



Istituto Nazionale per le Malattie Infettive
“Lazzaro Spallanzani”
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
Via Portuense, 292 – 00149 Roma

“Le esperienze di sorveglianza e controllo dell’antibiotico resistenza”

Bologna, 4 luglio 2017

Alessandra Marani, Francesco Di Nardo, Silvia Pittalis, Vincenzo Puro

Unità operativa Infezioni emergenti, riemergenti e Centro di Riferimento AIDS
Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani Roma

Progetto CCM: *Buone pratiche per la sorveglianza e il controllo dell’antibiotico resistenza* - Unità Operativa 6



Obiettivo UO 6 CCM

Delimitare il quadro delle **esperienze di successo a livello regionale e nazionale** (sorveglianza dell'antibioticoresistenza, monitoraggio dell'uso di antibiotici, produzione di linee guida e loro implementazione, campagne informative), in modo da descrivere e rendere disponibili le **buone pratiche** esistenti, le quali potrebbero essere utili e potenzialmente condivise da altre regioni o singole aziende sanitarie.

Fonti delle informazioni

indagine conoscitiva mediante questionario

revisione esperienze pubblicate

55% delle regioni

90% delle regioni






Istituto Nazionale per le Malattie Infettive
 "Lazzaro Spallanzani"
 Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
 Via Portuense, 292 - 00149 Roma

Roma, 15 giugno 2017

Report sulle strategie di sorveglianza e controllo dell'antibiotico resistenza in Italia

Progetto CCM: "Buone pratiche per la sorveglianza e il controllo dell'antibiotico resistenza"

Introduzione

Il presente Report è frutto dell'elaborazione dei dati auto compilazione di un questionario redatto ad hoc sul tema della resistenza realizzate in Italia.

Tra gli obiettivi del Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2018 sorveglianza, monitorare gli interventi di controllo e promo popolazione sull'uso degli antibiotici al fine di affrontare la qm resistenza (AMR) e delle infezioni correlate all'assistenza (ICA).

Il Progetto *Buone pratiche per la sorveglianza e il controllo di programma 2014 del CCM* - Centro per il Controllo e la prevenzione salute) condivide questo obiettivo.

All'interno delle varie attività previste nel progetto è stato predisposto un questionario (Allegato 1) con domande inerenti l'impiego degli strumenti più efficaci di contrasto alle antibiotico resistenza in atto nelle Regioni, per delineare un quadro conoscitivo delle esperienze di successo di sorveglianza e controllo dell'antibiotico resistenza a livello regionale e nazionale (*Obiettivo specifico 1 del progetto - Unità operativa 6 coordinata dall'Istituto Nazionale Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, Dott. Vincenzo Puro*).




Istituto Nazionale per le Malattie Infettive
 "Lazzaro Spallanzani"
 Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
 Via Portuense, 292 - 00149 Roma

REPORT CON REVISIONE DELLE ESPERIENZE NAZIONALI PUBBLICATE SU SORVEGLIANZA E IL CONTROLLO DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA (2009-2016)

Progetto CCM 2014: Buone pratiche per la sorveglianza e il controllo dell'antibiotico resistenza

te Antibiotici antibiotico-resistenza

Appropriatezza Assistenza Attiva

Infezioni Monitoraggio

Multi-regione Nazionali Ospedale

Popolazione Prevalenza Raccomandazioni

Resistance Risultati Sorveglianza

Studi Trattamento Uso

Indagine conoscitiva mediante questionario



Progetto CCM: "Buone pratiche per la sorveglianza e il controllo dell'antibioticoresistenza"

Questionario sulle strategie di sorveglianza e controllo dell'antibioticoresistenza in Italia

Progetto CCM: "Buone pratiche per la sorveglianza e il controllo dell'antibioticoresistenza"

Per delineare un quadro conoscitivo delle esperienze di successo di sorveglianza e controllo dell'antibioticoresistenza a livello regionale e nazionale (*Obiettivo specifico 1 del progetto - Unità operativa 6 coordinata dall'Istituto Nazionale Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, Dott. Vincenzo Puro*), è stato predisposto un questionario dove sono poste domande sull'impiego degli strumenti più efficaci di contrasto alle antibiotico resistenze in atto nella Sua Regione.

Certi che avrà compreso l'importanza di questa iniziativa, La preghiamo di farci pervenire il questionario compilato **entro e non oltre il 24 febbraio 2017**.



Sorveglianza dell'antibioticoresistenza



Regioni partecipanti	Struttura regionale dedicata al controllo AMR	Gruppo lavoro regionale antimicrobial stewardship	Attività regionali prevenzione e controllo AMR	Sorveglianza su dati di laboratorio microbiologia
Campania	SI	SI	SI	SI
Emilia-Romagna	SI	SI	SI	SI
Friuli Venezia Giulia	SI	SI	SI	SI
Lazio	0	0	SI	0
Liguria	SI	SI	SI	SI
Lombardia	SI	0	SI	SI
Marche	0	0	0	SI
Piemonte	0	0	SI	SI
Sicilia	SI	SI	0	0
Toscana	SI	0	SI	SI
Veneto	0	SI	SI	0
Totale complessivo	7 (63,6%)	6 (54,5%)	9 (81,8%)	8 (72,7%)

8 Regioni fanno sorveglianza su *alert*: Principali microrganismi sentinella sorvegliati



Microrganismi sentinella	N regioni che sorvegliano	% di regioni che sorvegliano
<i>Staphylococcus aureus</i> meticillino resistente (MRSA)	8	72,7
Stafilococchi con ridotta sensibilità alla vancomicina (VRSA)	7	63,6
<i>Enterococcus faecalis/faecium</i> resistente a vancomicina	8	72,7
Enterobacteriaceae produttrici di carbapenemasi (CPE/KPC)	8	72,7
<i>Clostridium difficile</i>	5	45,5
<i>Acinetobacter baumannii</i> multi drug resistant (MDR)	8	72,7
<i>Pseudomonas</i> spp MDR	8	72,7
Altro	2	18,2

Linee Guida Regionali 1



LINEE GUIDA/RACCOMANDAZIONI/LINEE DI INDIRIZZO PER LA PREVENZIONE DELLE ICA

Argomenti	Regioni	%
•Igiene delle Mani	Emilia Romagna, Marche, Sicilia	27,3
•Utilizzo Cateteri Urinari	Emilia Romagna, Liguria, Friuli Venezia Giulia, Marche	36,4
•Utilizzo CVC	Friuli Venezia Giulia, Marche, Toscana, Sicilia	36,4
•Misure di Isolamento	Emilia Romagna, Liguria, Marche	27,3
•Disinfezione/Sterilizzazione Materiali/Locali	Emilia Romagna, Liguria, Marche, Toscana	36,4
•Controllo Infezioni in Terapia Intensiva	Emilia Romagna	9,1
•VAP	Friuli Venezia Giulia, Toscana	18,2
•Sepsi	Lombardia	9,1

Linee Guida Regionali 2



LINEE GUIDA PER CONTROLLO DIFFUSIONE GERMI MDR/ALERT

Argomenti	Regioni	%
•Comunicazione dai Laboratori di Germi MDR/Alert	Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lazio, Liguria, Marche	45,5
•Sorveglianza Attiva Pazienti Colonizzati	Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lazio, Marche	36,4
•Precauzioni di Isolamento	Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Liguria, Marche, Piemonte	45,5
•Applicazione Circolare Ministeriale Sorveglianza CPE	Campania, Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Lazio, Liguria, Lombardia, Marche	63,6

LINEE GUIDA BUON USO ANTIBIOTICI

Argomenti	Regioni	%
•Terapia antibiotica	Emilia Romagna, Friuli Venezia Giulia, Liguria	27,3
•Profilassi Chirurgica Perioperatoria	Campania, Emilia Romagna, Lazio, Liguria, Marche, Piemonte, Sicilia	63,6

Programmi Regionali di politica degli antibiotici (*antimicrobial stewardship*)



- Sono noti i dati sul consumo antibiotici:
 - 82%** ambito ospedaliero
 - 91%** ambito territoriale
- L'indicatore usato è nella quasi totalità la ***defined daily dose (DDD) (81,8%)***, seguito dai costi (72,7%) e dal consumo grezzo (63,6%)
- Nel **45,5%** sono state promosse dalla Regione ***iniziative di antimicrobial stewardship***

Formazione e comunicazione



- Il **73%** delle regioni ha organizzato nel periodo 2010-2015 **corsi regionali** per la prevenzione o sorveglianza ICA/AMR o buon uso degli antibiotici



Sistemi informatici



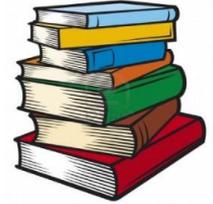
- Il **45,5%** delle regioni ha sistemi informatici dedicati a **sorveglianza** e **controllo** delle **ICA** e dell'**AMR** e all'uso degli antibiotici



- Il **18,2%** delle regioni ha sistemi informatici dedicati alla **prescrizione terapeutica**



Ricerca bibliografica



È stato creato un database in cui i documenti sono stati classificati in base ai seguenti criteri:

✓ **Setting:**

- ✓ Comunità
- ✓ Long term/nursing home
- ✓ Laboratorio
- ✓ Ospedale

✓ **Disegni di studio:**

- ✓ Before-after
- ✓ Caso-controllo
- ✓ Osservazionali
- ✓ Survey

✓ **Outcome:**

- ✓ Eventi
- ✓ Isolati

✓ **Tipo di esperienza:**

- ✓ Monocentrica
- ✓ Multicentrica
- ✓ Interregionale

✓ **Microrganismo e pattern di resistenza**

✓ **Antibiotici**

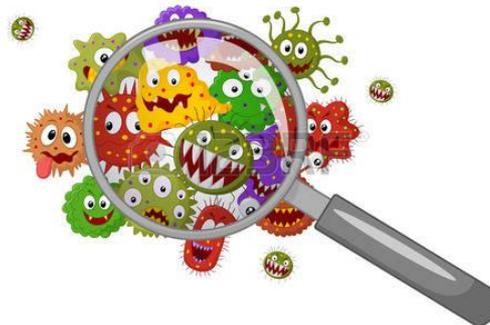




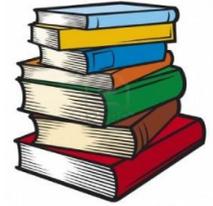
Revisione della letteratura scientifica mediante motore di ricerca PubMed

Alla ricerca sono state **aggiunte:**

- **consultazione dei referenti** del progetto
- riferimenti bibliografici con metodo *snowball*
- studi provenienti dalla **letteratura grigia**



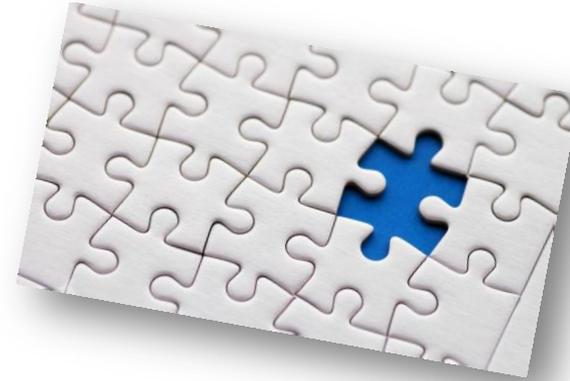
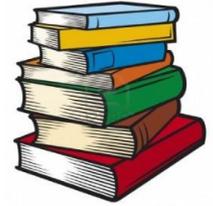
Filtri applicati e Criteri di inclusione



- studi condotti su esseri umani
- studi in **inglese** o in **italiano**
- studi pubblicati tra il 01/01/**2009** ed il 31/12/**2016**
- studi condotti in Italia o collaborazioni internazionali includenti dati italiani

2009-2010 Pubblicazione “**Compendio** delle principali misure per la prevenzione e il controllo delle infezioni correlate all’assistenza” – Progetto “Prevenzione e controllo delle infezioni nelle organizzazioni sanitarie e socio-sanitarie - INF-OSS” finanziato dal Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie - **CCM**

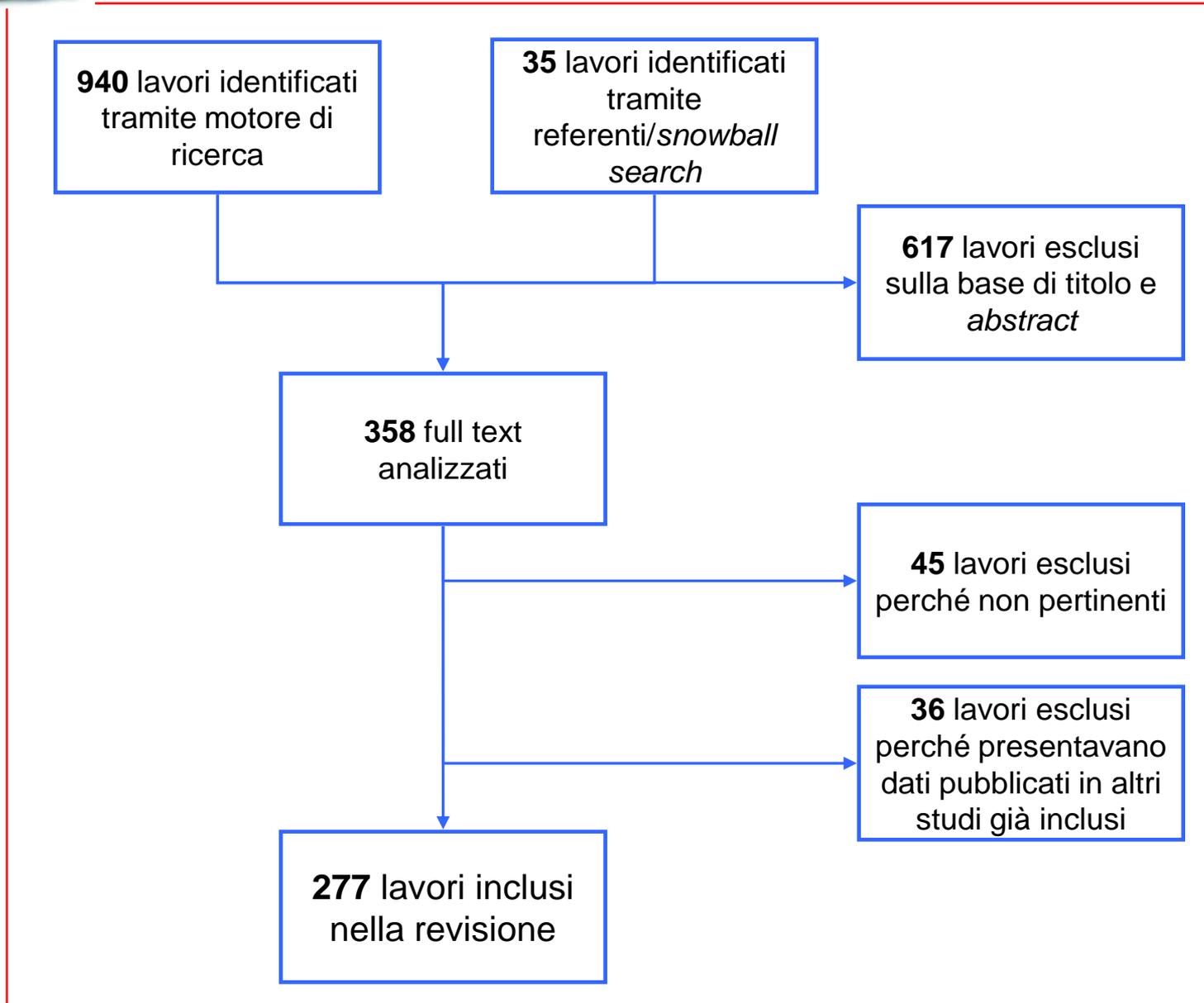
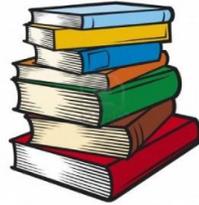
Criteri di esclusione



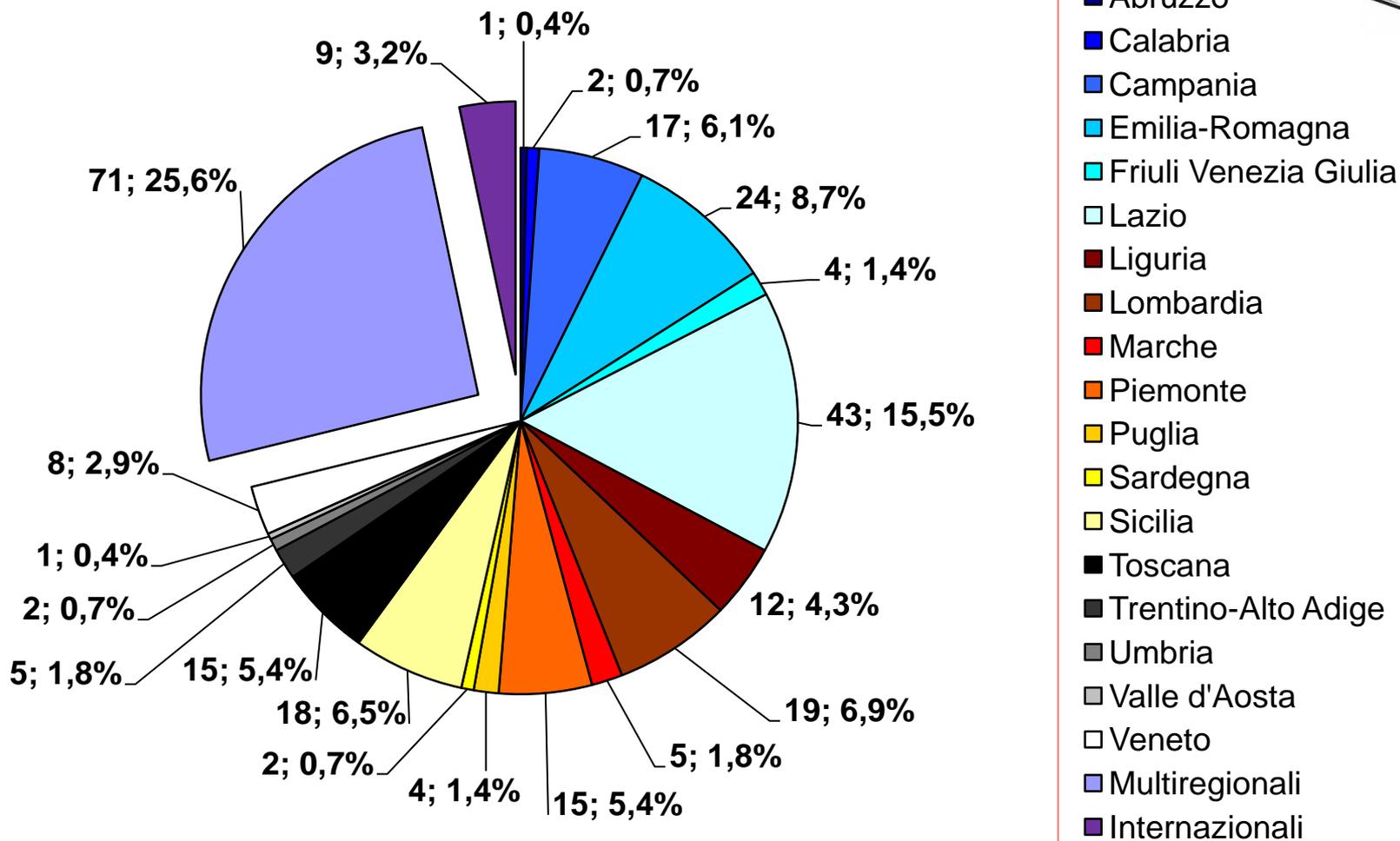
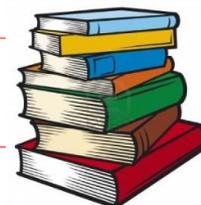
- revisioni e metanalisi
- studi su:
 - popolazioni pediatriche
 - riferiti a farmaci antitubercolari, antifungini, antiparassitari, antivirali, antitumorali, pre/probiotici
 - validazione di test di sensibilità o di efficacia di agenti sperimentali
 - riguardanti **legionella** e **tubercolosi** per cui esistono raccomandazioni specifiche
 - microorganismi di interesse **veterinario/industria alimentare**



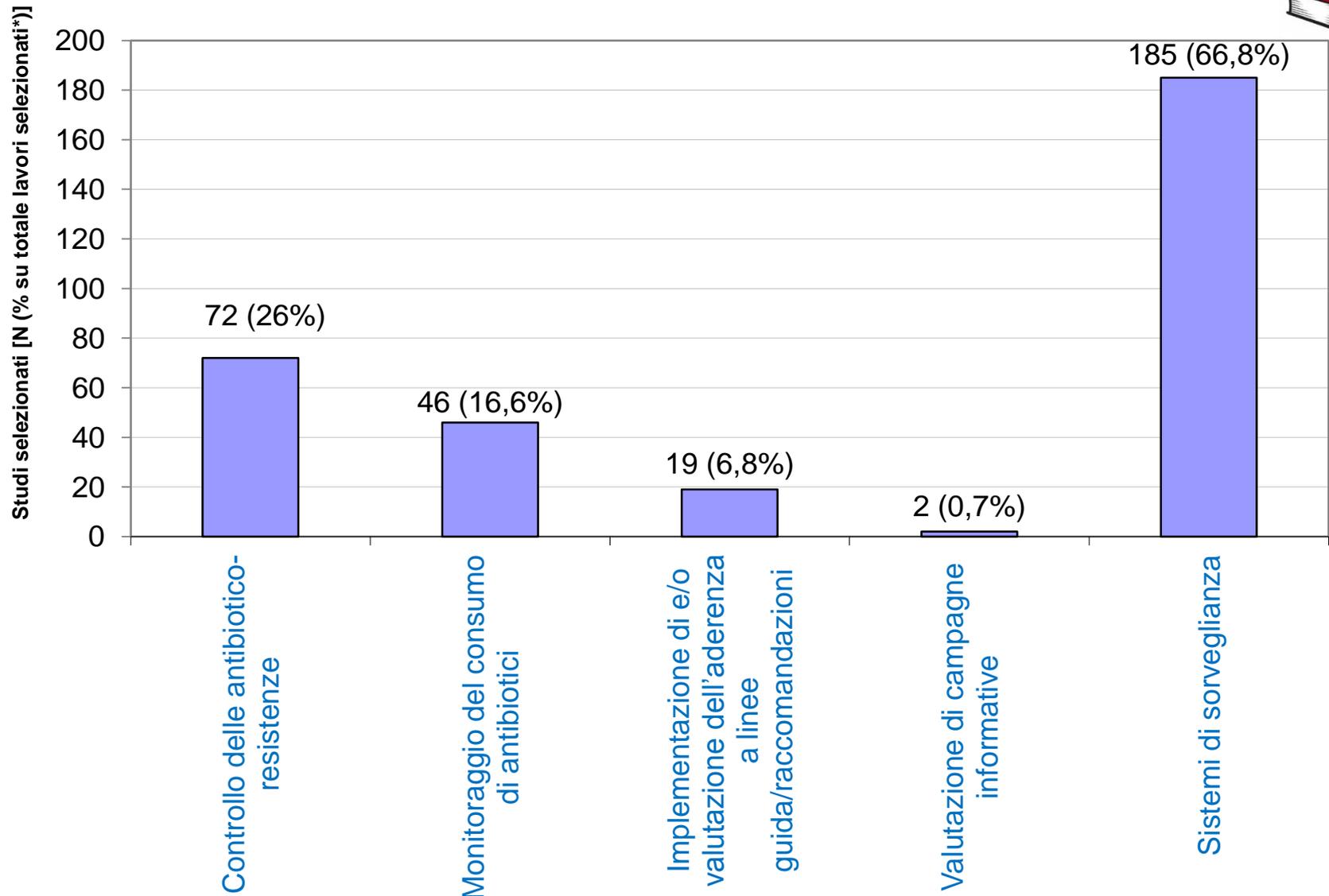
Flow chart degli studi considerati



Provenienza geografica dei 277 studi inclusi nell'analisi qualitativa



Classificazione degli argomenti degli studi inclusi



* Totale degli studi inclusi: 277. La somma dei lavori inclusi per tema trattato supera il 100% perché alcuni studi descrivevano contemporaneamente più tipi di esperienze.

1. Esperienze di controllo delle antibiotico-resistenze

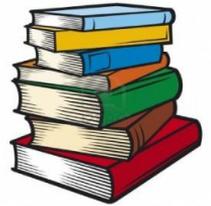


72 lavori:

- 2 studi sperimentali
- 44 studi osservazionali
- 26 case-control e case series

Tecniche di controllo delle antibiotico-resistenze e la loro **efficacia**, descrizioni di **focolai** epidemici, metodi impiegati per controllare la **diffusione** del germe resistente

2. Esperienze di monitoraggio dell'uso e consumo di antibiotici



46 lavori:

- 44 studi osservazionali
- 1 trial non randomizzato
- 1 trial clinico controllato randomizzato

Valutazioni del consumo di antibiotici (Defined Daily Dose-DDD, Prescribed Daily Dose-PDD, dati grezzi sul consumo, **costi** relativi al consumo di antibiotici, **prevalenza** di persone in terapia antibiotica, ecc.) e conoscenze sul buon uso degli antibiotici e/o l'**appropriatezza** del loro impiego

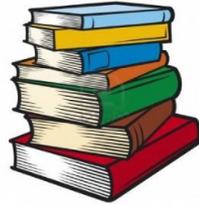
3. Esperienze di implementazione e/o valutazione di aderenza a linee guida/raccomandazioni



19 lavori:

- 9 studi trasversali
- 2 studi ecologici
- 1 before-after
 - 1 report
 - 6 altro

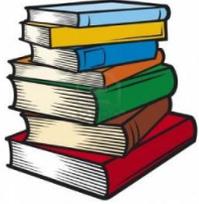
4. Campagne informative



Formoso (2013) [79]	Comunità	Ecologico	Un intervento educativo per comunità e professionisti della salute è stato realizzato nelle province di Modena e Parma. I risultati sono stati confrontati le altre province della regione Emilia-Romagna. Poster, brochure, campagne pubblicitarie destinate alla comunità e newsletter sul buon uso degli antibiotici per medici e farmacisti hanno permesso di ridurre il consumo di antibiotici del 4,3% (IC95% 1,5-7,1) nelle aree sottoposte all'intervento rispetto alle aree di controllo. Tuttavia le conoscenze sui principi di funzionamento degli antibiotici nella comunità sembrano peggiorate (o non migliorate) sia nelle province di intervento che in quelle di controllo.
---------------------------	----------	-----------	--

Gagliotti (2014) [42]	Ospedaliero Comunità Case di cura	Before-after	Tutti gli abitanti della regione Emilia-Romagna. Adozione di linee guida regionali: sorveglianza attiva con tampone rettale per identificare i carrier asintomatici di <i>K. pneumoniae</i> resistente ai carbapenemi e isolamento da contatto degli stessi negli ospedali e nelle lungodegenze/riabilitazioni. Nel periodo pre-intervento è stato osservato un trend in aumento dei casi incidenti di <i>K. pneumoniae</i> resistente ai carbapenemi ($p < 0,001$). Dopo l'inizio dell'intervento il numero di casi incidenti è rimasto stabile ($p = 0,48$) nella regione. Tuttavia è stata osservata una diminuzione nel tasso di incidenza nelle strutture ospedaliere di cinque aziende sanitarie locali (da 32 a 15 casi per 100.000 giorni di degenza).
-----------------------------	---	--------------	--

Effetti di campagne informative **destinate al pubblico** e mirate a promuovere un **corretto uso degli antibiotici** o un **miglior controllo delle infezioni da germi resistenti agli antibiotici**



5. Studi di sorveglianza

185 lavori:

- 5 Internazionali
- 7 Report istituzionali
- 25 Sorveglianza attiva
- 145 Sorveglianza passiva
 - 3 Altro

Sorveglianze attive e passive, valutazioni dell'**occorrenza** di **resistenze** agli **antibiotici** in campioni microbiologici clinici (da essere umano) o ambientali (ospedali o lungodegenza) e report nazionali e internazionali sull'**occorrenza** delle **antibioticoresistenze** in Italia



Obiettivo UO 6 CCM

Delimitare il quadro delle **esperienze di successo a livello regionale e nazionale** (sorveglianza dell'antibioticoresistenza, monitoraggio dell'uso di antibiotici, produzione di linee guida e loro implementazione, campagne informative), in modo da **descrivere e rendere disponibili** le **buone pratiche** esistenti, le quali potrebbero essere utili e potenzialmente condivise da altre regioni o singole aziende sanitarie.

Tablette di lettura critica delle pubblicazioni

A cura dell' ASST di Cremona - Azienda Socio-Sanitaria Territoriale di Cremona,
Azienda Ospedaliera Istituti Ospitalieri di Cremona, UO 4 del Progetto CCM 2014 -
Buone pratiche per la sorveglianza e il controllo dell'antibioticoresistenza

- **GRAM -**

- Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, Kahlmeter G, Pan A, Petrosillo N, Rodríguez-Baño J, Singh N, Venditti M, Yokoe DS, Cookson B; European Society of Clinical Microbiology. *“ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients”* Clin Microbiol Infect. 2014 Jan;20 Suppl 1:1-55.

- **MRSA**

- Ministero della salute, Ufficio V Malattie infettive, Direzione generale della prevenzione sanitaria, Istituto Superiore di Sanità, Agenzia sanitaria e sociale regionale dell’Emilia-Romagna: *“Raccomandazioni sul controllo della diffusione nosocomiale dello Staphylococcus aureus resistente alla meticillina (MRSA), 2011”*.

- **APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA**

- “CDC. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2014”.
- “Sanchez, G.V., Fleming-Dutra, K.E., Roberts, R.M., Hicks, L.A. Core Elements of Outpatient Antibiotic Stewardship. MMWR Recomm Rep 2016;65(No. RR-6):1–12”.
- Arnold SR, Straus SE. *Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4.*

Buone pratiche

CPE

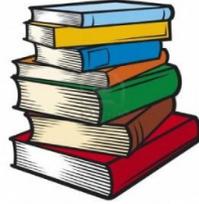


- Politiche di uso degli antibiotici
- Sorveglianza attiva e/o follow up
 - Lavaggio mani implementato
 - Staff e/o materiale dedicato
- Precauzioni di contatto migliorate
 - Educazione dello staff
- Monitoraggio adesione alle misure precauzionali

MRSA

- Politiche di uso degli antibiotici
- Sorveglianza attiva e/o follow up
- Bonifica/decolonizzazione pazienti e/o staff

Buone pratiche



APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

- Formazione del personale
- Creazione di bundle per la profilassi chirurgica
 - Protocolli per applicazione di linee guida

RIDUZIONE DELLA SPESA DI ANTIBIOTICI

- Limitazione dell'uso (es. cefalosporine)
- Protocolli per applicazione di linee guida
 - Formazione dei prescrittori
 - Interventi sulla popolazione



Conclusioni



- Potenziale *bias* legato al tasso di risposta e alla **propensione alla risposta al questionario** da parte di **Regioni più virtuose**
- **Struttura dedicata a sorveglianza/controllo dell'AMR** (64% dei rispondenti) e di **gruppo di lavoro multidisciplinare per l'antimicrobial stewardship** (55%)
- **Numero di pubblicazioni consistente ma quadro** nazionale molto **eterogeneo** su tutto il territorio nazionale
- **Prevalgono:**
 - ✓ Esperienze di sorveglianza microbiologica a partire da **dati di laboratorio**
 - ✓ Esperienze riguardanti l'**ambito ospedaliero**
 - ✓ Sorveglianze **nazionali**
 - ✓ Articoli con **esperienze** svolte in risposte ad **outbreak** identificati grazie alla sorveglianza di infezioni e/o microorganismi

Prospettive

- Indirizzare su obiettivi comuni a livello regionale e/o nazionale, l'impegno e le risorse impiegate:
 - Piano Nazionale Prevenzione 2014-2018
 - Piano Nazionale di Contrasto all'Antimicrobico-resistenza (PNCAR) 2017-2020

- Informatizzazione
- Osservatorio nazionale e/o regionale
- Linee guida e buone prassi



Ringraziamenti

- Membri dell'Advisory board del Progetto CCM 2014 *Buone pratiche per la sorveglianza e il controllo dell'antibioticoresistenza*
- Regioni partecipanti al questionario
- Unità Operativa 1 del progetto CCM,
ASSR- Regione Emilia Romagna per il coordinamento:
Maria Luisa Moro
Cecilia Fabiano
- Unità Operativa 2 del progetto CCM,
ARS-Toscana per la collaborazione all'analisi dei questionari:
Silvia Forni
- Unità Operativa 4 del progetto CCM,
ASST di Cremona - Azienda Socio-Sanitaria Territoriale di Cremona:
Angelo Pan
Matteo Lupi
Giulia Zambo