

## **OGGETTO: POTENZIALE IMPATTO DELLA DIAGNOSTICA SINDROMICA RAPIDA COME STRUMENTO A SUPPORTO DELL' ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP**

L'antimicrobica resistenza (AMR) costituisce un'emergenza mondiale, con impatto di grande rilevanza per la salute pubblica: a livello globale, le infezioni dovute a batteri resistenti agli antibiotici causano la morte di 1,27 milioni di persone ogni anno, un dato che sale a 4,95 milioni se si considerano anche tutti i decessi indiretti ossia riconducibili a condizioni generate da infezioni resistenti ai farmaci<sup>1</sup>. Un fenomeno in continua crescita, tanto che le proiezioni stimano – in assenza di interventi opportuni – un raddoppio dei casi per il 2050: con 10 mln di morti ogni anno, l'AMR rappresenterà così la prima causa di morte, superando anche il cancro<sup>2</sup>.

L'Italia è tra i Paesi dell'UE che presentano tassi di mortalità più elevati: in Europa a oggi si contano 35mila morti l'anno, un terzo dei quali nel nostro Paese per un totale di circa 11mila decessi. In media, 1 infezione su 5 nei Paesi OCSE è causata da un patogeno resistente ai trattamenti antibiotici; in Italia questa percentuale sale al 36%<sup>3,4</sup>. Solo nel nostro Paese, il trattamento delle complicanze dell'AMR richiede 2,7 milioni di posti letto anno, con ovvio impatto negativo sulle liste d'attesa. In termini di risorse assorbite, l'AMR costa all'Italia – tra costi diretti e indiretti, quali la perdita di produttività – 2,4 miliardi di euro ogni anno, di cui il 60% dovuto al costo delle complicanze mediche<sup>5</sup>.

Purtroppo, un aspetto chiave dell'antimicrobica resistenza è rappresentato dalle infezioni correlate all'assistenza ospedaliera (ICA). Le infezioni correlate all'assistenza presentano un rischio di morte maggiore rispetto alle infezioni acquisite in comunità: le ICA, infatti, pur rappresentando appena il 31% delle infezioni resistenti, sono responsabili di oltre il 60% dei decessi correlati all'AMR<sup>6</sup>. L'Italia è da anni tra i Paesi in Europa con le più alte percentuali di resistenza alle principali classi di antibiotici utilizzate in ambito ospedaliero, tanto che più di un'infezione su tre contratta in ospedale risulta resistente all'azione degli antibiotici. Infezioni anche letali in molti casi possono insorgere dopo interventi medici, come la chirurgia o i trattamenti per la cura del cancro: la crescita dell'AMR quindi minaccia di rendere in futuro estremamente pericolose, o in alcuni casi impossibili, anche procedure cliniche di routine.

Un paziente con tumore su cinque è ricoverato a causa delle infezioni, con una mortalità tre volte più alta rispetto ai malati non oncologici: un terzo degli 11.000 decessi registrati ogni anno in Italia per antibiotico-resistenza è riferito a malati oncologici<sup>7</sup>. In questi pazienti le infezioni da germi multiresistenti (MDR) possono portare a una sospensione delle cure o compromettere i risultati degli interventi terapeutici, con ripercussioni sulla guarigione stessa del tumore. Tutto ciò rischia di vanificare i successi delle cure oncologiche e trent'anni di progressi nel trattamento del cancro.

Le ICA sono associate a sostanziali costi economici oltre che in termini di salute: un'analisi svolta nel 2018 sui database dell'ECDC ha stimato che in Italia i costi diretti per singola ICA acquisita in terapia intensiva sono pari a 4.320 euro<sup>8</sup>. Nonostante ciò, solo nel 53,7% dei casi di ICA viene effettuato un esame microbiologico e viene identificato il microrganismo responsabile dell'infezione<sup>9</sup>: se per questi pazienti è probabile sia stata impostata una terapia mirata, rimane però circa una meta di pazienti affetti da ICA per i quali si può ipotizzare una terapia antibiotica impostata in modo empirico. I dati descrivono quindi la necessità di un maggior uso della diagnostica microbiologica.

Negli ultimi anni l'innovazione tecnologica della diagnostica in vitro, ha consentito di mettere a disposizione dei laboratori di microbiologia sistemi avanzati di diagnostica rapida che consentono di effettuare l'identificazione dei patogeni che sottendono le principali sindromi infettive, nonché l'antibiogramma genotipico e l'antibiogramma fenotipico in tempi estremamente rapidi e clinicamente rilevanti per la presa in carico dei pazienti.

La comunità scientifica sembra oramai concorde nel raccomandare l'utilizzo di questi sistemi di diagnostica rapida come strumento diagnostico a supporto dei programmi di *Antimicrobial Stewardship* (AMS).

A questo proposito, le recenti Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) in tema di Diagnosi e Gestione delle Infezioni da Microrganismi Multiresistenti del 2023 identificano nella diagnostica rapida lo strumento

da adottare nella pratica dei laboratori<sup>10</sup>. Il documento è espressione delle Linee Guida Intersocietarie di AMCLI, GISA, SIM, SIMIT e SITA sulla gestione dei batteri MDR e testimonia quindi l'ampia convergenza delle diverse Società Scientifiche nell'assegnare alla diagnostica rapida un ruolo cruciale nei rispettivi ambiti di attività clinica. Le raccomandazioni elaborate evidenziano come la rapida identificazione dei microrganismi e la caratterizzazione del meccanismo di resistenza può portare a una somministrazione più precoce della terapia antibiotica appropriata, permettere una de-escalation della terapia ad ampio spettro, migliorare l'*outcome* clinico, provocare minori eventi avversi correlati alla terapia antibiotica e minore incidenza di germi MDR.

La stessa AMCLI (Associazione Microbiologi Clinici Italiani) si è espressa recentemente a riguardo, elaborando le proprie Linee Guida per l'implementazione della diagnostica sindromica rapida<sup>11</sup>. Tra i criteri principali per il ricorso ai pannelli sindromici è riportato il loro ruolo centrale come strumento di AMS per favorire l'uso appropriato degli antibiotici ad alto costo in caso di impostazione di terapie empiriche. Attraverso un utilizzo appropriato della diagnostica sindromica rapida (genotipica e fenotipica), i clinici potrebbero infatti anticipare la decisione terapeutica ottimale per ogni paziente, riducendo il ricorso a terapie empiriche ad ampio spettro. A seconda del modello di funzionamento della rete microbiologica locale (*hub&spoke*), l'utilizzo di test sindromici rapidi potrebbe consentire di iniziare il trattamento direttamente con approccio semi-target o ridurre di 2-3 giorni la durata delle terapie empiriche. Raccomandazioni operative in tal senso potrebbero concorrere a garantire il corretto utilizzo degli antibiotici a maggior rischio di inappropriatelyzza, evitando, allo stesso tempo, lo sviluppo delle resistenze a farmaci che spesso rappresentano l'ultima opzione terapeutica disponibile.

1. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet 2022; 399: 629–55.(dati 2019). <https://vizhub.healthdata.org/microbe/>
2. OO'Neill J. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. Review on Antimicrobial Resistance. May 2016. [https://amr-review.org/sites/default/files/160525\\_Final%20paper\\_with%20cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf)
3. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. Lancet Infect Dis 2019; 19: 56–66.
4. OCSE (2023) Embracing a One Health Framework to Fight Antimicrobial Resistance. Key facts and figures. Infographics
5. OCSE (2023) Embracing a One Health Framework to Fight Antimicrobial Resistance. Health and economic burden of antimicrobial resistance. Graphs. <https://www.oecd-ilibrary.org/content/component/f7c3c566-en>
6. OCSE (2023) Embracing a One Health Framework to Fight Antimicrobial Resistance. <https://oe.cd/amr-onehealth>
7. Antibiotic Resistance in the Patient With Cancer: Escalating Challenges and Paths Forward. CA CANCER J CLIN 2021;71:488–504
8. Serra-Burriel, M., Campillo-Artero, C., Agodi, A., Barchitta, M., & López-Casasnovas, G. (2022). Association between antibiotic resistance in intensive care unit (ICU)-acquired infections and excess resource utilization: Evidence from Spain, Italy, and Portugal. Infection Control & Hospital Epidemiology, 43 (10), 1.360-1.367
9. Secondo studio di prevalenza italiano sulle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli ospedali per acuti – Protocollo ECDC. Dipartimento Scienze della Salute Pubblica e Pediatriche, Università di Torino. 2018.
10. [Diagnosi e terapia delle infezioni da microrganismi multiresistenti - ISS](#), Novembre 2023
11. AMCLI, Linee di indirizzo per l'implementazione e la gestione dei pannelli sindromici (PaSin), 2023.

**UNITED E.T.S.**

Presidenza Aifa.

Incontro da remoto programmato per il giorno 16/12/2024 ore 15.

Da anni la nostra popolazione talassemica attende di poter guarire, dopo I trapianti di midollo la terapia genica è una vicina realtà!! Seguendo I vari congressi nazionali ed internazionali e recependo I magnifici dati positivi all'efficacia e sicurezza dell'attuale terapia Casgevy..i ns pazienti...chiaro non tutti o meglio pochi...o meglio chi potrà vantare le caratteristiche, e dopo il riscontro del 5/11/24 ( 0142411-06/11/24 Aifa- STDG)  
Con oggetto, terapia genica CASGEVY in talassemia e drepanocitosi.

E dopo la riunione al Ministero Salute con il sottosegretario On.le Gemmato, il prof.Mennini e tanti altri componenti del tavolo Rete Nazionale emoglobinopatie, tra i tanti temi si è parlato della opportunità vicina per alcuni ns pazienti di poter guarire.

Lo spunto e convinzione per dirvi di credere in AIFA come sempre, di credere nei lavori di valutazione e conferma efficacia sicurezza del CSE che si accinge svolgere, ma credo utile..sensibilizzare tutta Aifa ed il CSE, di tener conto anche dell'importanza uniformità d'accesso e equità Regionali!

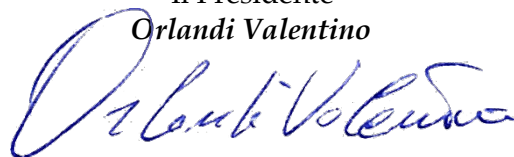
Si sa' bene che nei farmaci chelanti e sangue per le terapie trasfusionali ..abbiamo regioni virtuose e regioni non o meno virtuose.

Condividerete che **l'innovatività** della terapia Casgevy non ha smentite, saggio indirizzo ed appropriatezza per ritenere terapia tra le innovative...e questo puo' scongiurare di vedere a seconda della Regione....pazienti con terapia possibile certa e veloce o pazienti che potrebbero attendere se andasse bene mesi e mesi o anni o forse nemmeno per usufruire della terapia! Quindi a voi ogni migliore e saggia interpretazione e decisione.

Sempre Grazie per le attenzioni che ci riservate a Lunedì 16/12/24.

Ferrara 10/12/24

Il Presidente  
**Orlandi Valentino**



## DATI E SCOPI DELL'ENTE

IAPG: l'Italian American Pharmaceutical Group (IAPG) rappresenta le aziende farmaceutiche operanti in Italia appartenenti a gruppi con sede principale negli Stati Uniti D'America e persegue lo sviluppo scientifico, economico, industriale ed etico del settore dei farmaci, la promozione della ricerca scientifica, della libera concorrenza, della tutela del brevetto e del riconoscimento del valore dell'innovazione.

EUNIPharma: costituisce una compagine che, nell'ambito di Farindustria, esprime le peculiarità delle aziende farmaceutiche che operano in Italia e che appartengono a gruppi con sede principale in EU, UK, Svizzera, Israele e Giappone, con lo scopo di esprimere gli interessi delle aziende componenti della compagine attraverso il perseguimento dello sviluppo scientifico ed industriale del settore farmaceutico, della ricerca scientifica e dell'innovazione nelle sue diverse manifestazioni, della tutela dei diritti di proprietà intellettuale, nonché della sostenibilità economica ed ambientale del settore e del Paese.

## NOMINATIVI DEI PARTECIPANTI

Nicoletta Luppi

Lorenzo Wittum

## PROGRAMMA ARGOMENTI DA TRATTARE

Lo scorso 3 settembre, durante la 49esima edizione del Forum di Cernobbio *"Lo Scenario di oggi e di domani per le strategie competitive"* organizzato da TEHA Ambrosetti, il Prof. Daniele Franco, già Ministro dell'Economia e delle Finanze, ha presentato e commentato i dati del **Libro Bianco "Aumentare l'attrazione degli investimenti esteri per la competitività del Sistema-Italia – quale strategia per l'industria farmaceutica"**, dossier realizzato con il supporto delle aziende aderenti allo IAPG ed EUNIPharma.

Gli argomenti su cui avremmo piacere di confrontarci con il Prof. Palù sono le proposte contenute nel Libro Bianco, con particolare riferimento a quelle opportunità che possono essere considerate nel breve termine in un'ottica di sostenibilità di sistema nell'ambito di un contesto economico che sappiamo essere complicato.