

La sorveglianza nel settore umano per il contrasto all'antibiotico resistenza alla luce del nuovo PNCAR

Dott. Fortunato «Paolo» D'Ancona
Istituto Superiore di Sanità

CONVEGNO
ECM

Antimicrobico-resistenza: cure e ambiente #6

L'eclittismo dell'antibiotico-resistenza

7 giugno 2023
ORE 9.15-17.20
Auditorium di Sant'Apollonia
via S. Gallo, 25a - Firenze

Crediti ECM n. 7
con il patrocinio di:



www.iss.it/malattie-infettive

Il contrasto dell'ABR richiede azioni complesse

Necessario agire sulle diverse cause con l'esigenza di un approccio coordinato tra i diversi attori chiave coinvolti e le azioni programmate e sinergiche tra i livelli nazionale, regionale e locale

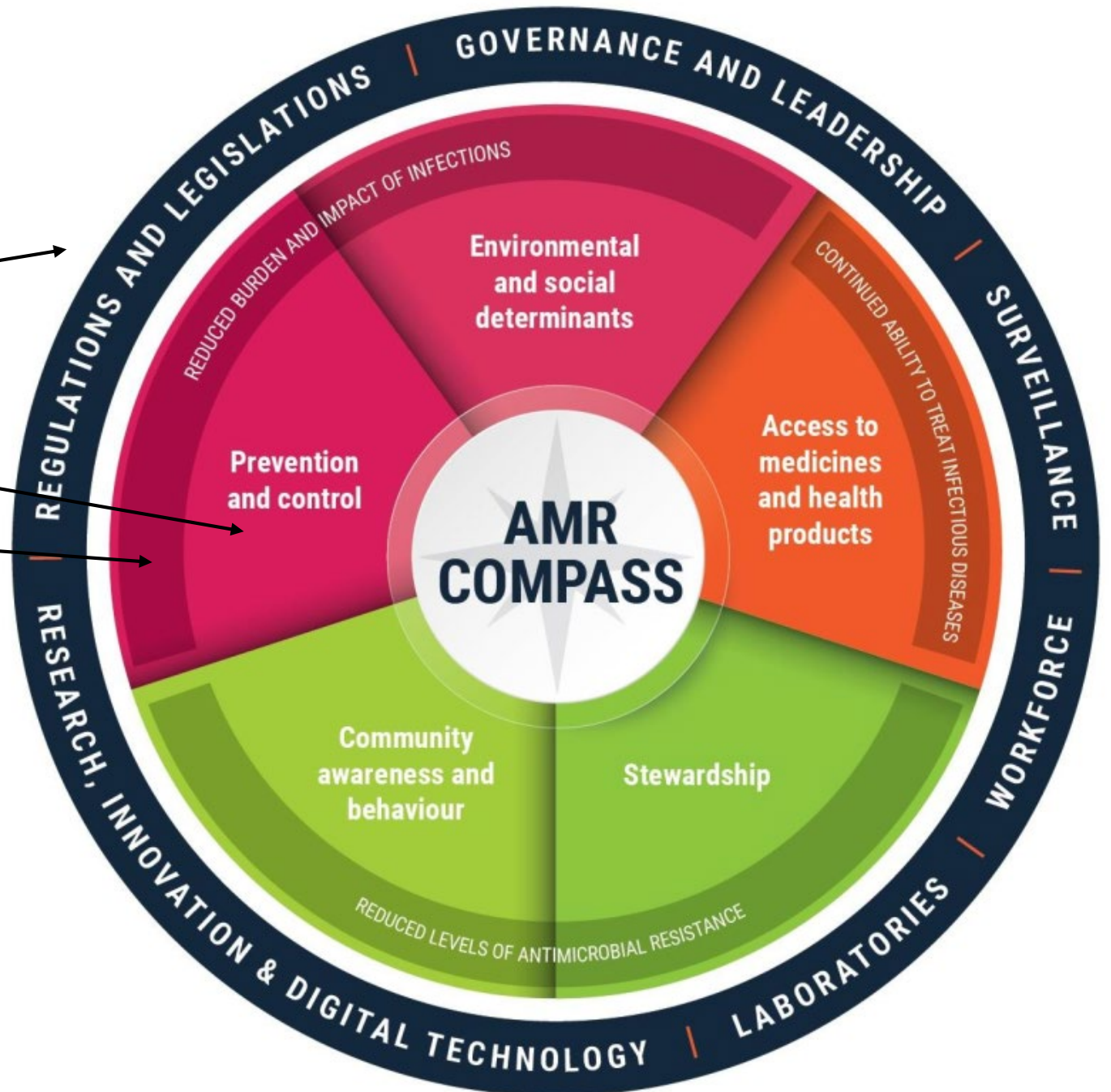


Industrie farmaceutiche
Produttori di mangimi
Farmacisti
Personale sanitario di strutture di ricovero
Personale delle istituzioni
Ricercatori
MMG e PLS
Cittadini e pazienti
Veterinari
Proprietari/ detentori di animali
Infermieri
Scuole
Università

Il draft della nuova roadmap dell'AMR: la bussola

- Strumenti
- Area di azioni
- Obiettivi

Non confondiamo
gli strumenti con
i risultati



Risposta One Health all'AMR in Italia: Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR)

2017-2020



2022-2025



Si riferisce a tutti gli antimicrobici, ma focalizzato sull'antibiotico resistenza

Approccio «One Health» al problema dell'antimicrobico resistenza: perché è fondamentale

One Health=Combinazione di settori umano, veterinario e ambientale



1. I batteri resistenti e i geni per la trasmissione di queste resistenze non riconoscono né barriere geografiche né ecologiche
2. Le stesse classi di antibiotici sono utilizzate in vari settori umano, veterinario, agricolo, preparazione/conservazione alimenti
3. Questo favorisce la selezione tra batteri e la circolazione solo di quelli resistenti

Le tre componenti del nuovo PNCAR 2022-2025

Strategia nazionale

- Descrive con uno stile divulgativo, le aree che la compongono, i soggetti coinvolti nella sua implementazione e gli obiettivi generali

Piano nazionale

- È il cuore del piano dedicato all'antibiotico-resistenza, indicando, per ogni area, lo stato dell'arte, Gli obiettivi, le azioni, gli attori, il periodo di completamento e gli indicatori; è pertanto destinato principalmente agli operatori di settore e agli stakeholders

Appendice funghi virus e parassiti

- Focalizza sul fenomeno della resistenza antimicrobici in funghi, virus e parassiti ed è dedicato agli operatori di settore per completare il quadro.

Obiettivi del nuovo PNCAR

Obiettivo del piano

- Fornire al paese linee guide strategiche e indicazioni operativi per affrontare l'emergenza AMR negli anni futuri

Obiettivi strategici generali

- Rafforzare **l'approccio One Health**, anche attraverso lo sviluppo di una sorveglianza nazionale coordinata dell'ABR e dell'uso di antibiotici, e prevenire la diffusione della resistenza agli antibiotici nell'ambiente.
- Rafforzare la **prevenzione e la sorveglianza delle (ICA) in ambito ospedaliero e territoriale.**
- Promuovere **l'uso appropriato degli antibiotici e ridurre la frequenza delle infezioni causate da batteri resistenti** in ambito umano e animale.
- Promuovere **l'innovazione e la ricerca nell'ambito della prevenzione, diagnosi e terapia** delle infezioni resistenti agli antibiotici.
- Rafforzare la **cooperazione nazionale e la partecipazione dell'Italia alle iniziative internazionali** nel contrasto all'ABR.
- **Migliorare la consapevolezza** della popolazione e promuovere la formazione degli operatori sanitari e ambientali sul contrasto all'ABR

Struttura del Piano

Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza PNCAR 2022-2025

Appendice: funghi, virus e parassiti



SORVEGLIANZA E MONITORAGGIO

- ABR
- ICA
- Uso antibiotici
- Monitoraggio ambientale



PREVENZIONE DELLE INFEZIONI

- ICA
- Malattie infettive e zoonosi



BUON USO ANTIBIOTICI

- Ambito umano
- Ambito veterinario
- Corretta gestione e smaltimento

Governance

Formazione

Informazione, comunicazione e trasparenza

Ricerca, innovazione e bioetica

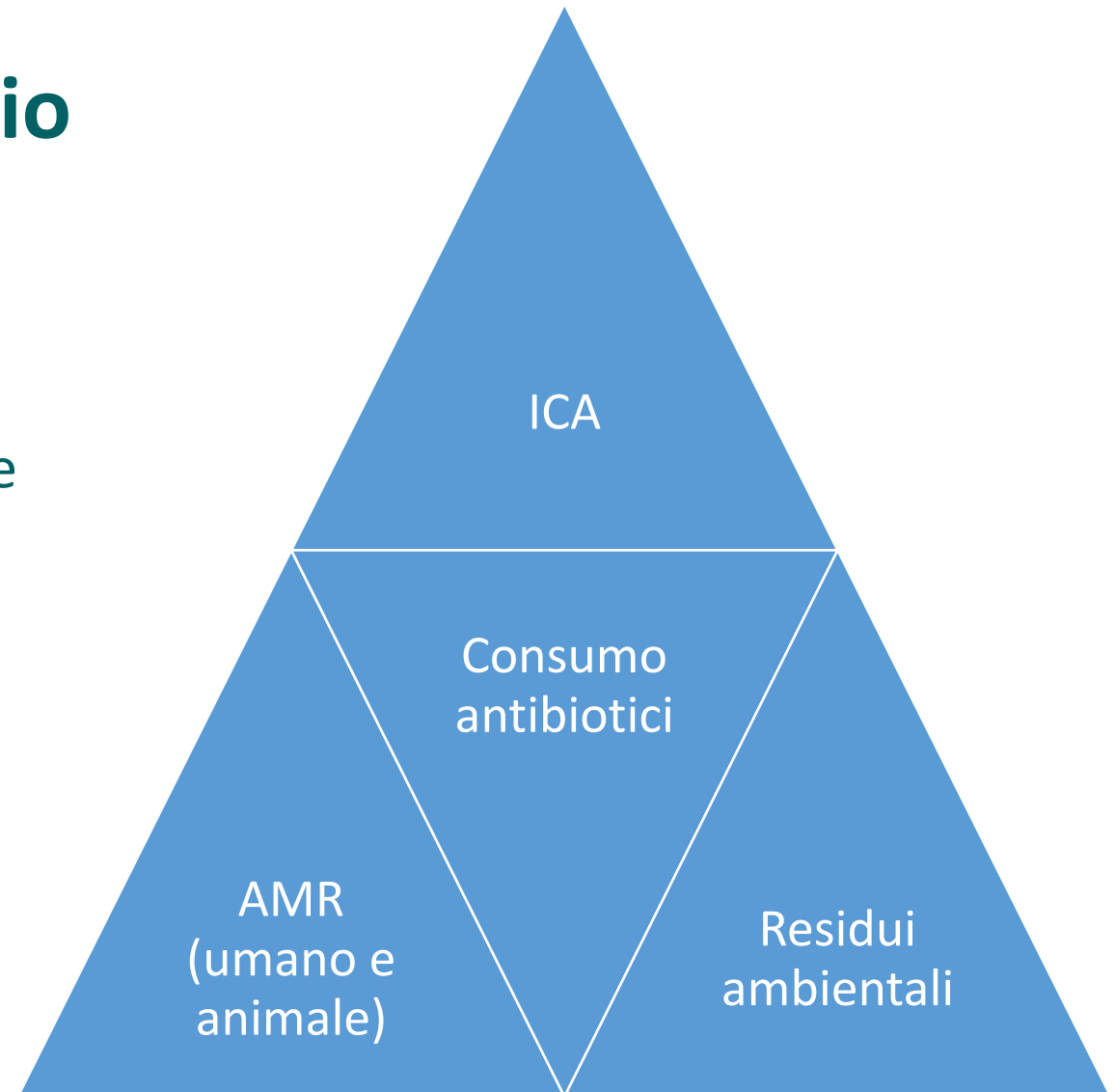
Cooperazione nazionale e internazionale

Sorveglianza e monitoraggio

All'interno del Piano, la sorveglianza gioca un ruolo centrale

Conoscere le dimensioni del problema, l'andamento epidemiologico dei microrganismi resistenti, la loro circolazione e l'impatto sulla salute umana e animale serve a:

- orientare le strategie per contenere la resistenza agli antibiotici e valutarne l'impatto
- guidare la scelta delle terapie antibiotiche empiriche in ambito clinico e veterinario
- guidare strategie di ricerca e sviluppo per nuovi farmaci antimicrobici



Le principali sorveglianze dell'ABR e delle infezioni in ambito umano coordinate dall'ISS



AR-ISS

Attiva dal 2001, è la principale fonte di dati per la ABR

Descrive la frequenza e andamento dell'antibiotico-resistenza in: 8 patogeni di interesse epidemiologico

Attraverso AR-ISS, l'Italia partecipa alla sorveglianza europea EARS-Net



CRE

Istituita nel 2019

Monitora la diffusione e l'evoluzione delle infezioni da batteri resistenti ai carbapenemi

I dati analizzati provengono da segnalazioni degli Ospedali/Aziende ospedaliere e dalle USL al MdS e all'ISS e analizzati dal Dipartimento Malattie Infettive



TB-MDR

I dati provengono dal sistema di notifica dei casi di tubercolosi (Tb) del ministero della Salute

I dati più recenti relativi all'Italia sono pubblicati nel documento congiunto ECDC e OMS Europa "Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2021 (2019 data)"



Neisseria Gonorrhoeae

Segnalazioni di gonorrea che giungono al ministero della Salute

In Italia sono attivi due Sistemi di sorveglianza sentinella delle Ist. Gli ultimi dati sono riportati nel Notiziario ISS "Le Infezioni sessualmente trasmesse: aggiornamento dei dati dei due Sistemi di sorveglianza sentinella attivi in Italia al 31 dicembre 2020 pubblicato a giugno 2022



MALATTIE BATTERICHE INVASIVE (MaBI)

Attivata nel 2007, sorveglia i casi con conferma

microbiologica di malattia invasiva da *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* e *H. influenzae*

All'interno del Dipartimento Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità, vi è il Coordinamento Nazionale delle attività di sorveglianza delle malattie batteriche invasive

Sorveglianza delle resistenze

Per rafforzare tali sorveglianze è importante

- aumentarne il livello di copertura tra la popolazione,
- assicurare una maggiore tempestività nell'invio dei dati ed
- Assicurare una maggiore frequenza nella produzione dei report integrando i dati ABR con i dati clinici e analitici
- Concepire la sorveglianza per l'azione e non solo come atto statistico/burocratico

Principali obiettivi per la sorveglianza dell'AMR secondo il PNCAR 2022-2025

- Rafforzare la sorveglianza dell'ABR AR-ISS (automatismi, studi mirati, WGS)
- Allargare la sorveglianza AR-ISS a patogeni e campioni diversi, includendo i patogeni GLASS e integrandola con altre sorveglianze esistenti e integrando dati clinici a quelli microbiologici
- Creare la rete dei laboratori di riferimento regionali per ABR e ICA anche per segnalazioni e risposte ad allerte
- Rafforzare la sorveglianza CRE aumentando la tipizzazione molecolare

Nella sorveglianza dell'ABR gli indicatori sono di processo

Obiettivi	Azioni	Attori	Periodo stimato di completamento	Indicatori/Indicatori SPiNCAR (ove disponibili riportare il codice numerico)
2. Allargare la sorveglianza AR-ISS a patogeni e campioni diversi, includendo i patogeni GLASS e integrandola con le altre sorveglianze dell'ABR esistenti	2.1 Disegnare e avviare la sorveglianza dell'ABR in campioni diversi dalle BSI (Blood Stream Infection)	ISS, MdS, Regioni/PPAA, Società Scientifiche	Entro il primo semestre 2023	NAZIONALE Disponibilità di un protocollo, realizzato in accordo con le Regioni/PPAA, per l'allargamento della sorveglianza dell'ABR a campioni diversi dalle BSI
	2.2 Inviare dati a GLASS relativi ad altri patogeni/campioni clinici diversi dalle infezioni del sangue	ISS, MdS, Regioni/PPAA, Società Scientifiche	Entro il primo semestre 2025	NAZIONALE Dati relativi ad altri patogeni/campioni clinici inviati a GLASS
	2.3 Rafforzare le sorveglianze esistenti, che confluiscono nel database ECDC, mediante ampliamento della rete, revisione del protocollo, elaborazione della reportistica su base annuale: <ul style="list-style-type: none"> ○ Sorveglianza della Tuberculosis XDR; ○ Sorveglianza Enter-Net; ○ Sorveglianza del gonococco resistente. 	ISS, MdS, Regioni/PPAA, Società Scientifiche	Entro il primo semestre del 2023	NAZIONALE Disponibilità di reportistica annuale nazionale per Tuberculosis XDR, Enter-Net e antibiotico-resistenza di gonococco

Principali obiettivi per la sorveglianza delle ICA secondo il PNCAR 2022-2025

- Definire il piano di sorveglianza nazionale delle ICA (responsabilità, coordinamento, flussi, risorse)
- Promuovere sorveglianze pilota, anche solo a livello locale, in reparti a particolare rischio
- Attivare una sorveglianza genomica
- Avvio del processo di integrazione delle schede di segnalazione delle ICA nel sistema PREMAL
- Recepire e monitorare a livello regionale il Piano Nazionale di Sorveglianza delle ICA stabilizzando e sviluppando in modo omogeneo le attività di sorveglianza

La sorveglianza delle ICA in una visione globale

- Attraverso l'implementazione dei sistemi di sorveglianza delle ICA a livello nazionale, l'Italia risponde al debito informativo nei confronti dell'ECDC
- L'Healthcare-Associated Infections Surveillance Network (HAI-Net) è la rete europea per la sorveglianza delle ICA, coordinata dall'ECDC che fornisce il supporto agli Stati Membri

Le componenti del sistema nazionale di sorveglianza delle ICA (coordinato ad oggi da ISS) in accordo con le raccomandazioni ECDC/EU

- Sorveglianza delle infezioni del sito chirurgico
- Sorveglianza infezioni in terapia intensiva
- Studio nazionale di prevalenza negli ospedali per acuti
- Studio nazionale di prevalenza nelle strutture residenziali per anziani
- Sorveglianza delle infezioni da *Clostridioides difficile*
- Sorveglianza delle infezioni da MRSA
- Sorveglianza del consumo di soluzione idroalcolica in ambito ospedaliero

Percorso di stabilizzazione che accomuna ogni sorveglianza



Il potenziamento della sorveglianza delle ICA

Integrazione degli indicatori per la sorveglianza delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) con quelli della terapia e profilassi antibiotica somministrata e dei profili di resistenza dei microrganismi associati a ICA

Oltre alla sorveglianza delle resistenze è fondamentale monitorare il consumo di antibiotici sia in ambito umano che veterinario

- L'Italia è una delle nazioni che registra i consumi più elevati sia nel settore umano che veterinario
- Nel settore umano, questo è vero in particolare in ambito territoriale (15,9 DDD/anno 2021 vs 1,54 DDD in ospedale)

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), European Food Security Agency (EFSA). [Third joint inter-agency report on integrated analysis of consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA \(wiley.com\)](https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/21-05-2021) EFSA Journal 2021;19(6):6712.
Disponibile al link: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2021.6712>

Consumo e uso prudente degli antibiotici

Sorveglianza del consumo di antibiotici in ambito umano

- Dal 2000 “L’uso dei Farmaci in Italia”, noto come il Rapporto OsMed, presenta i dati di consumo e di spesa degli antibiotici a carico del SSN, nonché dati di esposizione ai farmaci antibiotici in ambito territoriale
- Dal 2018: l’uso degli antibiotici è monitorato dal Rapporto “L’uso degli antibiotici in Italia”, realizzato dall’OsMed dell’AIFA.
- Nel 2020 è stato messo a disposizione delle Regioni/PPAA, il cruscotto per il monitoraggio dell’uso degli antibiotici alimentato dai dati del Sistema Tessera Sanitaria (Sistema TS)



L'uso dei
Farmaci
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2021



L'uso degli
antibiotici
in Italia
Rapporto Nazionale
Anno 2021

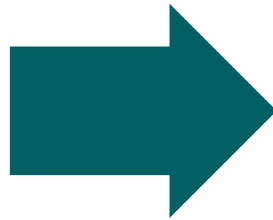


Uso prudente e appropriato degli antibiotici in ambito umano

Problema

Uso eccessivo e spesso non appropriato di antibiotici, soprattutto ad ampio spettro e di ultima generazione (es: ingiustificato protrarsi della profilassi pre-operatoria)

Sviluppo di nuovi antibiotici in progressiva diminuzione



Soluzione

Miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva e d'uso in campo ospedaliero e comunitario

Antimicrobial stewardship

Documento generale di indirizzo per la strutturazione di un modello di AMS

Core minimo di competenze, attività e relative risorse necessarie per l'attuazione del programma

Principali obiettivi per la sorveglianza dell'uso degli antibiotici secondo il PNCAR 2022-2025

- Modello integrato di sorveglianza dell'uso degli antibiotici in ambito umano e veterinario (modello One Health) a livello nazionale
- Monitoraggio dell'impatto delle azioni del PNCAR sulla riduzione del consumo inappropriato di antibiotici

Nella sorveglianza dell'ABR gli indicatori sono di processo

Obiettivi	Azioni	Attori	Periodo stimato di completamento	Indicatori/Indicatori SPiNCAR (ove disponibili riportare il codice numerico)
2. Allargare la sorveglianza AR-ISS a patogeni e campioni diversi, includendo i patogeni GLASS e integrandola con le altre sorveglianze dell'ABR esistenti	2.1 Disegnare e avviare la sorveglianza dell'ABR in campioni diversi dalle BSI (Blood Stream Infection)	ISS, MdS, Regioni/PPAA, Società Scientifiche	Entro il primo semestre 2023	NAZIONALE Disponibilità di un protocollo, realizzato in accordo con le Regioni/PPAA, per l'allargamento della sorveglianza dell'ABR a campioni diversi dalle BSI
	2.2 Inviare dati a GLASS relativi ad altri patogeni/campioni clinici diversi dalle infezioni del sangue	ISS, MdS, Regioni/PPAA, Società Scientifiche	Entro il primo semestre 2025	NAZIONALE Dati relativi ad altri patogeni/campioni clinici inviati a GLASS
	2.3 Rafforzare le sorveglianze esistenti, che confluiscono nel database ECDC, mediante ampliamento della rete, revisione del protocollo, elaborazione della reportistica su base annuale: <ul style="list-style-type: none"> ○ Sorveglianza della Tuberculosis XDR; ○ Sorveglianza Enter-Net; ○ Sorveglianza del gonococco resistente. 	ISS, MdS, Regioni/PPAA, Società Scientifiche	Entro il primo semestre del 2023	NAZIONALE Disponibilità di reportistica annuale nazionale per Tuberculosis XDR, Enter-Net e antibiotico-resistenza di gonococco

Indicatori a confronto

AIFA nel rapporto 2021 sull'uso degli antibiotici in Italia confronta i suoi indicatori di monitoraggio, al fine di mostrare i miglioramenti anche nel sistema di monitoraggio

Confronto indicatori di monitoraggio del consumo degli antibiotici tra PNCAR 2017-2020 e PNCAR 2022-2025

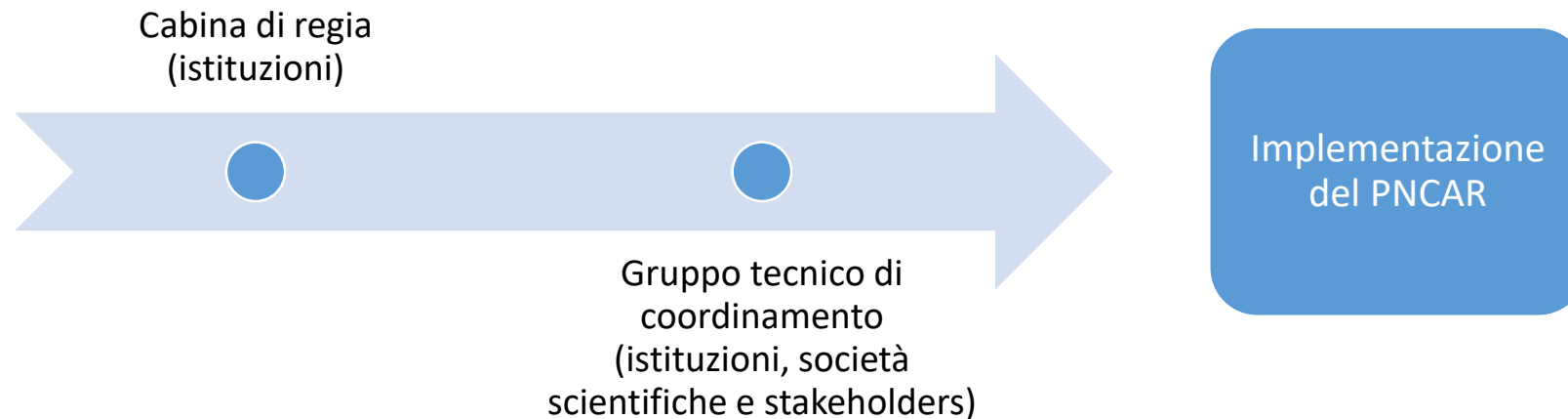
	PNCAR 2017-2020	PNCAR 2022-2025
Monitoraggio dell'impatto delle azioni sul miglioramento dell'appropriatezza d'uso di antibiotici in ambito territoriale	<ul style="list-style-type: none">- Riduzione $\geq 10\%$ del consumo (DDD/1000 ab <i>die</i>) di antibiotici sistemici in ambito territoriale nel 2020 rispetto al 2016- Riduzione $\geq 10\%$ del consumo (DDD/1000 ab <i>die</i>) di fluorochinoloni in ambito territoriale nel 2020 rispetto al 2016	<ul style="list-style-type: none">- Riduzione $\geq 10\%$ del consumo (DDD/1000 ab <i>die</i>) di antibiotici sistemici in ambito territoriale nel 2025 rispetto al 2022- Riduzione $\geq 20\%$ del rapporto tra il consumo (DDD/1000 ab <i>die</i>) di molecole ad ampio spettro e di molecole a spettro ristretto nel 2025 rispetto al 2022
Monitoraggio dell'impatto delle azioni sul miglioramento dell'appropriatezza d'uso di antibiotici nella popolazione pediatrica		<ul style="list-style-type: none">- Incremento $\geq 30\%$ ratio prescrizioni amoxicillina e amoxicillina/acido clavulanico- Riduzione $\geq 10\%$ del consumo (DDD/1000 ab <i>die</i>) di antibiotici sistemici in ambito territoriale nel 2025 rispetto al 2022- Riduzione $\geq 20\%$ del rapporto tra il consumo (DDD/1000 ab <i>die</i>) di molecole ad ampio spettro e di molecole a spettro ristretto nel 2025 rispetto al 2022
Monitoraggio dell'impatto delle azioni sul miglioramento dell'appropriatezza d'uso di antibiotici in ambito ospedaliero	<ul style="list-style-type: none">- Riduzione $> 5\%$ del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici sistemici in ambito ospedaliero nel 2020 rispetto al 2016- Riduzione del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di fluorochinoloni $\geq 10\%$ in ambito ospedaliero nel 2020 rispetto al 2016	<ul style="list-style-type: none">- Riduzione $> 5\%$ del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di antibiotici sistemici in ambito ospedaliero nel 2025 rispetto al 2022- Riduzione del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di carbapenemi $\geq 10\%$ in ambito ospedaliero nel 2025 rispetto al 2022- Riduzione del consumo (DDD/100 giornate di degenza) di fluorochinoloni $\geq 10\%$ in ambito ospedaliero nel 2025 rispetto al 2022

Le criticità da superare

- Se localmente esistono esperti e gruppi multidisciplinari in grado di attivare le sorveglianze, a livello nazionale c'è ancora carenza di
 - personale,
 - Definizione precisa dei ruoli,
 - strategie operative accettate e portate avanti
 - finanziamenti nazionali (fondi regionali disponibili, ma non nazionali)
 - stabilità e sostenibilità
- Il PNCAR 2022-2025 contiene i temi corretti, ma è necessaria una governance reale ed efficace

Governance: elemento chiave della strategia

una funzione di controllo composita che includa diversi stakeholder (es. istituzioni centrali, Regioni e Province autonome, società scientifiche, cittadini) per identificare le responsabilità, garantire il coordinamento, garantire il monitoraggio e l'aggiornamento, promuovere il recepimento e l'applicazione uniforme



SPiNCAR: A systematic model to evaluate and guide actions for tackling AMR

Giulia Bravo, Giovanni Cattani, Francesca Malacame, Pierfrancesco Tricarico, Luca Arnoldo, Laura Brunelli, Carla Zotti, Maria Luisa Moro, Giuseppe Diegoli, Patrizio Pezzotti, Antonino Bella, Annalisa Pantosti, Ornella Punzo, [...] Silvio Brusaferrero [view all]

Published: March 10, 2022 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265010>

SPiNCAR

- Presentato nel meeting conclusivo nel giugno 2022 Bologna
- Progettato per entrare nella routine delle aziende e delle regioni
- La messa in opera ritardata del processo di preparazione del PNCAR 2022-2025



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA
Ufficio 05 – Prevenzione delle malattie trasmissibili e profilassi internazionale

A: Assessorati alla Sanità
Regioni Statuto ordinario e speciale
Province Autonome Trento e Bolzano

Coordinamento Interregionale Prevenzione

Referenti Regionali AMR
Loro Sedi

e. p.c. Istituto Superiore di Sanità

OGGETTO: Attivazione monitoraggio dello stato di implementazione PNCAR 2017-2020 per l'anno 2022 mediante la piattaforma di Supporto al Piano Nazionale per il Contrasto all'Antimicrobico Resistenza (SPiNCAR-1).

Il progetto Supporto al Piano Nazionale per il Contrasto all'Antimicrobico Resistenza (SPiNCAR-1) è nato con l'intento di facilitare il monitoraggio delle azioni per il contrasto all'antimicrobico-resistenza e alle infezioni correlate all'assistenza, in linea con il PNCAR 2017-2020. Inserito tra le azioni centrali del Centro nazionale per la prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM) del 2018 del Ministero della Salute, ha visto la partecipazione dell'Istituto Superiore di Sanità, di agenzie regionali, istituti zooprofilattici, aziende sanitarie locali e università. Il progetto ha portato alla creazione di uno strumento di monitoraggio che è stato presentato il 20

SPiNCAR - 2

Monitoraggio delle azioni previste dal PNCAR e auto-valutazione della performance a livello regionale e locale attraverso lo sviluppo e l'implementazione di SPiNCAR-2

Progetto del programma CCM 2022

Attuatore: Istituto Superiore di Sanità (ISS)

Coordinatore: Fortunato D'Ancona (ISS)

Periodo di attuazione: 4 novembre 2022 – 3 novembre 2024

La sorveglianza nella proposta della raccomandazione del Consiglio Europeo contro la resistenza AMR

- One-health integrata con forte uso della genomica
- Sorveglianza all'ECDC non solo degli isolati invasivi
- Comunicare i dati a GLASS
- Maggiore attenzione ai focolai
- Rafforzare la prevenzione e controllo delle ICA anche con la sorveglianza
- Inserendo le infezioni da organismi multiresistenti critici, come l'*A. baumannii* resistente ai carbapenemi, gli enterobatteri resistenti ai carbapenemi e *Candida auris*, tra le malattie soggette a obbligo di denuncia



L'informaticizzazione e la sorveglianza automatica



Potere sorvegliare estraendo dati dai sistemi informativi è un innegabile traguardo futuro già parzialmente implementato nella sorveglianza dell'AMR

Solo rendendo stabili le sorveglianze è possibile immaginare prima sistemi di raccolta attraverso schede informatizzate e successivamente integrare queste raccolte nei sistemi informativi e/o estrarle da dati già esistenti

I nuovi progetti europei

- JA 2023 - United for surveillance: un progetto per il miglioramento della sorveglianza. Tra i temi a cui parteciperà l'ISS e la regione toscana vi è il mettere insieme dati di laboratorio e dati di clinica attraverso soluzioni informatizzate incrociando basi di dati
- JA 2024 l'UE ha lanciato una richiesta di progetti (a cui parteciperà anche l'Italia e l'ISS) sul tema AMR e ICA con un budget complessivo di 50m di euro a dimostrazione dell'impegno della EU sul tema.
- E-sure. Finanziato da ECDC, stesura di un protocollo europeo per la sorveglianza attraverso «health records»

Considerazioni finali

- il PNCAR è stato scritto per facilitare la implementazione delle strategia nazionale nella pratica, fornendo un indirizzo coordinato e sostenibile a livello nazionale, regionale e locale, mediante un approccio multisetoriale "*One health*"
- Le aree sono vaste e obiettivi e azioni possono guidare le istituzioni nazionali, regionali, locali
- Mentre la sorveglianza nazionale dell'AMR è ben radicata e deve ora coprire nuove aree, quella delle ICA deve entrare nella piena routine delle regioni/PA
- Il momento è propizio per i cambiamenti di sistemi; gli indicatori devono essere utilizzati a tutti i livelli purché non siano solo una «pratica» amministrativa: più indicatori di risultato che di processo
- Il futuro vede in nuovi approcci pragmatici proposti dalla roadmap dell'OMS e dalla futura raccomandazione del consiglio europeo con una informatizzazione sempre più evoluta



Grazie!

paolo.dancona@iss.it



The starting point for implementing the World Health Organization core components of infection prevention and control programmes at the national and health care facility level



www.iss.it/malattie-infettive