



# ***L'early warning e la rete dei laboratori***

**A. Pantosti**

**Dipartimento di Malattie Infettive  
Istituto Superiore di Sanità**

Bologna 4 Luglio 2017

# BUONE PRATICHE PER LA SORVEGLIANZA E IL CONTROLLO DELL' ANTIBIOTICORESISTENZA

## OBIETTIVO SPECIFICO 3 - UO05

### ***Consolidare i sistemi di sorveglianza nazionali dell'antibioticoresistenza, con particolare attenzione agli aspetti di rappresentatività e qualità della diagnosi microbiologica***

Creare una rete di laboratori di microbiologia identificati dalle regioni a supporto del sistema di sorveglianza nazionale dell'antibiotico-resistenza per:

- **migliorare la qualità e la rappresentatività dei dati di sorveglianza microbiologica, attraverso un'armonizzazione dei metodi e del reporting**
- **“early warning” di eventi con caratteristiche di novità o di rilevanza clinico-epidemiologica, così come suggerito da ECDC**
- **fornire dati e microrganismi per studi periodici o nuove richieste sull'antibioticoresistenza promossi da ECDC.**

# ***Capacità dei laboratori di microbiologia italiani: informazioni di background***

## **1. Questionario EU Laboratory Capability (EULabCap):**

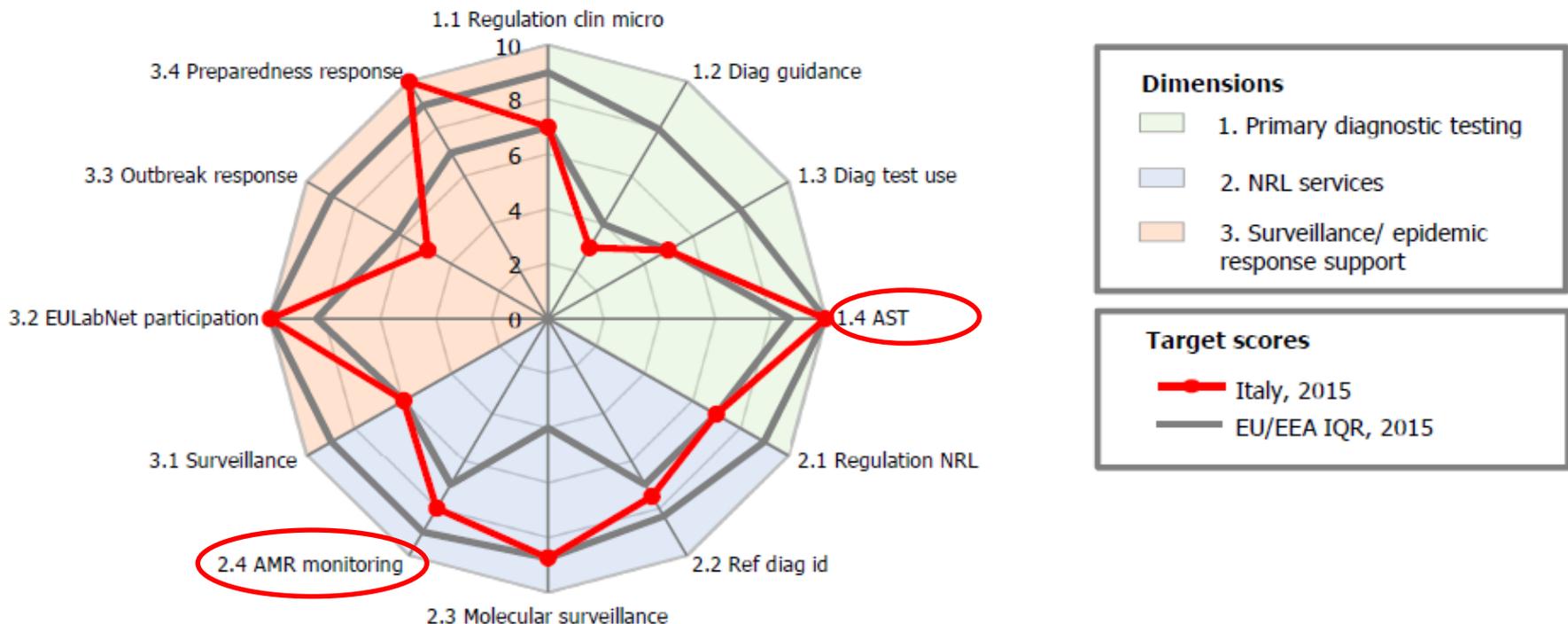
coordinato dall' ECDC e rivolto ai National Microbiology Focal Points (NMFP) dei vari Stati Membri Europei

## **2. Questionario conoscitivo rivolto ai laboratori della rete della sorveglianza nazionale dell'antibiotico-resistenza AR-ISS:**

coordinato dall'UO05 all'interno del progetto e rivolto ai laboratori di microbiologia partecipanti alla sorveglianza AR-ISS

# EU Laboratory Capability Monitoring System (EULabCap)

Punteggi dell'Italia per ciascun indicatore e confronto con il range interquartile europeo nel 2015



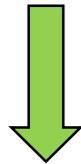
**La performance dei laboratori Italiani di microbiologia per i test di sensibilità agli antibiotici e il monitoraggio dell' AMR sono all'interno del range interquartile europeo**

# EU Laboratory Capability Monitoring System (EULabCap)

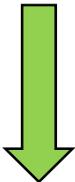
Dimension 1 - Primary diagnostic testing	2013	2014	2015
<b>Target 1.4 Antimicrobial drug susceptibility testing</b>	10.0	10.0	10.0
1.41 National Antimicrobial Susceptibility Committee (NAC)	10.0	10.0	10.0
1.42 Clinical laboratories using EUCAST breakpoints	10.0	10.0	10.0
1.43 EARS-Net participants using EUCAST breakpoints	10.0	10.0	10.0
1.44 ERLTB-Net participation in EQA for DST	10.0	10.0	10.0
1.45 Gonorrhoea AST services	10.0	10.0	10.0
<b>Target 2.4 Antimicrobial drug resistance characterisation and monitoring</b>	6.0	9.0	8.0
2.41 MRSA characterisation resistance	5.0	10.0	5.0
2.42 Carbapenemase identification using EUCAST guidance	10.0	10.0	10.0
2.43 ESBL identification using EUCAST guidance	5.0	10.0	10.0
2.44 Influenza AST to neuraminidase inhibitors	5.0	10.0	10.0
2.45 Cross sector monitoring of AMR in bacterial	5.0	5.0	5.0

# Partecipazione al questionario

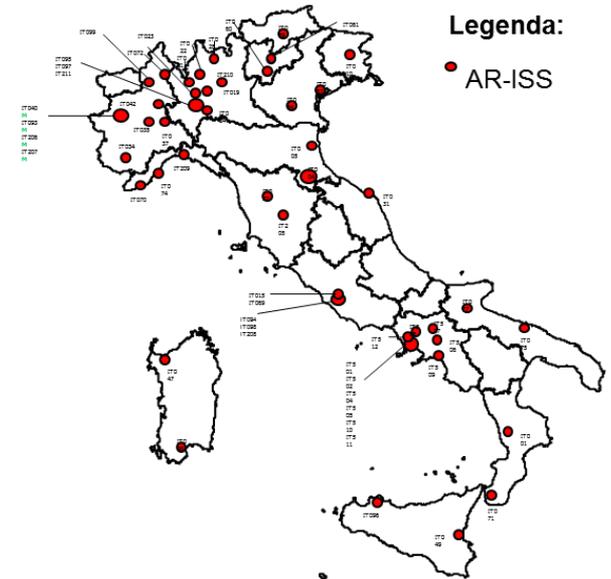
**Questionario inviato a 58 laboratori**



**41 laboratori hanno risposto**



**38 hanno risposto in modo completo**



Area geografica	n° laboratori
Nord	23
Centro	6
Sud	12



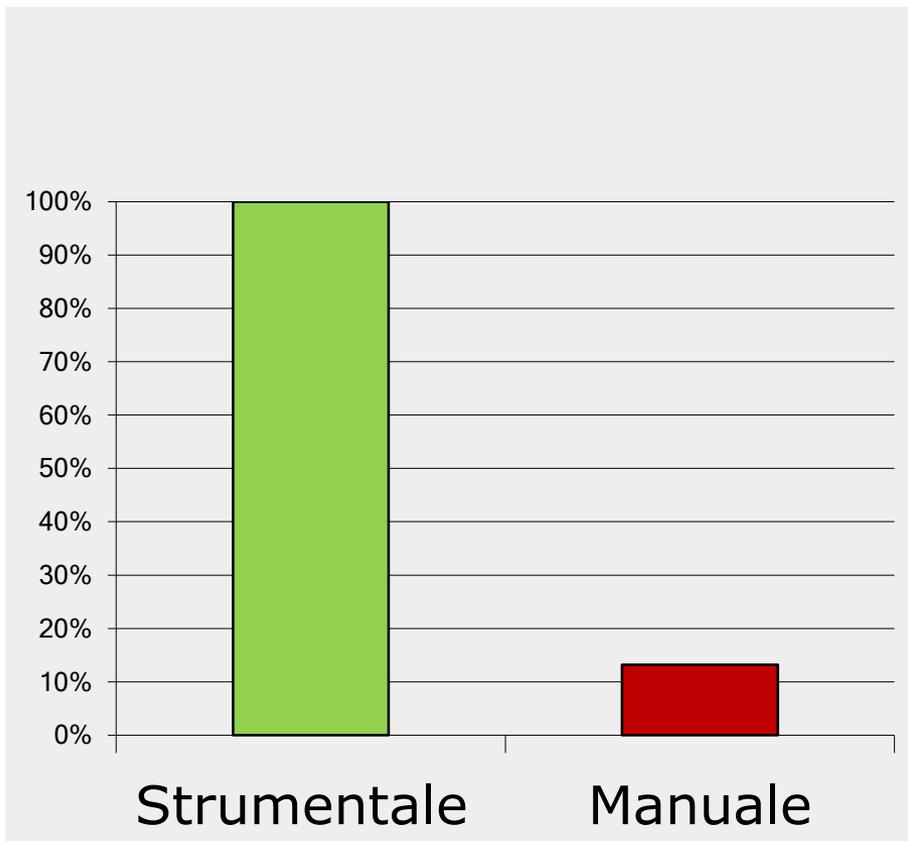
## Questionario conoscitivo per i laboratori AR-ISS

- Questi laboratori:
  - rappresentano 13,8% dei posti letto per acuti (26.231/190.000) (dati ISTAT per 2015)
  - il 78% è accreditato
  - complessivamente eseguono ca. 1.540.000 esami per ricoverati (mediana 28.000)
  - e ca. 1.154.000 per esterni (mediana 16.200)

# Questionario AR-ISS

- A. Caratteristiche dei Laboratori di microbiologia ospedalieri
- B. Attività dei laboratori inerenti la batteriologia
- C. Metodiche utilizzate per emocolture e colture di liquor
-  D. Metodiche utilizzate per specifici patogeni che fanno parte della sorveglianza AR-ISS (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*)
- E. Contributo del laboratorio nell'ambito del controllo delle infezioni ospedaliere

# Quale metodica utilizzate per l'identificazione delle specie batteriche?



Strumento	N laboratori
Maldi-Tof	16
Phoenix	8
Vitek 2	6
Maldi-Tof e Vitek 2	4
Microscan	3
Autoscan e Vitek	1

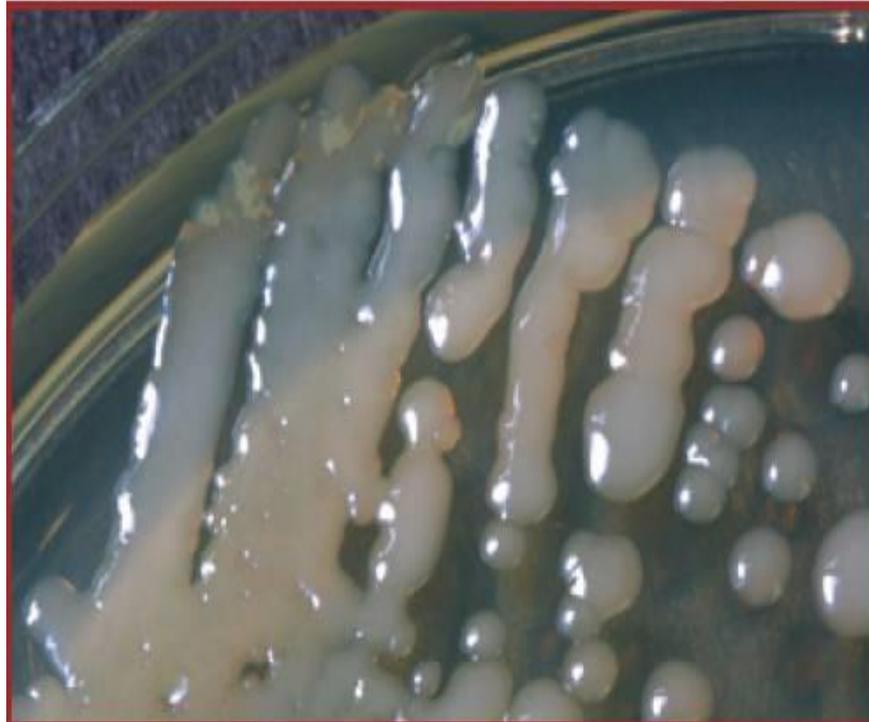
# Metodiche utilizzate per rilevare la sensibilità agli antibiotici di specifici patogeni

Patogeno	N. laboratori che utilizzano i metodi			
	Automatizzato	Disk diffusion (Kirby-Bauer)	E-test	Microdiluizione in brodo (Es. Sensititre)
<b>E. coli</b>	37	7	15	1
<b>K. pneumoniae</b>	37	8	20	2
<b>P. aeruginosa</b>	37	7	17	2
<b>Acinetobacter spp.</b>	34	7	19	3
<b>S. aureus</b>	37	7	15	1
<b>S. pneumoniae</b>	35	7	18	3
<b>E. faecium</b>	37	7	17	1
<b>E. faecalis</b>	37	7	16	1

# Sistema automatizzato per la sensibilità agli antibiotici

Strumento	N laboratori
Vitek	22
Phoenix	9
Microscan	4
Autoscan e Vitek	1
Phoenix e Vitek	1

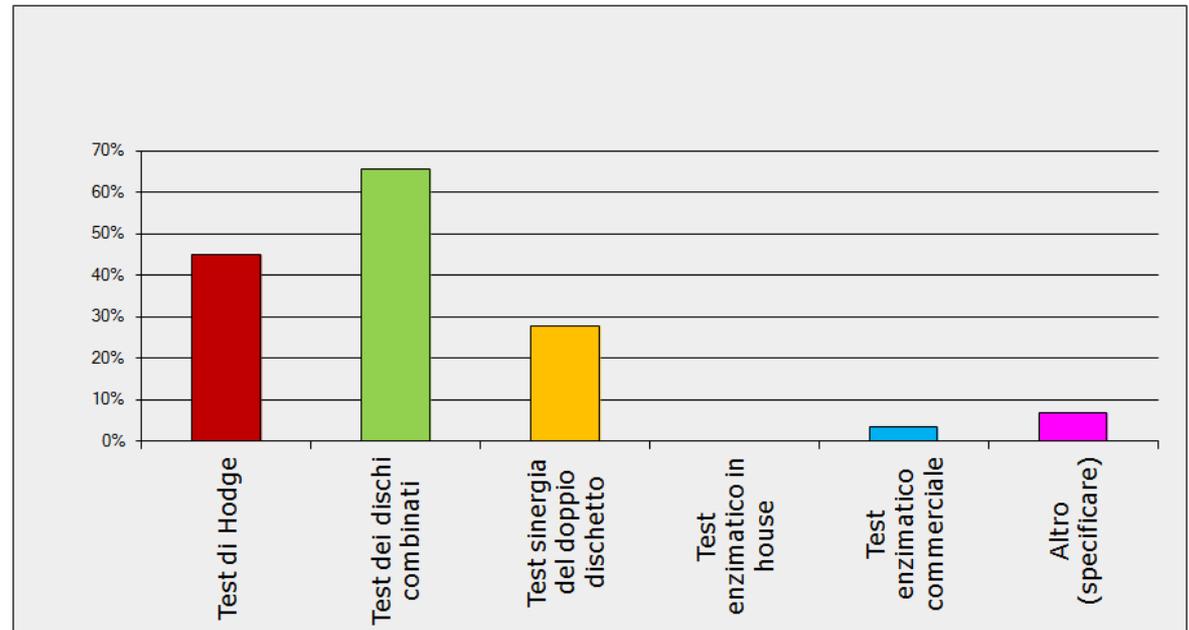
# Caratterizzazione di microrganismi di importanza critica



# *Klebsiella pneumoniae* ed *Escherichia coli* resistenti ai carbapenemi: test di conferma fenotipica per la produzione di carbapenemasi

76% dei laboratori  
eseguono test di  
conferma fenotipica per  
*K. pneumoniae*

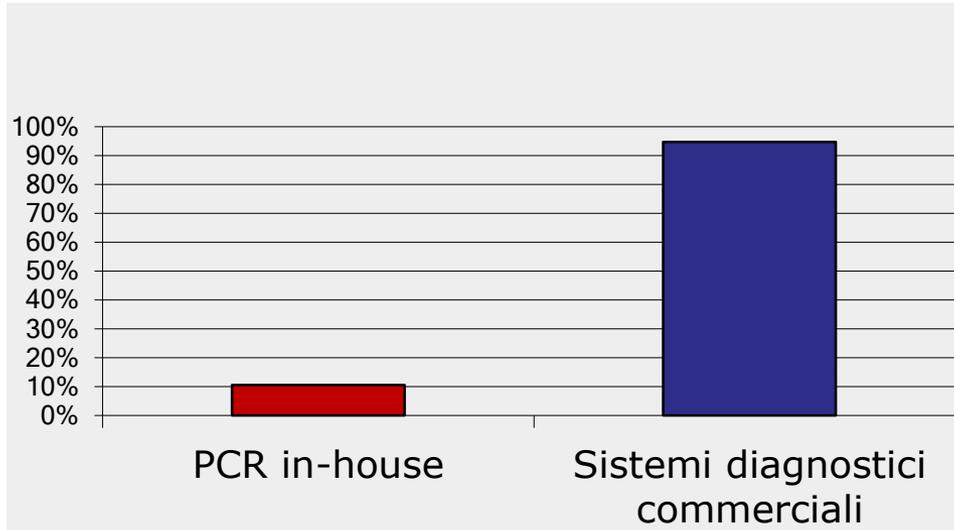
70% dei laboratori  
eseguono test di  
conferma fenotipica per  
*E. coli*



# *Klebsiella pneumoniae* ed *Escherichia coli* resistenti ai carbapenemi: test di conferma genotipica per carbapenemasi

50% dei laboratori  
eseguono test di  
conferma genotipica  
per *K. pneumoniae*

45% dei laboratori  
eseguono test di  
conferma genotipica  
per *K. pneumoniae*



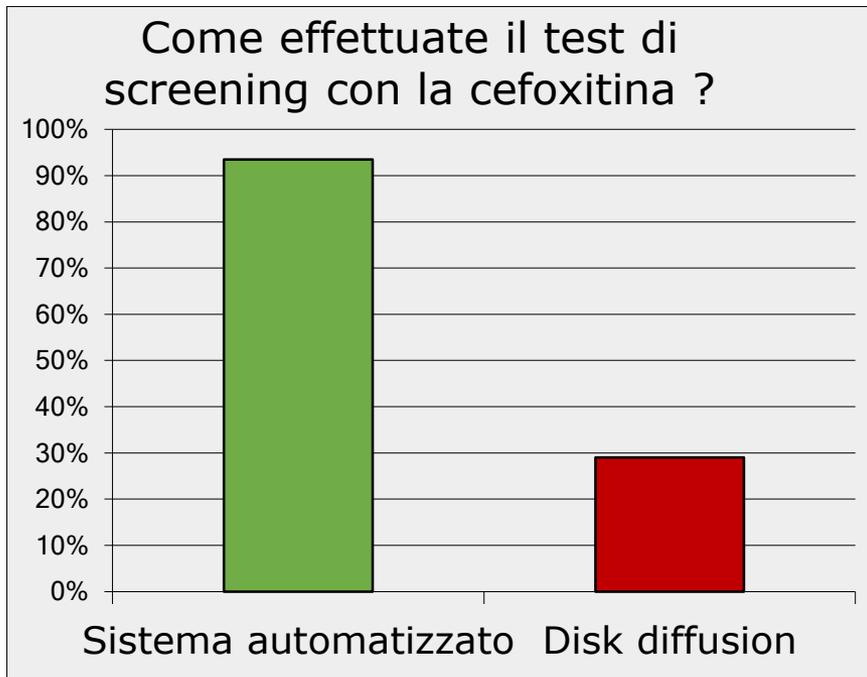
Sistema commerciale	N laboratori
GeneXpert	15
Filmarray	1
BD MAX	1

# ***Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* spp.: resistenza ai carbapenemi**

	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>Pseudomonas</i> spp.
Test di screening per la rilevazione della resistenza ai carbapenemi	<b>31,6%</b>	<b>36,8%</b>
Test di conferma fenotipica per la produzione di carbapenemasi	<b>42,1%</b>	<b>36,8%</b>
Test di conferma molecolare per la produzione di carbapenemasi	<b>18,4%</b>	<b>13,2%</b>

# *Staphylococcus aureus*: metodi per resistenza alla meticillina

81,6% dei laboratori effettua test di screening con la cefoxitina.



## Test di conferma molecolare

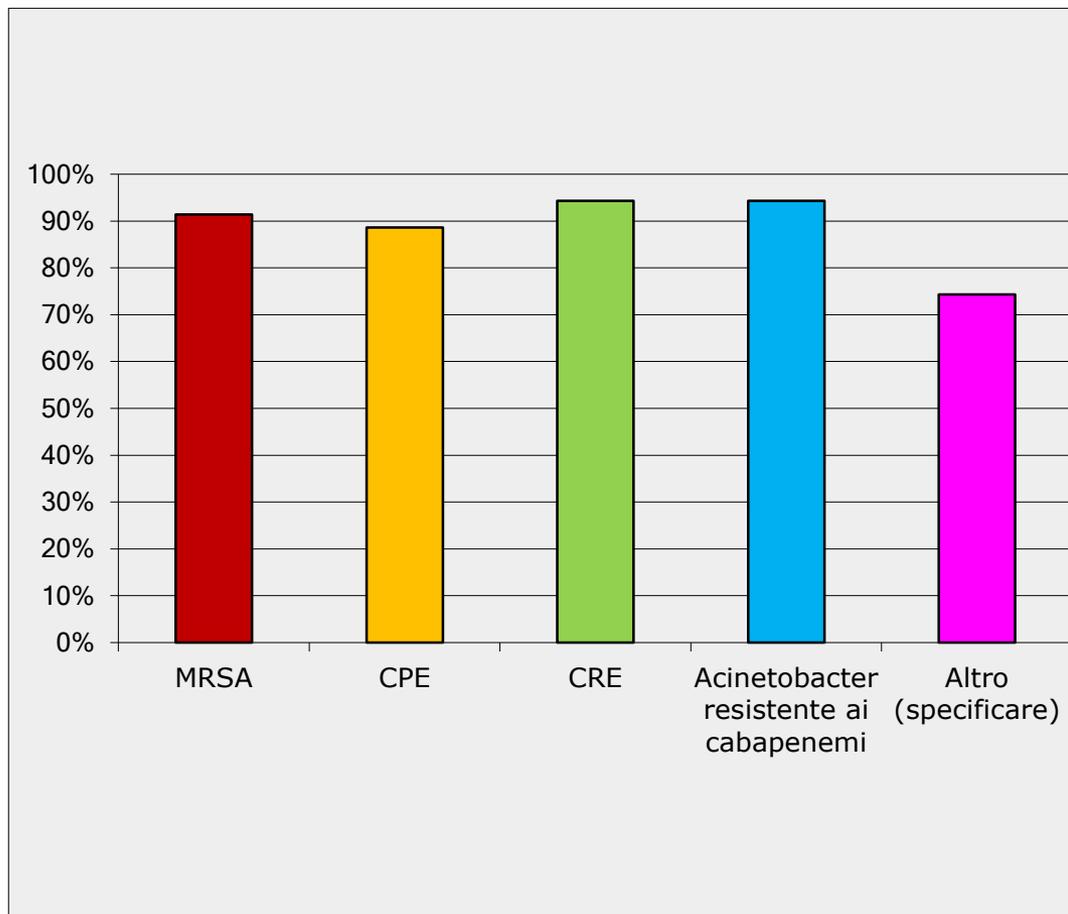
- Effettuato dal **23,7%** dei laboratori utilizzando sistemi diagnostici commerciali per *mecA*
- Un solo laboratorio cerca anche *mecC*

## **CONSENSO:**

# **Requisiti necessari per i laboratori di microbiologia clinica che partecipano alla rete di sorveglianza**

- Metodiche di saggio **adeguate e specificate** (specifica del sistema utilizzato)
- **Breakpoints** aggiornati (**EUCAST**)
- **Pannello di antibiotici** da testare per ogni gruppo di patogeni **armonizzato** (pannello minimo e antibiotici opzionali ) per sangue o liquor
- **Validazione Esterna di Qualità (VEQ)**
- Capacità di **caratterizzazione fenotipica e/o genotipica** di alcuni **meccanismi di resistenza di rilevanza prioritaria** (ESBL, carbapenemasi, resistenza alla meticillina).

# Questionario AR-ISS: Microrganismi sentinella



Altro microorganismo	N laboratori
VRE	17
<i>Clostridium difficile</i>	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> MDR	5
<i>S. pneumoniae</i> Pen-R	4
<i>Legionella</i>	4
Enterobatteri ESBL	3
<i>S. marcescens</i>	2



## European Centre for Disease Prevention and Control

[Go to Extranet](#)

[Advanced Search](#)
[Health topics](#)
[Publications](#)
[Data & Tools](#)
[About Us](#)
[News & Media](#)
[Health topics A-Z](#)
[Health topics by group](#)
[About Us](#) > [What we do](#) > [Epidemic intelligence](#)
[Epidemic intelligence](#)
[Weekly threat report](#)
[Tools and information sources](#)

## Epidemic intelligence



The ECDC founding regulations specify the mandate of ECDC regarding risk identification and risk assessment and states that the Centre shall identify, assess and communicate current and emerging threats to human health from communicable diseases. To fulfil this mandate, ECDC has established procedures and routines for threat detection carried out by a dedicated epidemic intelligence team.

### eTutorial



eTutorial on Epidemic Intelligence  
(optimised for Internet Explorer)

### Restricted sources:

Source	Description	Access
<a href="#">EWRS</a>	The Early Warning and Response system of the European Union. Confidential. Access and posting only by MS, DG-SANCO and ECDC	Restricted
<a href="#">IHR EIS (WHO)</a>	WHO Event Information Site for International Health Regulation (IHR) notifications	Restricted
<a href="#">EpiS</a>	Epidemic Intelligence Information System	Restricted



You are here: [EPIS](#) > [AMR-HAI](#)

## AMR-HAI

### Welcome to EPIS AMR-HAI

The Epidemic Intelligence Information System for Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections (EPIS AMR-HAI) is a communication platform, implemented to facilitate rapid and secure information exchange between nominated experts regarding health threats related to bacterial pathogens with previously unseen or emerging antimicrobial resistance as well as to healthcare-associated infections which are or may become relevant for public health within the EU.

#### Announcements

<input type="checkbox"/>	@Title	Modified	Expires
<input type="checkbox"/>	<a href="#">EPIS Terms of Service and Specific Privacy Statement</a>	25/07/2016 03:43 PM	

## All urgent inquiries

All urgent inquiries ▾

<input type="checkbox"/> Title	Reason for reporting	Subject matter	Countries	Resistance determinant	Pathogens	Modified
UI14	HAI – new pathogen/variant of public health concern	a patient with endocarditis due to <i>Mycobacterium chimaera</i>	NL, IE, SE, UK, DK		Other	21/03/2017 03:44 PM
UI19	MDR – emerging mechanism of public health interest	optrA encoding transferable oxazolidinone (linezolid and tedizolid) and phenicol (chloramphenicol and florfenicol) resistance identified in five patients with no known history of travel abroad	UK	optrA	<i>E. faecalis</i>	10/11/2016 02:33 PM
UI24	Other	Pseudobacteremia outbreak of biofilm-forming <i>Achromobacter xylosoxidans</i> related to contaminated surface disinfection tissue dispensers	ECDC		Other	25/10/2016 11:08 AM
UI23	Other	Nationwide outbreak of <i>Burkholderia cepacia</i> associated with "Sinaqua™ dermal gloves" washing gloves, Switzerland	ECDC		<i>B. cepacia</i>	27/09/2016 10:25 AM
UI22	MDR – emerging mechanism of public health interest	Plasmid mediated colistin resistance due to a novel mcr variant (mcr 1.2) in a KPC-3-producing ST512 <i>Klebsiella pneumoniae</i> strain in Italy	ECDC	mcr-1.2	<i>K. pneumoniae</i>	12/07/2016 04:29 PM
UI21	HAI – new pathogen/variant of public health concern	CDC clinical alert: global emergence of invasive infections caused by the multidrug-resistant yeast <i>Candida auris</i>	ECDC		Other	30/06/2016 10:42 AM

# Un sistema nazionale per le ALLERTE

- **Importanza e obiettivi**
  - Necessità di scambiare rapidamente informazioni su nuove minacce quali emergenza di nuove antibiotico-resistenze
  - Per «preparedness»
  - Per migliorare capacità di riconoscimento diagnostico e screening
  - Per implementare tempestivamente il controllo

# Tipi di ALLERTE

## Allerta «microbiologica»

- Nuovi fenotipi/genotipi: nuovi meccanismi di resistenza, nuove combinazioni di meccanismi di resistenza, nuove specie batteriche coinvolte

(es. Combinazione di NDM-1 e OXA-48 in *K. pneumoniae*)

## Eventi di rilevanza clinico-epidemiologica

- Cluster di casi con caratteristiche nuove o insolite, epidemie

# CONSENSO:

## Requisiti del sistema di allerta

- **Informazione** tempestiva **bidirezionale** (da periferia a livello centrale e viceversa)
- modalità di **selezione** («accreditamento») **dei laboratori** che segnalino eventuali allerte
- presenza di un **moderatore** e disponibilità di **report periodici** sull'attività
- possibilità di coinvolgimento degli **stakeholders locali** (Cio, direzioni aziendali, ecc.).
- coinvolgimento dei **livelli istituzionali** (regioni, ministero)

# Possibili barriere all'implementazione

1. Conflitto con la pubblicazione «prioritaria» di dati scientifici
2. Possibili conseguenze e pubblicità negativa per ospedali/aziende e professionisti

**DEFINIRE PROPRIETA' DEI DATI E  
CONFIDENZIALITA'**

# CONSENSO: Road map

- Progettare una piattaforma informatica
- Individuare una lista di allerte «possibili»
  - Sulla base dei dati di letteratura
- Accreditarne i laboratori
  - Sulla base delle capacità. Segnalazione da parte delle regioni?
- Individuare un moderatore
- Integrare informazioni da diversi sistemi
  - (es. MICRONET, EPIS-ECDC)
- Organizzare il flusso delle informazioni bidirezionale

**PROGETTO PILOTA inserito nelle iniziative del  
PNCAR**

# Ringraziamenti

Dipartimento Malattie Infettive-  
ISS:

- Claudia Lucarelli
- Monica Monaco
- Francesca Prestinaci
- Patrizio Pezzotti
- Paolo D'Ancona

Carlo Gagliotti, Enrico Ricchizzi,  
Cecilia Fabiano - Agenzia sanitaria e  
sociale regionale dell'Emilia-Romagna  
Paolo D'Ancona - Ministero della  
Salute

Andrea Rocchetti – Piemonte  
Francesco Luzzaro – Lombardia;  
Giancarlo Basaglia - Friuli-Venezia  
Giulia  
Edoardo Carretto, Mario Sarti -  
Emilia-Romagna  
Gian Maria Rossolini, Marco Maria  
D'Andrea-Toscana  
Paola Bernaschi, Antonino Di Caro –  
Lazio  
Bruno Sarnelli – Campania  
Giuseppina Caggiano – Puglia