

Sorveglianza dei batteri resistenti agli antibiotici (MDRO)

Annalisa Pantosti
Istituto Superiore di Sanità
18 ottobre 2019

**XI CONGRESSO
NAZIONALE ANIPIO**
Roma, 18-19 ottobre 2019

Conflitto di interesse

- Biomerieux



Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis

Alessandro Cassini, Liselette Diaz Højberg, Diamantis Panoulas, Anwarul Quattrocchi, Ana Hoxha, Gemma Skov Sørensen, Melissa Colombi-Collinet, Mojgan E. Khezri-Shamir, René de Steenhuis-Schaaren, Michelle Cecchini, Denis Aji Osofomi, Tiziana Capua Olivetti, Marc J. Struelens, Carl Suetens, Domingo J. Moriset, and the burden of AMR Collaborative Group*



Burden of infections with antibiotic resistant bacteria

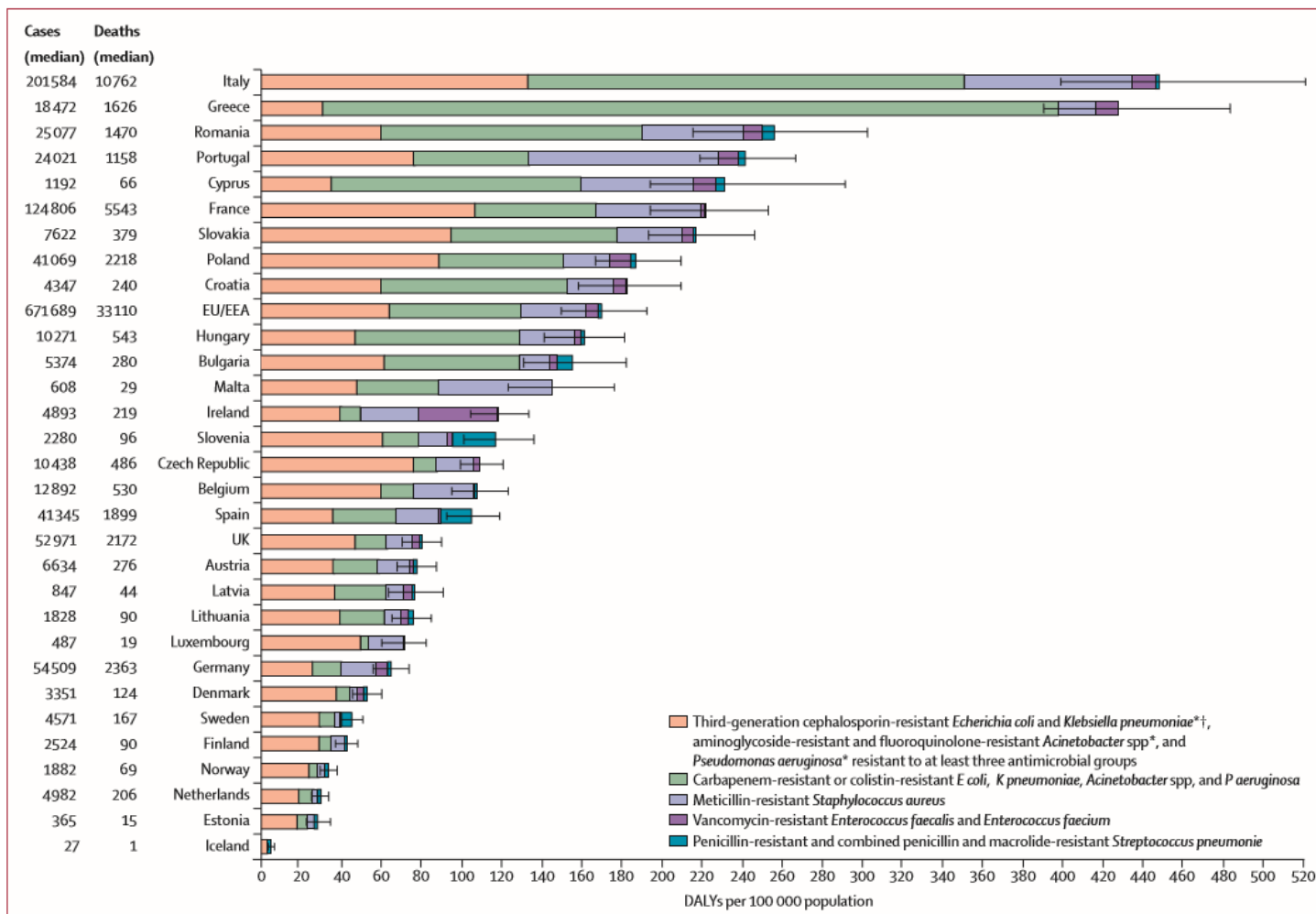


Figure 3: Burden of infections with antibiotic-resistant bacteria in DALYs, EU and European Economic Area, 2015

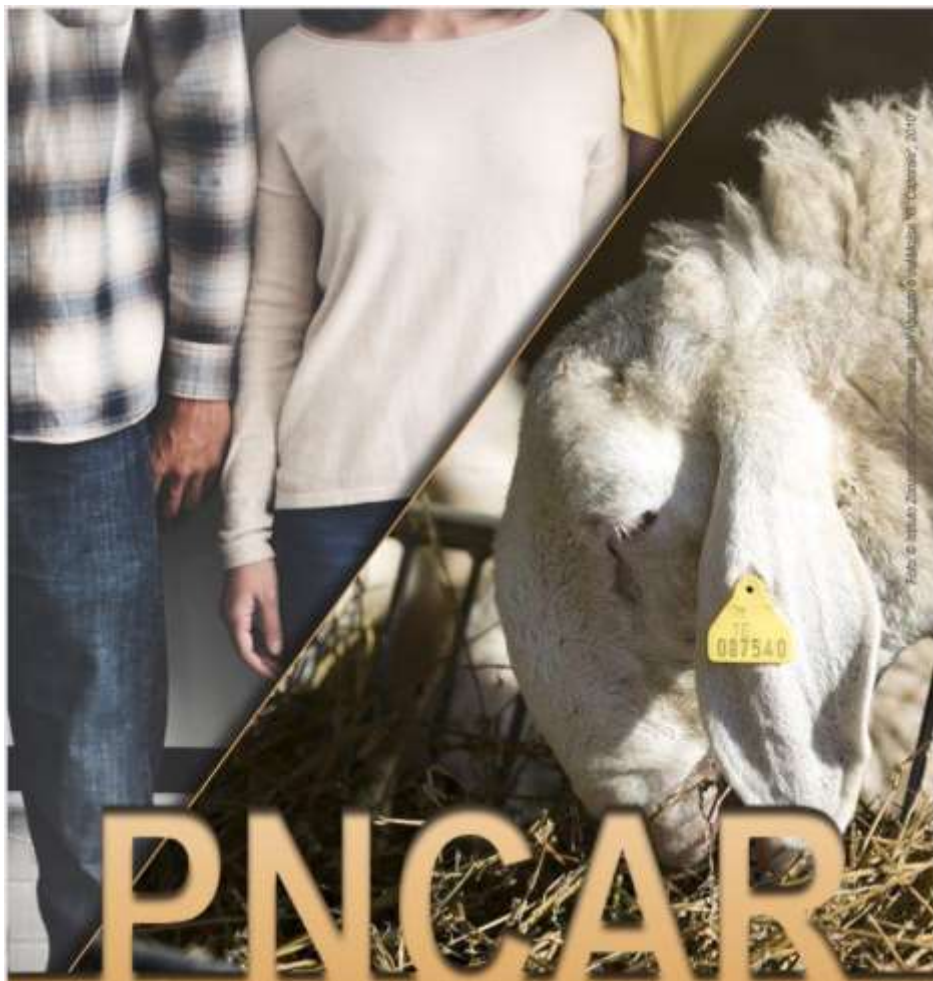


Foto: © Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria "M. G. Pinello" - 2017

PNCAR

PIANO NAZIONALE DI CONTRASTO DELL'ANTIMICROBICO-RESISTENZA

2017
2020



Ministero della Salute

PROGRAMMA	TARGET	PRINCIPALI OBIETTIVI	
		A BREVE TERMINE (2017-2018)	A LUNGO TERMINE (2019-2020)
SORVEGLIANZA AMR	Umano	Sistema nazionale di sorveglianza dell'AMR con la partecipazione di tutte le Regioni	Consolidare le sorveglianze "dedicate" (es. CPE), valutare la sorveglianza per nuovi cloni emergenti e tendere verso un modello di sorveglianza esaustivo e non più sentinella
	Veterinario	Rafforzare la performance del sistema di sorveglianza e monitoraggio dell'AMR	Sorvegliare nuovi cloni antibiotico-resistenti
SORVEGLIANZA DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (ICA)	Umano	Sviluppare un piano nazionale di sorveglianza delle ICA	Applicare il piano nazionale di sorveglianza delle ICA in tutte le Regioni
SORVEGLIANZA DEL CONSUMO DEGLI ANTIBIOTICI	Umano	Ottimizzare il monitoraggio del consumo degli antibiotici prescritti a livello nazionale	Promuovere lo sviluppo di sistemi regionali per il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva
	Veterinario	Rendere la prescrizione veterinaria elettronica obbligatoria su tutto il territorio nazionale. Promuovere lo sviluppo di modelli di classificazione delle aziende sulla base della valutazione del rischio di sviluppo di AMR e consumo di antibiotici (miglioramento dei controlli ufficiali).	Misurare i dati di prescrizione e di consumo degli antibiotici e non soltanto quelli di vendita
RESIDUI DI ANTIBIOTICI	Veterinario	Aggiornamento annuale del piano di monitoraggio dei residui in animali e alimenti di origine animale, con rivalutazioni periodiche delle ricerche	Aggiornamento annuale del piano di monitoraggio dei residui in animali e alimenti di origine animale, con rivalutazione periodica delle ricerche
PREVENZIONE DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA (ICA)	Umano	Armonizzare le strategie per la prevenzione e il controllo delle ICA, integrandole con quelle per l'uso appropriato di antibiotici	Migliorare e adeguare costantemente alle evidenze scientifiche le misure di prevenzione e controllo delle ICA
PREVENZIONE DELLE MALATTIE INFETTIVE E DELLE ZONOSI	Veterinario	Sviluppare programmi di buone pratiche nella corretta gestione degli allevamenti e strategie di prevenzione della malattie infettive	Ridurre il rischio infettivo nelle aziende zootecniche
USO CORRETTO E PRUDENTE DEGLI ANTIBIOTICI	Umano	Armonizzare le strategie sull'uso appropriato di antibiotici, integrandole con quelle di controllo delle ICA. Rendere specifici e sostenibili i programmi di antimicrobial stewardship. Migliorare conoscenze e consapevolezza negli operatori sanitari e nei cittadini	Migliorare e aggiornare costantemente le indicazioni nazionali sull'uso appropriato di antibiotici. Promuovere interventi utili a ridurre il fenomeno dell'utilizzo di antibiotici "avanzati" a domicilio
	Veterinario	Predisporre Linee guida per l'uso prudente di antibiotici in animali produttori di alimenti e animali da compagnia	Rafforzare la cooperazione con Industria farmaceutica, Associazioni e Organizzazioni sull'uso prudente
COMUNICAZIONE	Umano	Promuovere programmi di comunicazione per aumentare la consapevolezza del fenomeno AMR e le buone pratiche di uso degli antibiotici	Convolgere nelle iniziative tutti gli operatori sanitari, le società scientifiche, le associazioni, dai cittadini agli operatori sanitari
FORMAZIONE	Umano e Veterinario	Promuovere la formazione degli operatori sanitari nei diversi ambiti, secondo il principio One Health	Educare e promuovere lo scambio di buone pratiche di formazione sull'uso corretto e prudente degli antibiotici
RICERCA E SVILUPPO		Identificare il tema AMR e delle ICA come area prioritaria nell'ambito della ricerca	Promuovere il trasferimento dei risultati della ricerca

STRATEGIA ITALIANA *nel settore umano*

Riduzione >10% del consumo di antibiotici sistemici in ambito territoriale

Riduzione >10% del consumo territoriale di fluorochinoloni

Riduzione >10% della prevalenza di *S.aureus* meticillino-resistenti negli isolati da sangue

Riduzione >5% del consumo di antibiotici sistemici in ambito ospedaliero

Riduzione >10% del consumo ospedaliero di fluorochinoloni

Riduzione >10% della prevalenza di Enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE) negli isolati da sangue



Istituto Superiore di Sanità

Dipartimento di Malattie Infettive

AR-ISS

Sistema nazionale di sorveglianza sentinella
dell'antibiotico-resistenza

Protocollo 2019

versione 11 gennaio 2019

Circolare del MdS del 24 Gennaio 2019

Obiettivi

- coinvolgimento delle Regioni nella sorveglianza
- Miglioramento della qualità dei dati inclusi dati demografici e delle strutture
- Miglioramento della trasmissione dati
- Inserimento delle reti regionali esistenti
- Stimolo alle altre regioni ad organizzare reti di sorveglianza AMR



La sorveglianza nazionale dell' Antibiotico-resistenza AR-ISS

VERSIONE 2.0

- ❖ **Partecipazione di tutte le regioni**
- ❖ **I laboratori partecipanti sono indicati dai referenti regionali per la Sorveglianza**
- ❖ Dati prodotti routinariamente dai laboratori
- ❖ Protocollo del progetto (patogeni, antibiotici ed altri dati rilevati) in accordo con il protocollo EARS-Net
- ❖ Trasmissione dati per mezzo di supporti digitali
- ❖ Trasmette i dati alla sorveglianza Europea (EARS-Net ECDC)
- ❖ **Finanziamento stabile?**



Patogeni sotto sorveglianza (solo infezioni invasive - sangue o liquor)

❖ *Staphylococcus aureus*

- Oxacillin
- Vancomycin

❖ *Streptococcus pneumoniae*

- Penicillin
- Erythromycin

❖ *Enterococcus faecalis*

❖ *Enterococcus faecium*

- Aminoglycosides
- Vancomycin

❖ *Escherichia coli*

❖ *Klebsiella pneumoniae*

- Aminoglycosides
- 3rd generation cephalosporins
- Fluoroquinolones
- Carbapenems
- (Colistin)

❖ *Pseudomonas aeruginosa*

- Piperacillin+tazobactam
- Ceftazidime
- Aminoglycosides
- Fluoroquinolones
- Carbapenems

❖ *Acinetobacter baumannii* group

- Aminoglycosides
- Fluoroquinolones
- Carbapenems



World Health
Organization

WHO PRIORITY PATHOGENS LIST FOR R&D OF NEW ANTIBIOTICS

Priority 1: CRITICAL[#]

- ★ *Acinetobacter baumannii*, carbapenem-resistant
- ★ *Pseudomonas aeruginosa*, carbapenem-resistant
- ★ *Enterobacteriaceae**, carbapenem-resistant, 3rd generation cephalosporin-resistant

Priority 2: HIGH

- ★ *Enterococcus faecium*, vancomycin-resistant
- ★ *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant, vancomycin intermediate and resistant
- Helicobacter pylori*, clarithromycin-resistant
- Campylobacter*, fluoroquinolone-resistant
- Salmonella spp.*, fluoroquinolone-resistant
- Neisseria gonorrhoeae*, 3rd generation cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant

Priority 3: MEDIUM

- ★ *Streptococcus pneumoniae*, penicillin-non-susceptible
- Haemophilus influenzae*, ampicillin-resistant
- Shigella spp.*, fluoroquinolone-resistant

AR-ISS: results for data collection 2019

- **All 21 Regions** or Autonomous Provinces participating
- **98 laboratories** reporting data on more than **4000 isolates**
- Representing **36% of the hospital patient-days**



* Regional Networks

< Disease and laboratory networks

Emerging Viral Diseases-Expert Laboratory Network (EVD-LabNet)

European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)

About the network

Data collection and analysis

European Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Network (EuroCJD)

European Diphtheria Surveillance Network (EDSN)

European Food- and Waterborne Diseases and Zoonoses Network (FWD-Net)

European Gonococcal Antimicrobial Surveillance

European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)

corporate information networks and partnerships



About the network ▶

The European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) is the largest publicly funded system for antimicrobial resistance (AMR) surveillance in Europe.

Data collection and analysis ▶

EARS-Net is based on routine clinical antimicrobial susceptibility data from local and clinical laboratories reported to ECDC by appointed representatives from the Member States.

NEQAS provides external quality assessment for antimicrobial susceptibility testing for EARS-Net participants

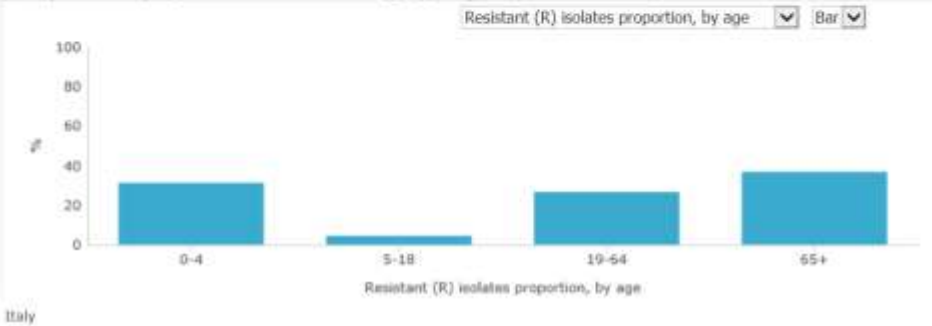
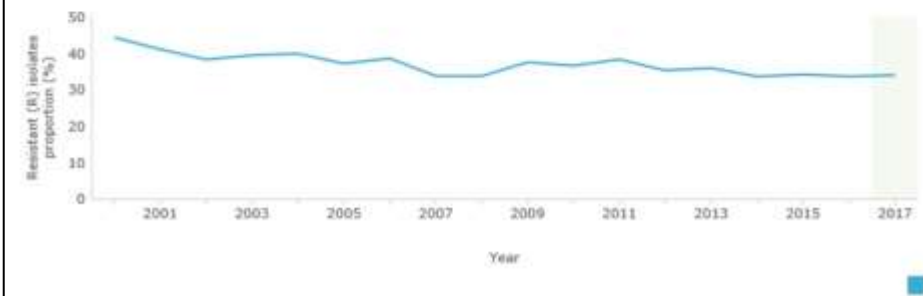
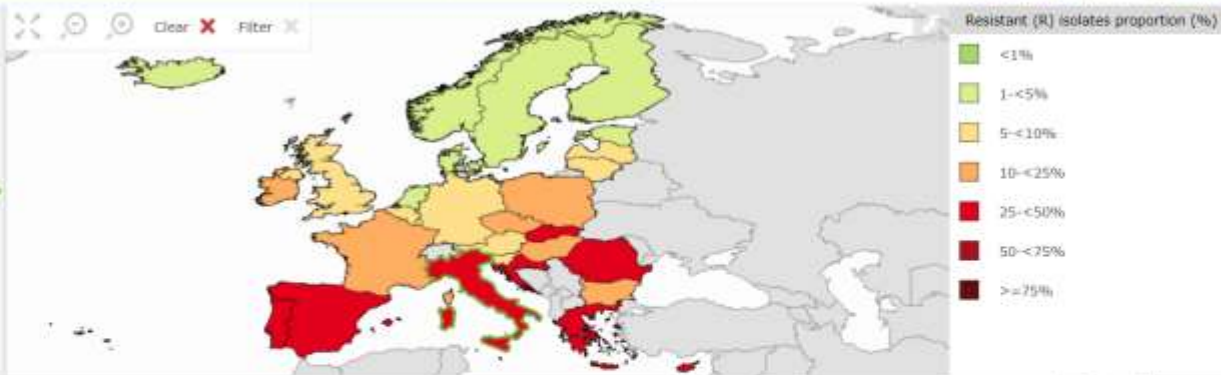


Surveillance Atlas of Infectious Diseases

Antimicrobial resistance | Staphylococcus aureus | Meticillin (MRSA) | Resistant (R) isolates proportion | 2017



Region	Resistant (R) isolates proportion (%)
Iceland	1.4
Ireland	16.3
Italy	33.9
Latvia	5.7
Lithuania	8.8
Luxembourg	9.5
Malta	42.1
Netherlands	1.5
Norway	1.0
Poland	15.2
Portugal	39.2



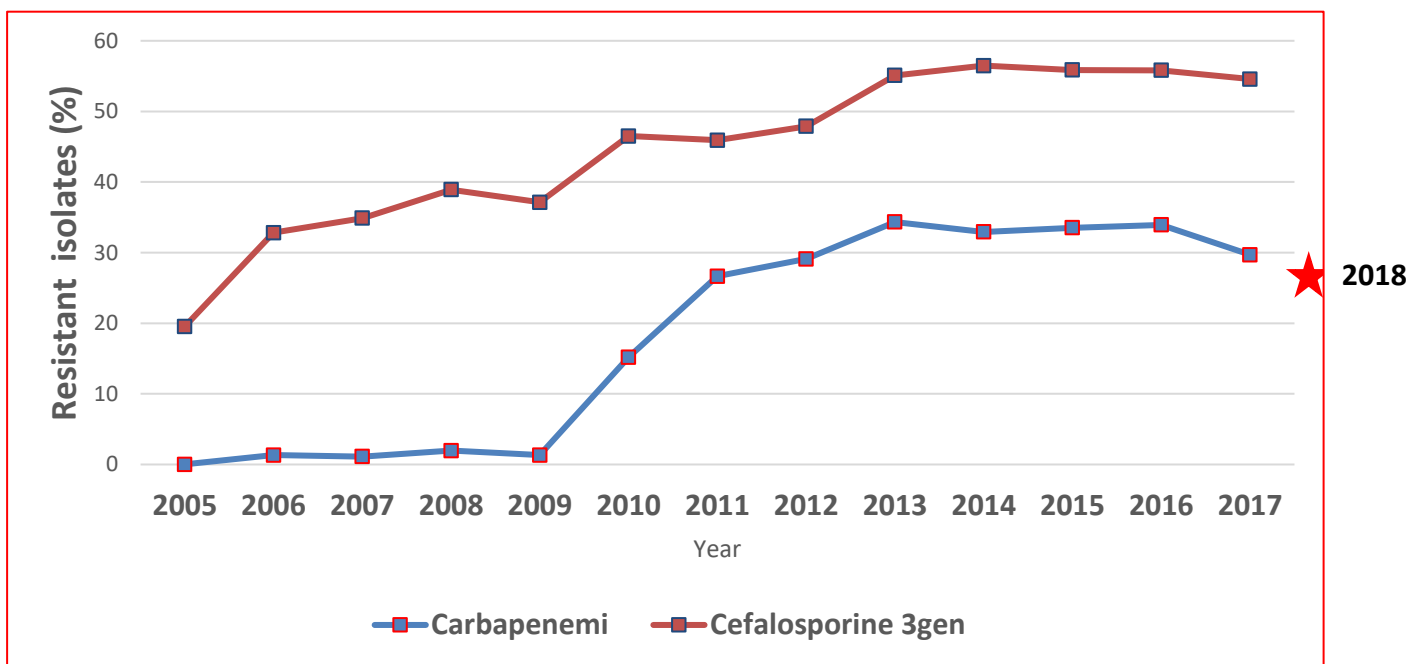
Klebsiella pneumoniae



EARS-NET database

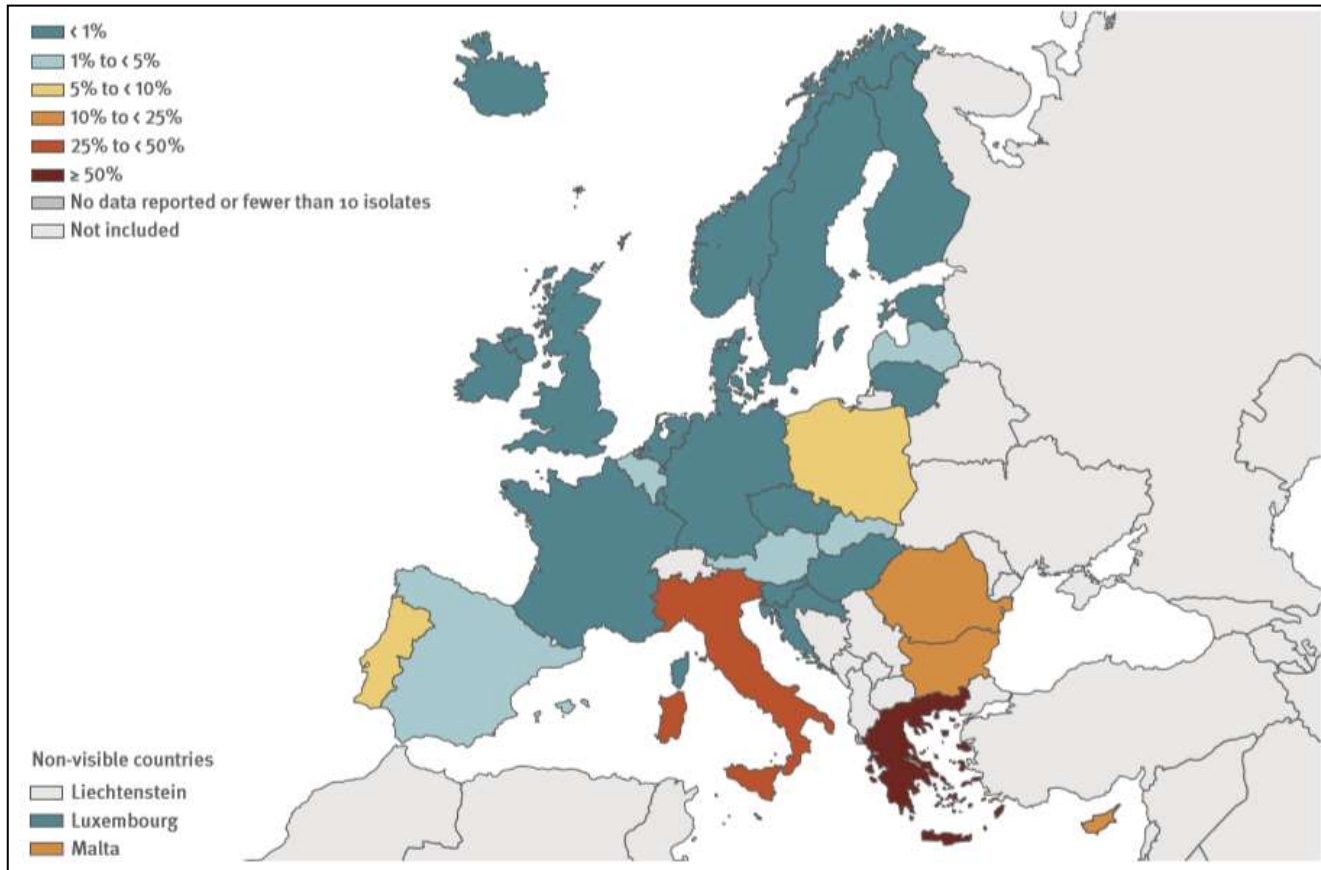
Resistance to 3rd generation cephalosporins and to carbapenems

% Res



Klebsiella pneumoniae

Resistance to carbapenems in Europe (2017)



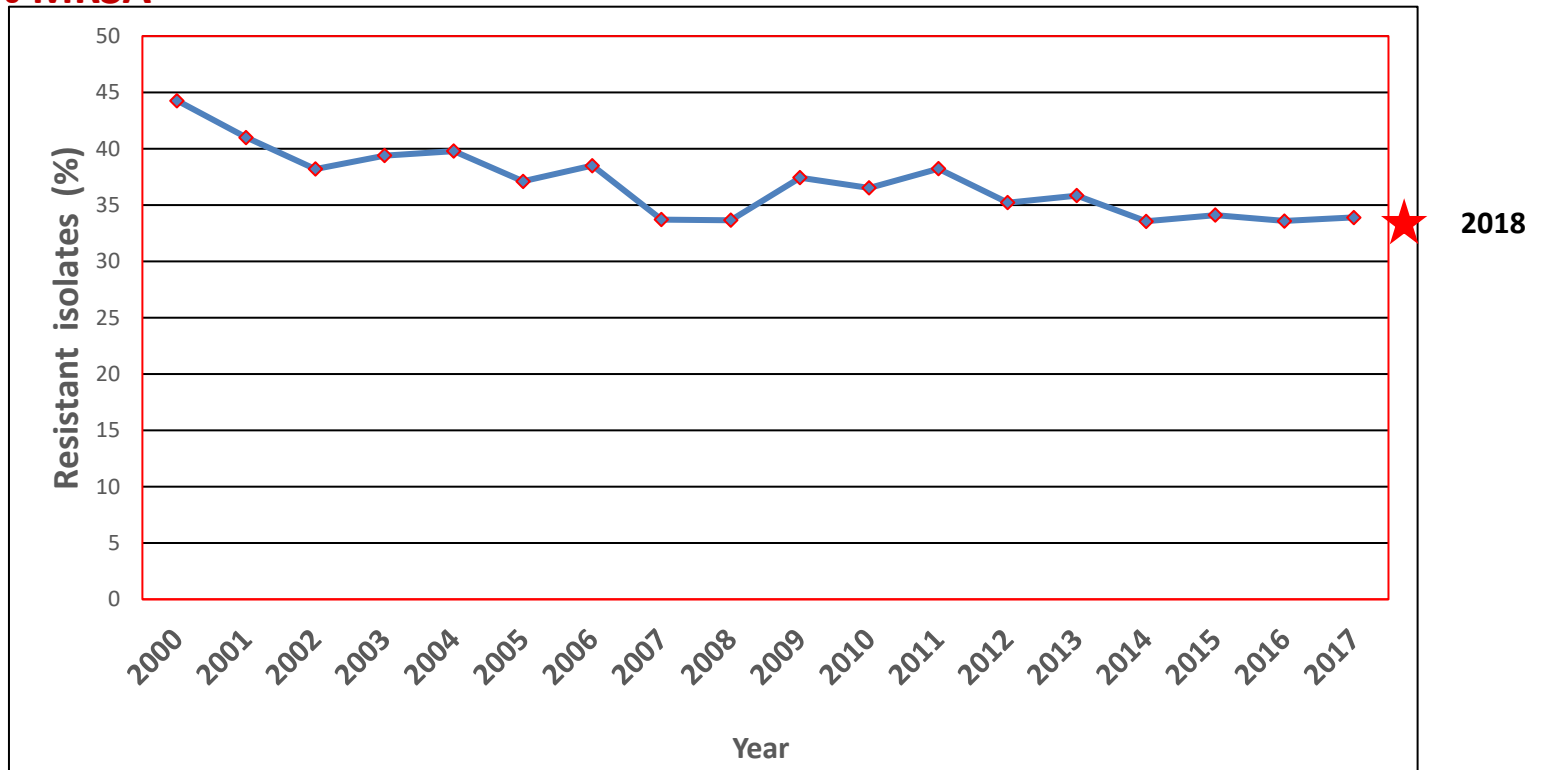
Staphylococcus aureus



EARS-NET database

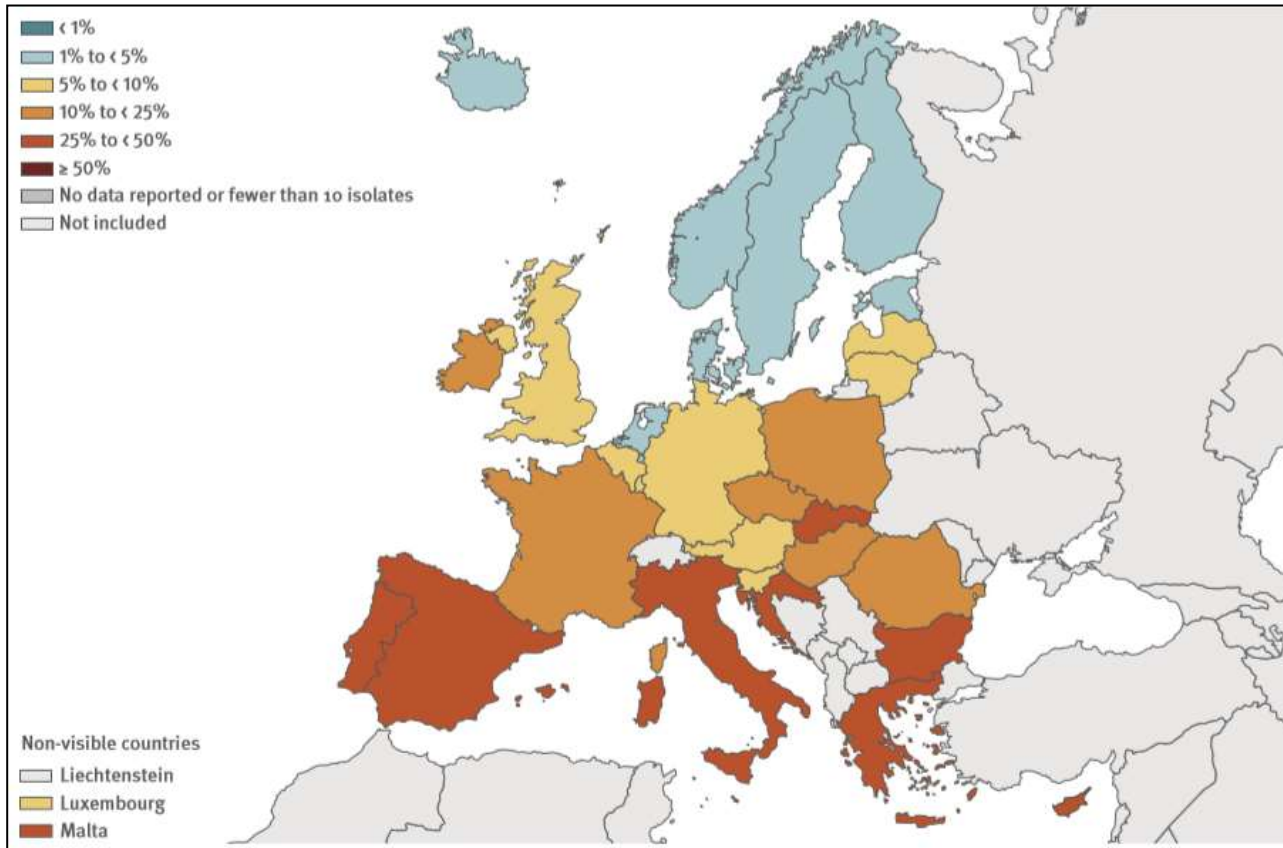
Resistance to meticillin

% MRSA



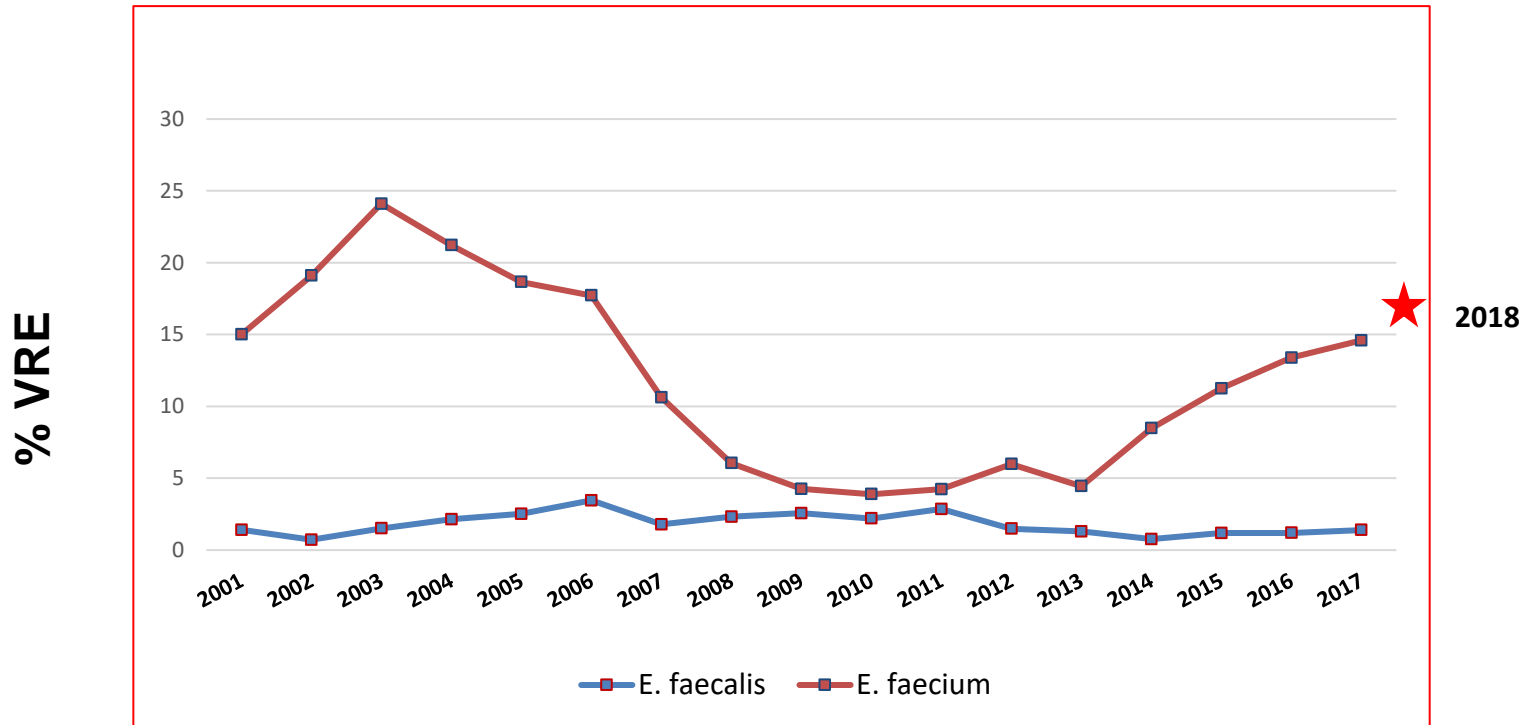
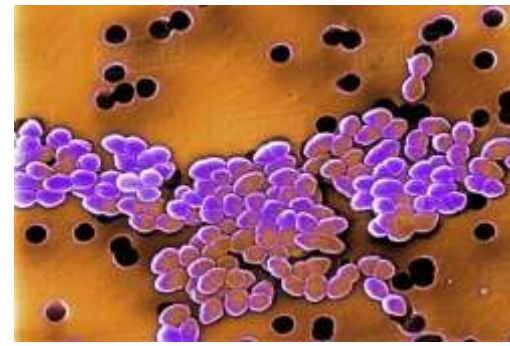
Staphylococcus aureus

Resistance to meticillin in Europe (2017)



Enterococchi resistenti alla vancomicina (VRE)

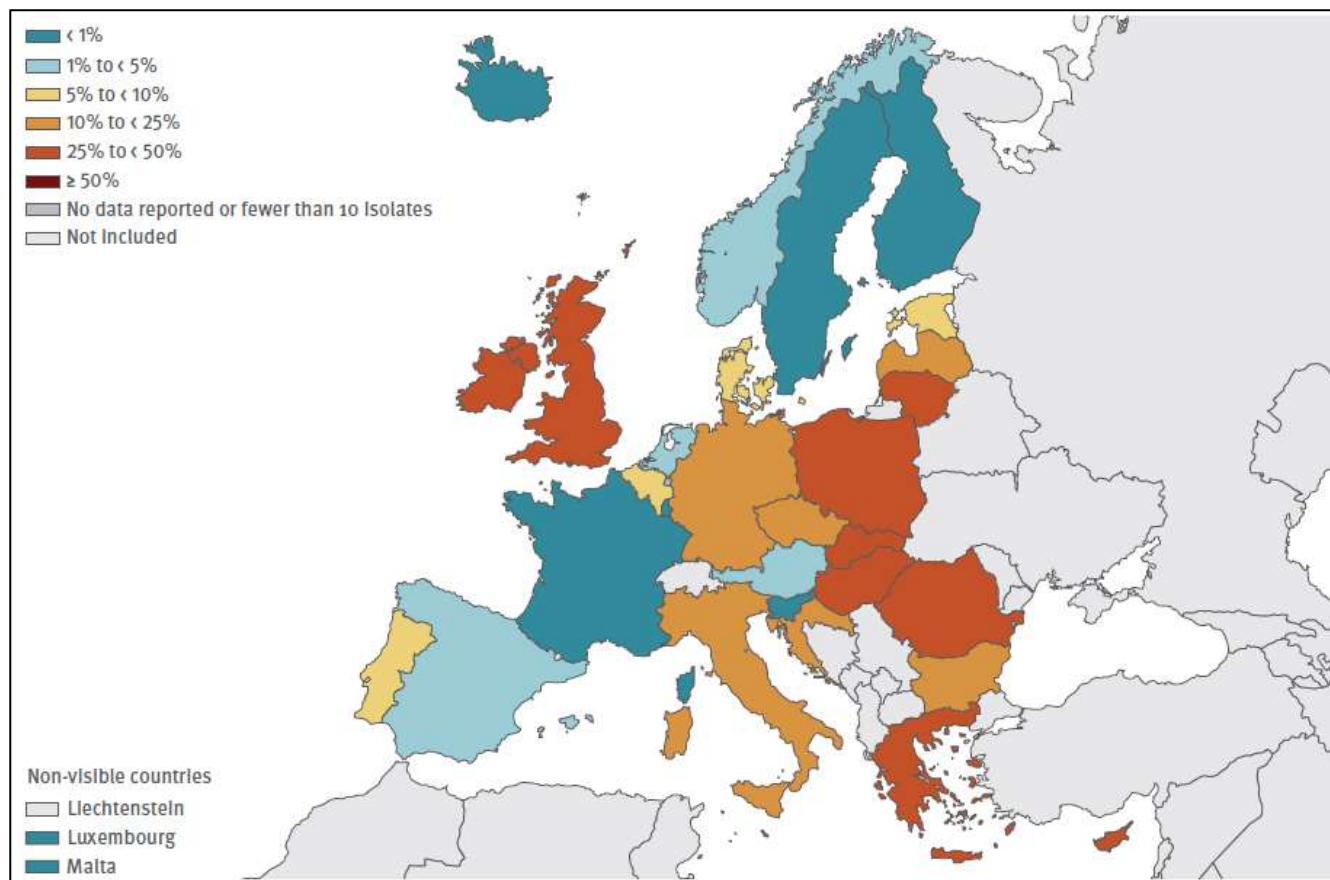
EARS-NET database



Enterococcus faecium

Resistance to vancomycin in Europe 2017

2017

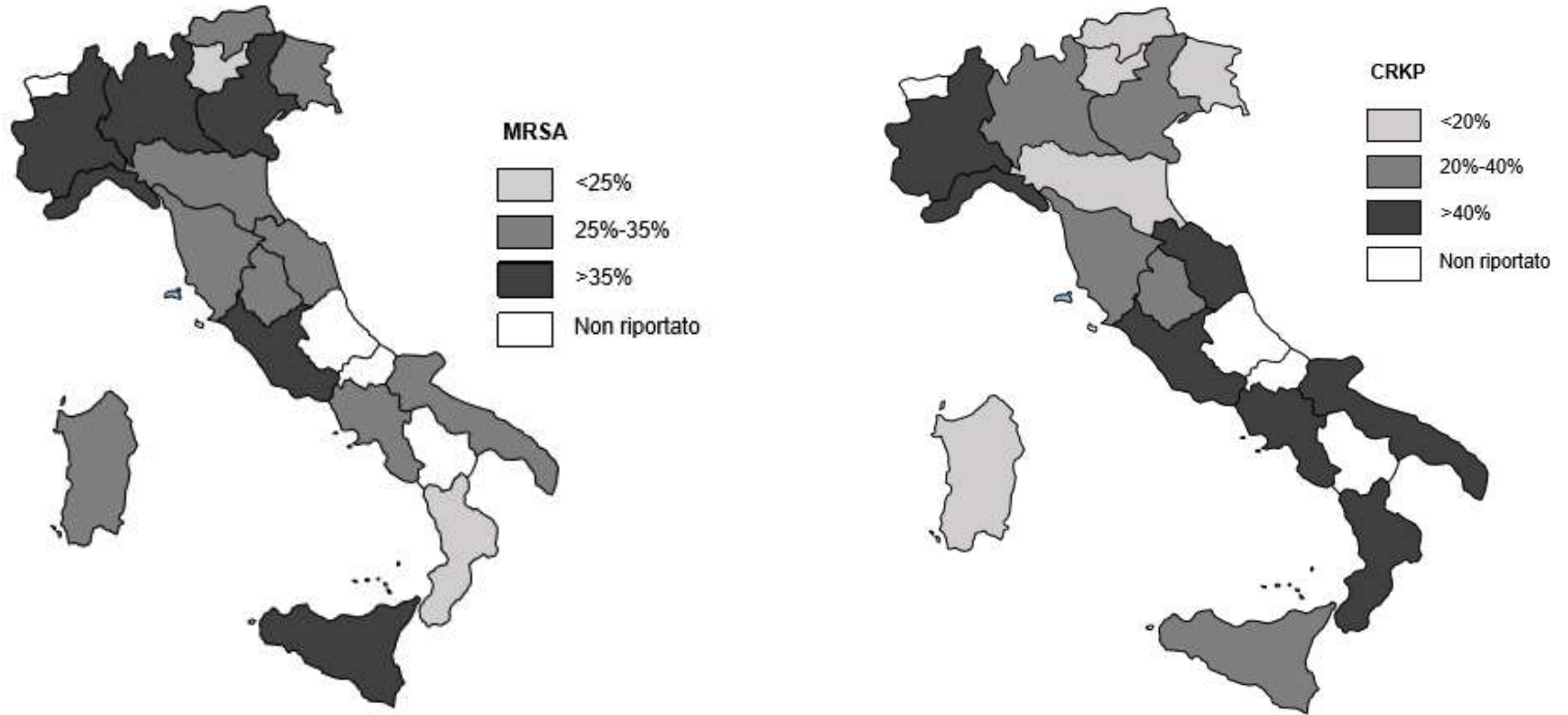


AR-ISS: sorveglianza dell'antibiotico-resistenza in Italia

Rapporto ISTISAN

Rapporto del quinquennio 2012-2016

Regional variation





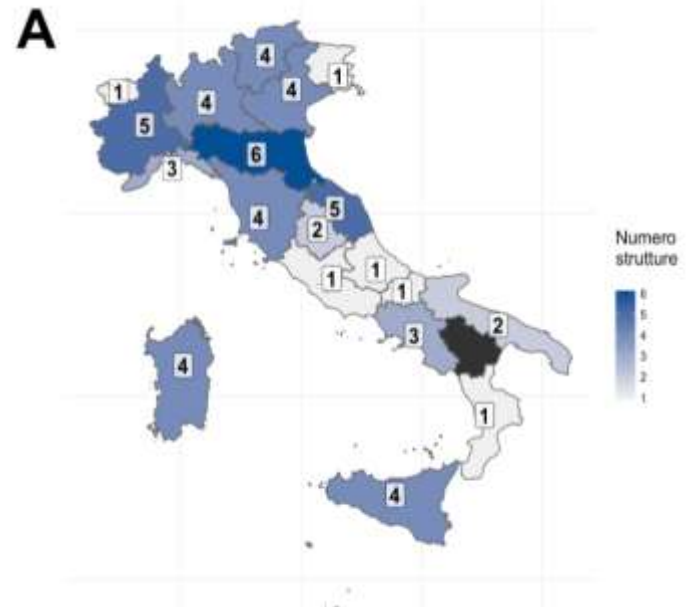
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TORINO

REPORT ITALIANO
PPS2
2016/2017

STUDIO DI PREVALENZA ITALIANO SULLE INFEZIONI
CORRELATE ALL'ASSISTENZA E SULL'USO DI ANTIBIOTICI
NEGLI OSPEDALI PER ACUTI - PROTOCOLLO ECDC



- Conducted according to ECDC protocols
- 56 hospitals in 19 regions
- 14.773 patients enrolled





UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TORINO

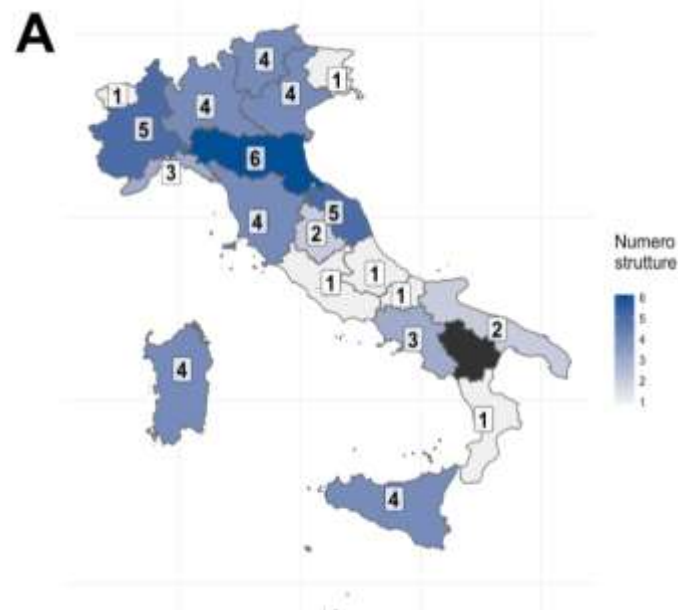
REPORT ITALIANO
PPS2
2016/2017

STUDIO DI PREVALENZA ITALIANO SULLE INFEZIONI
CORRELATE ALL'ASSISTENZA E SULL'USO DI ANTIBIOTICI
NEGLI OSPEDALI PER ACUTI - PROTOCOLLO ECDC



Point-prevalence survey of HAI and antibiotic use in acute care hospitals

- Conducted according to ECDC protocols
- 56 hospitals in 19 regions
- 14.773 patients enrolled





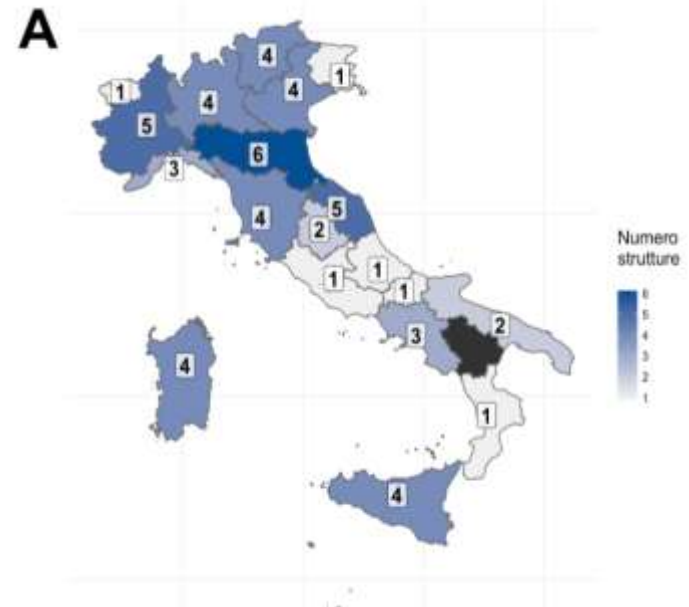
UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TORINO

REPORT ITALIANO
PPS2
2016/2017

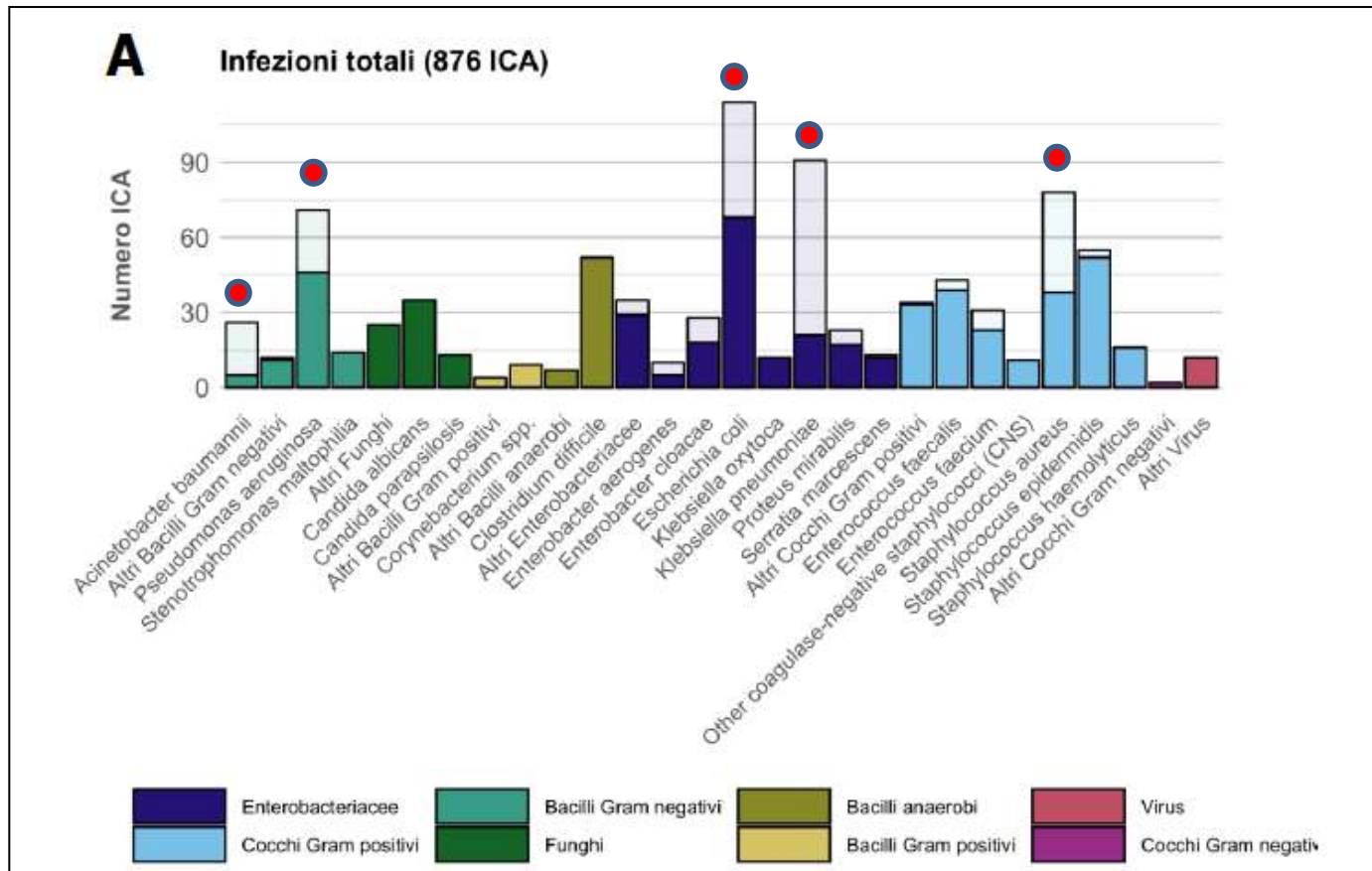
STUDIO DI PREVALENZA ITALIANO SULLE INFEZIONI
CORRELATE ALL'ASSISTENZA E SULL'USO DI ANTIBIOTICI
NEGLI OSPEDALI PER ACUTI - PROTOCOLLO ECDC



- Conducted according to ECDC protocols
- 56 hospitals in 19 regions
- 14.773 patients enrolled



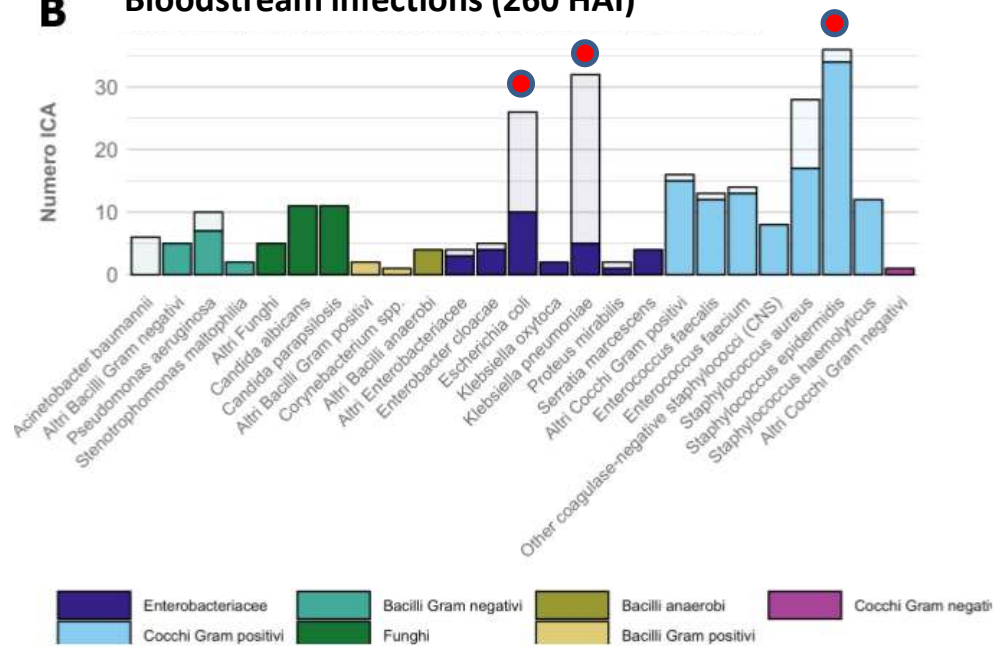
Microorganisms isolated from 697 HAI



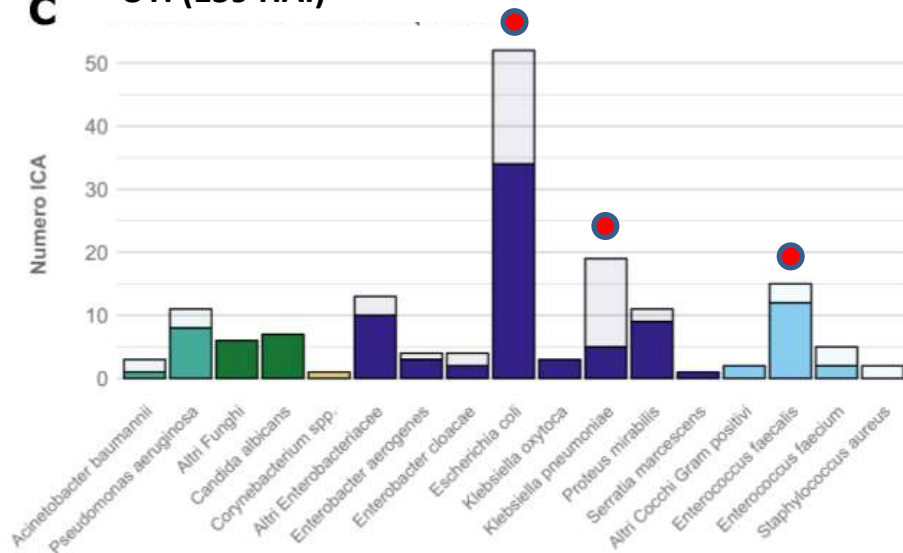
= MDR microorganisms



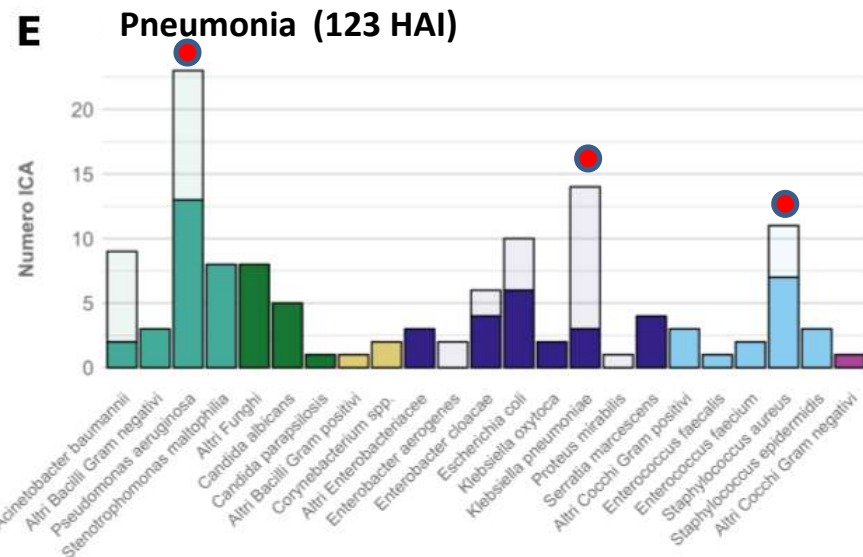
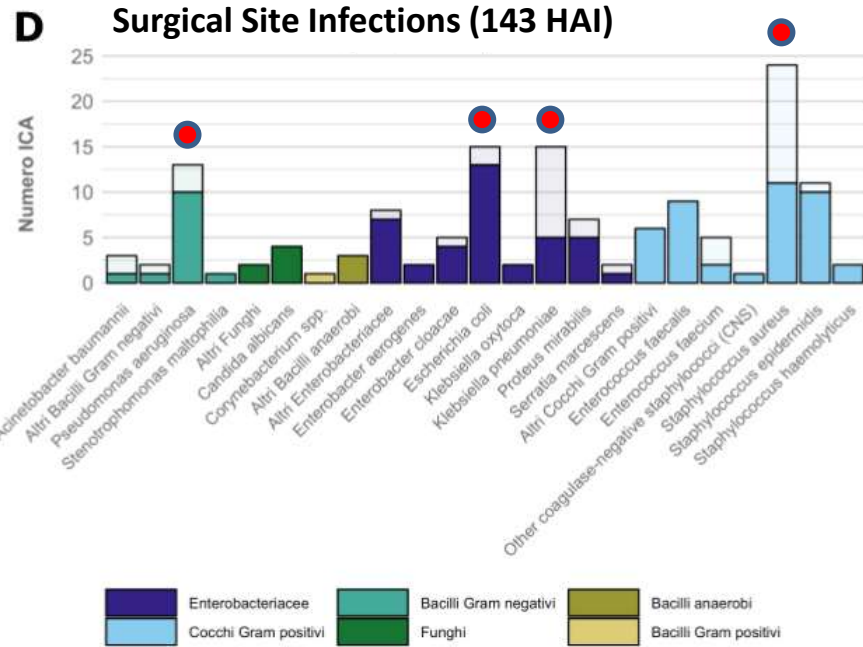
B Bloodstream infections (260 HAI)



C UTI (159 HAI)



□ = MDR microorganisms



□ = MDR microorganisms



Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA SANITÀ PUBBLICA E DELL'INNOVAZIONE
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE
Ufficio 05 Ex DGPREV
Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma

Oggetto: Circolare “Sorveglianza, e controllo delle infezioni da batteri produttori di carbapenemasi (CPE)”

Ministero della Salute

DGPRE

0004968-P-26/02/2013

I.4.e.a.0/2000/17



11600-074

Assessori Regionali alla Sanità delle Regioni
a Statuto Ordinario e Speciale e delle
Province Autonome di Trento e Bolzano
PEC

Istituto Superiore di Sanità
protocollo-centrale@iss.mailcert.it
ROMA

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive
I.R.C.C.S. “Lazzaro Spallanzani”
direzionesanitaria@pec.inmi.it
ROMA

Regione Veneto – Assessorato alla Sanità
Direzione Regionale Prevenzione
Coordinamento Interregionale della
Prevenzione
giovanna.frison@regione.veneto.it
30125 - Venezia

National Surveillance of bloodstream infections due to Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* (CPE)

Premessa

La diffusione di batteri resistenti agli antibiotici rappresenta un importante problema di sanità pubblica: questo fenomeno è infatti in aumento in molti Paesi, rendendo problematica la terapia di molte infezioni, ed è aggravato anche dalla mancanza di nuovi antibiotici in commercio o in fase di sperimentazione.

A riguardo, le Autorità europee, in occasione della conferenza “The Microbial Threat”, tenutasi a Copenaghen nel 1998, hanno evidenziato l'importanza di adottare o implementare misure di sorveglianza sulla diffusione dei batteri resistenti agli antibiotici.

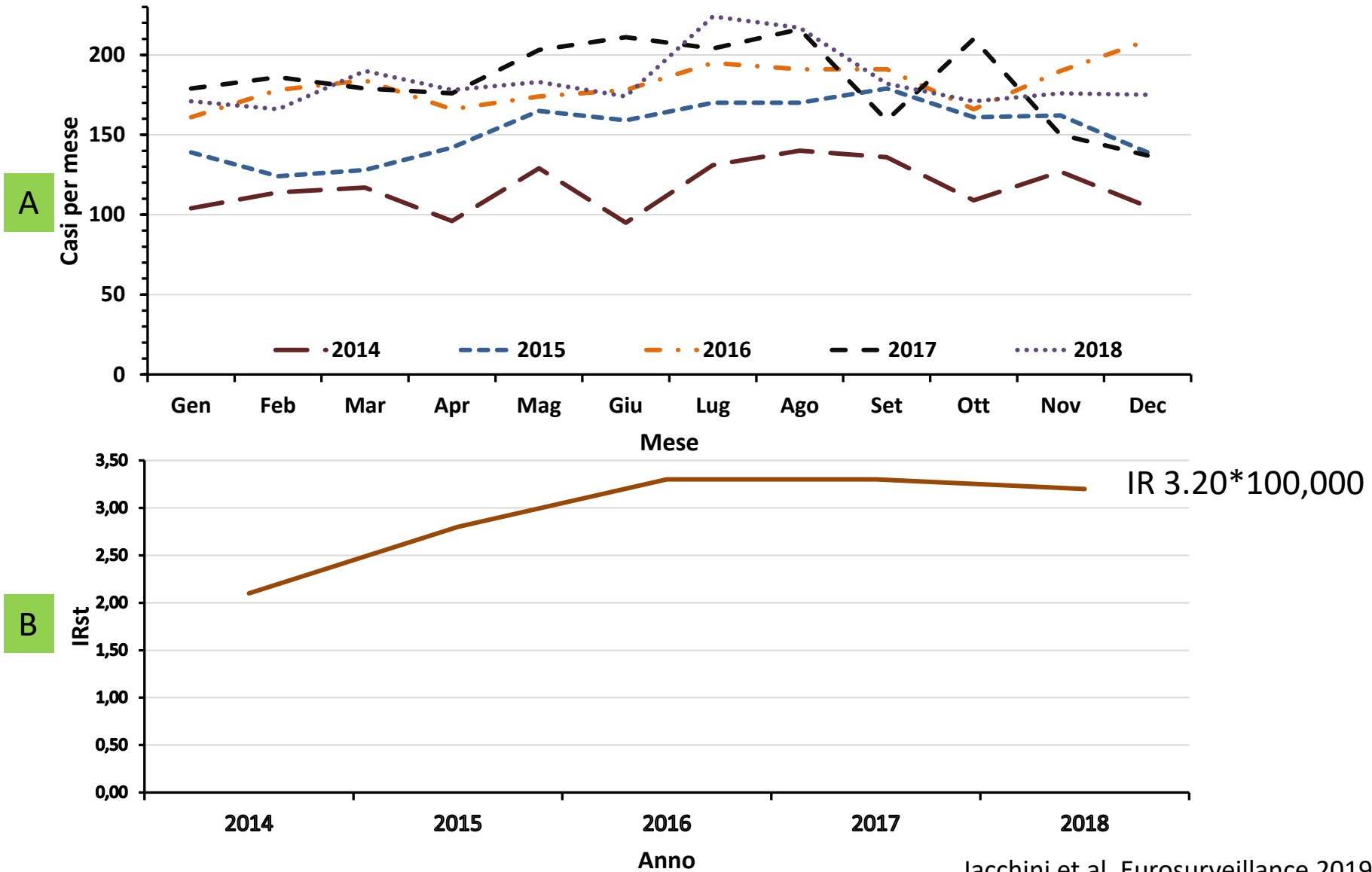
La Commissione europea, inoltre, con le “Raccomandazioni del Consiglio Europeo sull'uso prudente degli antibiotici in medicina nell'uomo”, del 15 novembre 2001, ha evidenziato l'importanza del rafforzamento di misure di sorveglianza epidemiologica e di laboratorio e, della creazione di strutture di coordinamento a livello nazionale per la prevenzione e il controllo dell'antibiotico-resistenza. Tali raccomandazioni sono poi state riprese e ribadite in un documento del 2008.

Negli ultimi anni in Italia si stanno diffondendo batteri Gram-negativi, appartenenti soprattutto alla famiglia degli Enterobatteri e alla specie *Klebsiella pneumoniae*, che risultano resistenti ai carbapenemi (es. imipenem e meropenem), farmaci fondamentali per la cura delle infezioni gravi causate da batteri multi-resistenti.

Numerosi studi hanno confermato la diffusione di Enterobatteri multi-resistenti in Italia e come essi rappresentino una minaccia per la sanità pubblica, in quanto sono frequentemente causa di infezioni, sia in ambito ospedaliero che comunitario e, la loro progressiva diffusione rende

Sorveglianza nazionale BSI-CRE

Numero di casi (A) di batteriemie da CPE (enterobatteri produttori di carbapenemasi) ed incidenza standardizzata (B)

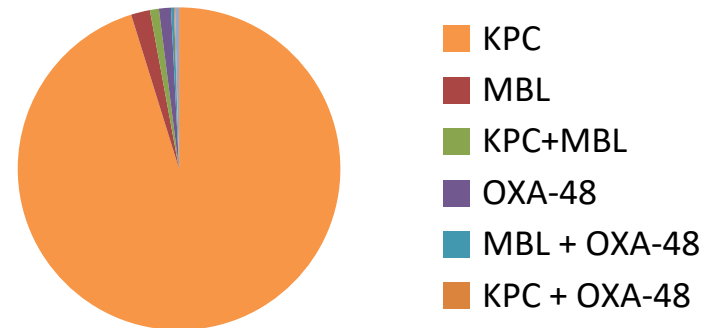


National Surveillance of BSI due CPE

Microorganism

Klebsiella pneumoniae 98.1%
Escherichia coli 1.7%

Type of carbapenemase (60% of isolates)



Hospital ward

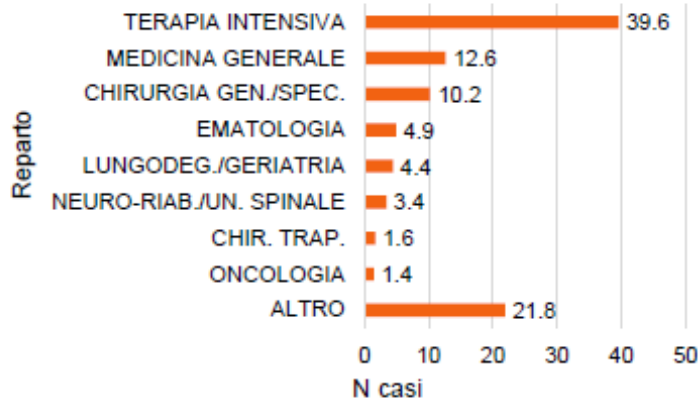


Fig.4 Numero di casi per reparto ospedaliero notificante.

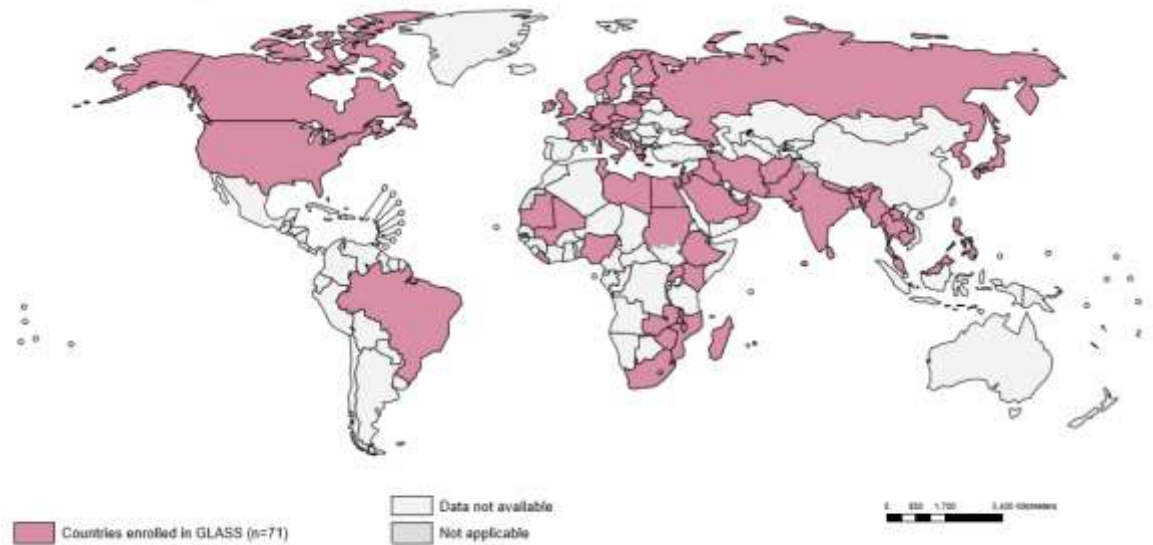
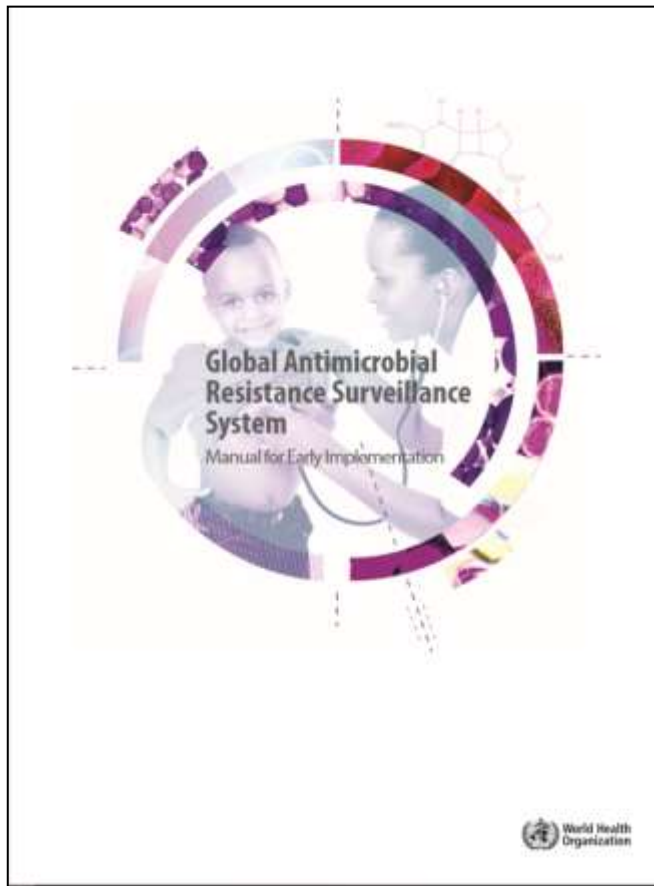


Table 2. Priority specimens and pathogens for surveillance of AMR

Specimen	Laboratory case definition	Surveillance type and sampling setting	Priority pathogens for surveillance
Blood	Isolation of pathogen from blood ^a	Selected sites or national coverage Continuous Patients in hospital and in the community	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>A. baumannii</i> <i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>Salmonella</i> spp.
Urine	Significant growth in urine specimen ^b	Selected sites or national coverage Continuous Patients in hospital and in the community	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>
Faeces	Isolation of <i>Salmonella</i> spp. ^c or <i>Shigella</i> spp. from stools	Selected sites or national coverage Continuous Patients in hospital and in the community	<i>Salmonella</i> spp. <i>Shigella</i> spp.
Urethral and cervical swabs	Isolation of <i>N. gonorrhoeae</i>	Selected sites or national coverage Continuous Patients in hospital and in the community	<i>N. gonorrhoeae</i>

La sorveglianza è una raccolta continua e sistematica di dati, la loro analisi e interpretazione per **AZIONI di sanità pubblica** (pianificazione, implementazione, valutazione) es:

- **Monitorare e chiarire l'epidemiologia** per stabilire priorità, politiche e strategie
- Documentare l'impatto di un intervento, o seguire i progressi verso un dato obiettivo (es. **indicatori PNCAR**)
- Funzionare come sistema di **early warning**

ISS

Fabio D'Ambrosio
Giulia Errico
Monica Monaco
Maria Del Grosso

Patrizio Pezzotti
Stefania Bellino
Paolo D'Ancona
Simone Iacchini

Ministero Salute

Stefania Iannazzo

Grazie !