60.

In questo articolo descriviamo il percorso metodologico ed i risultati raggiunti nel territorio bergamasco in questa fase iniziale del progetto.

METODI

Il lavoro è iniziato come una collaborazione fra il Dipartimento Cure Primarie, il Servizio Farmaceutico di ATS e un significativo apporto dei rappresentanti sindacali membri della Delegazione Trattante. Inizialmente la necessità di affrontare il problema della AMR¹⁰ è stata proposta al Comitato Aziendale per la Medicina Generale composto dai sindacati medici e per la parte pubblica dai rappresentanti di ATS e delle tre ASST territoriali bergamasche.

Si è deciso di proporre un progetto di lotta alla AMR da parte dei MAP nell'ambito dei programmi di governo clinico del 2023. È stata organizzata una attività di formazio-

ne specifica (in presenza) con infettivologi e alcuni MAP esperti in materia, durante il mese di maggio 2023. Alla formazione hanno partecipato i medici referenti delle AFT o i loro delegati, i quali a loro volta hanno effettuato ulteriori riunioni per la formazione di tutti i medici afferenti alle proprie AFT, al fine di presentare il problema dell'AMR, gli obiettivi e gli strumenti di lavoro, il tutto in maniera interattiva e partecipativa. Tali incontri formativi hanno avuto luogo nel giugno 2023.

Lo strumento di base del progetto è stato il manuale AWARe dell'OMS tradotto in italiano da AIFA.

Al fine di monitorare il profilo prescrittivo di ogni singolo medico e di tutto il gruppo di medici del territorio il Servizio Farmaceutico ha misurato i consumi degli antibiotici a livello territoriale, prescritti dai MAP, in termini di "ddd" (Defined Daily Dose - dose media giornaliera di un farmaco per la sua indicazione principale, in un paziente adulto)^{8,11} raggruppando i consumi in base alla classificazione AWARe, come da tabella sotto riportata (Tabella 1), presente nel documento "L'uso degli antibiotici in Italia".

Terminato il periodo formativo, il Servizio Farmaceutico Territoriale di ATS Bergamo ha elaborato i dati di erogazione a carico SSN relativi al semestre giugno-novembre 2022 di MAP Titolari e Provvisori. La scelta di questa finestra temporale al basale è dovuta al fatto che il periodo di valutazione concordato è quello relativo ai mesi giugno-novembre 2023. L'elaborazione dei dati ha riguardato le confezioni di antibiotico relative alla ATC J01 erogate in farmacia aperta al pubblico, sulla base del criterio temporale della data di prescrizione del medico. A fine maggio 2023 è stata data l'informativa della pubblicazione dei

dati relativi al semestre giugno-novembre 2022 a ciascun medico in termini assoluti e di confronto con la media prescrittiva di tutti i medici di ATS Bergamo. Ad ottobre è stato inviato un feedback intermedio, relativo ai dati del trimestre giugno-agosto 2023.

RISULTATI

I medici che hanno aderito al progetto sono stati 539 su 568 medici in servizio (95%). I medici che hanno partecipato alle riunioni di formazione delle singole AFT sono stati 539, di cui 515 titolari e 24 provvisori (adesione del 100%).

La situazione iniziale (giugno-novembre 2022) ha evidenziato che la prescrizione di antibiotici della categoria "Access" era pari al 53% sul totale degli antibiotici J01 prescritti da parte dei MAP. La valutazione dei comportamenti prescrittori nel periodo intermedio (giugno-agosto 2023) è stato confrontato con quello del rispettivo periodo del 2022 (Tabella 2).

Dalla Tabella 2, si evince che:

- la prescrizione totale di antibiotici nei 2 periodi di confronto è stata di 697.245 ddd nel 2022 vs 699.223 nel 2023.
- la percentuale di prescrizioni di antibiotici "Access" sul totale degli antibiotici J01 consumati nel 2023 è del 73% a fronte di un valore percentuale del 53% nello stesso periodo del 2022
- la percentuale di prescrizioni di antibiotici "Watch" sul totale degli antibiotici J01 consumati nel 2023 è del 27% a fronte di un valore percentuale del 47% del 2022, Dunque, è stato raggiunto e superato l'obiettivo OMS di una prescrizione superiore al 60% di antibiotici di categoria "Access". La categoria "Reserve" non è stata prescritta, come da indicazioni del ma-

Tabella 2 - ATS Bergamo. Prescrizione di antibiotici ("ddd") da parte dei MAP.

Classe di antibiotico	giugno - agosto 2022		giugno - agosto 2023		Differenza % di ddd tra i due periodi
	ddd	% ddd sul totale del periodo	ddd	% ddd sul totale del periodo	
Access	371.547	53	511.539	73	+20
Watch	325.698	47	187.684	27	-20
Reserve	0	0	0	0	0
Totale	697245	100	699223	100	

nuale AWaRe. I medici che hanno superato l'obiettivo di prescrivere antibiotici di categoria "Access" oltre il 60% del totale delle prescrizioni sono stati 488 (pari all'86% del totale degli arruolati), 80 medici (pari al 14% del totale) sono i MAP che non hanno raggiunto il valore soglia del 60% di prescrizioni "Access"

Inoltre, considerando i soli medici aderenti al progetto 539/568 la percentuale di antibiotici Access supera il 73%.

DISCUSSIONE

Il raggiungimento dell'obiettivo della prescrizione di oltre il 60% degli antibiotici di categoria "Access" sul totale degli antibiotici prescritti da parte dell'86% dei MAP che hanno partecipato al progetto, è decisamente un dato positivo, in quanto dimostra una grande e attiva partecipazione, la condivisione dell'obiettivo di salute e anche l'impegno della categoria per sconfiggere l'antibiotico resistenza. Linee guida scientifiche,¹⁰ autorevoli e chiare hanno contribuito alla definizione degli obiettivi e a una comprensione della tematica e del progetto. La tematica è risultata coinvolgente e ha influito sulla quotidianità della pratica clinica, senza ulteriore aggravio burocratico o di grande dispendio di tempo per i medici. I MAP, in quanto elementi di tutela della salute pubblica nella scelta di ogni singola prescrizione, in un contesto di formazione fra pari, hanno contribuito al successo del progetto stesso.

L'importanza degli eventi formativi, tra ATS e referenti MAP, tra tutti i MAP e la prosecuzione di ulteriori scambi informativi avvenuti tra soli MAP, sono stati un punto di forza del progetto. La condivisione delle linee guida dell'OMS sulla tematica è stata occasione per un diverso approccio allo studio e all'aggiornamento scientifico, aumentando il confronto con gli specialisti del settore e con i propri pari, consentendo di raggiungere capillarmente tutti gli attori coinvolti. A livello di motivazione, la tematica di Sanità Pubblica di grande rilievo e la criticità del problema sul territorio italiano, nonché la durata annuale del progetto e l'incentivazione economica prevista dal Governo Clinico sono state ulteriori stimoli alla partecipazione dei medici. Si è anche valorizzata l'attività educativa e di counseling nei confronti dei pazienti per sensibilizzare la popolazione e contribuire a contrastare il dannoso effetto dell'autoprescrizione di antibiotici.

Il progetto potrebbe essere migliorabile con alcuni passaggi di consolidamento della formazione tra ATS e MAP in itinere,

esempio con call di allineamento o l'ulteriore divulgazione di materiali informativi ed analizzando eventuali questionari somministrabili ai medici per valutare la soddisfazione del singolo prescrittore o eventuali criticità. Sarà importante mantenere alta l'attenzione sul tema al fine di e consolidare con il buon risultato raggiunto.

Bibliografia

1. Murray et al. *Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis*. *Lancet* 2022;399:629-55.
2. Giorgia Sulis et al. *Exposure to World Health Organization's AWaRe antibiotics and isolation of multidrug resistant bacteria: a systematic review and meta-analysis*. *Clin Microbiol Infect* 2022;28:1193-1202.
3. Costelloe C et al. *Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis*. *BMJ*. 2010;340:c2096.
4. Fleming-Dutra KE et Al. *Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits, 2010-2011*. *JAMA* 2016;315:1864-73.
5. *Using indicators to measure country pharmaceutical situations: fact book on WHO level I and level II monitoring indicators*. Geneva: World Health Organization; 2006
6. *Piano Nazionale di contrasto all'antibiotico resistenza (PNCAR) 2017- 2020*. Ministero della Salute. Roma. 2017. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2660_allegato.pdf. Accesso 5 ottobre 2022. PNCAR 2022-2025 https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3294_allegato.pdf
7. <https://www.epicentro.iss.it/farmaci/report-aifa-antibiotici-2021#:~:text=Nel%202021%20circa%203%20cittadini,50%25%20nella%20popolazione%20over%2085>.
8. *L'uso degli antibiotici in Italia, AIFA 2021* https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1853258/Rapporto_Antibiotici_2021.pdf
9. *World Health Organization Model List of Essential Medicines for Children - 8th List, 2021*. Geneva <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345534>
10. *AIFA Manuale antibiotici AWaRe (Access, Watch, Reserve) Edizione italiana del "The WHO AWaRe Antibiotic Book" Gennaio 2023*
11. *Ministero della salute. Gli strumenti:*

il metodo di classificazione secondo il sistema ATC/DDD. Bollettino Infomazione sul farmaco. ANNO IX N. 6 59-61

Acronimi e abbreviazioni

AIFA: Agenzia Italiana del Farmaco
 AFT: Aggregazione Funzionale Territoriale
 AMR: Antimicrobico-resistenza
 ASST: Azienda Socio Sanitaria Territoriale
 ATC: Sistema di classificazione anatomico, terapeutico e chimico
 ATS: Agenzia di Tutela della Salute
 AWaRe: Sistema di classificazione degli antibiotici Access, Watch e Reserve
 DDD: Defined Daily Dose
 ECDC: Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie
 EML: Elenco OMS dei medicinali essenziali
 EMLc: Elenco OMS dei medicinali essenziali per bambini
 MAP: Medici di Assistenza Primaria
 OMS: Organizzazione Mondiale della Sanità
 PNCAR: Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza
 SSN: Sistema Sanitario Nazionale
 PDF: Pediatra di Famiglia