

L'intelligenza artificiale nella lotta all'antimicrobico-resistenza: opportunità e strumenti per la Medicina Generale

Artificial intelligence in the fight against antimicrobial resistance: opportunities and tools for General Medicine

Pietro Tasegian

SIMG Segretario regione Umbria

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

L'intelligenza artificiale nella lotta all'antimicrobico-resistenza: opportunità e strumenti per la Medicina Generale Rivista SIMG 2026; 33 (01):48-51.

© 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>

INTRODUZIONE

L'antimicrobico-resistenza (AMR) rappresenta oggi una delle più gravi minacce alla salute pubblica globale. Batteri resistenti rendono infezioni un tempo facilmente curabili sempre più difficili da trattare, causando fallimenti terapeutici e aumentando significativamente mortalità, durata dei ricoveri e costi sanitari. L'AMR è in crescita esponenziale a livello mondiale, minacciando di vanificare i progressi della medicina moderna e di riportarci ad un'era pre-antibiotica.¹

Negli ultimi decenni, poche nuove classi di antibiotici sono state introdotte nell'armamentario terapeutico del medico, mentre emergono costantemente ceppi batterici multi-resistenti. Le misure tradizionali di contrasto all'AMR - come i programmi di *stewardship* antibiotica e il controllo delle infezioni - sebbene fondamentali, non sono da sole sufficienti a invertire questa tendenza preoccupante. È necessario quindi un cambio di paradigma che affianchi ai metodi classici strumenti innovativi capaci di accelerare la diagnosi, ottimizzare le terapie e favorire la scoperta di nuovi antimicrobici.²

In questo scenario, l'Intelligenza Artificiale (IA) si sta affermando come strumento potenzialmente rivoluzionario nella lotta all'AMR, offrendo applicazioni che vanno dalla diagnosi precoce di patogeni resistenti alla scoperta di nuovi farmaci antimicrobici, dalla sorveglianza epidemiologica al supporto alle decisioni cliniche in tempo reale.¹

UNA NUOVA ARMA CONTRO L'AMR

L'IA, in particolare il *Machine Learning* (ML) e il *Deep Learning*, offre capacità senza precedenti di analizzare grandi quantità di dati complessi, identificare pattern nascosti e generare predizioni accurate.³

Studi recenti¹ mostrano risultati promettenti nell'applicazione dell'IA per combattere le infezioni resistenti, con modelli capaci di:

- Analizzare dati genomici per identificare rapidamente patogeni e geni di resistenza

- Predire la sensibilità antibiotica di un batterio prima ancora dei risultati dell'antibiogramma
 - Ottimizzare in tempo reale la scelta empirica degli antibiotici attraverso sistemi di supporto clinico decisionale (CDSS)
 - Identificare trend epidemiologici emergenti e prevedere focolai infettivi prima che si diffondano
 - Accelerare lo screening di milioni di molecole per identificare nuovi composti antimicrobici
- Tuttavia, è fondamentale riconoscere che l'IA presenta anche limiti significativi che richiedono cautela nell'implementazione clinica: dipendenza dalla qualità e completezza dei dati, necessità di validazione prospettica dei modelli, problemi di interpretabilità (il cosiddetto effetto "*black box*"), e questioni etiche e deontologiche legate alla privacy e alla responsabilità professionale.³

AMBITI CHIAVE DI APPLICAZIONE DELL'IA NELLA LOTTA ALL'AMR

A • Diagnosi precoce e predizione della resistenza³

Gli algoritmi di *Machine Learning* possono analizzare dati genomici e fenotipici per identificare rapidamente i patogeni e i loro geni di resistenza. Modelli predittivi basati su *Support Vector Machines*, *Random Forest* o reti neurali sono in grado di stimare con elevata accuratezza se un batterio sarà resistente a un determinato farmaco, riducendo drasticamente i tempi d'attesa rispetto all'antibiogramma tradizionale (da giorni a ore o minuti).

Questa capacità predittiva consente di iniziare precocemente una terapia mirata ed efficace, evitando l'uso empirico prolungato di antibiotici ad ampio spettro e migliorando significativamente gli esiti clinici, soprattutto nelle infezioni gravi come sepsi o polmoniti nosocomiali.

B • Stewardship antibiotica intelligente⁴

I sistemi di IA integrati nelle cartelle cliniche elettroniche possono fornire ai clinici supporto decisionale in

tempo reale, suggerendo l'antibiotico empirico ottimale sulla base delle caratteristiche del paziente, del sospetto diagnostico e dei pattern di resistenza locali. Questi CDSS "intelligenti" sono in grado di:

- ipotizzare tempestivamente il possibile patogeno e il relativo profilo di resistenza
- calcolare il rischio individuale che l'infezione sia sostenuta da germi multi-resistenti
- suggerire la molecola più appropriata, dosaggio e durata di trattamento ottimali
- ridurre l'uso inappropriato di antibiotici ad ampio spettro quando non necessari

C • Sorveglianza epidemiologica potenziata¹

L'IA può analizzare in tempo reale enormi quantità di dati microbiologici provenienti da laboratori, ospedali e territorio, identificando precocemente *trend* emergenti di resistenza in specifiche aree geografiche o popolazioni. I modelli predittivi possono anticipare la comparsa di *cluster* di infezioni resistenti, allertando le autorità sanitarie prima che l'epidemia si diffonda ampiamente e consentendo interventi mirati di contenimento.

D • Drug discovery accelerata¹

Forse l'applicazione più promettente a lungo termine riguarda la scoperta di nuovi antibiotici. Gli algoritmi di IA possono esaminare in silico milioni di molecole chimiche, identificando candidati con potenziale attività antibiotica in tempi drasticamente ridotti rispetto allo screening tradizionale. Modelli di *Deep Learning* aiutano inoltre a progettare ex novo molecole ottimizzate contro specifici bersagli batterici, o a riadattare farmaci esistenti per nuovi utilizzi antibatterici.

Un esempio emblematico è rappresentato dalla scoperta di Halicin, il primo antibiotico identificato tramite IA⁵. Ricercatori del *Massachusetts Institute of Technology* hanno utilizzato un algoritmo di *Machine Learning* per esaminare oltre 100 milioni di molecole, identificando un composto con forte attività antibiotica contro diversi superbatteri, tra cui *Clostridioides difficile* e *Acinetobacter baumannii* multi-resistenti. L'aspetto più innovativo è il meccanismo d'azione di Halicin, che agisce sul gradiente protonico di membrana batterica, un bersaglio mai sfruttato prima, rendendo molto difficile lo sviluppo di resistenza incrociata.

UN CASO DI STUDIO: IL TRIAL INSPIRE

Uno degli studi più rilevanti sull'applicazione clinica dell'IA nella *stewardship* antibiotica è il trial INSPIRE, pubblicato su JAMA nel 2024⁶. Questo studio *cluster-randomizzato* ha coinvolto 59 ospedali statunitensi



e oltre 96.000 pazienti con polmonite, testando l'efficacia di alert basati su IA nel supporto alla prescrizione antibiotica.

Intervento: Il sistema di IA mostrava al medico, al momento della prescrizione, una stima individualizzata del rischio che la polmonite fosse sostenuta da patogeni multi-resistenti, basata su caratteristiche cliniche del paziente, storia di colonizzazioni/infezioni precedenti e dati epidemiologici locali.

Risultati: Il gruppo sottoposto agli alert IA ha mostrato una riduzione del 28% nell'utilizzo iniziale di antibiotici ad ampio spettro rispetto al gruppo controllo, senza alcun aumento di eventi avversi. In particolare, i tassi di trasferimento in terapia intensiva, mortalità intra-ospedaliera e durata del ricovero sono risultati sovrapponibili nei due gruppi.

Robustezza: L'approccio automatizzato ha mantenuto efficacia e sicurezza anche durante la pandemia COVID-19, dimostrando la resilienza del sistema in condizioni critiche.

Questo studio fornisce evidenze di alta qualità che i sistemi di IA, quando correttamente implementati e validati, possono ridurre l'uso inappropriato di antibiotici senza compromettere la sicurezza dei pazienti, un risultato di grande rilevanza per la lotta all'AMR.

APPLICAZIONI PRATICHE DELLA IA AL DECISION-MAKING IN ANTIBIOTICO-TERAPIA

Sebbene molte applicazioni dell'IA nella lotta all'AMR siano ancora in fase sperimentale o limitate a setting ospedalieri, le prospettive per la Medicina Generale sono estremamente promettenti. L'IA può infatti diventare un alleato quotidiano del MMG in diversi ambiti.

A • Diagnosi sindromica precoce⁷

Nelle fasi iniziali di un'infezione, il clinico formula una *diagnosi sindromica* basata su sintomi e segni, non sempre seguita, come in Medicina Generale, da conferme microbiologiche. Ciò crea un "vuoto" decisionale tra la valutazione clinica e la diagnosi etiologica, aggravato spesso dalla frammentazione dei dati clinici su sistemi diversi. Gli AI-CDSS mirano a colmare questo gap supportando diagnosi più accurate nelle prime fasi e guidando terapie mirate.

Per il Medico di Medicina Generale (MMG), tali strumenti potrebbero tradursi in sistemi di allerta precoce e supporto diagnostico point-of-care: ad esempio aiutando a distinguere rapidamente un'infezione batterica da una virale, identificare i pazienti a rischio di complicazioni (es. sepsi) da inviare tempestivamente in ospedale, oppure evitare antibiotici in casi in cui l'IA suggerisca bassa probabilità di infezione batterica.

B • Ottimizzazione e personalizzazione della terapia empirica^{1,7}

Sistemi di supporto decisionale integrati nel software gestionale potrebbero assistere il MMG nella scelta dell'antibiotico più appropriato per comuni infezioni territoriali (infezioni delle vie urinarie, faringiti, polmoniti, infezioni cutanee), considerando:

- caratteristiche cliniche del paziente e fattori di rischio individuali
- storia di precedenti colonizzazioni o infezioni da germi resistenti
- pattern di resistenza locali aggiornati in tempo reale
- linee guida *evidence-based* contestualizzate alla situazione specifica

Nella pratica territoriale, strumenti simili potrebbero essere integrati nei gestionali clinici del MMG, fornendo all'atto della prescrizione consigli sul miglior antibiotico empirico per quel paziente (tenendo conto di allergie, comorbidità, uso recente di antibiotici, patogeni e resistenze locali): gli

algoritmi più evoluti integrano sia dati epidemiologici sia caratteristiche del paziente per rispondere alla necessità di bilanciare l'efficacia individuale con l'impatto sul sviluppo di resistenze.

C • Individualizzazione e cessazione della terapia antibiotica⁷

Ottenute maggiori informazioni (es. risultati microbiologici, andamento clinico), il clinico deve rivalutare la terapia antibiotica: adattare dose e molecola, passare da via EV/IM a orale, restringere lo spettro o interrompere prima del termine previsto. Questo processo di *individualizzazione e de-escalation* è fondamentale per la *stewardship* antibiotica, assicurando il miglior esito clinico con la minima esposizione necessaria. La pratica reale su questo fronte è molto eterogenea e poco standardizzata, ma alcuni studi pionieristici mostrano come l'IA possa dare un contributo.

Per il MMG, ciò potrebbe tradursi in indicazioni su misura: ad esempio, stabilire se un paziente in rapido miglioramento può terminare l'antibiotico dopo 5 giorni anziché 7, o se un certo caso richiede invece prolungamento/consulto specialistico, sempre basandosi su dati oggettivi e modelli predittivi validati.

D • Allerta epidemiologica territoriale per arginare l'AMR^{1,7}

Sistemi di sorveglianza basati su IA potrebbero monitorare in tempo reale i dati microbiologici del territorio e allertare tempestivamente i MMG quando emergono cluster di resistenza nella loro area.

Comprendere e monitorare le reti di trasmissione è cruciale per arginare l'AMR: individuare precocemente la circolazione di un ceppo resistente consente interventi mirati (isolamento, profilassi, campagne vaccinali o informative) volti a spezzare la catena di contagio. Importante sottolineare che queste strategie non vanno isolate dalle altre: i modelli di prevenzione a livello di sistema dovrebbero integrarsi con gli AI-CDSS clinici per l'ottimizzazione delle terapie, in un approccio sinergico per ridurre la pressione selettiva e rallentare lo sviluppo di resistenze.

Sul territorio, ciò potrebbe concretizzarsi in sistemi di sorveglianza automatizzata che analizzano in tempo reale i database sanitari regionali segnalando al MMG e alle autorità eventuali trend preoccupanti (es. aumento di resistenze di *E. coli* ai fluorochinoloni in una certa zona, oppure uso inusualmente elevato di macrolidi per bronchiti in un periodo): informazioni del genere permetterebbero di intervenire con

aggiornamenti delle linee guida locali o programmi di audit e formazione, prima che l'antibiotico-resistenza diventi clinicamente critica.

E • Formazione e aggiornamento continuo^{1,3}

I *Large Language Models* (LLM) come ChatGPT, pur non essendo attualmente affidabili per decisioni cliniche autonome, possono già oggi supportare il MMG nella ricerca rapida di informazioni *evidence-based*, nel riassumere linee guida complesse e nel creare materiali educativi personalizzati per i pazienti. In futuro, modelli specializzati e validati potrebbero diventare veri e propri assistenti virtuali per l'aggiornamento professionale continuo in ambito infettivologico.

LIMITI, SFIDE E CONSIDERAZIONI CRITICHE

Nonostante le prospettive promettenti, l'implementazione dell'IA nella pratica clinica quotidiana presenta sfide significative che il MMG deve conoscere:

Limiti tecnici e metodologici²

- **Bias dei dati:** i modelli di IA sono spesso addestrati su *dataset* provenienti prevalentemente da paesi ad alto reddito, limitando la loro validità in contesti con epidemiologia diversa. Un algoritmo sviluppato negli USA potrebbe non essere accurato in Italia o in altri contesti.
- **Immissione di dati:** è fondamentale che avvenga la trasmissione di dati/informazioni sull'AMR all'interno di reti che possano alimentare in tempo reale i *dataset* dell'IA nei vari contesti nazionale e locali.
- **Qualità dei dati:** dati clinici incompleti, imprecisi o eterogenei influenzano negativamente l'accuratezza predittiva. La qualità dell'*output* dipende interamente dalla qualità dell'*input*.
- **"Black box":** molti modelli avanzati di *Deep Learning* sono scarsamente interpretabili, generando diffidenza nei clinici che non possono verificare il razionale delle raccomandazioni fornite.
- **Validazione prospettica:** molti algoritmi mostrano ottime *performance* retrospettive ma necessitano di validazione prospettica in trial clinici prima dell'uso routinario.

Sfide etiche e professionali²

- **Supervisione clinica:** l'IA deve rimanere uno strumento di supporto, mai un sostituto del giudizio medico. La responsabilità finale delle decisioni terapeutiche rimane sempre del clinico.
- **Equità di accesso:** il divario digitale rischia di accentuare le disparità tra sistemi

sanitari ricchi e poveri. È fondamentale garantire implementazioni fruibili anche in contesti a risorse limitate.

- **Privacy e sicurezza:** l'utilizzo di *big data* clinici solleva questioni sulla tutela della *privacy* dei pazienti e sulla sicurezza informatica.
- **Responsabilità medico-legale:** la scarsa trasparenza algoritmica complica l'attribuzione di responsabilità in caso di errore dell'IA, ponendo problemi etici e giuridici ancora non risolti.

Sfide pratiche di implementazione⁴

- **Integrazione nei sistemi:** gli strumenti di IA devono essere compatibili con i software gestionali esistenti e integrarsi nel flusso di lavoro quotidiano senza rallentarlo.
- **Validazione locale:** è preferibile utilizzare modelli validati su dati locali, poiché pattern di resistenza possono variare significativamente tra regioni.
- **Aggiornamento continuo:** l'AMR evolve costantemente, quindi i modelli predittivi necessitano di riaddestramento periodico con dati di sorveglianza recenti.
- **Formazione degli utilizzatori:** i MMG necessitano di formazione specifica per interpretare correttamente i risultati dell'IA e integrarli nel ragionamento clinico.

RACCOMANDAZIONI OPERATIVE PER IL MMG^{1,2,3}

Alla luce delle evidenze attuali e delle sfide identificate, proponiamo alcune raccomandazioni pratiche per i MMG che si avvicinano all'utilizzo dell'IA nella gestione delle infezioni.

- 1 ► **Investire in competenze digitali:** acquisire familiarità con i concetti base di IA e *Machine Learning* per comprendere potenzialità e limiti di questi strumenti, partecipando a corsi specifici.
- 2 ► **Mantenere le linee guida come riferimento primario per il giudizio clinico:** utilizzare sempre le raccomandazioni *evidence-based* (WHO AWaRe, IDSA, BTS, NICE, ATS, ERS, linee guida nazionali) come base delle decisioni terapeutiche che devono essere sempre prese dal medico contestualizzandola al singolo paziente, utilizzando l'IA come strumento complementare di personalizzazione, non come sostituto delle evidenze, né delegare mai completamente le decisioni terapeutiche all'IA.
- 3 ► **Privilegiare soluzioni validate:** in medicina generale, privilegiare IA "validate" significa adottare solo sistemi con evidenze cliniche rigorose e robuste (idealmente trial randomizzati), validati in contesti simili al proprio, evitando algoritmi non

ancora validati prospetticamente, e con conformità regolatoria verificabile, come previsto dall'AI Act (Reg. UE 2024/1689), dal Reg. UE 2017/745 (MDR) e, in Italia, dalla L. 132/2025^{8,9,10}.

4 ► Valutare il rapporto costo-efficacia: considerare attentamente i costi di implementazione (licenze *software*, *hardware*, formazione, manutenzione) rispetto ai benefici clinici attesi prima di adottare nuove tecnologie. La selezione deve essere una scelta governata da una valutazione multidisciplinare (clinici, ingegneria clinica/IT, qualità, privacy/DPO) con criteri trasparenti^{8,9,10}.

5 ► Documentare e monitorare: quando si utilizzano strumenti di IA, documentare il processo decisionale e monitorare gli *outcome* per contribuire alla validazione e al miglioramento continuo di questi sistemi.

6 ► Partecipare alla ricerca: contribuire quando possibile a progetti di ricerca sull'applicazione dell'IA in Medicina Generale, fornendo dati e feedback dalla pratica reale.

CONCLUSIONI

L'AMR rappresenta una delle sfide sanitarie più urgenti del nostro tempo. Le strategie tradizionali, pur fondamentali, mostrano limiti nel contrastare efficacemente questo fenomeno in rapida evoluzione.

L'IA emerge come strumento innovativo e promettente, capace di supportare i clinici in ogni fase della gestione delle malattie infettive, soprattutto ora che siamo ineluttabilmente entrati nella era dell'antimicrobico resistenza: mostra un potenziale concreto per supportare il medico di famiglia, dalla diagnosi più tempestiva (evitando ritardi o trattamenti inutili), alla scelta empirica ottimizzata (migliorando esiti e riducendo l'uso inappropriato di antibiotici), fino alla definizione della durata ideale della terapia caso-per-caso, personalizzare il rischio individuale di resistenza, ricevere alert epidemiologici territoriali e accedere rapidamente a informazioni *evidence-based* contestualizzate, il tutto contribuendo alla lotta all'antibiotico-resistenza, ma vi è urgente bisogno di adattare e validare questi strumenti nel setting della Medicina Generale, dove i pattern epidemiologici e le risorse diagnostiche sono differenti.

È dunque auspicabile investire nella integrazione di sistemi IA nei software clinici territoriali, con soluzioni *user-friendly* e interoperabili, e fornire formazione ai medici di medicina generale, sempre più interessati ed attenti alla tematica dell'AMR, per favorire l'adozione: l'uso della IA in Medicina



Generale non può e non deve rimanere un virtuosismo per pochi "appassionati e tecnologici", ma deve diventare uno strumento di supporto professionale quotidiano, continuativo e sistematico su larga scala, realizzando preventivamente progetti pilota nel setting delle cure primarie per verificare fattibilità degli AI-CDSS sul territorio, ad un numero significativo (idealmente almeno l'85%) di MMG equamente operativi sul territorio nazionale, affinché si possa avere un impatto realmente positivo non solo a livello individuale (singolo paziente) ma soprattutto a livello di comunità.

Tuttavia, l'integrazione dell'IA nella pratica clinica quotidiana richiede un approccio responsabile e critico. I limiti tecnici, le sfide etiche e le questioni pratiche devono essere attentamente considerati. L'IA deve essere vista come uno strumento di potenziamento del giudizio clinico, mai come suo sostituto. La responsabilità delle decisioni terapeutiche rimane saldamente nelle mani del medico, che deve mantenere sempre un ruolo di supervisione valutativa attiva e critica. Siamo probabilmente all'alba di una nuova era nella lotta all'AMR.

Il successo di questa transizione dipenderà dalla nostra capacità di integrare saggiamente innovazione tecnologica e sapere clinico, investendo in formazione, validazione scientifica e infrastrutture digitali adeguate. Solo così potremo trasformare la promessa dell'IA in benefici concreti per i nostri pazienti e per la sostenibilità dei sistemi sanitari.

Bibliografia

1. Pérez de la Lastra JM, Andrés-Juan C, Plou FJ, Pérez-Lebeña E. Impact of Artificial Intelligence on Combating Antimicrobial Resistance: A Comprehensive Review. J

Med Syst. 2024;48:106.

2. Li R, Liu Z, Xu Y, Wang Y, Peng J. Artificial intelligence in antimicrobial resistance: challenges and future prospects. Front Microbiol. 2024;15:1394857.
3. Pennisi I, Parra-Grande M, Ong VYC, Wee I, Hooi L. Artificial intelligence in antimicrobial stewardship: a systematic review of current applications and future perspectives. Antibiotics. 2025;14:50.
4. Harandi H, Beaulieu-Jones BR, Thakkar A, et al. Artificial intelligence and machine learning for antimicrobial stewardship: a systematic review and meta-analysis. Int J Antimicrob Agents. 2025;65:107381.
5. Stokes JM, Yang K, Swanson K, et al. A deep learning approach to antibiotic discovery. Cell. 2020;180(4):688-702.
6. Gohil SK, Huang SS, Ye JY, et al. Impact of a machine learning-based intervention on multidrug-resistant organism prevention: the INSPIRE cluster randomized clinical trial. JAMA. 2024;332(17):1419-1428.
7. Talianu A, Fraser-Krauss O, Bolton W, Ming D, Zhu N, Hernandez B, Gilchrist M, Holmes A, Georgiou P, Rawson TM. Artificial intelligence for improving decision-making in bacterial infection management: a narrative review. J Antimicrob Chemother. 2025 Dec 22:dkaf470.
8. Grzybowski A, Bruna P. Approval and Certification of Ophthalmic AI Devices in the European Union. Ophthalmol Ther. 2023 Apr;12(2):633-638.
9. https://www.biodiritto.org/ocmultibinary/download/4368/51207/6/274db2644b5c-1c05f862a49c54ff606c/file/AI_Act_OJ.pdf
10. <https://dirittoesanita.unipv.it/aggiornamenti/e-in-vigore-la-legge-italiana-sull-intelligenza-artificiale-le-implicazioni-per-il-settore-sanitario.kl#:~:text=vita%20delle%20persone%20con%20disabilit%C3%A0>