



CARE

costi dell'assistenza e risorse economiche

5

INFEZIONI OSPEDALIERE E ANTIBIOTICORESISTENZA: COME CONTRASTARE L'EMERGENZA

A colloquio con **Tonino Aceti**

Coordinatore nazionale Tribunale per i diritti del malato, Cittadinanzattiva

Cittadinanzattiva ha promosso, lo scorso anno, un Tavolo di lavoro per il monitoraggio dell'antibiotico-resistenza negli ospedali italiani. Perché questo progetto?

Cittadinanzattiva è da sempre attenta al fenomeno delle infezioni ospedaliere. Il Pit (Progetto Integrato di Tutela) Salute infatti monitora anche questo aspetto grazie alle segnalazioni dei cittadini. I dati del Rapporto Pit Salute 2017 hanno evidenziato una lieve riduzione delle infezioni ospedaliere rispetto all'anno precedente (dal 5,4% del 2015 al 4,3% del 2016); crescono invece le segnalazioni relative alle condizioni delle strutture (dal 26% del 2015 al 30% del 2016) e alla disattenzione del personale sanitario (dal 10% del 2015 al 14% del 2016).

Ciò che preoccupa è la poca 'accortezza' nel mettere in pratica procedure e standard di sicurezza che potrebbero evitare, prevenire o almeno ridurre l'insorgenza di infezioni. Sono state oggetto di segnalazione, in alcuni casi, il cattivo/scarso uso di guanti e di camici; accade talvolta che non vengano sostituite le scarpe fuori e dentro l'ospedale o che non vengano adeguatamente sterilizzati gli strumenti; si presta ancora poca attenzione al lavaggio delle mani, e così via.

I cittadini hanno segnalato alle sedi del Tribunale per i diritti del malato casi di infezioni da ferite chirurgiche (40%); infezioni da batteriemie (34%) causate da polmoniti o da meningiti e pertanto strettamente correlate alle condizioni di ricovero e di sanificazione degli ambienti, specialmente nei reparti più a rischio (36,4%) con

segue a pag 2

Anno 20 Settembre-Ottobre
2018

Care nasce per offrire a medici, amministratori e operatori sanitari un'opportunità in più di riflessione sulle prospettive dell'assistenza al cittadino, nel tentativo di coniugare – entro severi limiti economici ed etici – autonomia decisionale di chi opera in Sanità, responsabilità collettiva e dignità della persona.

- **Dalla letteratura internazionale** **5**
- **Dossier**
ANTIBIOTICORESISTENZA:
PROPOSTE CONDIVISE
PER AFFRONTARE
L'EMERGENZA **13**
- **Parole chiave**
INTELLIGENZA
ARTIFICIALE **22**
- **L'angolo della SIF** **25**
- **L'angolo della SITeCS** **28**
- **L'angolo dell'ANMDO** **30**



Tonino Aceti collabora con la sede nazionale di Cittadinanzattiva dal 2003. Attualmente è responsabile del Coordinamento nazionale delle Associazioni dei Malati Cronici, CnAMC, rete di Cittadinanzattiva composta da un network di oltre 80 organizzazioni di pazienti, e coordinatore nazionale del Tribunale per i diritti del malato sempre di Cittadinanzattiva.

dati sostanzialmente invariati rispetto al 2015. Seguono le segnalazioni relative alle infezioni delle vie urinarie (14,4% sul totale) e quelle alle vie respiratorie (11,4%).

Sono proprio le esperienze delle persone ad aver spinto la nostra organizzazione civica ad occuparci in questi anni di infezioni correlate all'assistenza (ICA) e all'antibioticoresistenza (AMR) perché, come ci ricorda l'OMS, queste infezioni rappresentano la complicità più frequente e grave dell'assistenza sanitaria e un problema rilevante per la salute pubblica.

Le ICA e l'AMR hanno un impatto molto forte sulla salute dei cittadini oltre che sui costi del Servizio Sanitario Nazionale.

Per questo motivo Cittadinanzattiva, anche in continuità con il suo impegno sul tema della sicurezza e della qualità delle cure, ha promosso varie occasioni di confronto su questi temi, a cui hanno preso parte alcuni tra i principali stakeholder tra istituzioni, associazioni di pazienti, società scientifiche e professionisti sanitari, con lo scopo di guardare al problema da molteplici e diverse prospettive, partendo dal presupposto che tutti gli attori della salute possono concorrere in maniera proattiva a contrastare e ridurre ICA e AMR, inclusi i cittadini. Siamo dell'idea che l'*empowerment* dei cittadini sul tema della sicurezza può e potrà contribuire fattivamente al suo pieno perseguimento.

Cittadinanzattiva ha infatti puntato sull'opportunità di convocare un tavolo multistakeholder. Vuole spiegare più approfonditamente quale sia l'importanza

di un approccio multidisciplinare nella gestione di un problema così complesso di salute pubblica?

Le ICA e l'AMR hanno un impatto importante sulla salute delle persone e sui servizi sanitari. Sul cittadino, perché ne subisce le conseguenze, spesso fortemente invalidanti, e ne sostiene i costi diretti e indiretti. Sul Servizio Sanitario Nazionale, perché vede lievitare i costi per il prolungarsi delle degenze, dei nuovi accessi in Pronto Soccorso o dei ricoveri in ospedale, e per ulteriori prestazioni sanitarie evitabili. Ciò accade ancor più di frequente oggi perché le degenze si riducono allo stretto necessario e gli interventi si fanno anche in *day surgery*. Per questo è ancora più importante prevenire le infezioni: il rischio è che la persona scopra, al momento delle dimissioni e una volta a casa, di aver contratto un'infezione e che si trovi da sola a gestire il problema, anche perché di fronte ad alcune situazioni si perde la fiducia nella struttura che ha generato quel problema.

La prima 'azione' messa in campo dalla nostra associazione è stata quindi affrontare il tema delle infezioni e dell'AMR attraverso un approccio multidisciplinare, mettendo intorno allo stesso tavolo professionisti, pazienti, cittadini, istituzioni per condividere le esperienze e conoscere i problemi reali con cui ci si confronta. I temi emersi sono stati tanti: disorganizzazione, carenza di personale, poca formazione e informazione al paziente/familiare/caregiver su cosa fare, su come comportarsi e a chi rivolgersi in caso di insorgenza di infezioni.

Ma sono emerse anche 'macro' questioni legate,

CARE

Costi dell'assistenza e risorse economiche

Direttore Responsabile
Giovanni Luca De Fiore

Redazione
Antonio Federici (editor in chief)
Cesare Albanese, Giancarlo Bausano
Mara Losi

Stampa
Ti Printing srl - Roma

Progetto grafico ed impaginazione
Doppiosegno snc - Roma

Fotografie: ©iStockphoto.com

Registrazione del Tribunale di Roma
n. 00472/99 del 19 ottobre 1999
Periodicità bimestrale.
Finito di stampare novembre 2018

Il Pensiero Scientifico Editore
Via San Giovanni Valdarno 8
00138 Roma

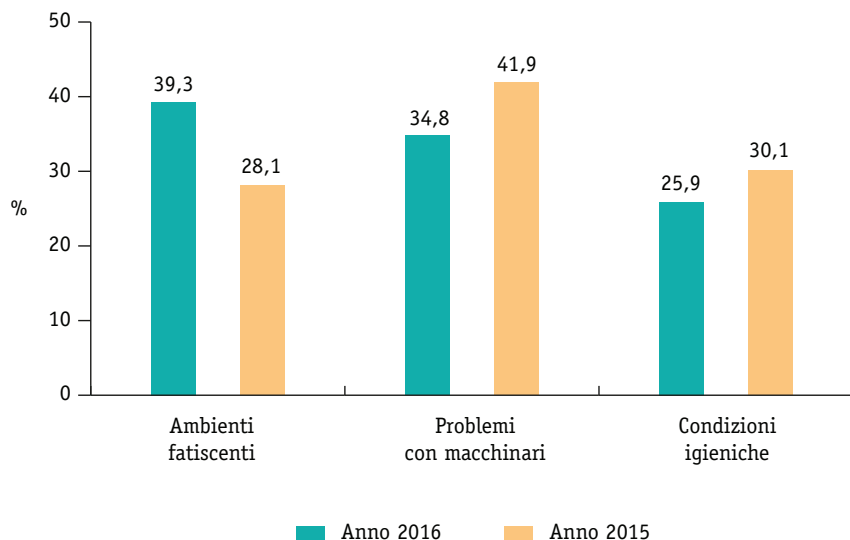
E-mail: info@careonline.it
Internet://www.careonline.it

Abbonamenti 2018
Individuale: euro 90,00
Istituzionale: euro 120,00

L'editore garantisce la massima riservatezza dei dati relativi agli abbonati e la possibilità di richiedere gratuitamente la rettifica o la cancellazione scrivendo a:
Il Pensiero Scientifico Editore
Ufficio Promozione
Via San Giovanni Valdarno 8
00138 Roma
(legge 675/96 tutela dati personali)

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e di adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm e le copie fotostatiche) sono riservati per tutti i Paesi.
La violazione di tali diritti è perseguibile a norma di legge per quanto previsto dal Codice penale.

CONDIZIONI DELLE STRUTTURE SANITARIE



Condizioni delle strutture sanitarie negli anni 2015 e 2016: dati ricavati dal XX Rapporto PiT Salute 2017 – Cittadinanzattiva.

ad esempio, agli acquisti in sanità e agli appalti dei servizi. Qualità dei prodotti, efficienza degli strumenti/apparecchiature sono fattori imprescindibili per garantire sicurezza sia per il personale che per i pazienti. Tutto, anche ciò che non è strettamente correlato a procedure/prestazioni sanitarie, concorre a prevenire l'insorgenza di infezioni. Basti pensare alle procedure di sanificazione, ai servizi di pulizia e igiene degli ambienti.

Anche in quest'ottica, il coinvolgimento di un tavolo multistakeholder è stato, a nostro avviso, un passaggio necessario e prezioso per mettere in comune informazioni, evidenze, azioni e attività, e incoraggiare a una riflessione critica sulle cause o sulle barriere che impediscono ancora oggi l'applicazione delle procedure che possono prevenire e impedire l'insorgenza di infezioni correlate all'assistenza e la resistenza antibiotica, ulteriore fattore che ostacola il contrasto delle infezioni.

Quali sono i principali elementi emersi dal confronto e quali le principali proposte?

Dai nodi critici affrontati sono emerse alcune riflessioni e proposte, che presento qui di seguito.

1. È emersa innanzitutto la necessità di misurare il fenomeno, sia all'interno delle strutture ospedaliere, dove manca o vi è una scarsa attitudine alla 'registrazione' delle infezioni, sia in quei luoghi dove è ancor più complesso riuscire a tracciare il fenomeno (per esempio, al domicilio o nelle RSA).

È necessario partire da qui: un sistema di sorveglianza delle ICA dall'ospedale al territorio, in una visione di continuità assistenziale e presa in carico della persona.

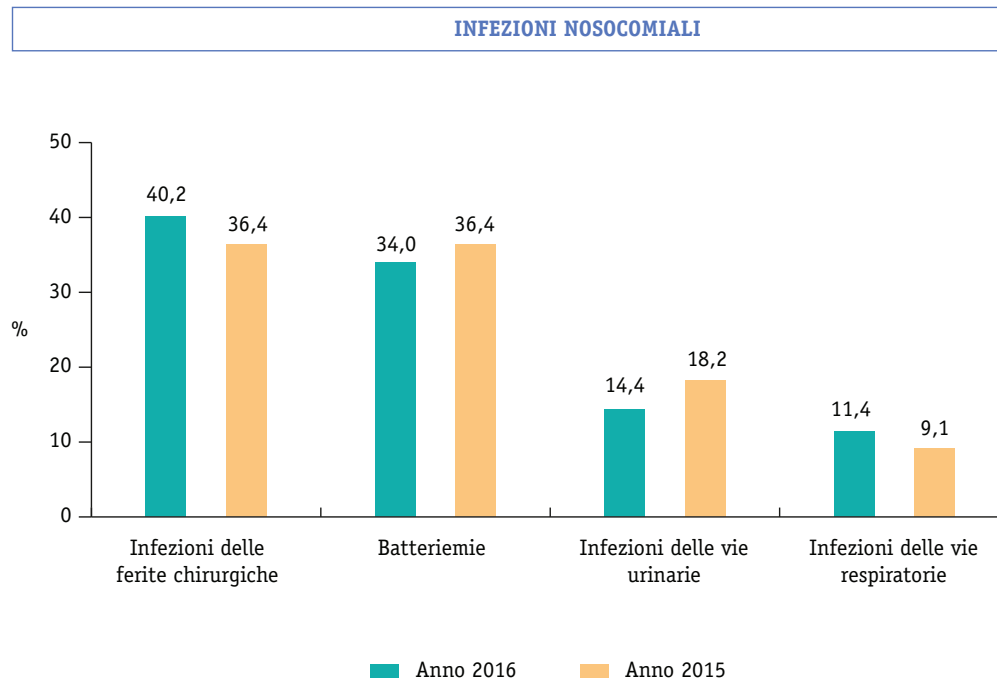
La corretta e periodica registrazione di eventi avversi, di complicanze e di infezioni conseguenti a una prestazione sanitaria, a un intervento sanitario o chirurgico dovrebbe diventare buona prassi in tutti i reparti e in tutte le strutture sanitarie, annotando in cartella clinica tali eventi. Solo attraverso la corretta annotazione e gestione degli eventi registrati è possibile attivare o incrementare un'attività di studio e verifica per prevenire il ripresentarsi delle infezioni.

Questo sistema puntuale e sistematico di sorveglianza delle ICA e dell'AMR dovrebbe includere tutti gli ambiti in cui le infezioni possono manifestarsi, soprattutto in quei luoghi in cui è molto difficile attivare un controllo.

2. Il confronto ha sottolineato che non esiste solo un problema di scarsa sistematicità nella registrazione degli eventi infettivi, ma anche un problema di corretta 'nomenclatura'. Usare una corretta nomenclatura significa conoscere quale sia la tipologia di infezione e quali siano i fattori che ne hanno determinato l'insorgenza, e questo è funzionale anche alla gestione e presa in carico della stessa, perché rafforza negli operatori sanitari la consapevolezza degli elementi più critici da affrontare.

3. I temi della formazione e dell'informazione sono emersi in modo preponderante. In particolare, tutti gli interlocutori si sono trovati d'accordo nel concepire la formazione del personale sanitario come un bagaglio nel quale hanno un ruolo le competenze e la professionalità, ma anche la sensibilità per una migliore presa in carico del paziente, perché non corra rischi evitabili durante tutto il percorso di cura dall'ospedale al territorio. Proprio per questo la formazione comprende anche la capacità del professionista sanitario di mettere in atto in modo corretto e adeguato pratiche e procedure. Le numerose

Infezioni nosocomiali negli anni 2015-2016: dati ricavati dal XX Rapporto PiT Salute 2017 – Cittadinanzattiva.



esperienze che i cittadini/pazienti ci hanno riportato mostrano invece che ancora oggi non c'è sempre una adeguata attenzione a questo aspetto (per esempio, nelle procedure di lavaggio delle mani in chirurgia). Questo problema non è secondario, se si pensa che fonti istituzionali confermano che oltre il 50% delle infezioni sono 'evitabili', e quindi prevenibili, anche attraverso l'applicazione corretta di protocolli standard.

4. Rispetto al fenomeno dell'antibioticoresistenza, non è emerso solo un problema di eccessiva prescrizione o assunzione di antibiotici. Dalle testimonianze dei pazienti, sappiamo che può accadere che i medici prescrivano un antibiotico senza avere conoscenza del ceppo microbico che ha provocato l'infezione e in assenza di indagini cliniche o di laboratorio più approfondite, con il rischio di far assumere un antibiotico del tutto inefficace per lo specifico caso e di vanificare l'esito della terapia stessa. Per questo motivo, da un lato sarebbe utile ottenere dai laboratori di analisi tempi di risposta ancora più rapidi, dall'altro sarebbe importante avere a disposizione più facilmente dati epidemiologici attraverso report periodici sui ceppi batterici di un determinato ambiente e territorio, in modo da orientare la scelta prescrittiva ai fini dell'appropriatezza.

5. Tutti i partecipanti hanno convenuto che è bene essersi dati obiettivi importanti attraverso il Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020, ma è necessario che questo piano non rimanga sulla carta. L'AMR e le infezioni correlate all'assistenza devono rientrare nella scala delle priorità dell'agenda istituzionale, attraverso una programmazione strategica, a partire dal controllo e dalla vigilanza della prevalenza delle ICA, anche come indicatore per l'accreditamento delle strutture, come obiettivo aziendale e come obiettivo delle direzioni generali.

Dall'analisi di questi cinque punti emerge chiaramente che tutti gli stakeholder hanno un ruolo attivo e devono concorrere in questa partita: dal livello istituzionale, alle dirigenze sanitarie, al professionista sanitario (medico, infermiere, farmacista, infettivologo, microbiologo, etc), all'operatore non sanitario. E anche la persona malata, i suoi familiari e i caregiver hanno un ruolo fondamentale. Per questo è molto importante lavorare sull'*empowerment* e sull'educazione del paziente, puntando su una informazione e una comunicazione davvero fruibile, dal momento che ci confrontiamo spesso con un basso livello alfabetizzazione sanitaria (*health literacy*). ■ ML

Migrazioni: analisi bibliometrica della letteratura relativa alla salute

Sweileh MW, Wickramage K, Pottie K et al
Bibliometric analysis of global migration health research in peer-reviewed literature (2000-2016)
 BMC Public Health 2018; 18: 777

INTRODUZIONE

L'Organizzazione internazionale per le migrazioni (International Organization for Migration - IOM) definisce come migrazione "lo spostamento di una persona o gruppi di persone da uno Stato all'altro, ma anche all'interno di uno stesso Stato". Il termine 'migrante internazionale' si riferisce ad una persona che si è spostata in un altro Paese lasciando quella che, da non meno di un anno, era la sua abitazione abituale, indipendentemente dalla causa, dallo stato legale e dalla durata di questo spostamento. Il numero dei migranti internazionali è cresciuto (e continua a crescere) in maniera marcata negli ultimi 15 anni (da 173 milioni di persone nel 2000 a 258 milioni nel 2017). La maggior parte di queste persone vive attualmente in Asia (80 milioni), Europa (78 milioni) e Nord America (58 milioni). Si tratta prevalentemente di migranti in cerca di lavoro (stimati intorno ai 150 milioni

di soggetti). Diversa invece è la situazione del migrante costretto a lasciare il proprio Paese a causa di guerre o conflitti interni. A differenza di quest'ultimo, che si trova nella posizione del rifugiato e che non può tornare a casa, i migranti lavoratori possono rientrare nel loro Paese, nonché vedersi garantita la protezione da parte del governo di appartenenza. I rifugiati invece fanno una richiesta di asilo specifica al Paese di destinazione proprio per avere la protezione di un governo diverso dal proprio.

Il fenomeno migratorio internazionale è un processo estremamente complesso, che espone le persone a numerosi rischi, tra i quali discriminazioni, violenze, sfruttamento e limitato accesso a cure sanitarie appropriate. Alcuni Paesi di destinazione non sempre sono in grado di rispondere in maniera adeguata a questi flussi migratori, il che incide ancora di più sulla qualità dei servizi sanitari che i migranti ricevono. Ignorare i diritti alla salute dei migranti aumenta la loro stessa vulnerabilità, crea e amplifica la discriminazione e le disuguaglianze in termini di salute, determina una maggiore incidenza della spesa sanitaria ed è, in generale, una violazione dei diritti di queste persone. Al contrario, fornire un accesso equo non solo riduce i costi sanitari e sociali, ma permette di migliorare la coesione sociale e, soprattutto, protegge la salute pubblica e i diritti umani, creando comunità più sane.



Nonostante il numero crescente di migranti internazionali e l'attenzione globale verso la loro salute, finora non è stata effettuata alcuna valutazione della letteratura *peer-reviewed* esistente in materia. Lo scopo dello studio di Sweilch et al. è quello di presentare gli indicatori bibliometrici della letteratura pubblicata sulla salute delle migrazioni globali. In particolare, lo studio esamina la crescita del numero di pubblicazioni, la loro distribuzione geografica, la collaborazione offerta dalla ricerca internazionale e come viene affrontato il tema della salute dei migranti internazionali.

METODI

Nell'analisi bibliometrica, i documenti vengono recuperati da un unico database (SciVerse Scopus) e analizzati quantitativamente e qualitativamente nel periodo 2000-2016. Pertanto, letteratura grigia, atti di conferenze, libri/capitoli di libri non sono inclusi nell'analisi. È stata sviluppata una ricerca specifica per:

1. lavoratori migranti,
2. rifugiati/richiedenti asilo/sfollati (non sfollati internamente),
3. studenti internazionali,
4. vittime di contrabbando di esseri umani,
5. mobilità dei pazienti attraverso i confini,
6. immigrati/immigrazione internazionale.

La componente della salute si riflette in oltre 70 parole chiave, in particolare quando i termini 'salute' e 'determinanti sociali della salute' sono presenti nel titolo o nell'abstract.

I lavori sono stati anche analizzati in base a ciascuno dei seguenti ambiti di assistenza:

1. salute mentale e psicosociale;
2. malattie infettive;
3. malattie non trasmissibili;
4. salute materno-infantile e riproduttiva;
5. politica sanitaria e sistemi sanitari.

RISULTATI

Sono stati recuperati complessivamente 21.457 documenti, la maggior parte dei quali rappresentata da articoli (82,1%), revisioni della letteratura (8,6%), lettere (2,3%), note (2,3%), editoriali (1,7%), atti di conferenze (1%), indagini (0,9%) e articoli in stampa (1%). I lavori sono redatti principalmente in lingua inglese (88,4%). Le pa-

role chiave maggiormente utilizzate dagli autori sono: salute mentale, livello culturale, depressione/suicidio, HIV/AIDS, disuguaglianze sanitarie, discriminazione/razzismo/pregiudizio, traumi, violenza e uso/abuso di sostanze.

Le analisi hanno mostrato che la stragrande maggioranza della letteratura esaminata (47,0%) ha come argomento la salute mentale e psicosociale, la politica sanitaria (31,8%), le malattie infettive (13,7%), la salute materno-riproduttiva (12,8%) e le malattie non trasmissibili (8,9%).

Il 25,4% dei paper è relativo a rifugiati/richiedenti asilo, il 6,2% a migranti lavoratori, il 2,1% a studenti internazionali, il 3,2% al traffico di esseri umani/contrabbando e lo 0,1% alla mobilità dei pazienti in tutto il mondo. Alla ricerca bibliografica hanno partecipato i ricercatori di 156 diversi Paesi: gli Stati Uniti al primo posto (32,2%), seguiti da Regno Unito (9,6%), Canada (7,7%) e Australia (6,5%).

La ricerca nell'ambito della salute psicosociale e mentale ha l'incidenza maggiore nella letteratura legata ai fenomeni migratori. Questo è ovviamente comprensibile, dato l'impatto stressante dei traumi bellici e catastrofici sulla salute e sulla decisione di intraprendere un viaggio di migrazione. La salute mentale è una delle principali cause di disabilità in particolare nei Paesi a reddito medio-basso.

Circa il 14% della letteratura analizzata ha affrontato invece il tema delle malattie infettive e la maggior parte di questi studi è concentrata sull'immigrazione nei Paesi ad alto reddito e sui programmi di reinsediamento dei rifugiati. Per quanto concerne le patologie infettive, il problema è rilevante perché migranti e rifugiati in arrivo dalle più diverse parti del mondo presentano differenti gradienti epidemiologici di malattie infettive e possono anche determinare una maggiore prevalenza per alcune infezioni causate dalla mancanza di vaccinazione o dalla presenza di fattori di rischio nel paese d'origine (tubercolosi, epatite, morbillo, rosolia, tifo, malaria, HIV/AIDS). In riferimento alla salute materno-infantile e riproduttiva, le donne e le ragazze costituiscono circa il 48,4% della popolazione migrante, la maggior parte delle quali non ha un lavoro regolare e spesso presenta un accesso ristretto all'assistenza sanitaria. Numerosi studi hanno evidenziato che le lavoratrici migranti subiscono abusi sessuali, schiavitù, violenza e mancanza di accesso ai servizi di salute riproduttiva. Anche la

gravidanza può essere un'esperienza difficile con molti rischi per la madre e per il feto: le prove dimostrano che le madri migranti hanno maggiori probabilità di soffrire di complicanze durante la gravidanza, compresi il parto pretermine e la depressione postparto. I bambini migranti sono a più alto rischio di incidenti domestici, infezioni respiratorie e malattie gastrointestinali a causa delle pessime condizioni di vita o di igiene subottimale. Anche per le patologie non trasmissibili la situazione è drammatica poiché si evidenzia un maggiore rischio legato ad una gestione non corretta delle malattie croniche (patologie cardiovascolari e diabete).

DISCUSSIONE

I risultati di questo studio hanno mostrato un aumento rilevante del numero di pubblicazioni nel tempo, che va di pari passo con la crescita del numero di migranti. È dimostrato un incremento annuale del numero di pubblicazioni e, in generale, di una crescita complessiva in termini di ricerca scientifica. Il fenomeno potrebbe riflettere una maggiore attenzione da parte delle organizzazioni internazionali nell'individuare e soddisfare i bisogni di salute dei migranti e dei disagiati in tutto il mondo. Infatti negli ultimi anni, funzionari governativi, ricercatori e attivisti per i diritti umani nei Paesi ospitanti sono stati coinvolti nelle indagini sullo stato di salute e sulle esigenze dei rifugiati e dei migranti, non solo per fornire aiuti umanitari ma anche per limitare la potenziale diffusione di alcune malattie infettive.

I risultati di questo lavoro possono essere utili alle autorità sanitarie, ai donatori e alle agenzie regolatorie nel mappare gli ambiti di ricerca che necessitano di maggiore attenzione. La definizione di politiche volte all'accogliimento e alla cura dei migranti/rifugiati deve tenere in considerazione tutti gli aspetti carenti poiché, al momento, ciò che è stato definito non riflette quello che veramente sta accadendo. Maggiori investimenti e più network di ricerca internazionale dovrebbero essere promossi, con particolare attenzione al sud del mondo, che genera la maggior parte dei flussi migratori.

Letizia Orzella

Agenas, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

Quale revisione sistematica? Una guida nell'area delle scienze mediche e sanitarie

Munn Z, Stern C, Aromataris E et al

What kind of systematic review should I conduct?

A proposed typology and guidance for systematic reviewers in the medical and health sciences

BMC Med Res Methodol 2018; 18: 5

INTRODUZIONE

Le revisioni sistematiche (RS) rappresentano il cuore dell'assistenza sanitaria basata sulle evidenze e, nel corso del tempo, la loro metodologia è andata evolvendo in base alle diverse domande che possono emergere nel campo delle scienze mediche e sanitarie.

Tradizionalmente le RS sono state condotte per rispondere a questioni relative all'efficacia di un intervento medico e/o sanitario, esaminando criticamente e sintetizzando i risultati degli studi randomizzati e controllati (RCT) reperiti in letteratura sull'argomento. D'altra parte le problematiche e le domande cui si deve rispondere in ambito sanitario non sono sempre e solo relative all'efficacia di un intervento o di una terapia. Sono infatti diversi gli approcci conoscitivi che si usano nell'area della ricerca per i servizi sanitari al fine di generare conoscenze di uso pratico. È necessario dunque avere un approccio aperto rispetto a cosa si possa considerare 'evidenza' in ambito sanitario, proprio perché non tutto è riconducibile alla valutazione di efficacia e sicurezza della cura e dunque non sempre le questioni cui dare una risposta pratica possono trovare una soluzione in studi che misurino l'efficacia.

Spesso però chi fa valutazione e sintetizza informazioni affinché il decisore possa poi erogare un'assistenza basata sulle migliori evidenze disponibili, è portato a tradurre anche domande di area diversa nel classico schema del PICO, che si usa per le revisioni sistematiche tradizionali di efficacia e sicurezza.

L'obiettivo degli autori è proporre una tipologia di revisioni sistematiche di vario tipo, collegate a diverse domande di ricerca, per aiutare e guidare coloro che utilizzano le RS come strumento di sintesi delle conoscenze su un determinato intervento sanitario nelle scienze mediche e sanitarie.

METODO

Gli autori sono partiti da una definizione dettagliata di RS. Hanno poi ricercato tutte le tipologie che presentavano le caratteristiche evidenziate in tale definizione escludendo dunque revisioni come la *scoping review*, le *umbrella reviews*, etc. Hanno quindi proposto uno schema composto di revisioni sistematiche di vario tipo evidenziando, per ognuna, scopo e tipo di domanda correlata e sua modalità di formulazione.

RISULTATI

Alcune revisioni sono definite come sistematiche, ma tuttavia spesso – se si va ad analizzarne le caratteristiche – non sono tali. Munn e colleghi partono dunque da una definizione di

RS basata su procedure robuste, riproducibili, strutturata e che sintetizza criticamente la ricerca esistente. Le caratteristiche di una RS e delle modalità con cui deve essere condotta sono così sintetizzate dagli autori:

- gli obiettivi e le domande di ricerca cui rispondere devono avere una chiara formulazione;
- i criteri di inclusione/esclusione devono essere esplicitati a priori, in un protocollo, e in base ad essi si determinerà l'inclusione o meno di uno studio tra quelli reperiti;
- la ricerca dei record deve essere esaustiva, in modo da identificare tutti gli studi potenzialmente rilevanti, sia pubblicati sia di letteratura grigia;
- deve essere presente una procedura esplicita

TIPI DI REVISIONE SISTEMATICA

Tipo di revisione sistematica	Scopo	Format della domanda	Esempio di domanda
Efficacia (di)	Valutare l'efficacia di un trattamento/pratica in termini di risultati clinici	Popolazione, Intervento, Comparatore, Outcome (PICO)	Qual è l'efficacia dell'esercizio per il trattamento della depressione negli adulti rispetto a nessun trattamento o trattamento di confronto?
Esperienziale (qualitativa)	Indagare/ricercare esperienze concrete e significati di un particolare fenomeno	Popolazione, fenomeno di Interesse, Contesto (PICO)	Quali conseguenze ha negli adulti di Paesi ad alto reddito il fatto di sottoporsi a imaging medico di alta tecnologia (come la risonanza magnetica)?
Costi/valutazione economica	Determinare i costi associati a un particolare approccio e/o strategia di trattamento in termini di costo-efficacia o beneficio	Popolazione, Intervento, Comparatore, Outcome, Contesto (PICOC)	Qual è il rapporto costo-efficacia dell'auto-monitoraggio di glucosio nel diabete mellito di tipo 2 in Paesi ad alto reddito?
Prevalenza e/o incidenza	Determinare la prevalenza e/o incidenza di una determinata condizione	Condizione, Contesto, Popolazione (CoCoPop)	Qual è la prevalenza/incidenza di claustrofobia e reazioni claustrofobiche nei pazienti adulti sottoposti a risonanza magnetica?
Accuratezza test diagnostici	Determinare l'accuratezza di un test diagnostico in termini di specificità e sensibilità rispetto alla diagnosi di una determinata patologia	Popolazione, Index test, Reference test, Diagnosi di interesse (PIRD)	Qual è l'accuratezza dei test diagnostici nell'ambito degli strumenti nutrizionali (come quello per lo screening della malnutrizione) rispetto al comparatore per identificare situazioni di denutrizione tra chi è affetto da cancro al colon-retto?
Eziologia e/o rischio	Determinare l'associazione tra specifiche esposizioni/fattori di rischio e risultati	Popolazione, Esposizione, Outcome (PEO)	Gli adulti esposti al radon sono a rischio di sviluppare cancro ai polmoni?
Opinione degli esperti/politiche	Revisionare e sintetizzare le più recenti opinioni degli esperti, testi o politiche relative a determinati fenomeni	Popolazione, Intervento o fenomeno di Interesse, Contesto (PICO)	Quali sono le strategie politiche per ridurre la mortalità materna in donne in gravidanza e parto in Cambogia, Thailandia, Malesia e Sri Lanka?
Psicometrica	Valutare le proprietà psicometriche di un test/valutazione per determinarne l'affidabilità e la validità	Costrutto di interesse o nome/i dello/degli strumento/i di misurazione/i Popolazione, Tipo di strumento di misura, Proprietà	Qual è l'affidabilità, la validità, la reattività e interpretabilità dei metodi (test muscolare manuale, dinamometria isocinetica, dinamometria manuale) per valutare la forza muscolare negli adulti?
Prognostica	Determinare la prognosi generale per una condizione, il collegamento tra specifici fattori prognostici e un risultato e/o modelli prognostici/di predizione e test prognostici	Popolazione, Fattori prognostici (o modelli di interesse), Outcome (PFO)	Negli adulti con lombalgia, qual è l'associazione tra le aspettative di recupero individuali e i risultati di disabilità?
Metodologica	Esaminare e indagare gli attuali metodi di ricerca e il loro potenziale impatto sulla qualità della ricerca	Tipi di studi, tipi di dati, tipi di metodi, Outcome	Qual è l'effetto in termini qualitativi di una revisione tra pari cieca per gli studi quantitativi così come riportato nei report pubblicati?

di esame dei record e selezione di quelli da includere;

- deve essere effettuata una valutazione della qualità degli studi inclusi (*risk of bias*) e quindi della validità dei risultati e delle conclusioni;
- deve essere effettuata un'analisi dei dati estratti;
- deve essere prevista una presentazione e sintesi dei risultati;
- deve essere presente un'interpretazione dei risultati in base alla certezza degli stessi e un'evidenziazione delle implicazioni che questi risultati hanno per la pratica e la ricerca;
- devono essere esplicitati in piena trasparenza i metodi usati per la revisione;

Su questa base gli autori identificano dieci tipi di RS: efficacia, esperienziale (qualitativa), costi/valutazione economica, prevalenza e/o incidenza, accuratezza test diagnostici, eziologia e/o rischio, opinione degli esperti/politiche, psicometrica, prognostica e metodologica. Di ognuna viene fornita una trattazione estesa, mentre una tabella (vedi pag. 8) sintetizza le principali caratteristiche e aree di applicazione, e le diverse formulazioni delle domande di ricerca. Gli autori sottolineano che il revisore, prima di decidere quale tipo di revisione condurre, dovrebbe essere sicuro che una RS sia l'approccio migliore. Una RS è l'approccio ideale quando è necessario produrre raccomandazioni che guidino i decisori, quando si devono scoprire evidenze a livello internazionale, per confermare la pratica corrente e identificare le eventuali variazioni, per identificare aree di ricerca futura ed analizzare e capire eventuali risultati contraddittori.

CONCLUSIONI

La maggior parte dei problemi che possono emergere in ambito medico e di organizzazione dei servizi sanitari possono trovare una risposta grazie alle diverse tipologie di RS proposte dagli autori, che forniscono indicazioni sulla strutturazione della domanda di ricerca che guiderà il lavoro dei revisori.

Alessandra Lo Scalzo

Area Innovazione, Sperimentazione e Sviluppo
Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali,
Agenas

Giudizi di valore sulla definizione delle priorità nel processo di allocazione delle risorse: fattori e criteri da non sottovalutare

Vermeulen KM, Krabbe PFM

Value judgment of health interventions from different perspectives: arguments and criteria

Cost Eff Resour Alloc 2018; 16: 16

INTRODUZIONE

Il settore della salute è in continua evoluzione e l'aspettativa di vita aumenta: questo trend mette sotto pressione i governi nell'allocazione delle risorse, suggerisce riforme sanitarie urgenti e richiede criteri universali e trasparenti per la valutazione degli interventi. Tuttavia non vi è consenso unanime sui criteri in base ai quali stabilire le priorità e gli stakeholder si trovano a valutare in maniera differente elementi specifici.

Nel Regno Unito, il NICE segue le proprie linee guida tenendo in considerazione le valutazioni di efficacia clinica e di rapporto costo-efficacia. Nei Paesi Bassi viene applicato un accordo più strutturato in cui il Ministero della salute, sentite le istituzioni governative, stabilisce quali interventi sono coperti dalle assicurazioni. In Belgio, la commissione rimborsi dei farmaci, stabilisce che sono coperti i farmaci per i quali non esiste alternativa terapeutica e la scelta si basa su diversi fattori come il prezzo, il valore terapeutico del medicinale, la sua rilevanza nella pratica clinica, l'impatto in termini di spesa e il rapporto costo-efficacia.

A livello mondiale, l'OMS definisce tre principi etici per stabilire le priorità: l'efficienza (massimizzare la salute globale), l'equità (ridurre le disuguaglianze) e l'utilità (offerta di salute migliore per un numero maggiore di persone). In generale, tuttavia, emerge una certa eterogeneità per l'identificazione di criteri che possano essere universali e per la convergenza fra i decisori sulla rilevanza di ogni criterio. È stato suggerito che queste discrepanze possano dipendere da fattori contestuali. Obiettivo del presente lavoro è quello di identificare i fattori predominanti e i criteri più ampiamente riconosciuti nella definizione della priorità de-

gli interventi. Fattori e criteri sono difficili da individuare: alcuni elementi possono essere riconosciuti come criteri, altri come fattori ma in alcuni casi vi è una naturale sovrapposizione fra i due. I criteri vengono definiti come le regole o i principi che devono essere considerati come standard di riferimento; i fattori, invece, sono relativi al "modo" di porsi in favore di qualcosa oppure no. Gli autori, con questa revisione, vogliono identificare gli elementi più salienti al fine di informare un'audience di policy maker e professionisti sanitari più ampia possibile.

METODI

Una revisione della letteratura è stata condotta a febbraio 2018 nei database Medline e EMBASE. La ricerca è stata eseguita inserendo i termini "scelta", "strumenti di scelta" e "allocazione delle risorse". I risultati iniziali hanno portato a circa 2000 articoli, di cui solo 84 sono stati dichiarati eleggibili.

RISULTATI

Fattori e criteri sono stati classificati in quattro grandi gruppi: clinico, giustizia sociale, etico e di policy, approfonditi di seguito. Nella figura a pag. 11 è inoltre riportato il coinvolgimento dei diversi soggetti (medici, autorità sanitarie, popolazione generale, pazienti) e la rilevanza che viene attribuita ad ogni elemento.

Aspetti clinici

Longevità: è la caratteristica di 'ulteriore vita'. Salvare la vita o estendere il processo di aspettativa di vita è chiaramente predominante negli interventi in sanità.

Stato di salute: è strettamente legato al concetto di qualità della vita. L'obiettivo principale è quello di migliorare la salute della persona. Lo stato di salute riflette il livello di benessere/malessere relativo ad un individuo e tiene in considerazione la presenza di disfunzioni biologiche o fisiologiche, sintomi e invalidità funzionali.

Efficacia: è considerato il beneficio clinico che include tuttavia una serie molto ampia di elementi che vanno oltre l'aspetto clinico in senso stretto, quali effetti sulla mortalità, sicurezza, eventi avversi, aspettativa di vita e sua qualità.

Tempo per usufruire dell'esito: l'effetto di un analgesico è chiaro dopo un breve lasso di

tempo; al contrario, l'effetto di interventi di prevenzione si vedranno in un periodo molto più dilatato. La nozione del tempo è un fattore che interessa molto i singoli. Le persone si chiedono "quanto tempo ci vorrà perché io ne benefici?" piuttosto che "in che modo sarà efficace?". Il professionista sanitario deve trovare un equilibrio.

Regole di salvataggio: talvolta può esservi tensione tra l'agire al meglio e farlo per una persona in pericolo di vita, indipendentemente dai costi. Questo fattore identifica la competenza del medico nel mediare tra salvare una vita e le tecnologie sostenibili per la vita. È una risposta morale, nell'imminenza della morte, che esige che la persona venga salvata (legata al fattore longevità).

Età: i trattamenti preventivi sono ormai incoraggiati indipendentemente dall'età, anche se poco utili per i pazienti e costosi per il servizio sanitario.

Convenienza: pur essendo l'altra faccia della medaglia del valore terapeutico (poiché spesso si identifica con l'aderenza alla terapia nel caso dei medicinali), non sempre viene menzionata come criterio dai decisori.

Giustizia sociale

Bisogno: il bisogno è un indebolimento relativo al normale stato di salute e il termine dovrebbe incorporare anche la capacità del paziente di beneficiare del trattamento.

Principio di differenza: ridurre le disuguaglianze sociali ed economiche e far beneficiare le persone più svantaggiate.

Numero normale di anni vita: concetto introdotto da Alan Williams, secondo il quale gli anni di vita guadagnati da persone svantaggiate dovrebbero essere valutati di più rispetto agli anni di vita acquisiti da chi sta meglio.

Deficit proporzionale: le priorità dovrebbero essere definite in base alla proporzione dei QALY che le persone perdono a causa della malattia.

Severità della malattia: elemento fondamentale nella definizione delle priorità (comune alla maggior parte dei Paesi); quello che cambia è l'approccio metodologico utilizzato.

Mancanza di alternative efficaci: in linea di principio, in mancanza di un'alternativa efficace, ad una certa patologia dovrebbe essere data la priorità (ma nella realtà questo non sempre accade, per esempio con i farmaci orfani).

FATTORI E CRITERI PER L'ALLOCAZIONE DELLE RISORSE RAGGRUPPATI PER DIFFERENTE PUNTO DI VISTA				
Fattori/Criteri	Punto di vista			
	Medici	Autorità sanitarie	Popolazione generale	Pazienti
Clinici				
Longevità	●	●	●	●
Stato di salute	●	●	●	●
Efficacia	◩	●	◩	○
Tempo per usufruire dell'esito	●	◩	○	●
Regole di salvataggio	●	◩	◩	●
Età	◩	○	◩	○
Convenienza	○	○	○	●
Giustizia sociale				
Bisogno	◩	●	◩	○
Principio di differenza	○	●	◩	○
Numero normale di anni vita	◩	●	◩	○
Deficit proporzionale	○	●	◩	○
Severità della malattia	◩	●	◩	○
Mancanza di alternative efficaci	●	◩	◩	○
Stato socio economico	○	◩	○	○
Etici				
Valori morali, culturali, religiosi	◩	●	◩	◩
Dignità	◩	◩	●	◩
Fine vita	◩	●	●	●
Medicalizzazione	○	◩	○	○
Obiettivi di policy				
Sanità pubblica	○	●	○	○
Pressione pubblica	○	●	○	○
Costi	○	●	○	○
Costo efficacia	◩	●	○	○
Impatto sul budget	○	●	○	○
Fattibilità	○	●	○	○
Responsabilità personale	○	○	◩	○

Cerchio vuoto = non importante, mezzo cerchio = mediamente importante, cerchio pieno = importante

Stato socioeconomico: spesso è un fattore considerato in maniera indipendente, anche se è legato all'evidenza che persone con un basso stato socioeconomico hanno meno possibilità di beneficiare di un intervento (in stretta relazione con il fattore di Williams).

Etica

Valori morali, culturali e religiosi: questi fattori sono estremamente difficili da valutare perché possono coinvolgere terze parti (donatori di organi), pratiche specifiche (trasfusioni di

sangue nel caso di testimoni di Geova, programmi di vaccinazione).

Dignità: la dignità diventa oltremodo rilevante quando la medicina ha poco da offrire o quando le persone sono anziane e fragili (in questi casi non si parla più di cura ma di assistenza).

Fine vita: è l'assistenza al paziente nelle ultime ore/giorni di vita in cui il *trade off* fra i benefici (limitati) e i costi (elevati) è estremamente difficile.

Medicalizzazione: è il processo in cui i fattori sociali sono analizzati da un punto di vista me-

dico. Lo sviluppo di nuovi test o farmaci può a volte aumentare il rischio di medicalizzazione o cambiare la percezione della malattia (ad esempio, la fecondazione in vitro sposta l'attenzione da argomento sociale a quello medico).

Obiettivi di policy

Sanità pubblica: gli obiettivi principali sono quelli di massimizzare la salute della popolazione e ridurre le ineguaglianze fra i gruppi di popolazione. Entrambi sono soggetti al vincolo di risorse scarse.

Pressione pubblica: i fattori politici sono fra quelli che vengono menzionati più di frequente insieme al clima che si respira; in genere questi fattori hanno un grande impatto in termini di allocazione delle risorse.

Costi: dalla seconda guerra mondiale, i costi sanitari hanno continuato a crescere sempre più rapidamente. D'altra parte, questi fattori assorbono una buona fetta della spesa pubblica e questo genera la necessità di valutare quanto convenga finanziare un intervento piuttosto che un altro, soprattutto in relazione ai suoi benefici.

Costo efficacia: è un criterio universalmente riconosciuto, molto spesso pesato in termini di qualità della vita, la cui soglia (50.000 dollari) non è mai stata ufficialmente applicata.

Impatto sul budget: è una stima delle conseguenze, in termini finanziari, dell'adozione/diffusione di un nuovo farmaco/intervento, soprattutto a livello di singolo ospedale (in particolare, queste analisi permettono di prevedere come un cambiamento nel mix dei farmaci impatterà sulla spesa a parità di condizioni).

Fattibilità: è considerato un fattore di contesto, che spesso intreccia problematiche legate al budget e alla normativa vigente.

Responsabilità personale: in molti sistemi sanitari i fattori legati a stili di vita nocivi non entrano nella definizione delle priorità.

DISCUSSIONE

Obiettivo del presente lavoro è stato quello di individuare fattori e criteri che generalmente possono essere utilizzati nel processo decisionale. I risultati mostrano che i valori legati ad argomenti di giustizia sociale possono rappresentare dei principi guida. Pur coscienti del loro carattere soggettivo, gli autori hanno tentato di esprimere il livello di pertinenza dei vari argo-



menti e criteri per quattro gruppi: medici, autorità sanitarie, popolazione generale e pazienti. Le differenze fra le categorie sono ovvie. I medici applicano quotidianamente la clinica nella scelta del trattamento, mentre le autorità sanitarie favoriscono i fattori legati alla policy da applicare, cercando di incorporare anche elementi di giustizia sociale. Per quanto concerne la popolazione generale, il quadro è meno chiaro: a parte qualche criterio legato alla longevità, allo stato di salute e ai concetti etici (dignità, fine vita), nessuna delle macro categorie sembra prevalere sulle altre. Nella popolazione generale si denota anche un moderato interesse per i criteri di giustizia sociale. Infine, i pazienti sono facilmente sovrapponibili alla popolazione generale sebbene sembrino meno interessati ad argomenti di giustizia sociale. Fattori e criteri hanno ruoli fondamentali, a più riprese interagiscono fra loro, si sovrappongono o sono fra loro conflittuali. Al momento pare non vi sia un modo pratico, strutturato e universalmente accettato per affrontare il processo decisionale. Alcuni quadri metodologici (ad esempio, decisioni articolate su più criteri di analisi) potrebbero risolvere questa complessa domanda di ricerca. Promuovere un confronto pubblico potrebbe forse essere il processo più praticabile, al fine di facilitare il consenso sociale sugli argomenti della politica sanitaria.

Letizia Orzella

Agenas, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali

ANTIBIOTICORESISTENZA: PROPOSTE CONDIVISE PER AFFRONTARE L'EMERGENZA

L'antibioticoresistenza rappresenta una vera e propria priorità di sanità pubblica a livello mondiale, non soltanto per le importanti implicazioni cliniche (aumento della morbilità, letalità, durata della malattia, possibilità di sviluppo di complicanze, possibilità di epidemie), ma anche per la ricaduta economica dovuta al costo aggiuntivo richiesto per l'impiego di farmaci e procedure più costose e per l'allungamento dei tempi di degenza. La comparsa di patogeni multifarmaco-resistenti (MDR, multidrug resistance) sta riducendo progressivamente la possibilità di un trattamento efficace delle ICA (Infezioni Correlate all'Assistenza) con pronostici preoccupanti sull'indicatore della mortalità da qui al 2050.

Dopo un lungo periodo in cui la ricerca non ha fatto registrare progressi nell'antibiotico terapia, oggi finalmente si dispone di associazioni di antibiotici e nuove molecole che si pongono come strumenti preziosi in un armamentario 'spuntato' di opzioni terapeutiche, in particolare: fluorochinoloni, cefalosporine di II e III generazione, associazioni di penicilline e, più recentemente, persino i carbapenemici. Riprendendo i temi anticipati dall'intervista a Tonino Aceti in apertura del fascicolo, proponiamo ai nostri lettori in questo dossier una panoramica delle posizioni degli interlocutori istituzionali e delle società scientifiche, e un approfondimento dedicato alla Regione Campania e alla Regione Puglia.

► ISTITUZIONI

Italia maglia nera per antimicrobicoresistenza: serve un impegno condiviso per innescare un cambiamento

A colloquio con **Giovanni Rezza**

Direttore del Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate, Istituto Superiore di Sanità

Professor Rezza, può descriverci la situazione epidemiologica in Italia per quanto riguarda lo sviluppo delle resistenze agli antibiotici?

L'Italia rimane uno dei Paesi più problematici in Europa. Veniamo dopo la Romania e la Bulgaria: in una situazione peggiore rispetto a quella del nostro Paese si trova solo la Grecia.

Segnali positivi si registrano solo per quanto riguarda lo stafilococco, in quanto la prevalenza di ceppi batterici resistenti è leggermente scesa. Tuttavia persiste il grave problema dei batteri GRAM negativi, come *Acinetobacter*, *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae*: un batterio presente in maniera consistente nei reparti di terapia intensiva, che ha già mostrato resistenze alle cefalosporine e ai carbapenemi e che oggi viene trattato, come ultima possibilità, con antibiotici ritenuti desueti, come la colistina, considerata ormai un salvavita. Purtroppo però si sono già registrate evidenze di ceppi resistenti anche a questo farmaco.

Questa è la situazione rilevata dall'ultimo rapporto dell'European Center for Diseases Control, confermata anche dalla delegazione che ha visitato tre Regioni italiane a gennaio 2018, secondo la quale resta ancora molto da fare per giungere a una reale armonizzazione delle strategie in atto nel nostro Paese per combattere il fenomeno. Infatti, accanto a realtà virtuose e da anni impegnate nelle attività di sorveglianza e controllo dell'antibioticoresistenza e delle infezioni correlate all'assistenza, ve ne sono altre in cui le misure di contrasto sono poco organizzate e poco efficaci. Per fare fronte a questa problematica, il Ministero della Salute ha messo a punto un Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR), i cui effetti potranno essere valutati nel tempo.

Lo scenario attuale, che vede un progressivo aumento delle resistenze e una conseguente perdita di efficacia degli antibiotici attualmente a disposizione, può essere reversibile?

Lo scenario potrebbe essere reversibile. Lo dimostrano i casi dell'Inghilterra, che ha saputo instaurare politiche efficaci per gestire le resistenze da Stafilococco, così come hanno fatto l'Olanda e altri Paesi del Nord Europa. Naturalmente servono programmi efficaci che consentano di garantire il rispetto di protocolli severi riguardo, ad esempio, all'igiene. Lavarsi accuratamente le mani e cambiare i guanti prima di intraprendere una qualsiasi procedura medica su un paziente dovrebbe essere una norma inderogabile. Un altro aspetto fondamentale è l'applicazione della *stewardship* antimicrobica, ossia dell'appropriatezza nella prescrizione degli antibiotici, in particolare in ambito ospedaliero, che è il contesto principale nel quale si generano le resistenze. E poi, naturalmente, è auspicabile un aumento degli investimenti in Ricerca e Sviluppo, perché è certamente importante preservare, per il maggior tempo possibile, l'efficacia degli antibiotici a disposizione, ma la storia insegna anche che lo sviluppo delle resistenze è inevitabile e solo l'introduzione di nuovi antibiotici può rispondere a questa impellente necessità. ■ ML

FREQUENZA DI RESISTENZE IN ISOLAMENTI DA EMOCOLTURE IN ITALIA, DATI EARS-NET 2015 E TREND 2006-2015

	Italia 2015 (%) (categoria)§	Media europea 2015 (%) (categoria)§	Trend 2012-15*
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			
resistente a cefalosporine III generazione	55,9 (6)	30,3 (5)	>
resistente agli aminoglicosidi	34,0 (5)	22,5 (4)	
resistente ai carbapenemi	33,5 (5)	8,1 (3)	
MDR (R a cefalosporine di III generazione + aminoglicosidi + fluorochinoloni)	29,7 (5)	18,6 (4)	
<i>Escherichia coli</i>			
resistente a cefalosporine III generazione	30,1 (5)	13,1 (4)	>
resistente a fluorochinoloni	44,4 (5)	22,8 (4)	>
resistente agli aminoglicosidi	20,2 (4)	10,4 (4)	
MDR (R a cefalosporine di III generazione + aminoglicosidi + fluorochinoloni)	14,6 (4)	5,3 (3)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
resistente a piperacillina-tazobactam	29,5 (5)	18,1 (4)	
resistente a ceftazidime	21,7 (4)	13,3 (4)	
resistente agli aminoglicosidi	17,2 (4)	13,3 (4)	<
resistente a carbapenemi	23,0 (4)	17,8 (4)	
<i>Acinetobacter spp.</i>			
resistente a carbapenemi	78,3 (7)	Non riportata	
<i>Staphylococcus aureus</i>			
resistente alla meticillina	34,1 (5)	16,8 (4)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
NS alla penicillina	12,3 (4)	Non riportata	
NS ai macrolidi	24,5 (4)	Non riportata	<#
<i>Enterococcus faecium</i>			
resistente ai glicopeptidi (VRE)	11,2 (4)	8,3 (3)	>

§ Categoria 1: <1%; Categoria 2: 1% - <5%; Categoria 3: 5% - <10%; Categoria 4: 10% - <25%; Categoria 5: 25% - <50%; Categoria 6: 50% - <75%; Categoria 7: >= 75%

* > trend in aumento statisticamente significativo (# non statisticamente significativo se si considerano solo gli ospedali presenti da più tempo nel database); < trend in riduzione statisticamente significativo

MDR: multidrug resistance; NS: non sensibile.

Piano nazionale per il contrasto all'antibioticoresistenza: a che punto siamo?

A colloquio con **Claudio D'Amario**

Direttore Generale della Prevenzione Sanitaria
del Ministero della Salute

Si stima che la resistenza antimicrobica sia responsabile di circa 25.000 decessi all'anno solo nell'Unione Europea e di ben 700.000 decessi a livello globale: il Ministero della Salute non ha sottovalutato il problema, tanto è vero che nel novembre dello scorso anno è stato licenziato il Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza. Può fornirci un aggiornamento sullo stato di implementazione del PNCAR?

All'approvazione del PNCAR è seguita l'istituzione, con Decreto del Direttore Generale della Prevenzione Sanitaria del 3 novembre 2017, di un Gruppo Tecnico di Coordinamento (GTC) nazionale della strategia di contrasto dell'antimicrobicoresistenza, che riunisce le istituzioni centrali e regionali e le maggiori società scientifiche e federazioni coinvolte nella problematica. Il GTC si è dato un metodo di azione per Gruppi di Lavoro (GdL), coincidenti con le aree del PNCAR, e ha approvato il proprio regolamento nonché le linee di indirizzo per il Governo.

Alle Regioni e Province Autonome è stato chiesto di identificare i referenti regionali per le diverse aree del PNCAR che devono, come previsto nel Piano, costituire il Gruppo regionale di coordinamento della strategia di contrasto, e di informare la Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria del Ministero della Salute sullo stato di recepimento del PNCAR a livello regionale.

Quasi tutti i GdL sono stati attivati e stanno portando avanti le attività previste dal Piano, avendo in mente le scadenze che sono

state stabilite. In particolare, è stata predisposta la bozza del nuovo Protocollo AR-ISS per la sorveglianza dell'AMR e sono in corso diverse attività, quali:

1. la revisione della Sorveglianza CPE (Enterobatteri produttori di carbapenemasi);
2. l'individuazione dei requisiti dei laboratori appartenenti alla rete per la sorveglianza;
3. il censimento delle iniziative di comunicazione da parte di Regioni e società scientifiche;
4. il censimento delle linee guida su uso antibiotici e prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza (ICA);
5. la predisposizione di piani specifici riguardo alla comunicazione, all'uso appropriato degli antibiotici e alla sorveglianza delle infezioni ospedaliere;
6. la revisione, insieme con AIFA, degli indicatori per il monitoraggio del consumo e dell'uso appropriato di antibiotici.

Quali sono i risultati che, come Direttore della Direzione della Prevenzione del Ministero della Salute, si attende dalla completa messa in atto del provvedimento?

I risultati che ci attendiamo prevedono la risoluzione delle varie criticità evidenziate, e in particolare:

- la stabilizzazione e capillarizzazione delle sorveglianze,
- la messa a regime delle buone pratiche in buona parte del Paese,
- il mantenimento di un coordinamento centrale per contrastare il fenomeno dell'AMR a livello nazionale,
- una esercitazione fattuale dell'approccio multisettoriale One Health attraverso l'integrazione di tutti i settori interessati,
- la diminuzione della frequenza delle infezioni da microrganismi resistenti agli antibiotici e il calo della frequenza di infezioni associate all'assistenza sanitaria in ospedale e comunità.

Con il PNCAR potremo quindi davvero scongiurare, per il nostro Paese, il preoccupante allarme lanciato dall'OMS nel 2015 sull'incidenza di mortalità da infezioni batteriche nel 2050?

Noi ci stiamo muovendo in questa direzione, che è quella indicata anche dall'OMS, e ci stiamo impegnando con l'obiettivo di migliorare il panorama per il nostro Paese, ma è intuibile che l'impatto complessivo dipenderà dall'attuazione di una strategia globale che coinvolge organizzazioni internazionali e tutti i governi in quanto nel campo delle malattie infettive nessun Paese o regione può illudersi di vincere la battaglia da solo, proprio perché i germi non conoscono confini geografici o geopolitici. Non per nulla l'AMR è stata identificata tra le minacce a natura transfrontaliera che necessitano, per il loro contrasto, sforzi congiunti degli Stati.

■ ML

► SOCIETÀ SCIENTIFICHE

Favorire programmi di controllo e adottare un infettivologo in ogni struttura

A colloquio con **Massimo Andreoni**

Direttore scientifico SIMIT, Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali

Viviamo un'epoca particolarmente fortunata per quanto riguarda il contrasto alle infezioni: abbiamo antibiotici e vaccini che ci consentono di prevenire e curare moltissime patologie una volta ad altissima mortalità. Tuttavia si parla di oltre 7000 morti l'anno, solo in Italia, per infezioni contratte in ospedale. I farmaci che abbiamo non bastano più? Cosa sta accadendo?

I progressi conseguiti in ambito medico consentono oggi la sopravvivenza di pazienti profondamente immunodepressi, aumentando, quindi, il rischio di gravi infezioni. Infatti, il miglioramento nella prognosi di pazienti gravi, ad esempio i pazienti oncologici, la sempre maggiore diffusione di nuove tecnologie sanitarie quali il trapianto di midollo o di organi solidi, l'ampio ricorso alla chemioterapia, i progressi conseguiti nell'assistenza ai neonati patologici, il sempre più largo ricorso alla chirurgia protesica e a procedure invasive, il raggiungimento di età sempre più avanzate, fa sì che ci dobbiamo confrontare con pazienti sempre più fragili che necessitano frequentemente di terapie antibiotiche, soggetti quindi all'infezione di germi multiresistenti.

Sappiamo che l'Università di Tor Vergata sta implementando dei protocolli di stewardship antibiotica per le infezioni da batteri resistenti: potrebbe parlarci della sua esperienza e dell'implementazione di questi protocolli?

Negli Stati Uniti, lo Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control (SENIC) ha dimostrato che adottando programmi efficaci di controllo (cioè programmi dotati di un sistema di sorveglianza, di un'infermiera addetta al controllo delle infezioni ogni 250 posti letto e di un medico infettivologo addetto, etc) sono in grado di prevenire fino al 35% delle infezioni ospedaliere globalmente considerate. Le infezioni maggiormente prevenibili sono le infezioni delle vie urinarie in pazienti cateterizzati (41%), le infezioni della ferita chirurgica (41%) e le batteriemie (35%).

Presso il Policlinico di Tor Vergata è stato avviato un programma di stewardship antibiotica e di *infection control* con il quale si cerca di contrastare globalmente il fenomeno delle infezioni correlate

all'assistenza e quello dell'antibioticoresistenza fin dall'ingresso del paziente nel pronto soccorso e durante tutto il percorso diagnostico terapeutico. In particolare nel programma vengono utilizzati degli 'score' che permettono di valutare i pazienti e le condizioni a maggior rischio per lo sviluppo di infezioni gravi.

Cosa è indispensabile fare secondo lei per affrontare questa emergenza?

È indispensabile che le diverse professionalità impegnate al contrasto delle infezioni siano potenziate in tutte le diverse strutture sanitarie. La medicina oggi si deve confrontare con pazienti sempre più complessi che necessitano di alta specializzazione; in questo scenario non è più pensabile che la gestione della terapia antimicrobica non sia governata dagli infettivologi e quindi questa figura professionale deve essere presente in tutti gli ospedali. ■ ML

Il piano di azioni raccomandate dagli esperti dell'European Center for Diseases Prevention and Control all'Italia per combattere il fenomeno della resistenza antimicrobica (AMR)

- Considerare l'AMR come una "rilevante minaccia per la salute pubblica del Paese".
- Approvare e implementare un Piano d'azione nazionale.
- Individuare indicatori per l'AMR da inserire nel monitoraggio annuale dei LEA.
- Stimare i costi e rendere disponibili, sia a livello nazionale che regionale, budget appropriati.
- Creare un coordinamento intersettoriale.
- Istituire un gruppo di lavoro dedicato all'AMR all'interno del Ministero della Salute.
- Nominare specialisti AMR regionali.
- Garantire una supervisione centrale.
- Costruire un sistema di incentivi.
- Migliorare la raccolta centralizzata dei dati di sorveglianza.
- Prevedere un sistema di accreditamento dei laboratori di microbiologia con l'individuazione di criteri minimi.
- Definire indicatori strutturali minimi per la prevenzione e il controllo efficace delle infezioni e per la gestione antimicrobica a livello ospedaliero.
- Aumentare il numero di professionisti ospedalieri specializzati nella prevenzione e controllo delle infezioni e le risorse per la formazione.
- Pubblicare linee guida nazionali sull'uso degli antibiotici.
- Verificare l'adeguatezza degli antibiotici erogati dalle farmacie.
- Organizzare una campagna nazionale di sensibilizzazione sull'uso degli antibiotici.

Fonte: Country Visit Report - ECDC Country visit to Italy to discuss antimicrobial resistance issues, 2018.

Infection control e appropriata prescrizione degli antibiotici per la prevenzione e la gestione delle infezioni ospedaliere

A colloquio con **Matteo Bassetti**

Vice Presidente SITA - Società Italiana Terapia Antinfettiva

La stewardship antimicrobica è considerata sinonimo di utilizzo ottimale degli antibiotici. Cosa significa dunque usare meglio gli antibiotici?

Il primo passo è capire che un migliore utilizzo degli antibiotici significa non usarli se non ce n'è davvero bisogno. Questo vale per i medici, ma anche per gli utilizzatori, ovvero i pazienti, i quali non devono trovare nell'antibiotico la prima soluzione quando gli si diagnostica un raffreddore, un'influenza, delle bronchiti blande o l'urina torbida. Allo stesso tempo non bisogna nemmeno lanciare il messaggio che non vadano utilizzati.

In sostanza, se non servono non bisogna usarli, se invece servono, nel loro utilizzo bisogna seguire una serie di regole, le stesse alla base della cosiddetta *stewardship*: dare il farmaco giusto, alla giusta dose, per la giusta durata e con il giusto ritmo di somministrazione. Sembrano concetti semplici ma in realtà non lo sono: basti pensare a cosa succede abitualmente anche fuori dall'ospedale, con pazienti che autonomamente sospendono la terapia antibiotica quando non la ritengono più utile, o cambiano i dosaggi e i tempi di somministrazione; tutto ciò non è utile e, al contrario, fa sì che i batteri sviluppino resistenza, perché non trattati adeguatamente. Purtroppo la corretta *stewardship* non viene applicata spesso nemmeno in ambito ospedaliero; per questa ragione i germi più forti, più potenti e aggressivi proliferano proprio in ospedale. Non c'è dunque una regola unica o un'unica azione da compiere; il presupposto di partenza è non pensare che gli antibiotici siano l'origine di tutti i mali, e quindi prescriberli o usarli quando serve, ma tenere in considerazione allo stesso tempo che c'è una serie di situazioni in cui non vanno utilizzati.

Le infezioni contratte in ospedale sono prevenibili? Se sì, quali strumenti abbiamo a disposizione per prevenirle?

Le infezioni ospedaliere sono per definizione prevenibili, ma non eliminabili. Questo è un concetto molto importante, dato che oggi si fa molto ricorso alle cause giuridiche nei confronti dell'ospedale per casi di infezione contratta. Il rischio infettivologico è uno di quelli ammessi nelle procedure ospedaliere, così come il rischio anestesivologico o quello tromboembolico. È considerato tollerabile fino al 4-5% dei casi, per cui lo sforzo da fare è quello di rima-

Il governo della strategia nazionale di contrasto dell'AMR: obiettivi del Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020

OBIETTIVO/I GENERALE/I

- Assicurare l'avvio, il mantenimento nel tempo e il monitoraggio della strategia nazionale.

OBIETTIVI A BREVE TERMINE (2017-2018)

- Assicurare il contributo delle diverse istituzioni centrali (Ministero della Salute, ISS, AIFA, AGENAS, Centri di Referenza Nazionali/Laboratori Nazionale di Riferimento, altre che verranno eventualmente individuate) e regionali (Conferenza delle Regioni, Tavoli tecnici inter-regionali) alla implementazione e al coordinamento delle attività previste dal Piano.
- Definire e reperire le risorse necessarie.
- Assicurare il monitoraggio del Piano e il suo aggiornamento periodico.

OBIETTIVI A LUNGO TERMINE (2017-2020)

- Garantire che tutte le Regioni, in tutti i contesti appropriati, abbiano avviato programmi di contrasto dell'AMR secondo le indicazioni del Piano.
- Promuovere l'inter-settorialità delle azioni di contrasto dell'AMR tra gli Assessorati regionali coinvolti nella gestione della tematica e, a livello locale, nelle Aziende Sanitarie, in particolare tra medicina umana e veterinaria, tra i diversi servizi, sia preventivi che assistenziali a livello ospedaliero e territoriale, includendo anche il settore zootecnico e quello degli animali da compagnia.

neri vicini a questa percentuale. Cosa si può fare per prevenire le infezioni ospedaliere? Si possono mettere in atto alcuni accorgimenti: *in primis* usare in maniera appropriata gli antibiotici (i prontuari per un'adeguata *stewardship* sono solo uno degli strumenti che noi abbiamo a disposizione); in secondo luogo bisogna seguire le misure di *infection control*, che comprendono non solo il lavaggio delle mani, ma anche l'isolamento dei pazienti infetti o colonizzati dai germi multiresistenti, la gestione del sovraffollamento delle corsie, il tentativo di ricoverare i pazienti in stanze singole o comunque di tenerli a una adeguata distanza reciproca. Anche la gestione del personale è un passaggio fondamentale; in particolare in aree critiche come la terapia intensiva o l'ematologia, avere un numero congruo di medici e di infermieri consente anche un'assistenza adeguata. Un passaggio fondamentale riguarda comunque la presa di consapevolezza del fatto che gli antibiotici possono favorire la resistenza batterica, e che proprio per questo vanno utilizzati correttamente. In conclusione si può affermare che non è corretto ragionare sul singolo paziente, ma piuttosto sulla comunità di un medesimo ambiente. ■ ML

Antibiotici: sarebbe auspicabile allocare maggiori risorse

A colloquio con **Francesco Menichetti**

Presidente GISA, Gruppo Italiano per la Stewardship Antimicrobica

Il Gruppo Italiano per la Stewardship antimicrobica, che lei presiede, ha messo a punto un "Decalogo per il corretto uso degli antibiotici e per il contenimento delle resistenze batteriche in Italia". La stewardship antimicrobica è considerata, infatti, sinonimo di "utilizzo ottimale degli antibiotici". Cosa significa usare meglio gli antibiotici?

"Utilizzo ottimale degli antibiotici" significa combattere l'empirismo e prediligere l'appropriatezza prescrittiva. A tal fine è necessario ottimizzare la diagnosi microbiologica rapida, che limita la necessità di somministrare antibiotici a chi non ne ha necessità; ma significa anche scegliere l'antibiotico giusto per il paziente e per la sede d'infezione, e somministrarlo alle dosi adeguate e per il tempo necessario.

Negli ultimi anni, i rischi correlati alla resistenza agli antibiotici (e la parziale perdita di efficacia degli antibiotici disponibili) stanno venendo alla luce in maniera sempre più evidente. Secondo lei, sta maturando un'effettiva consapevolezza in merito? Questa consapevolezza è sufficiente?

L'Italia è uno strano paese: troppa diffidenza nei confronti dei vaccini ed eccessiva confidenza nei confronti degli antibiotici. A causa di ciò, troppo spesso la gente ricorre ad autoprescrizione e autosomministrazione di farmaci che hanno sì un elevato indice terapeutico ed elevata maneggevolezza, ma che, se usati a sproposito, contribuiscono ad alimentare il fenomeno della resistenza. In generale manca una sufficiente consapevolezza.

Se potesse fare una richiesta al governo su questo tema, quale sarebbe?

Si è giustamente affermato il diritto di libero accesso alle cure per l'epatite C, patologia per la quale sono disponibili farmaci innovativi e per la quale vengono allocate risorse, ma per i nuovi antibiotici, che rappresentano un presidio salvavita per i pazienti con gravi infezioni in ospedale persistono invece importanti restrizioni. Penso sia necessario che le società scientifiche interessate al tema delle infezioni da batteri antibiotico-resistenti debbano in modo armonico porre il problema agli interlocutori istituzionali. ■ ML

Fare sistema per vincere la lotta all'antibioticoresistenza

A colloquio con **Carla Fontana**

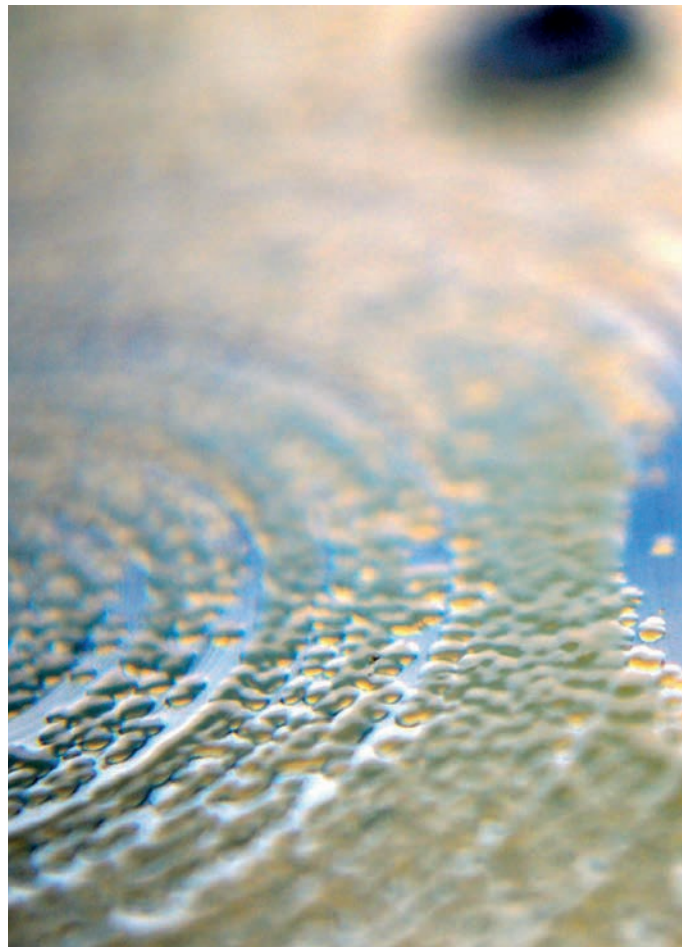
Delegato Regione Lazio AMCLI, Associazione Microbiologi Clinici Italiani

Cosa significa esattamente 'resistenza antimicrobica'?

L'antimicrobico-resistenza è un fenomeno noto e antico. I batteri sono presenti sulla terra da alcuni miliardi di anni e sono dotati di incredibili capacità di adattamento. Tra queste, la capacità di resistere agli antimicrobici sia attraverso mutazioni spontanee sia mediante acquisizione di elementi genetici mobili, ossia trasferibili. Sono, infatti, descritti in letteratura batteri *multi drug resistant* isolati in Antartide, alcuni dei quali presentavano resistenze a tre o più famiglie di antibiotici noti ai nostri giorni. La stessa scoperta è stata fatta anche in alcune mummie. L'abuso/misuso degli antibiotici, ossia quello che in linguaggio tecnico chiamiamo pressione selettiva, ha accelerato ed amplificato il fenomeno. Anche l'uso indiscriminato di antibiotici in zootecnia e in agricoltura ha fatto sì che la circolazione di batteri MDR sia un fenomeno comune nell'ambiente, che ha assunto dimensioni globali. Gli ospedali, ove si parla molto di infezioni da germi MDR, fanno solo da cassa di risonanza, ma nella comunità così come nei nosocomi il problema è serio e deve essere affrontato con energia.

Il ruolo della microbiologia è fondamentale nel contrasto all'AMR, non solo in termini di ricerca, ma anche per quanto riguarda la diagnostica. Perché la diagnostica è così importante nella lotta alle resistenze?

Negli ultimi anni la microbiologia clinica ha assistito a una vera e propria rivoluzione tecnologica che ha reso possibile lo stravolgimento delle procedure di coltura tradizionali verso metodologie che hanno consentito di produrre risultati microbiologici in tempi molto contenuti. Si è passati da un *turn around time* (TAT) di alcuni giorni a poche ore, quelli che oggi chiamiamo *Rapid Diagnostic Tests* (RDTs). Considerando che l'impatto dei nostri risultati sulle scelte cliniche è inversamente proporzionale al tempo di reporting, questo fenomeno si traduce nel fatto che l'utilizzo dei test di ultima generazione consente al clinico di impostare con estrema precocità una terapia mirata. Per farlo, bisogna impostare un'equazione molto semplice: *RDTs + terapia appropriata = migliore outcome*. Questo significa salvare vite, ridurre la pressione selettiva e l'uso non appropriato degli antibiotici, contrastare l'AMR. In breve questo significa difendere la nostra difesa: gli antibiotici. In termini tecnici significa parlare di *diagnostic & antimicrobial stewardship*. L'introduzione di nuovi antibiotici non



sfugge all'equazione. I nuovi farmaci ancora di più necessitano di una diagnostica rapida perché il loro uso in molti casi è vincolato all'assenza di marcatori genici che, identificati precocemente, consentono di mirare la scelta terapeutica. Stiamo cioè passando dall'antibiogramma tradizionale (che richiede almeno 18 h) a quello molecolare o genetico (che richiede poche ore).

Quale sarebbe la sua proposta per migliorare le cose?

Il microbiologo è solo uno degli attori della *stewardship* assieme a clinici, infettivologi, farmacologi ed infermieri. Per vincere questa lotta dobbiamo fare sistema, e il 'sistema' ha un costo, umano e tecnologico, che non si può sostenere a 'iso-risorse'. Occorrono, quindi, investimenti. Purtroppo la microbiologia è uno dei primi settori ove, con poca lungimiranza, si operano i tagli. Quello che non si comprende è che in questo modo, forse nell'immediato, ogni singolo ospedale porterà a casa un risparmio di qualche decina di migliaia di euro, ma nel lungo periodo il costo sanitario e sociale di un fenomeno non contrastato e su cui non si è investito sarà molto pesante per tutti noi e per le generazioni future senza esclusione e senza distinzioni. ■ ML

▶ LE REGIONI

La best practice della Regione Campania per contrastare l'antibioticoresistenza si basa sull'informazione

A colloquio con **Giovanni Battista Gaeta**
Ordinario e Direttore UOC Malattie Infettive
dell'Università della Campania Luigi Vanvitelli

Vuole descriverci i punti salienti delle linee guida che avete sviluppato in Campania per il contrasto alla resistenza antimicrobica?

Per lo sviluppo delle linee guida, siamo partiti considerando l'elevata presenza di germi multiresistenti sia nelle aziende ospedaliere sia sul territorio.

Abbiamo quindi deciso di dare seguito a quanto previsto dal PNCAR, lavorando alla formulazione di raccomandazioni legate alla terapia antibiotica in particolare su pazienti in stato febbrile e con sintomi di infezione. In seguito abbiamo promulgato queste raccomandazioni sul Bollettino regionale per le sindromi infettive quali infezioni addominali, endocarditi, polmoniti (queste ultime hanno un'alta incidenza sul nostro territorio e in ospedale).

Il lavoro non è finito qui.

È, infatti, iniziato il processo di 'disseminazione' delle informazioni. Stiamo, ad esempio, lavorando alacremente per mettere a disposizione una FAD gratuita, della durata di un anno, rivolta ai medici sul territorio, ai medici ospedalieri, ai farmacisti e ai microbiologi.

Il processo di condivisione di informazioni, che ho definito di 'disseminazione', è fondamentale ed è il primo step di una catena di eventi che prevederà anche il coinvolgimento dei medici sul territorio, dei farmacisti, e non da ultimo un'opera di sensibilizzazione delle persone.

Spesso, infatti, sono i pazienti stessi che premono per la terapia antibiotica o che recuperano gli antibiotici rimasti a disposizione da precedenti terapie, utilizzandoli quindi in maniera impropria e favorendo l'aumento delle resistenze.

Per avere un'idea del problema vi posso dire che in Campania il 40% di *Streptococcus pneumoniae* è resistente ai più comuni antibiotici come i macrolidi. Invece i chinolonici risultano spesso inefficaci perché i ceppi di *Escherichia Coli* che circolano sul territorio hanno una resistenza nel 40-50% dei casi.

Vuole dare un consiglio, un'indicazione da rivolgere a chi, nelle altre Regioni d'Italia, volesse implementare un'iniziativa analoga alla vostra?

Noi abbiamo messo a punto un modello che rimane perfezionabile: ben venga, dunque, che altre Regioni utilizzino il risultato del nostro lavoro per migliorarlo. La nostra è un'operazione ancora in fase iniziale. Per essere sviluppata e migliorata richiederà il contributo di tutti.

Qual è la difficoltà maggiore che avete incontrato nello sviluppo di queste linee guida?

La difficoltà rimane in quello che ho definito il "processo di disseminazione". Sarebbe utile, in questo senso, che venga fatta anche una corretta opera di sensibilizzazione rivolta ai media, in modo da generare una consapevolezza maggiore su questi temi anche nel medio-lungo periodo. ■ ML

Regione Puglia: il contributo della farmacia ospedaliera della Asl di Taranto all'antimicrobial stewardship

A colloquio con **Rossella Mosconi**
Direttore Dipartimento Farmaceutico, Asl di Taranto
e Componente del Gruppo Tecnico regionale Antimicrobico
Resistenza (GTr-AMR), Regione Puglia

Come governare le somministrazioni di antibiotici in ambito ospedaliero per limitare l'insorgenza di resistenze?

La farmacia ospedaliera è un partner indispensabile nel processo di *governance* delle terapie antibiotiche in ambito locale, ha un ruolo preminente nella raccolta delle reazioni avverse, nel monitoraggio del *place in therapy* corretto degli antibiotici in base alle schede di prescrivibilità Aifa — prevenendo utilizzi *off-label* diffusi e ingiustificati —, nel monitoraggio della stabilità delle somministrazioni e, infine, svolge un ruolo di monitoraggio complessivo dei consumi identificando eventuali fenomeni di sovrautilizzo.

Le note Aifa e le singole schede di prescrivibilità dei farmaci non sono però sufficienti per incardinare sistemi virtuosi di *antimicrobial stewardship*, intendendo con quest'ultimo termine il processo multidisciplinare volto "al monitoraggio e all'orientamento dell'utilizzo degli antimicrobici in ospedale, attraverso un approccio standardizzato *evidence-based*, al fine di ridurre la selezione e la diffusione di germi resistenti, gli effetti avversi correlati all'uso di antibiotici e infine contenere i costi".

La Asl di Taranto si caratterizza per la presenza di un sistema puntuale ed altamente informatizzato di microbiologia che consente

non solo la rapida refertazione degli antibiogrammi, ma anche analisi puntuali dei pattern di resistenza degli isolati. Grazie a questa tecnologia, la Farmacia del Presidio Ospedaliero Centrale di Taranto ha potuto ad esempio predisporre, già anni or sono, una scheda di richiesta personalizzata per la somministrazione di carbapenemici che ne prevede l'evasione solo se corredata da antibiogramma. Ciò, auspicabilmente, consentirà all'Asl di Taranto di limitare la diffusione delle resistenze a questa classe, fenomeno esplosivo nel corso degli ultimi 5 anni.

La Farmacia avvia anche campagne di informazione tramite opuscoli specifici sull'argomento e sistematiche analisi retrospettive sui consumi degli antibiotici in terapia e profilassi. Sistematizzati, infine, sono i controlli dei consumi in DDD e a valore che vengono riportati in periodici report da IMS/IQVIA nel rispetto della convenzione stipulata con la ASL già da diversi anni.

Quali sono dunque i veri ostacoli all'avvio di un sistema locale di antimicrobial stewardship?

L'aumento delle resistenze è sotto gli occhi degli operatori del sistema, tanto dei medici che vedono protrarsi i ricoveri e fallire le terapie che dei farmacisti che assistono all'impostazione di terapie inappropriate, eccessivamente protratte e costose. Nonostante ciò, clinico, farmacista e direzione sanitaria difficilmente si trovano a tracciare un chiaro percorso comune che definisca gli standard delle prestazioni – ovvero, protocolli terapeutici ideali redatti anche alla luce dei pattern di resistenza locali – e indicatori (KPI) di inappropriatezza, rappresentati da pochi e semplici campanelli di allarme, come, ad esempio, sovradosaggi in empirica, mancata *de-escalation* o sospensione della terapia dopo 8-10 gg dall'intervento.

Questa mancanza di reale convergenza si deve alla trasversalità dell'antibiotico-terapia e quindi delle resistenze. Il CIO è l'organo preposto al controllo e alla prevenzione delle infezioni. Tuttavia non raggiunge tutti i prescrittori interni ad un presidio e non sempre è la sede idonea per assegnare 'poteri straordinari' all'infettivologo per affrontare la lotta alle resistenze. Obiettivi divergenti non trovano un reale terreno di incontro, i clinici non vogliono vedere alterata la propria autonomia prescrittiva, la direzione sanitaria continua ad assegnare obiettivi di spesa conservativi per ogni classe di farmaco: come può una Farmacia farsi carico sia dell'appropriatezza che del contenimento della spesa in questo contesto?

Perché vede l'appropriatezza e il contenimento della spesa inconciliabili nel contesto dell'antibiotico-terapia?

Occorre definire cos'è l'uso appropriato degli antibiotici in ambito ospedaliero e valutare se maggiori margini di appropriatezza porteranno anche dei risparmi. Sebbene l'antibiotico-terapia non sia l'unico fattore di aumento delle resistenze, è associata

la correlazione fra sovrautilizzo (incluso uso inappropriato in terapia empirica e il prolungarsi della terapia antibiotica) e aumento del pattern delle resistenze. Perciò ogni azione volta a preservarne le corrette DDD e la durata andrà nella direzione dell'appropriatezza.

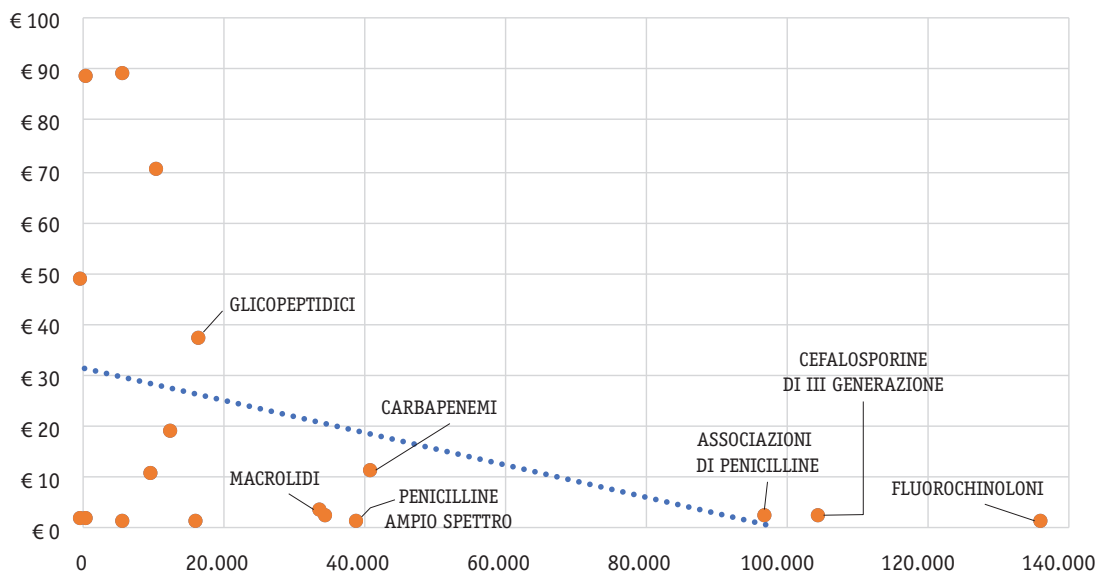
Secondo, occorre pensare all'appropriatezza in termini più ampi, come la prevenzione di nuove resistenze e quindi la preservazione dell'efficacia delle molecole di cui disponiamo. Le resistenze antibiotiche in ambito ospedaliero rappresentano non solo un rischio concreto per la salute dell'infetto ma anche un indicatore di qualità negativo per la reputazione del nosocomio, sia in termini clinici che in termini economici. L'appropriatezza prescrittiva va quindi pensata non solo in termini di scelta del miglior antibiotico per ciascun paziente ma anche, a livello 'ecologico' ospedaliero, come il ricorso all'antibiotico che previene l'insorgenza di resistenze nel malato e lo sviluppo di resistenze verso questa molecola in ospedale. In sostanza, per mantenere la pressione selettiva di alcune molecole, in particolare le nuove molecole, dobbiamo disporre di più farmaci e usarli dove maggiore è il rischio di fallimento terapeutico di altre classi. Per fare ciò il ritorno informativo della microbiologia è fondamentale, ma i pattern di resistenza sono ben noti: l'incremento delle resistenze in Italia è relativo soprattutto ai fluorochinoloni, cefalosporine di terza generazione e aminoglicosidi in *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. L'aumento è stato rilevato anche per piperacillina + tazobactam, ceftazidime, aminoglicosidi nel trattamento dello *Pseudomonas aeruginosa*. Le ultime stime dell'ECDC e dell'ISS non catturano ancora del tutto, invece, la resistenza al meropenem che costituisce una vera emergenza.

A livello centrale il recente PNCAR (Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza) fissa due target relativi al maggior uso appropriato degli antibiotici secondo un approccio *One Health* intervenendo su tutti gli ambiti: riduzione dell'impiego di antibiotici entro il 2020 superiore al 10% in ambito territoriale e oltre il 5% in ambito ospedaliero e un taglio di oltre il 30% nel settore veterinario (rispetto ai livelli 2016). In ambito ospedaliero il target è specifico solo per i fluorochinoloni, le cui DDD devono calare del 10%. Le molecole per le quali ci sono resistenze endemiche (fluorochinoloni e cefalosporine di terza generazione) hanno un costo medio DDD così basso da non essere oggetto di attenzione da parte di clinici e amministratori. Considerando che il costo medio delle DDD di antibiotici per i quali ci sono resistenze endemiche (fluorochinoloni e cefalosporine di terza generazione) è di 0,6 e 1,9 euro rispettivamente, si comprende che non sarà il taglio delle DDD a portare risparmi. Di fatto la spesa per le terapie antibiotiche sta già aumentando, un driver è l'aumento delle DDD, l'altro è il costo medio maggiore per DDD. Nell'Asl di Taranto le DDD degli antibiotici (Jo1) hanno registrato nel primo quadrimestre del 2018 un aumento del 14,9% rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente con un aumento di spesa del 6%.

La spesa per antibiotici rappresenta però solo il 5% della spesa per la classe ATC J; sino ad un 70% di questa spesa negli ultimi anni è

Frequenza dei consumi DDD per molecola e loro costo medio, anno 2017. Elaborazione personale su dati IMS 2017.

Valore prezzo medio ponderato 2017



assorbito dai nuovi DAA, ai quali seguono le terapie antiretrovirali e, più recentemente, i vaccini e le immunoglobuline.

L'uso inappropriato di antibiotici in questo senso è anche un problema di mercato?

Per rispondere a questa domanda bisognerebbe conoscere ciò che porta ciascun medico (il 'consumatore' in questo esempio) ad utilizzare un determinato antibiotico. Dalla Farmacia possiamo solo osservare la relazione fra il costo delle DDD e la frequenza delle prescrizioni. Utilizzando il dato IMS del 2017, si osserva chiaramente come le prescrizioni diminuiscano all'aumentare dei costi.

Questa associazione è comune nella pratica clinica ed è dovuta da un lato al maggior costo delle molecole di ultima generazione, coperte ancora da brevetto e aventi una collocazione altamente selettiva nel trattamento delle infezioni, dall'altro all'usanza da parte dei medici di ricorrere, in via preferenziale, ad antibiotici meno costosi con l'obiettivo di contenerne la spesa (Figura).

Nel 2011 l'Osservatorio Osmed ha effettuato un focus sui risparmi ottenibili dal ricorso ad antibiotici più economici a parità di efficacia nel contesto italiano. Il quadro che emerse fu che un uso più prudente degli antibiotici e un contenimento del loro costo avrebbe condotto a un risparmio a livello nazionale del 3,7% della spesa convenzionata, con entità ancor più rilevanti per le tre Regioni a maggior sfondamento del tetto di spesa territoriale. Tra queste vi era anche la Regione Puglia, per la quale si stimava che il risparmio in questo ambito avrebbe risolto ben il 43% dello sfondamento del tetto¹.

È tuttavia anche riconosciuto che le resistenze agli antibiotici sono causate da diversi fattori concomitanti, fra cui: il vasto utilizzo di antibiotici nelle produzioni animali, la mancanza di adeguata regolamentazione delle prescrizioni, l'assenza di nuove molecole efficaci per diversi decenni, l'iperprescrizione da parte dei medici, in particolare in ambito distrettuale, indotta anche dalla percezione del basso costo degli antibiotici².

Il nesso causale fra costo delle molecole e loro scelta è indubbiamente complesso da dimostrare e trova il razionale succitato del contenimento della spesa. Purtroppo però, l'abbassamento del costo delle molecole all'indomani delle scadenze brevettuali ha l'indubbio effetto di costituire un fattore incentivante alla prescrizione ed è ipotizzabile che questa sia una delle cause dell'estrema facilità con cui si ricorre all'uso dei fluorochinoloni e delle penicilline.

Questa riflessione vuole solo arricchire il dibattito sull'appropriatezza prescrittiva degli antibiotici, mostrando quale sia il costo delle alternative terapeutiche disponibili, fra cui si annoverano anche alcune nuove molecole ad alto costo, aiutando il prescrittore nella scelta delle terapie. Un sistema di *governance* della spesa antibiotica è quello che riesce nel tempo a limitarne l'utilizzo, indipendentemente dal basso costo, e a qualificare la spesa per gli antibiotici utilizzando molecole ad alto costo solo nell'ambito di terapie mirate e di *escalation therapy*. ■ ML

¹Cangini A, Folino Gallo P, Rasi G. Sovraconsumo di antibiotici ed eccesso di spesa farmaceutica. *PharmacoEconomics Italian Research Articles* 2010; 12 (3): 133-141.

²Ventola CL. The antibiotic resistance crisis. Part 1: causes and threats. *Pharmacy and Therapeutics* 2015; 40 (4): 277-283.

INTELLIGENZA ARTIFICIALE

L'intelligenza artificiale studia i fondamenti teorici, le metodologie e le tecniche che consentono di progettare sistemi hardware e sistemi di programmi software atti a fornire all'elaboratore elettronico prestazioni che, a un osservatore comune, sembrerebbero di pertinenza esclusiva dell'intelligenza umana. Il suo principale scopo non è quello di replicare tale intelligenza, ma di riprodurre o emularne alcune funzioni, come per esempio la capacità di risolvere problemi mediante processi inferenziali¹. L'intelligenza artificiale, a dispetto di quanto si possa pensare, non è una disciplina recente. È nata ufficialmente nel 1956 dalle teorie di antichi filosofi e matematici (come Leibniz, Lullo, Erone di Alessandria), combinate con le nuove teorie dei neuroni artificiali, della logica proposizionale, della computabilità di Alan Turing, e soprattutto aiutata dalla nascita della cibernetica e dei primi calcolatori. A questa prima fase ne è seguita un'altra verso la metà degli anni ottanta, con lo sviluppo dei primi sistemi esperti, dei sistemi decisionali e delle prime applicazioni industriali. In anni recenti, dopo decenni di silenzio seguiti alla seconda ondata, l'intelligenza artificiale è tornata prepotentemente di moda. Merito dei numerosi cambiamenti sia a livello metodologico sia a livello contenutistico che hanno suggerito agli studiosi di partire da teorie già esistenti piuttosto che inventarne di nuove, basando le asserzioni su teoremi rigorosamente dimostrati o su evidenze sperimentali.

Il concetto di 'machine learning'

A differenza del passato, si è fatto strada il concetto di 'machine learning' cioè quell'insieme di algoritmi che automatizzano la costruzione di modelli analitici e offrono ai computer la capacità di apprendere senza essere stati esplicitamente programmati, apprendendo in modo iterativo dai dati².

A dare nuova linfa all'intelligenza artificiale e alle sue possibili applicazioni ci hanno pensato IBM (con il noto IBM Watson), Google (con DeepMind) e altri sistemi simili lanciati dai nuovi big dell'informatica che vedono nell'intelligenza artificiale nuove aree di business. L'intelligenza artificiale e i suoi modelli aiutano a elaborare la grande quantità di dati

(non strutturati) che produciamo attraverso gli smartphone, i *wearable* (come i braccialetti e gli orologi intelligenti) e i social media, e quelli (strutturati) disponibili nei database nei quali le nostre informazioni sono conservate. Molti dei servizi oggi offerti dalle grandi aziende (a partire dalle ricerche che eseguiamo su Google o sulle principali piattaforme di social media, fino ad arrivare ai servizi automatici di assistenza ai clienti) si basano sull'intelligenza artificiale.

In ambito medico, dove negli ultimi anni abbiamo assistito a una proliferazione delle fonti di dati sanitari (le cartelle cliniche elettroniche, i databasi 'omici', i database di linee guida, i registri di sperimentazioni cliniche, i database di citazioni bibliografiche come Medline a cui si aggiungono i dati non strutturati raccolti da app mediche e dai *wearable* usati in contesti sanitari), le applicazioni di intelligenza artificiale si sono moltiplicate. Attraverso le metodiche di interpretazione dei dati offerte dai questi sistemi i produttori si sono concentrati sullo sviluppo di modelli predittivi e di sistemi in grado di effettuare diagnosi precoci, sulla creazione di ambienti basati su chatbot in grado di fornire ai pazienti le informazioni più appropriate, sulla identificazione di molecole promettenti sulle quali condurre apposite ricerche nel passaggio dal laboratorio alla clinica, sulla generazione di ipotesi cliniche da approfondire in seguito alla scoperta di associazioni tra i dati sanitari memorizzati nei vari database e le patologie che si presentano nei pazienti a cui tali dati fanno riferimento^{3,4}.

Le aspettative

Le aspettative nei confronti degli strumenti di *machine learning* sono poi particolarmente elevate. In un recente editoriale di *JAMA* gli autori sostengono infatti che l'aggiunta di tali strumenti alla famiglia delle tecnologie offerte dalla intelligenza artificiale avrà in futuro lo stesso impatto che in passato ha avuto la TAC quando è stata affiancata alle altre apparecchiature radiologiche⁵.

IBM Watson è uno dei casi più noti dell'impiego dell'intelligenza artificiale in medicina. La sua versione "Watson for Oncology" oggi accompagna il lavoro degli oncologi di oltre 50 centri ospedalieri sparsi in tutto il mondo

e ne supporta l'attività confrontando i dati dei loro pazienti con la letteratura prodotta dalle riviste mediche, le linee guida sviluppate dalle associazioni scientifiche internazionali e lo 'storico' di casi simili affrontati in passato per identificare una diagnosi e proporre la cura più appropriata.

Particolarmente avanzata è l'area dell'impiego della intelligenza artificiale e delle tecniche di *machine learning* per identificare pazienti a rischio di sviluppare malattie cardiovascolari e diagnosticare patologie come la retinopatia diabetica e il melanoma partendo da immagini mediche⁶. Altrettanto avanzata è la divulgazione di questi temi in ambito medico. Si calcola, per esempio, che gli articoli pubblicati su Medline riguardanti l'intelligenza artificiale siano cresciuti fino a raggiungere stabilmente una cifra di oltre 5000 l'anno a partire dal 2013, mentre quelli riguardanti il *machine learning* siano letteralmente esplosi passando da poche centinaia registrati fino al 2011 anni a circa 5000 all'anno pubblicati negli ultimi anni.

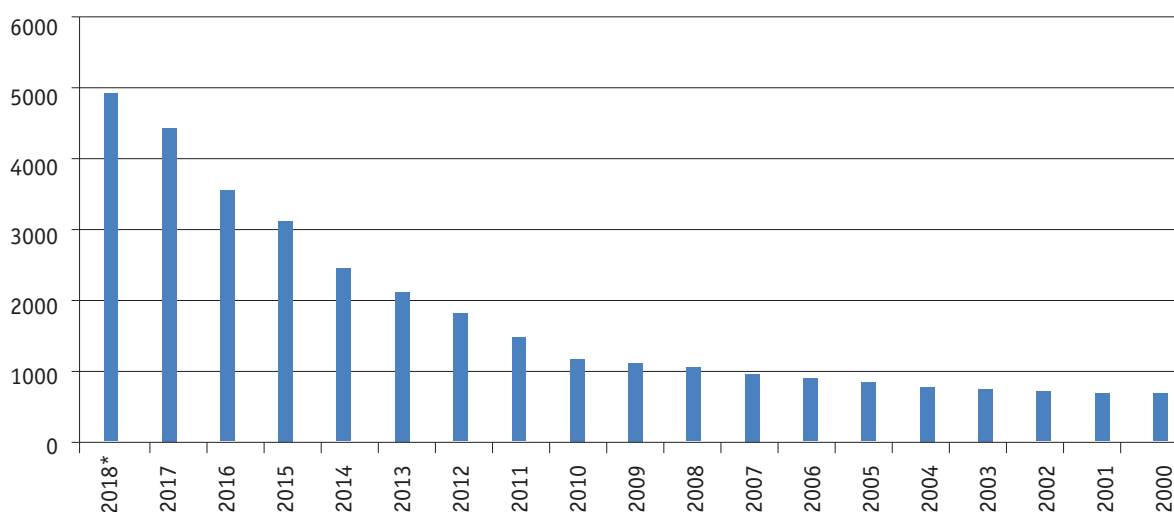
Anche la ricerca clinica su queste aree è avanzata, a tal punto che lo scorso aprile la Food And Drug Administration, sulla base dei risultati di una sperimentazione clinica, ha certificato per la prima volta come dispositivo medico un sistema di intelligenza artificiale capace di identificare con una adeguata affidabilità casi di retinopatia diabetica in maniera del tutto autonoma⁷.

Le voci critiche

Non mancano le voci critiche provenienti da alcuni medici e scienziati sui benefici che i sistemi di intelligenza artificiale, in particolare quelli che forniscono indicazioni sui protocolli terapeutici da adottare nei confronti dei pazienti, possono introdurre. Alcune di queste lamentano il pericolo di bias metodologici sia nella fase di training dei sistemi (i cui dati possono derivare da popolazioni selezionate) sia nella scelta dei protocolli terapeutici da implementare (che possono essere basati su linee guida non necessariamente condivise), in base ai quali determinate categorie di pazienti non sufficientemente rappresentate potrebbero essere discriminate. Simili critiche riguardano i sistemi di *machine learning* rivolti alla analisi di immagini mediche i quali, se istruiti esclusivamente con immagini di alta qualità, possono sbagliare la diagnosi quando analizzano immagini di bassa qualità⁶. C'è poi il problema delle attribuzioni di responsabilità in caso di errori medici, che si intreccia con i bias metodologici citati prima su cui il legislatore dovrebbe prendere una posizione chiara.

Altre questioni riguardano la regolamentazione dei sistemi di intelligenza artificiale e la loro introduzione in un contesto di cura. Per esempio, c'è chi sostiene che tali sistemi debbano essere considerati e gestiti al pari dei dispositivi medici, che sia necessario validare/certificare la loro sicurezza, che il loro

NUMERO DI ARTICOLI PRESENTI SU MEDLINE RIGUARDANTI IL "MACHINE LEARNING"



*Dati al 23 ottobre 2018.

inserimento in un ambiente lavorativo (laddove si dimostri efficace in studi randomizzati) debba avvenire senza che ciò porti al depotenziamento delle capacità professionali di medici e infermieri, fenomeno noto come 'deskilling'⁸. È necessario poi che i sistemi di intelligenza artificiale spieghino agli operatori come sono arrivati alla loro conclusione e decisione, fornendo le prove che sono alla base del loro ragionamento, in modo tale che essi possano eventualmente decidere di rifiutarsi di seguire il suggerimento se ritengono che siano stati commessi eventuali errori.

Eugenio Santoro

Laboratorio di Informatica medica

Dipartimento di Salute Pubblica

Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" - IRCCS

Twitter @eugeniosantoro

Email: eugenio.santoro@marionegri.it

BIBLIOGRAFIA

1. Enciclopedia Treccani. Intelligenza artificiale. URL: http://www.treccani.it/enciclopedia/intelligenza-artificiale_%28Enciclopedia-della-Scienza-e-della-Tecnica%29/
2. Hinton G. Deep learning: a technology with the potential to transform health care. JAMA 2018; 320: 1101-1102.
3. Coiera E, Baker M, Magrabi F. First compute no harm. The bmjopinion.com, July 19, 2017 URL: <http://blogs.bmj.com/bmj/2017/07/19/enrico-coiera-et-al-first-compute-no-harm/>
4. Naylor CD. On the prospects for a (deep) learning health care system. JAMA 2018; 320: 1099-1100.
5. Stead WW. Clinical implications and challenges of artificial intelligence and deep learning. JAMA 2018; 320: 1107-1108.
6. Nsoesie EO. Evaluating artificial intelligence applications in clinical settings. JAMA Network Open 2018; 1 (5): e182658.
7. US FDA. FDA permits marketing of artificial intelligence-based device to detect certain diabetes-related eye problems. URL: <https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm604357.htm>
8. Cabitza F, Alderighi C, Rasoini R, Gensini GF. Potenziali conseguenze inattese dell'uso di sistemi di intelligenza artificiale oracolari in medicina. Recenti Progressi in Medicina 2017; 108: 397-401.

Una rivoluzione per una
cura attenta e premurosa

Perché ci ribelliamo

Victor Montori



Una rivoluzione per una cura attenta e premurosa

PERCHÉ CI RIBELLIAMO

di Victor Montori

Perché ci ribelliamo descrive quello che non va nella medicina industrializzata, come essa abbia snaturato la propria missione e come abbia smesso di prendersi cura. Montori sollecita una rivoluzione fatta di rispetto e solidarietà, di conversazioni pacate e di cura attenta e premurosa.

Un libro coraggioso.

– Julia Belluz, vox.com

Questo libro meraviglioso e pieno di ottimismo è un appello urgente e persuasivo all'azione.

– Iona Heath, past president, Royal College of General Practitioners

Una voce potente e persuasiva.

– Gary Schwitzer, HealthNewsReview.org

Una lettura deliziosa e commovente (...) le storie di Victor vanno dritte al cuore.

– Gordon Guyatt, professore di Epidemiologia clinica e biostatistica presso la McMaster University

Prima ancora di chiederci se aver trasformato la medicina in un'industria garantisca una vita più lunga, dovremmo domandarci se non ci abbia tolto la serenità.

– Dalla Presentazione di Luca De Fiore ed Elena Granaglia

Victor Montori (Lima, 1970) è professore di medicina e ricercatore molto citato presso la Mayo Clinic (USA).

Nel 2016, ha fondato The Patient Revolution, un'organizzazione no profit per tradurre in azione le proposte di questo libro.

I proventi di *Perché ci ribelliamo* andranno a supportare il progetto.

www.pensiero.it

numero verde 800-259620

Omega-3 e integratori multivitaminici nella prevenzione cardiovascolare: tanto rumore (e tanti soldi) per nulla

Supplementazione di acidi grassi omega-3: quando l'evidenza vacilla

Diversi studi osservazionali, numerose metanalisi e pochi studi clinici randomizzati e controllati hanno di frequente acceso e diviso la comunità medico-scientifica sull'efficacia di usare olio di pesce e/o supplementazione di acidi grassi omega-3 (fino a 1 grammo al giorno) nella prevenzione delle malattie cardiovascolari in pazienti ad alto rischio senza (prevenzione primaria) o con (prevenzione secondaria) pregressa malattia cardiovascolare conclamata.

A supporto dell'efficacia in prevenzione cardiovascolare primaria erano vecchi studi osservazionali di popolazione basati sul consumo di pesce¹. D'altro canto nessuna evidenza di beneficio di supplementazione alimentare con acidi grassi omega-3 in prevenzione primaria derivava da trial clinici in pazienti ipercolesterolemici senza un evento pregresso², da una recente metanalisi su 77.917 soggetti, inclusi individui senza precedenti eventi cardiovascolari³, e da una recente Cochrane review⁴.

Nell'ambito della prevenzione cardiovascolare primaria, i pazienti diabetici hanno un posto particolare, in quanto presentano un livello di rischio cardiovascolare più elevato rispetto alla controparte di popolazione non diabetica, indipendentemente dalla presenza di altri fattori tradizionali di rischio associati⁵, anche in assenza di un precedente evento cardiovascolare. Lo studio ASCEND ha arruolato 15.480 pazienti diabetici (di tipo 1 o 2) senza precedente evento cardiovascolare, e li ha randomizzati a placebo vs supplementazione di acidi grassi omega-3 (1 g al giorno) per una durata media di 7,4 anni. Nessun beneficio in termini di riduzione di eventi vascolari maggiori è stato riscontrato nei 7740 pazienti assegnati alla supplementazione con omega-3 rispetto ai 7740 pazienti in placebo

(Figura)⁶. Nell'arco di oltre 7 anni di follow-up, nessuna evidenza di beneficio è stata inoltre osservata negli ultimi anni di trattamento, rispetto ai primi, escludendo anche un beneficio cumulativo a lungo termine del trattamento. Di particolare importanza è il fatto che ASCEND è uno degli studi clinici in ambito cardiovascolare di prevenzione primaria con durata più lunga (7,4 anni di esposizione giornaliera al supplemento di omega-3), e, nonostante la lunga durata, nessun beneficio era quindi evidente.

Pertanto, le evidenze attuali non mostrano nessun beneficio della supplementazione alimentare omega-3 in soggetti senza un precedente evento cardiovascolare, anche nel gruppo di pazienti a più alto rischio, come i pazienti diabetici. È da notare che in questo trial la supplementazione di omega-3 è stata fatta con una preparazione farmaceutica, quindi con contenuto controllato e analoga a quelle usate negli studi in prevenzione secondaria (per esempio, GISSI Prevenzione e GISSI HF). Esistono sul mercato numerose preparazioni di 'integratori alimentari', disponibili anche nei supermercati, il cui contenuto di omega-3 è variabile e inferiore a quello usato nei trial clinici, e per i quali non esistono evidenze di alcun genere, a parte quelle mostrate in spot pubblicitari di nessun valore scientifico e di grande valore commerciale.

Importante ricordare che il ruolo degli omega-3 in prevenzione cardiovascolare secondaria (per i quali avevano ottenuto autorizzazione e indicazione terapeutica nel post-infarto) è in corso di riconsiderazione da parte dell'Agenzia europea del farmaco (EMA)⁷ in base ad una segnalazione e richiesta di revisione dei dati della Agenzia svedese del farmaco, che ha sollevato la necessità di rivedere la prescrivibilità e autorizzazione sulla base delle recenti metanalisi sopra riportate che includevano anche pazienti in prevenzione secondaria^{3,4,8}. L'impiego di omega-3 in prevenzione secondaria è stato ulteriormente 'complicato' ed arricchito da un recente comunicato stampa dello sponsor del trial clinico REDUCE-IT, che ha impiegato dosi di 4 g/die (2 g bid) in pazienti ad alto rischio (definito come precedente evento cardiovascolare, o diabete mellito + un altro fattore di rischio cardiovascolare), con trigliceridemia ≥ 200 mg/dl, in terapia

con statine ed LDL-C compreso tra 40 e 100 mg/dl. Il trial avrebbe raggiunto l'endpoint primario di riduzione di eventi vascolari maggiori, rivascolarizzazione coronarica o angina instabile con ospedalizzazione. Occorrerà aspettare la pubblicazione dello studio per comprendere il profilo rischio/beneficio⁹.

Implicazioni economiche. In Italia è stato stimato che, nel solo 2017, le vendite di prodotti OTC che contengono acidi omega-3 abbiano raggiunto i 31,5 milioni di euro¹⁰, con un trend in crescita rispetto agli anni precedenti. Maggiori fruitori di questo tipo di supplementazione in cosiddetta 'prevenzione cardiovascolare' sono le fasce di età comprese tra 55 e 75 anni, in cui il consumo di 'integratori alimentari' è quadruplicato negli ultimi 4 anni. Data la forza delle evidenze scientifiche di alto grado di qualità accumulatesi di recente (due metanalisi e un grande trial clinico controllato e randomizzato), è legittimo chiedersi se questa spesa sia giustificata in prevenzione cardiovascolare primaria, anche se è ovviamente a totale carico del cittadino.

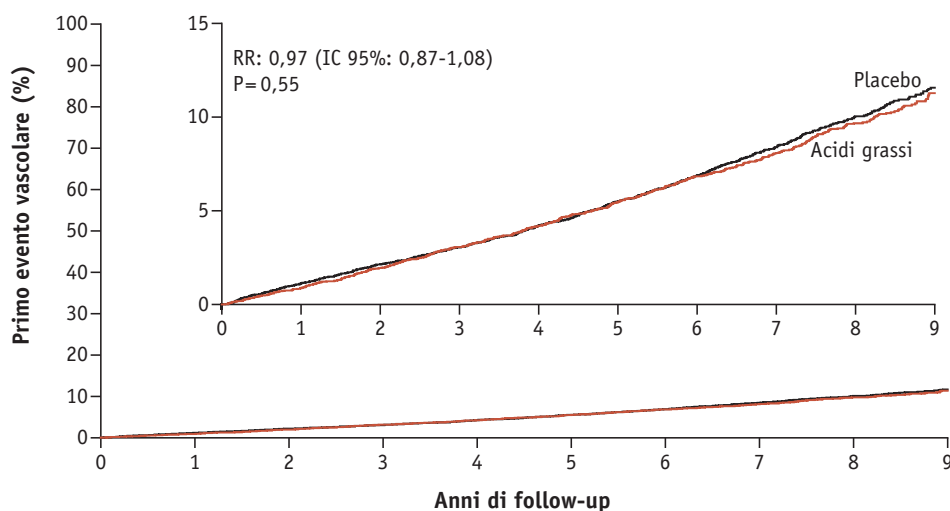
Integratori multivitaminici: dove è l'evidenza?

L'elenco degli integratori alimentari/multivitaminici in Italia aggiornato a febbraio 2018 contiene 72.540 prodotti in commercio¹¹, con un trend di spesa che nel 2018 sfiora i 3 miliardi di euro ed un chiaro trend di aumento negli ultimi anni (Figura).

Si calcola che circa 1/4 di questi consumi sia correlato a 'prevenzione cardiovascolare' e che quasi il 40% dei consumatori li usi dietro 'consiglio medico' in Italia (<https://www.evidence.it/articoli/pdf/e1000180.pdf>). Negli Stati Uniti 'soltanto' il 22% dei consumatori usa integratori alimentari su consiglio medico¹², quasi la metà rispetto al panorama italiano¹¹.

L'evidenza raccolta in trial clinici e in recenti grandi metanalisi non supporta né giustifica in alcun modo il 'consiglio' o l'uso di supplementi multivitaminici nella popolazione adulta in prevenzione cardiovascolare, primaria o secondaria che sia¹³. Già nel 2012 un grande trial clinico, controllato con placebo in quasi 15.000 medici americani seguiti per oltre 11 anni, non aveva mostrato nessun beneficio del supplemento

Studio ASCEND: primi eventi cardiovascolari seri nei pazienti diabetici con supplementazione alimentare versus placebo al follow-up a 7 anni. Modificata da The ASCEND Study Collaborative Group. Effects of n-3 fatty acid supplements in diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018; 379:1540-1550.



N. a rischio

Placebo	7740	7627	7503	7377	7222	7047	5792	3934	2224	1428
Acidi grassi	7740	7646	7519	7369	7218	7050	5804	3922	2198	1430
Beneficio cumulativo per 1000 pazienti nel gruppo con acidi grassi		3±2	2±2	0±3	0±3	0±4	1±4	3±5	4±6	3±7

multivitaminico su eventi cardiovascolari, infarto, ictus, mortalità cardiovascolare o mortalità globale¹⁴. Più di recente, una metanalisi su 2.019.862 partecipanti e 18.363.326 persone/anno di follow-up, non ha mostrato alcuna evidenza di beneficio dei supplementi multivitaminici sulla riduzione di mortalità cardiovascolare, ictus fatale e non fatale in soggetti con e senza un precedente evento cardiovascolare¹⁵. Inoltre l'analisi di tutti i trial clinici randomizzati non ha mostrato nessun beneficio di questi preparati versus placebo sull'incidenza di malattie cardiovascolari¹⁵.

Conclusioni

Un ruolo centrale nel veicolare la corretta informazione e nel ridurre l'uso non supportato da alcuna evidenza scientifica di supplementazioni con omega-3, da soli o in combinazione, e di preparati multivitaminici è svolto dai medici di base e dai farmacisti, oltre che dagli specialisti nel settore cardiovascolare. Il cardine della prevenzione delle malattie cardiovascolari nella popolazione generale andrebbe basato su abitudini di vita 'sane', inclusa l'alimentazione (non i supplementi), prevenzione dell'obesità ad iniziare dalle fasce giovani della popolazione, diagnosi precoce di diabete, prevenzione di ipertensione e ipercolesterolemia, piuttosto che sull'uso indiscriminato e senza evidenze di questo tipo di integratori alimentari, economicamente impegnativi per il consumatore e senza benefici dimostrati.

Per la prescrivibilità in prevenzione secondaria (1 g/die nel post-infarto) delle preparazioni farmaceutiche contenenti acidi grassi omega-3 e relativi dosaggi sarà importante aggiornarsi sul parere dell'EMA nel prossimo futuro. Come pure sarà interessante seguire gli sviluppi regolatori di un eventuale uso 'ad alte dosi' (4 g/die) in pazienti ad alto rischio dopo la pubblicazione del REDUCE-IT.

Bianca Rocca¹ e Alessandro Mugelli²

¹Professore Associato di Farmacologia,
Università Cattolica, Roma;

²Professore Ordinario di Farmacologia,
Università degli Studi di Firenze

BIBLIOGRAFIA

1. Daviglius ML, Stamler J, Orenca AJ et al. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336 (15): 1046-1053.
2. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007; 369: 1090-1098.
3. Aung T, Halsey J, Kromhout D et al. Associations of omega-3 fatty acid supplement use with cardiovascular disease risks: meta-analysis of 10 trials involving 77,917 individuals. *JAMA Cardiol* 2018; 3 (3): 225-234.
4. Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 7: CD003177.
5. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010; 375: 2215-2222.
6. The ASCEND Study Collaborative Group. Effects of n-3 fatty acid supplements in diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018; 379:1540-1550.
7. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Omega_3_acid_ethyl_esters_31/WC500246373.pdf.
8. Kwak SM, Myung SK, Lee YJ et al. Efficacy of omega-3 fatty acid supplements (eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid) in the secondary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Arch Intern Med* 2012; 172 (9): 686-694.
9. <https://investor.amarincorp.com/node/15741/pdf>.
10. [http://www.federsalus.it/drive/File/documenti_news/1517392999Scheda%20sintesi_REV%20\(2\).pdf](http://www.federsalus.it/drive/File/documenti_news/1517392999Scheda%20sintesi_REV%20(2).pdf).
11. <https://www.evidence.it/articoli/pdf/e1000180.pdf>.
12. Bailey RL, Gahche JJ, Miller PE et al. Why US adults use dietary supplements. *JAMA Intern Med* 2013; 173 (5): 355-361.
13. Haslam A, Prasad V. Multivitamins do not reduce cardiovascular disease and mortality and should not be taken for this purpose: how do we know that? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018; 11 (7): p e004886.
14. Sesso HD, Christen WG, Bubes V et al. Multivitamins in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' health study II randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 308 (17): 1751-1760.
15. Kim J, Choi J, Kwon SY et al. Association of multivitamin and mineral supplementation and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018; 11 (7): e004224.

Conseguenze economiche della mancata aderenza alle terapie farmacologiche

Nel mondo, quasi la metà della popolazione adulta soffre di almeno una condizione patologica cronica. I farmaci rappresentano una modalità di trattamento costo-efficace, tuttavia la non aderenza alle terapie a lungo termine per le malattie croniche costituisce un problema sanitario rilevante e persistente.

L'impatto economico della non aderenza è stato valutato da numerosi studi, estremamente eterogenei per modalità di misurazione dell'aderenza, voci di costo considerate e risultati ottenuti. I tumori mostrano più del doppio della variabilità di costo di tutti gli altri gruppi di malattie. I ricoveri ospedalieri rappresentano la maggior quota dei costi totali e/o dei costi sanitari totali per malattie cardiovascolari, diabete mellito, osteoporosi, malattie mentali, epilessia e morbo di Parkinson.

I costi sanitari sono relativi a tutti gli interventi adottati per prevenire, diagnosticare e trattare una determinata patologia; in questa categoria rientrano, ad esempio, farmaci, test diagnostici, esami di laboratorio, visite mediche, ricoveri, terapie di supporto etc. I costi non sanitari sono relativi ai beni e servizi che vengono 'movimentati' a causa della patologia, ma che non sono direttamente collegati alla sua gestione medica; ad esempio, spese per il trasporto dei pazienti, spese assistenziali sostenute dalla famiglia, spese sostenute per particolari regimi dietetici, etc.

La quota più alta di costi per HIV/AIDS, cancro e malattia gastrointestinale è attribuita ai costi dei farmaci, mentre i costi ambulatoriali sono maggiori nelle condizioni muscolo-scheletriche. I costi diretti hanno un maggiore impatto economico rispetto ai costi indiretti in tutti i gruppi di malattie.

I costi diretti sono principalmente costituiti dalle spese relative all'attività di prevenzione, diagnosi e cura dei pazienti; i costi indiretti individuano il valore della perdita di produttività sul lavoro dovuta all'assenza causata dalla malattia e dalle sue conseguenze.

I costi annuali conseguenti alla mancata aderenza alle terapie farmacologiche sono stati stimati fino a 290 miliardi di dollari ne-

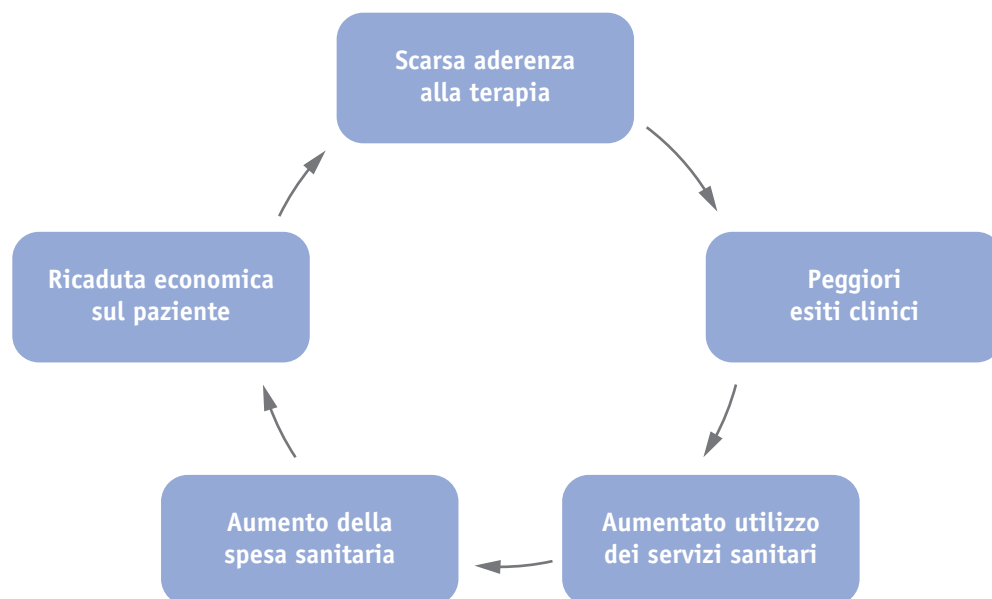
gli Stati Uniti, 1,25 miliardi di euro in Europa e circa 7 miliardi di dollari in Australia. Inoltre, il 10% delle ospedalizzazioni negli anziani è attribuito alla mancata aderenza al farmaco; tipicamente un paziente non aderente richiede tre visite mediche aggiuntive all'anno, con un ulteriore aumento dei costi di trattamento annui. La maggior parte dei costi attribuiti alla non aderenza al farmaco derivano da ospedalizzazioni evitabili. Ulteriori costi diretti sono sostenuti dalla progressione della malattia, con un maggiore utilizzo dei servizi ambulatoriali, dei pronto soccorso e delle strutture di cura e trattamento, come case di cura, hospice o centri di dialisi, oltre a costi farmaceutici correlati all'intensificazione della terapia per condizioni di comorbidità e test diagnostici che potrebbero essere evitati controllando la malattia primaria.

In definitiva, la non aderenza al farmaco compromette il raggiungimento dei risultati clinici attesi, con un conseguente aumento dell'utilizzo dei servizi sanitari e dei costi generali dell'assistenza sanitaria. La pressione finanziaria viene trasferita ai pazienti dai pagatori tramite spese più elevate o tramite maggiori costi ai datori di lavoro. Nei contesti nazionali in cui la partecipazione del paziente alla spesa sanitaria è rilevante, l'aumento della condivisione dei costi dei pazienti oltre una certa soglia influisce negativamente sul livello di aderenza ai farmaci. Oltre a tutto ciò, andrebbero considerati altri fattori importanti, quali l'impatto sui datori di lavoro o sulla società della ridotta produttività, dell'assenteismo e dell'aumento della disabilità. È stato stimato che i costi per la perdita di produttività legati alla salute sono 2-3 volte più alti dei costi diretti dell'assistenza sanitaria. Pertanto, i benefici di una migliore aderenza ai farmaci possono essere persino maggiori se considerati a livello sociale.

Tuttavia, la maggior parte degli studi esistenti sull'impatto della non aderenza considera solo i costi diretti dell'assistenza sanitaria e in genere non include i costi di produttività e di invalidità. Nessuno degli studi stima implicazioni economiche più ampie, come i costi evitabili derivanti dall'aumento della prevalenza della malattia, né quantifica i costi evitabili separatamente per i costi diretti e indiretti. Infine la maggior parte degli studi considera la prospettiva del paziente o del pagatore dell'assistenza sanitaria, ma non la prospettiva della società.

Le analisi economiche forniscono informazioni a supporto delle decisioni su come utilizzare al meglio le risorse per la salute della società, offrendo una valutazione della gamma delle possibili alternative di intervento e le evidenze dei probabili effetti di ciascuna. Mentre singolarmente nessuno degli studi potrebbe informare adeguatamente le scelte, essi insieme forniscono indicazioni per i decisori sui costi associati alla non aderenza al farmaco. La situazione attuale evidenzia la necessità di progettare studi che incorporino elementi che consentano di condurre valutazioni economiche complete, e di maggiori informazioni sulle conseguenze della non aderenza, in modo che le valutazioni eco-

Conseguenze della non aderenza al farmaco all'interno del sistema sanitario. Modificata da Iuga AO e McGuire MJ, Adherence and health care costs. Risk Manag Health Policy 2014; 7: 35-44.



nomiche possano riflettere il potenziale effetto a lungo termine di questo problema crescente.

Le conseguenze economiche, cliniche e umanistiche della non aderenza al farmaco continueranno a crescere man mano che il peso delle malattie croniche crescerà in tutto il mondo. Deve avvenire un'evoluzione dei sistemi sanitari per affrontare in modo adeguato i determinanti dell'aderenza attraverso l'uso di interventi sanitari efficaci. L'aumento dell'efficacia degli interventi di promozione dell'aderenza può avere un impatto molto maggiore sulla salute della popolazione rispetto a qualsiasi miglioramento in specifici trattamenti medici. Il miglioramento dell'aderenza ai farmaci offre l'opportunità di importanti risparmi sui costi per i sistemi sanitari. Le stime dei risultati sulla salute della popolazione attraverso l'uso dei dati sull'efficacia del trattamento devono essere utilizzate in concomitanza con i tassi di aderenza per informare la pianificazione e la valutazione delle politiche sanitarie.

Le strategie per migliorare l'aderenza dovrebbero considerare l'impatto sui costi generali dell'assistenza sanitaria, pesando le maggiori spese per farmaci contro i risparmi derivanti da migliori risultati. Poiché le conseguenze avverse della maggior parte delle malattie croniche potrebbero non presentarsi per anni, alcuni sostengono che una spesa aggiuntiva per aumentare l'aderenza ai farmaci potrebbe non essere economicamente interessante per i pagatori. Anche nelle malattie in cui i costi totali dell'assistenza sanitaria sono inferiori nei pazienti aderenti, i risparmi potrebbero però riflettere l'impatto di caratteristiche dei pazienti, oltre all'aderenza, che li rendono più sani rispetto ai non aderenti. Se ciò fosse vero, investire risorse nel rendere aderenti pazienti "non sani" potrebbe non essere costo-efficace. Ad ogni modo, vi

sono evidenze sostanziali che i costi a lungo termine di esiti negativi superano i costi dei farmaci in molte malattie croniche. D'altra parte, l'aumento dell'aderenza a malattie lievi potrebbe non ridurre i costi. Se il costo del farmaco è relativamente alto, mentre il tasso di base delle ospedalizzazioni e delle visite al pronto soccorso è basso (ad esempio, nel caso dell'asma lieve o negli stadi precoci dell'infezione da HIV), i costi totali dell'assistenza sanitaria possono aumentare a seguito di una migliore aderenza. In casi come questi, utilizzando farmaci generici a basso costo e dando priorità ai pazienti con gravità maggiore si potrebbe spostare l'equilibrio verso risparmi sui costi. D'altra parte, aumentare l'aderenza nei pazienti con acuità più elevata può essere un investimento migliore, soprattutto quando i tassi di ospedalizzazione sono alti.

Manuela Casula, Alberico L. Catapano

Società Italiana di Terapia Clinica e Sperimentale

BIBLIOGRAFIA

Brown MT, Bussell J, Dutta S, Davis K, Strong S, Mathew S. Medication adherence: truth and consequences. *Am J Med Sci* 2016; 351 (4): 387-99.

Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M, Benrimoj C, Garcia-Cardenas V. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open* 2018; 8 (1): e016982.

Chisholm-Burns MA, Spivey CA. The 'cost' of medication nonadherence: consequences we cannot afford to accept. *J Am Pharm Assoc* 2012; 52 (6): 823-6.

Iuga AO, McGuire MJ. Adherence and health care costs. *Risk Manag Health Policy* 2014; 7: 35-44.

La responsabilità del medico

La legge Gelli-Bianco (l. 24/2017) arriva dopo decenni di attesa e di discussioni. La legge viene a disciplinare una materia complessa, che ha visto cambiare nel corso dei decenni precedenti gli orientamenti della giurisprudenza. Dal 1999 la sentenza 589 della III Sezione Civile della Cassazione trasforma la responsabilità extracontrattuale del medico in una responsabilità contrattuale perché il rapporto medico-paziente, ancorché in un ambito del tutto extracontrattuale come quello paziente-medico di guardia in ospedale pubblico, si definisce contrattuale da "contatto sociale" (sentenza 2501 del 2001). La legge 24/17 riconduce invece la responsabilità del medico in ambito extracontrattuale ponendo fine a un lungo periodo di sofferenza per la categoria medica. L'impianto della norma è di ampio respiro: in prima battuta si occupa della sicurezza delle

cure (articoli da 1 a 5), successivamente passa ad esaminare la responsabilità penale e civile dei medici (articoli 6 e 7), la prevenzione del contenzioso (articoli 8 e 9) e infine la riduzione del peso assicurativo (articoli da 10 a 14). L'articolo 15 disciplina in modo preciso e puntuale la nomina dei CC.TT.UU. e dei periti.

In questo senso dà seguito a quanto indicato nell'articolo 3bis della legge di conversione 189/2012, che recita: "al fine di ridurre i costi connessi al complesso dei rischi relativi alla propria attività, le aziende sanitarie, nell'ambito della loro organizzazione e senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica, ne curano l'analisi, studiano e adottano le necessarie soluzioni per la gestione dei rischi medesimi, per la prevenzione del contenzioso e la riduzione degli oneri assicurativi. Il Ministero della Salute e le Regioni monitorano, a livello nazionale e regionale, i dati relativi al rischio clinico". Come si vede, dopo 5 anni la legge Gelli-Bianco dà seguito pratico a quanto indicato nella legge 189/2012.



LA POVERTÀ VITALE

Disuguaglianza e salute mentale

Di Alberto Siracusano e Michele Ribolsi

È ormai accertato che esistono determinanti di natura sociale e politica che, come altri determinanti di natura medica, sono in grado di avere un effetto diretto sulla salute di una persona. Tuttavia, oltre al concetto di povertà economica, è necessario considerare la presenza di nuove forme di povertà: stati di privazione in cui la mancanza non riguarda solo gli aspetti quantitativi ma anche la dimensione relazionale, affettiva, valoriale e spirituale.

Una simile carenza viene qui definita "povertà vitale". Si tratta di un concetto nuovo, di tipo qualitativo, che permette di avere non solo una visione più attenta e corretta dei fattori di disuguaglianza e svantaggio, ma anche di sviluppare interventi sociali e psicologici utili a migliorare la qualità di vita di coloro che versano in uno stato di sofferenza mentale, a vantaggio di una società sempre più civile. Dedicare un libro al rapporto tra povertà e salute mentale è un passo necessario per comprendere l'impatto dei grandi cambiamenti sociali sul benessere psichico e sulla qualità della vita quotidiana di tutti noi.

www.pensiero.it
numero verde 800-259620

Appare opportuno allo scrivente sottolineare gli aspetti più significativi della legge.

Articoli 1-6

I primi 5 articoli si occupano della sicurezza delle cure partendo dal presupposto che la sicurezza delle cure è parte integrante del diritto alla salute ed è perseguita nell'interesse dell'individuo e della comunità (articolo 1). Istituisce un centro per la gestione del rischio sanitario e la sicurezza del paziente in ogni Regione e attribuisce la funzione di garante per il diritto alla salute al difensore civico (articolo 2). Istituisce all'articolo 3 un Osservatorio nazionale che acquisisce i dati relativi alla sicurezza delle cure raccolti dai Centri regionali del rischio clinico. L'articolo 5 introduce il concetto di linee guida, che contengono le raccomandazioni elaborate dalle società scientifiche riconosciute dal Ministero, alle quali – salvo la specifica del caso – il medico si deve attenere. L'Istituto Superiore di Sanità pubblica sul suo sito le linee guida da aggiornare con cadenza biennale. Se le Società Scientifiche elaborano le linee guida e i medici si attengono ad esse, salvo il caso specifico che richiede interventi del tutto diversi, la punibilità per imperizia è esclusa (articolo 6).

Articolo 7

L'articolo 7 è l'articolo che riconduce la responsabilità del medico a una responsabilità extracontrattuale, lasciando alla struttura sanitaria in cui opera l'onere della responsabilità contrattuale. Sono ben note le differenze rappresentate dall'onere della prova (a carico del ricorrente nella extracontrattuale) e la durata della prescrizione del reato (5 anni nell'extracontrattuale e 10 nella contrattuale). Onde evitare libere interpretazioni da parte dell'organo giudicante, il comma 5 dell'articolo 7 recita "Le disposizioni del presente articolo costituiscono norme imperative ai sensi del Codice Civile", con ciò sancendo senza ombra di dubbio la fine della responsabilità contrattuale e il principio del "contatto sociale".

L'azienda sanitaria che abbia pagato un indennizzo per un danno causato da un medico può esercitare l'azione di rivalsa nei confronti del sanitario attraverso la Corte di Conti a patto che abbia informato lo stesso dell'esistenza di una

richiesta danni nel merito. In assenza di ciò la rivalsa non può essere esercitata.

Articolo 15

Infine vogliamo evidenziare l'articolo 15 che si intitola "Nomina dei consulenti tecnici di ufficio e dei periti nei giudizi di responsabilità sanitaria". L'introduzione di un collegio, per quanto imperfetto perché costituito da due medici, un medico legale e da 1 o più "specialisti nella disciplina, che abbiano specifica e pratica conoscenza di quanto oggetto del procedimento" offre garanzie di competenze tecniche e di capacità di svolgere il ruolo di consulente tecnico di ufficio con raziocinio e buon senso. Questa è una garanzia per il cittadino, ma anche per il collega che dovesse trovarsi nella scomoda situazione di imputato o comunque di possibile oggetto di rivalsa al termine di un procedimento civile in cui l'azienda sanitaria in cui opera dovesse uscire soccombente.

Conclusioni

Abbiamo lasciato da parte altri articoli parimenti importanti e significativi della legge, volendo qui soffermarsi sugli interventi normativi più cogenti per la classe medica. Citiamo l'articolo 8 per il tentativo di conciliazione, l'articolo 10 che introduce l'obbligo di assicurazione, e l'articolo 14 che introduce il fondo di garanzia per i danni derivati da responsabilità sanitaria.

In sintesi una buona legge, che è perfettibile e che manca ancora di molti decreti attuativi, ma che ha messo alcuni punti fermi sia per i medici sia per i magistrati, mettendo in pratica la regola che "l'ottimo è nemico del bene". Illustri giuristi ancora affermano che questa legge sarebbe da abrogare *tout court* in virtù delle inesattezze e imprecisioni giuridiche che contiene. In realtà la norma è venuta a disciplinare un settore nevralgico per la tutela della salute, che è possibile nel modo più ampio quando non solo il paziente ha un percorso assistenziale chiaro e ordinato, ma anche quando chi vi opera, *in primis* i medici, sa di poter contare su elementi di garanzia a difesa del proprio operato.

Alberto Appicciafuoco

Vicepresidente organizzativo ANMDO

Specialista in Medicina legale e delle Assicurazioni