SEMINARIO

Il Progetto **Mu**lti **S**ocietario **I**taliano sul **C**ontrollo dell'**A**ntimicrobico **Re**sistenza

MuSICARe

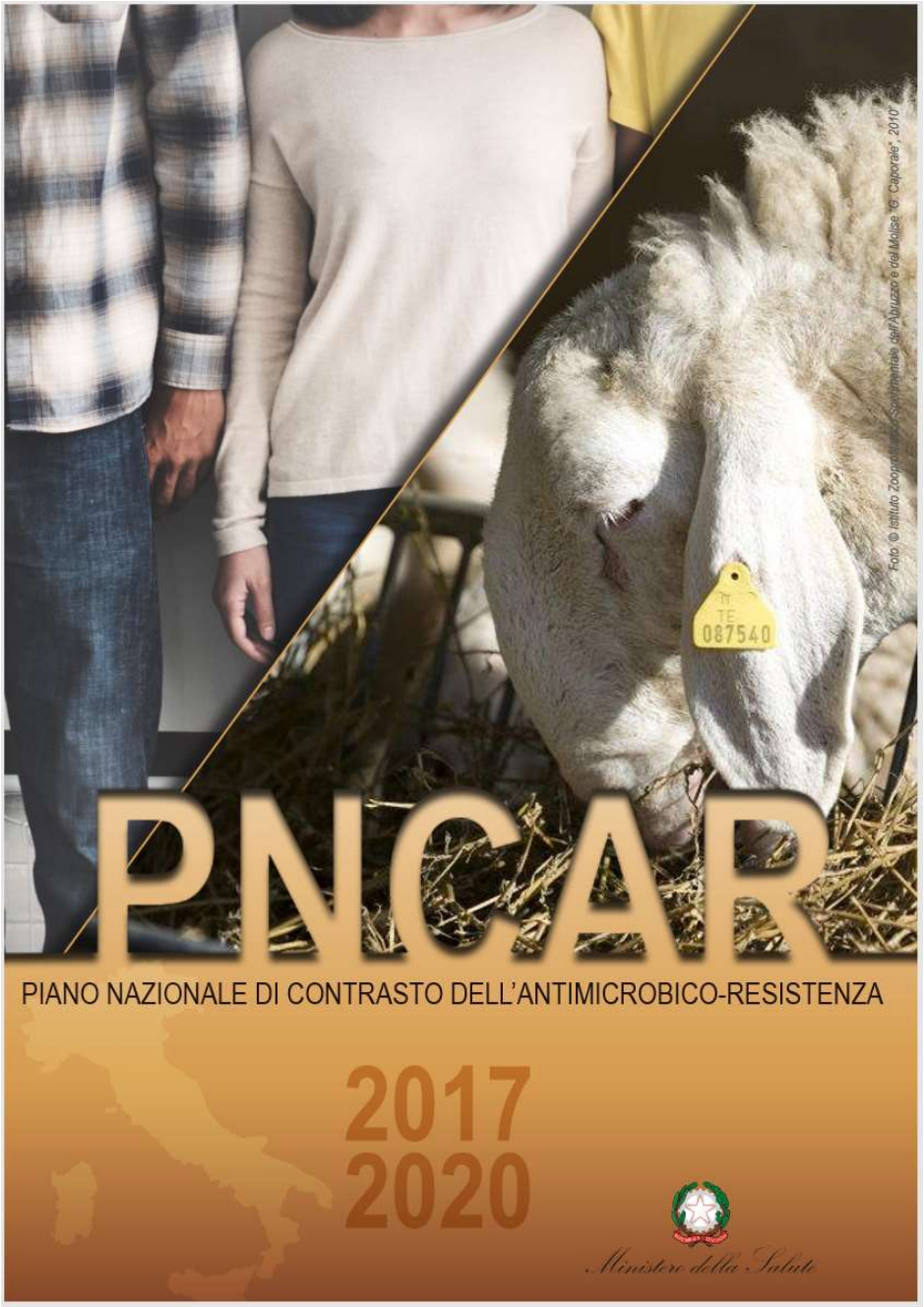
La rete AR ISS: quali programmi per il futuro

Annalisa Pantosti

Reparto Antibiotico-Resistenza e Patogeni Speciali

Istituto Superiore di Sanità, Roma

Bologna, 23 Settembre 2019



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 rivalutazione periodica 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 ZOONOSI	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 e Veterinario	Promuovere programmi di comunicazione per aumentare la consapevolezza del fenomeno AMR e le buone pratiche di uso degli antibiotici	Coinvolgere nelle iniziative tutti gli operatori sanitari, le società scientifiche, le associazioni: dai cittadini agli operatori sanitari
FORMAZIONE		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 >5% del consumo di antibiotici sistemici in ambito ospedaliero

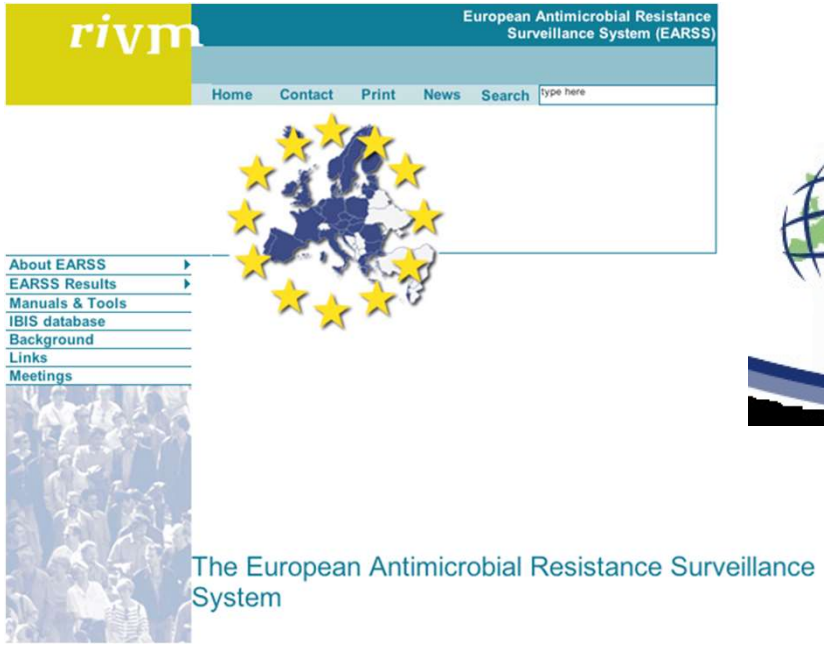
Riduzione >10% del consumo territoriale di fluorochinoloni

Riduzione >10% del consumo ospedaliero di fluorochinoloni

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

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

EARSS



- Progetto iniziato nel 1999
- Coordinato dal RIVM
- Finanziato dalla Commissione Europea (DG SANCO, Directorate General for Health and Consumers)

EARS-Net

- Dal 2009 Network coordinato da ECDC (European Center for Disease Control and Prevention)
- Partecipano tutti i paesi dell'Unione (più Norvegia e Islanda)

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

2000	2001	2005	2012- oggi
S. aureus	*S. aureus*	*S. aureus*	*S. aureus*
S. pneumoniae	*S. pneumoniae*	*S. pneumoniae*	*S. pneumoniae*
	E. faecalis *E. faecium*	*E. faecalis* *E. faecium*	*E. faecalis* *E. faecium*
	E. coli	*E. coli*	*E. coli*
		K. pneumoniae	*K. pneumoniae*
		P. aeruginosa	*P. aeruginosa*
			Acinetobacter spp.

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

La sorveglianza nazionale dell' Antibiotico-resistenza AR-ISS

VERSIONE 1.0

- **Progetto** coordinato da ISS (Dipartimento di Malattie Infettive)
- **Sorveglianza sentinella, partecipazione su base volontaria**
- 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 schede cartacee, web, supporti digitali o rilevazione diretta dei dati dai sistemi automatici
- Trasmette i dati alla **sorveglianza Europea** (**EARS-Net** ECDC)

- **Finanziata in parte da progetti CCM**

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

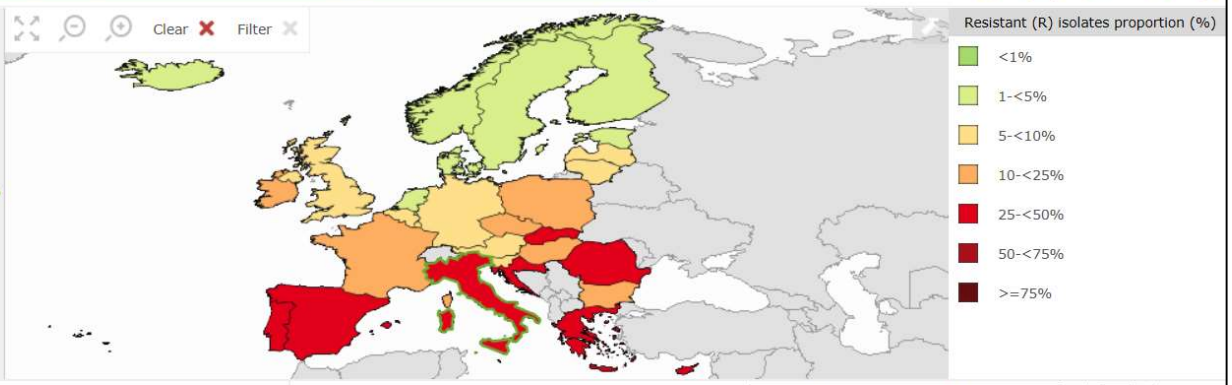
EARS-Net is based on routine clinical antimicrobial susceptibility data from local and clinical laboratories reported to ECDC by appointed representatives from the Member States.

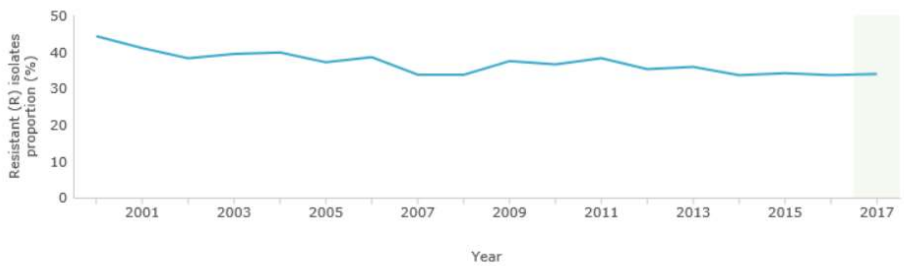
antibiotic resistance | surveillance

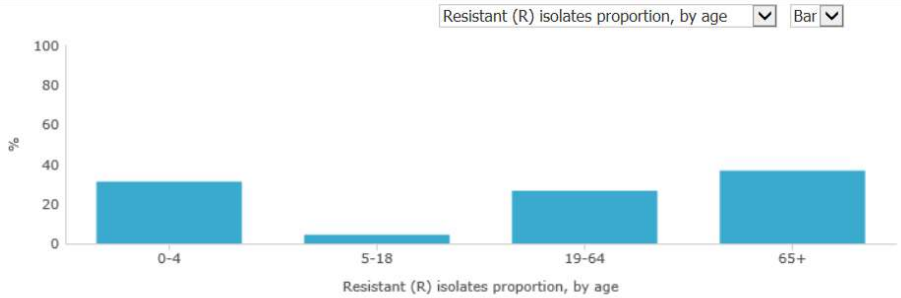
Surveillance Atlas of Infectious Diseases

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
Romania	44.4



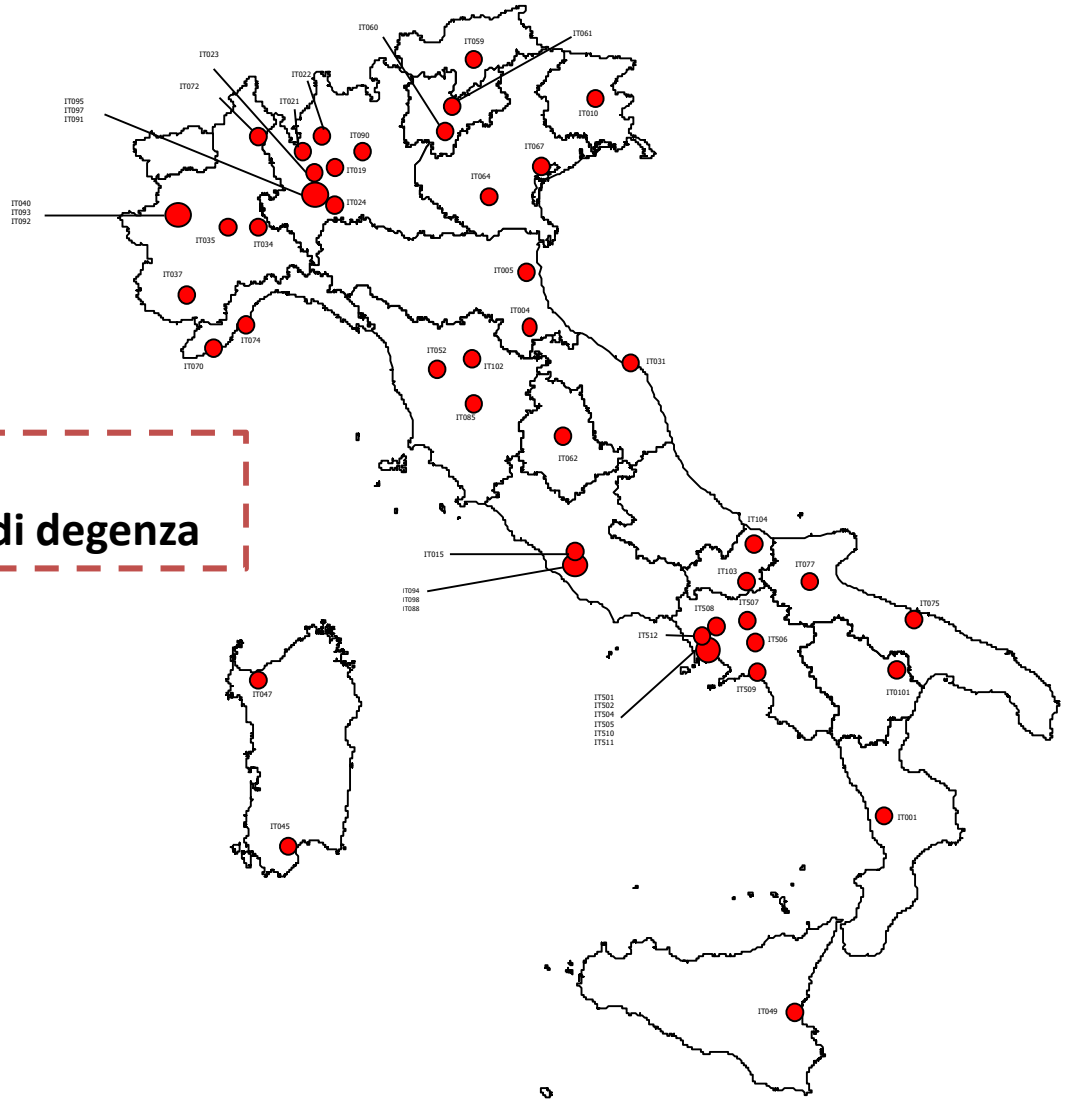




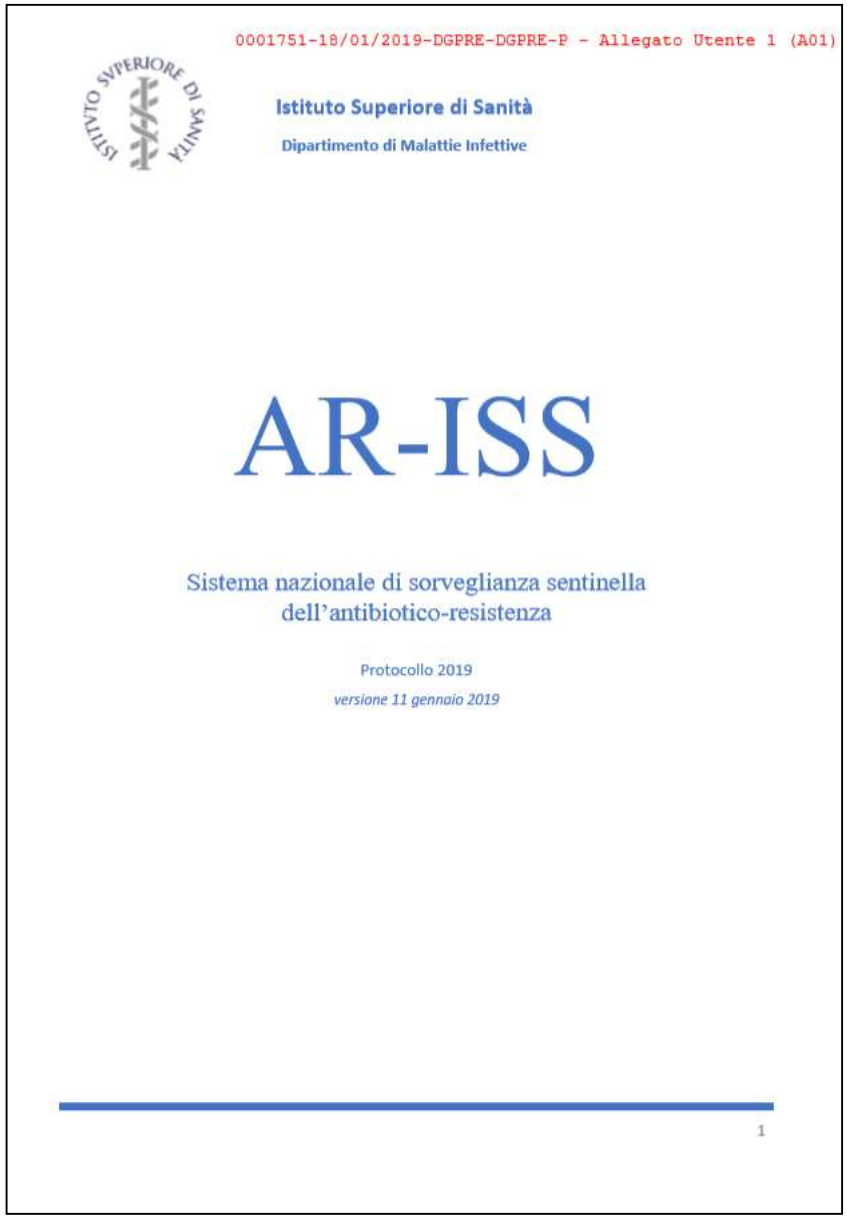
Italy

Sorveglianza AR-ISS

Laboratori partecipanti (2017)



- **56 Lab**
- **21% delle giornate di degenza**



0001751-18/01/2019-DGPRE-DGPRE-P - Allegato Utente 1 (A01)

Istituto Superiore di Sanità

Dipartimento di Malattie Infettive

AR-ISS

Sistema nazionale di sorveglianza sentinella dell'antibiotico-resistenza

Protocollo 2019

versione 11 gennaio 2019

1

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

5.1. Coordinamento nazionale

La rete AR-ISS è coordinata a livello nazionale dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), Dipartimento di Malattie Infettive, con un coordinamento epidemiologico e un coordinamento microbiologico. Le attività di cui è responsabile il coordinamento nazionale dell'ISS sono:

a. raccolta annuale dei dati di antibiotico-resistenza dai laboratori della rete AR-ISS, raccordandosi con il referente regionale per l'antibiotico-resistenza;
b. controllo di qualità dei dati, analisi, interpretazione e divulgazione dei dati stessi;
c. trasferimento dei dati al sistema TeSSy dell'ECDC
d. invio dei ceppi per l'External Quality Assessment (EQA) ai laboratori partecipanti alla rete AR-ISS;
e. organizzazione di studi microbiologici *ad hoc* per l'approfondimento di aspetti specifici (meccanismi di resistenza e genotipizzazione) nell'ambito di studi sia nazionali sia internazionali.

5.2. Attività delle Regioni

Le attività previste in ciascuna regione, in accordo con quanto richiesto dal PNCAR, sono:

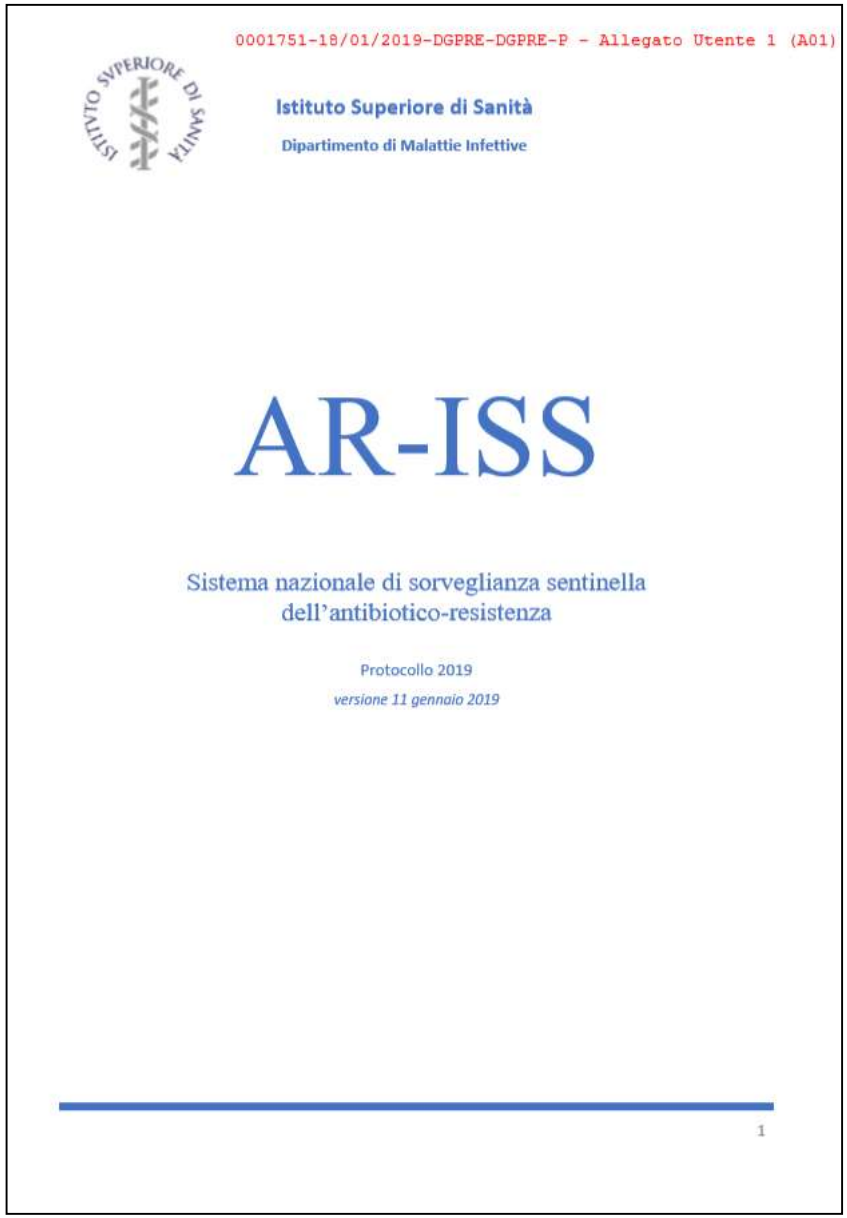
a. individuazione di un Referente regionale per il contrasto dell'AMR supportato - compatibilmente con l'organizzazione regionale - da un Referente regionale per le sorveglianze dedicate all'AMR in ambito umano, e da un riferimento tecnico regionale (microbiologo) per la rete AR-ISS che facciano da raccordo con il Coordinamento nazionale;

b. individuazione dei laboratori partecipanti alla rete AR-ISS, secondo i criteri indicati al punto 5.3;

c. trasmissione al coordinamento nazionale della sorveglianza dei dati generali sui laboratori e gli ospedali partecipanti alla rete e i dati demografici della popolazione servita;

d. trasmissione dei dati annuali di antibiotico-resistenza forniti dai laboratori partecipanti al coordinamento nazionale della sorveglianza (vedere paragrafo E – "Invio dei dati al coordinamento ISS" e Allegato 2);

e. coordinamento regionale per altre attività associate alla rete AR-ISS (invio del controllo di qualità e partecipazione dei laboratori a studi microbiologici *ad hoc*).



0001751-18/01/2019-DGPRE-DGPRE-P - Allegato Utente 1 (A01)

Istituto Superiore di Sanità

Dipartimento di Malattie Infettive

AR-ISS

Sistema nazionale di sorveglianza sentinella dell'antibiotico-resistenza

Protocollo 2019

versione 11 gennaio 2019

1

Protocollo tecnico

- **Patogeni sotto sorveglianza**
- **Antibiotici da riportare**
- **Struttura del file Excel**
- **Requisiti minimi dei laboratori (es. numero minimo di emocolture effettuate)**

- **Obbligatorietà dell'EQA per i laboratori partecipanti**

PROTOCOLLO AGGIORNATO ANNUALMENTE

Tabella A1. Tracciato record per dati di sensibilità agli antibiotici

Variabile	Codifica	Note
Regione	Codice ISTAT	
Laboratorio	Codice AR-ISS	
Ospedale	Codice NSIS	
Codice paziente	Stringa-alfanumerica	
Sesso	M/F	
Età (anni)	(anni compiuti)	(riferisce al prelievo)
Nazionalità	Codice ISTAT	
Provincia residenza	Codice ISTAT	
Paziente ricoverato	1=si, ricovero ordinario 2=si, day hospital 3=no, pronto soccorso 4=no, casa di cura/RSA 5=no, altro	
Reparto di ricovero	codice disciplina Ministero della Salute	Vedere tabella A2 Se paziente non ricoverato inserire codici: 100=pronto soccorso 101=altro
Codice campione	Stringa alfanumerica	
Data prelievo	Formato data (gg/mm/aaaa)	
Materiale	1=sangue 2=liquor	Per il sangue si intende prelievo venoso, arterioso o tramite catetere
Microorganismo		Vedi codifica tabella A3
Antibiotico		Vedi codifica tabella A4
Risultato qualitativo	R/I/S	
Risultato quantitativo (MIC)		

La sorveglianza nazionale dell' Antibiotico-resistenza AR-ISS

VERSIONE 2.0

- **Sorveglianza coordinata** da ISS (Dipartimento di Malattie Infettive)
- **Sorveglianza di rilevanza Nazionale istituita per decreto (DPCM 3 Marzo 2017)**
- **Partecipazione di tutte le regioni**
- 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?**

Sorveglianza AR-ISS

Dati 2018 (raccolta dati 2019)

- Partecipazione di **tutte le 21 Regioni/PA**
- **98 laboratori** hanno fornito dati su più di **4000 ceppi**
- Gli ospedali serviti coprono il **36% delle giornate di degenza**

* **Reti regionali**

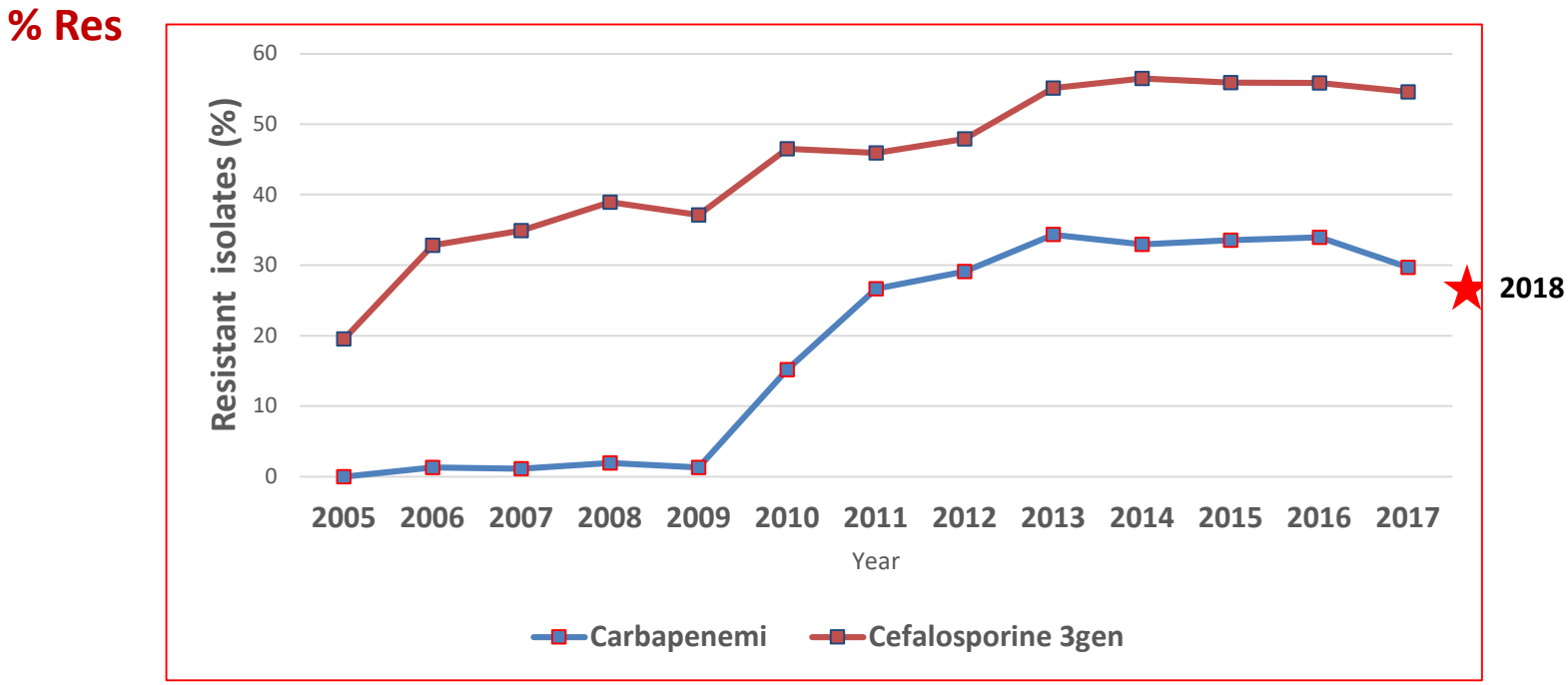
Coperture regionali - dati 2018

Regione	Copertura
Piemonte	26,7
Valle D'Aosta	86,7
Lombardia	17,5
P.A. Trento	72,2
P.A. Bolzano	81,9
Veneto	69,5
Friuli Venezia Giulia	74,3
Liguria	18,4
Emilia Romagna	77,9
Toscana	62,9
Umbria	51,0
Marche	19,7
Lazio	19,8
Abruzzo	16,9
Molise	59,2
Campania	41,9
Puglia	15,6
Basilicata	26,5
Calabria	25,7
Sicilia	8,5
Sardegna	31,3
Totale	35,8

EARS-NET database

Klebsiella pneumoniae

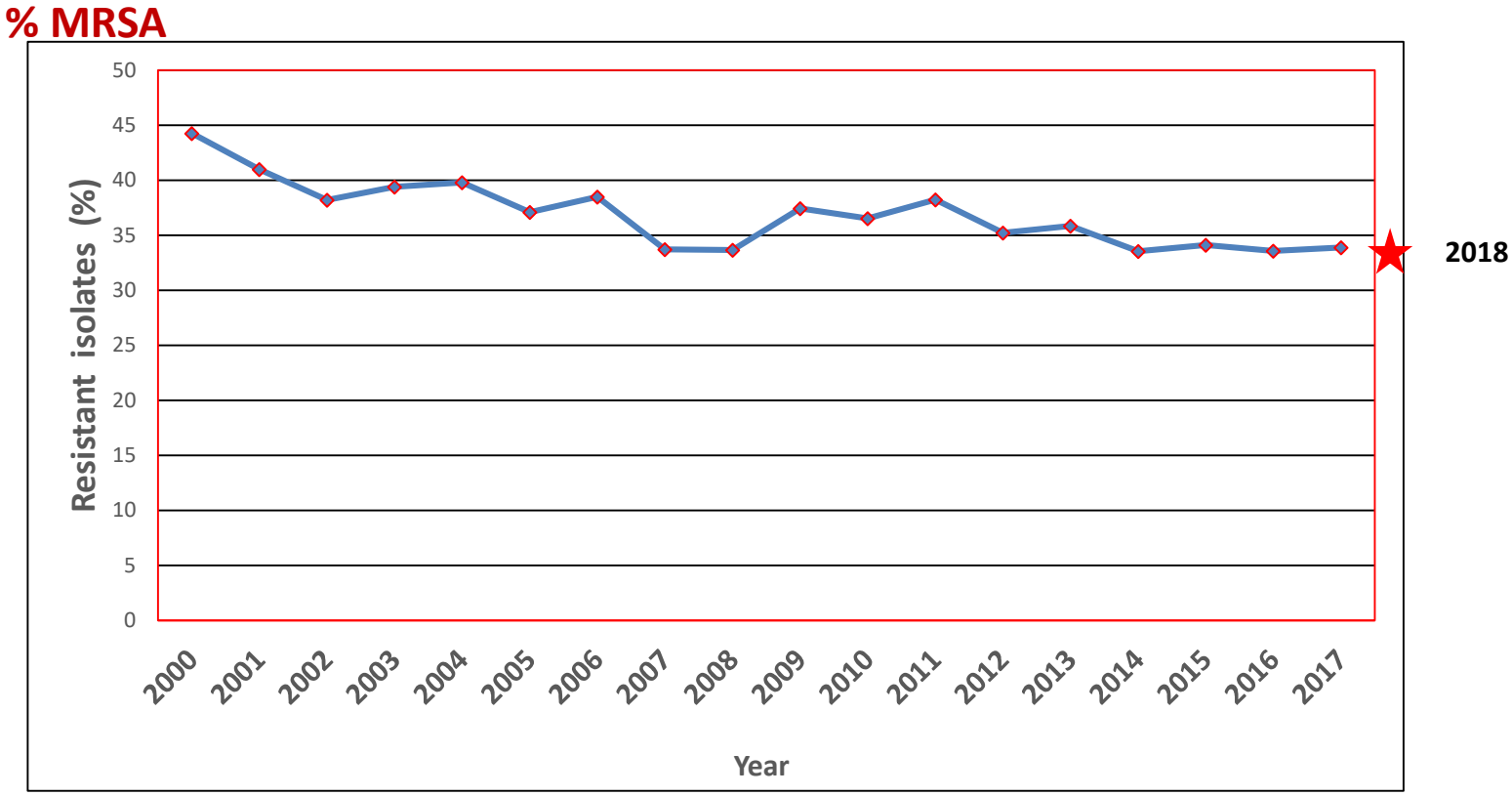
Resistance to 3rd generation cephalosporins and to carbapenems



Staphylococcus aureus

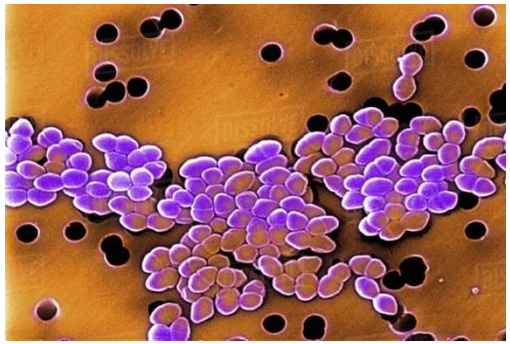
EARS-NET database

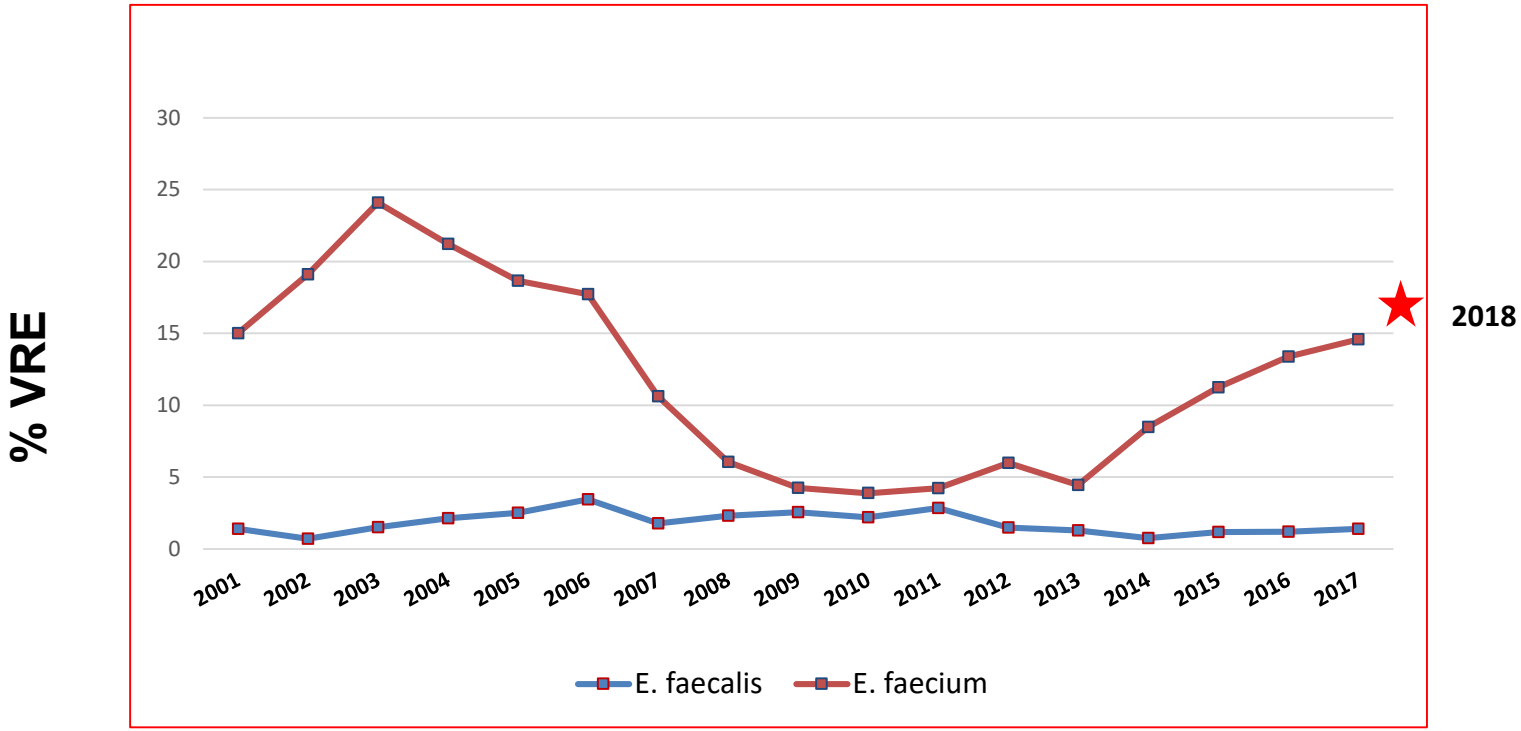
Resistance to meticillin



Enterococchi resistenti alla vancomicina (VRE)

EARS-NET database





dati AR-ISS

The EuSCAPE project

in Italia

21 laboratori ospedalieri
10 isolati CRE da tutti i campioni clinici

Carbapenemase determinants detected in the confirmed carbapenem non-susceptible isolates collected as part of the EuSCAPE survey, Italy, November 2013–April 2014 (n=191)

Species	Number of isolates per type of carbapenemase				
	bla_{KPC}	bla_{VIM}	bla_{NDM}	bla_{OXA-48}	None detected
Klebsiella pneumoniae	178[a]	3	1	1	4
Escherichia coli[b]	3	1	–	–	–

RAPID COMMUNICATIONS

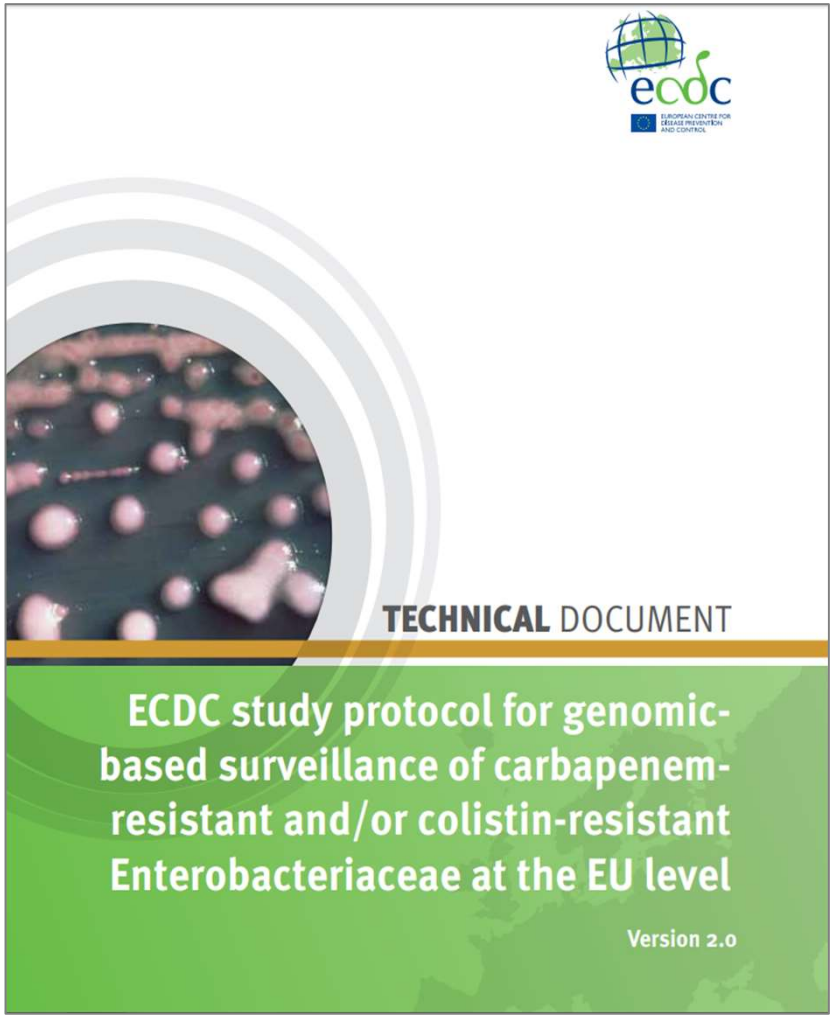
Colistin resistance superimposed to endemic carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a rapidly evolving problem in Italy, November 2013 to April 2014

www.eurosurveillance.org

M. Monaco[1,2], T Giani[2,3], M Raffone[1,4], F Arena[3], A Garcia-Fernandez[1], S Pollini[3], Network EuSCAPE-Italy[5], H Grundmann[6], A Pantosti (annalisa.pantosti@iss.it)[1], G M Rossolini[3,7,8]

EURGen-Net

The European Antimicrobial Resistance Genes Surveillance Network

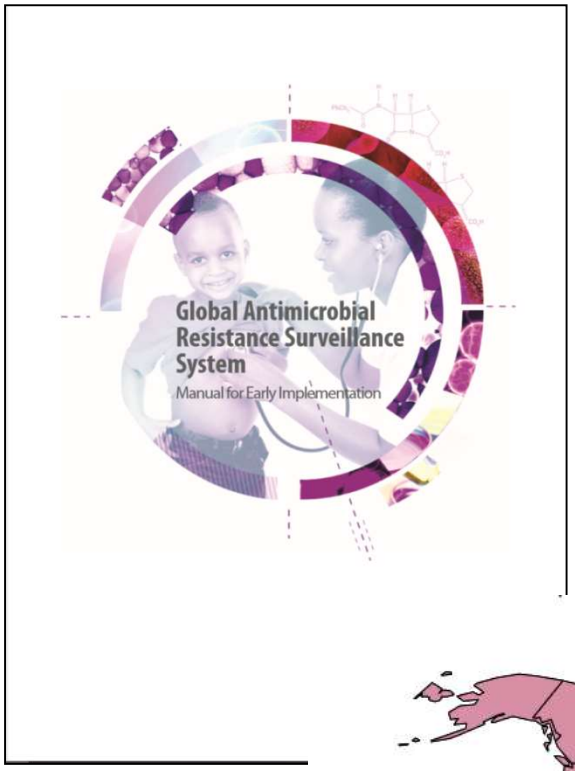


Carbapenem-and/or Colistin-Resistant *Enterobacteriaceae* (CCRE survey)

37 paesi:

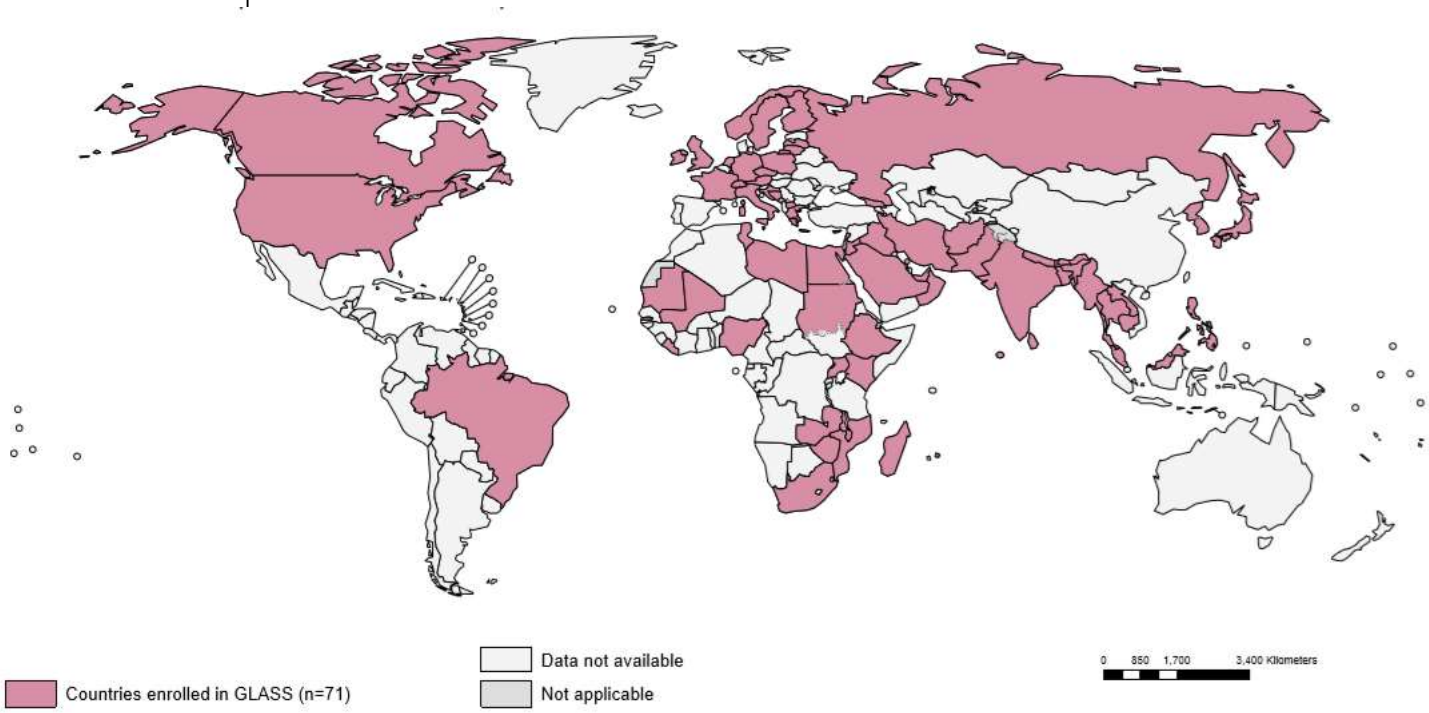
- 28 Stati Membri EU
- 2 EEA
- 7 paesi candidati EU

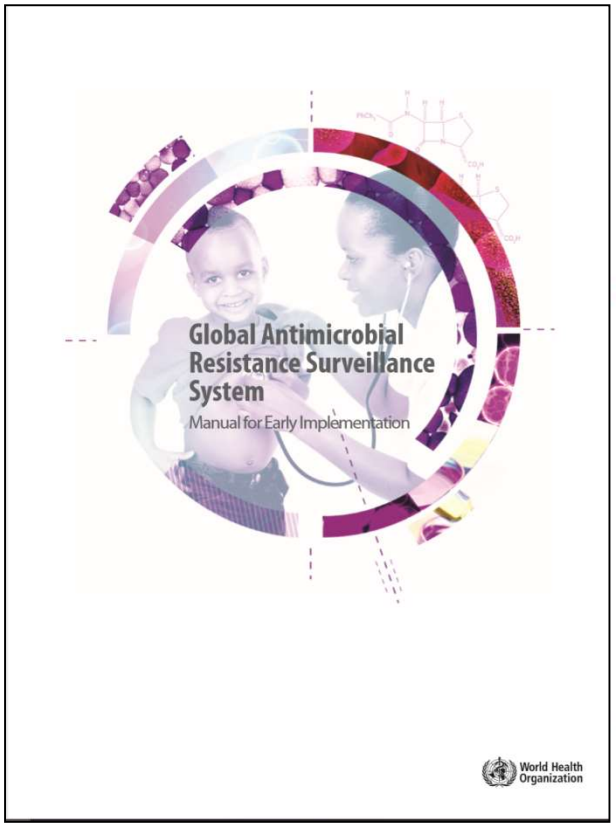
Italia: 46 lab ospedalieri reclutati



World Health Organization

Sorveglianza GLASS





GLASS (WHO)

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	*E. coli* *K. pneumoniae* *A. baumannii* *S. aureus* *S. pneumoniae* *Salmonella* spp.
Urine	Significant growth in urine specimen[b]	Selected sites or national coverage Continuous Patients in hospital and in the community	*E. coli* *K. pneumoniae*
Faeces	Isolation of *Salmonella* spp.[c] or *Shigella* spp. from stools	Selected sites or national coverage Continuous Patients in hospital and in the community	*Salmonella* spp. *Shigella* spp.
Urethral and cervical swabs	Isolation of *N. gonorrhoeae*	Selected sites or national coverage Continuous Patients in hospital and in the community	*N. gonorrhoeae*

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 !