

CONVEGNO
GRATUITO
ECM

Antimicrobico-resistenza: cure e ambiente #5

Strategia e sostenibilità
nel contrasto all'antibiotico-resistenza

MERCOLEDÌ 22 GIUGNO 2022
ore 9.30-16.30
crediti ECM: 5,2

Auditorium di Sant'Apollonia
via S. Gallo, 25a - Firenze

Antibiotico- resistenza in Italia e Europa

Fortunato Paolo D'Ancona
Primo ricercatore

Dipartimento malattie infettive
Istituto Superiore di Sanità



www.iss.it/malattie-infettive

L'antibiotico-resistenza (ABR)

1928: nascita antibiotici

- L'impiego degli antibiotici, ha rivoluzionato l'approccio al trattamento e alla prevenzione delle malattie infettive e delle infezioni



Uso inappropriato + carente gestione ambientale

- Aumento della pressione selettiva



Comparsa di resistenze

- Comparsa, moltiplicazione e diffusione di ceppi resistenti

Fallimento terapeutico

- Maggiore difficoltà nel trattamento di molte infezioni aggravata dalla carenza di nuovi antibiotici;
- rischio di ritorno all'era pre-antibiotica



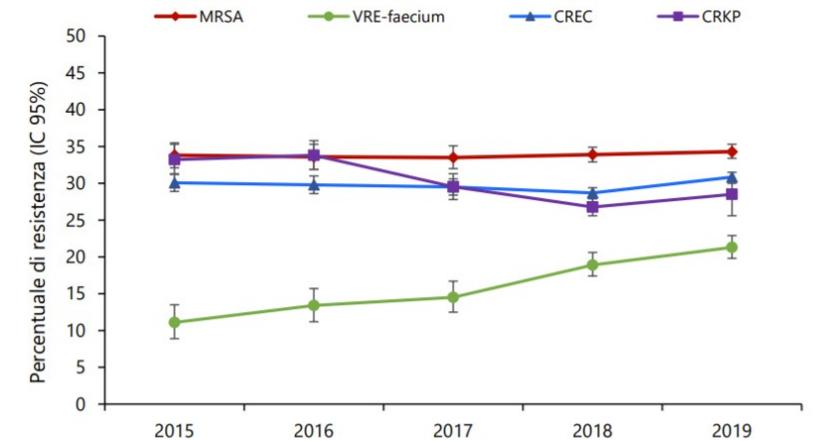
Problema di salute pubblica

- **Aumentata morbosità e mortalità (impatto epidemiologico/clinico)**
- **Aumento dei costi (impatto economico)**

Necessario monitorare nel tempo il fenomeno per capire il trend e se le strategie di controllo stanno funzionando

La sorveglianza AR-ISS

- Dal 1999, progetto coordinato dall'ISS
- Partecipazione dei laboratori su base volontaria
- Trasmissione dei dati ormai solo attraverso file
- Descrive frequenza e trend di antibiotico-resistenza in un selezionato gruppo di batteri isolati da infezioni di rilevanza clinica:
 - ❖ *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium* e *E. faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii* group



MRSA *S. aureus* resistente alla meticillina
VRE-*faecium* *E. faecium* resistente alla vancomicina
CREC *E. coli* resistente alle cefalosporine di terza generazione
CRKP *K. pneumoniae* resistente ai carbapenemi

Figura 3. Percentuale di resistenza delle principali combinazioni patogeno/antibiotico.

AR-ISS

Antibiotico-Resistenza - Istituto Superiore di Sanità

Laboratori ospedalieri di microbiologia clinica

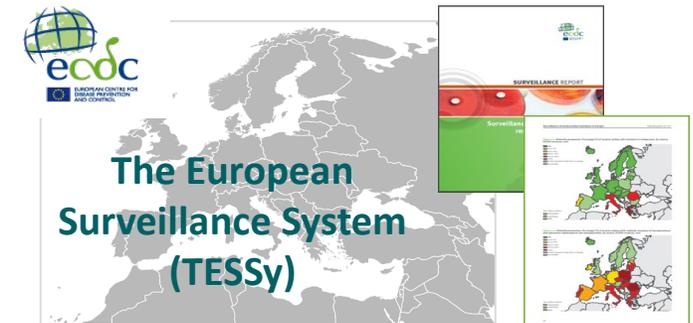


AMR dati e isolati

ISS

Dati AMR trasferiti alla rete europea EARS-Net

Raccolta ed analisi degli isolati per studi *ad hoc*



www.is



Caratteristiche

- Coordinamento centrale epidemiologico e microbiologico da parte del Dipartimento Malattie Infettive dell'ISS
- Si è passato da un modello puntato sulla collaborazione con i singoli laboratori a uno di collaborazione con le regioni
- Tempestività molto bassa e rapporti annuali. Non è un sistema di allerta.
- Si è arrivati a una copertura quasi totale del territorio nazionale
- Cinque regioni hanno prodotto rapporti sulla sorveglianza dell'ABR



Il nuovo protocollo 2022 per AR-ISS (Circolare Ministero della Salute del 25/03/2022)

- Fonti bibliografiche aggiornate
- Il controllo di qualità esterno è organizzato e distribuito dalla Technical University of Denmark
- Aggiornata la lista dei requisiti minimi per i laboratori diagnostici
- Aggiunti nuovi antibiotici da saggiare per le diverse specie batteriche
- Aggiunta la variabile «data di ricovero»

La copertura di AR-ISS

- Nel 2020, alla sorveglianza nazionale AR-ISS hanno partecipato **153 laboratori** (erano 130 nel 2019) distribuiti in **20 Regioni/PA** (tutte tranne la Sardegna)
- Rispetto all'anno precedente è aumentata la copertura nazionale (dal 41,3% **al 47,3%**), espressa come proporzione dei giorni di ospedalizzazione in un anno ottenuti dalle SDO
- Numero di isolati per patogeno **57.412**

AR-ISS: Sorveglianza Nazionale dell'Antibiotico-Resistenza



Patogeni e antibiotici sotto sorveglianza (infezioni invasive - sangue o liquor)

Gram-positivi

Staphylococcus aureus

Oxacillin

Vancomycin

Streptococcus pneumoniae

Penicillin

Erythromycin

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Aminoglycosides

Vancomycin

Gram-negativi

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Aminoglycosides

3rd gen cephalosporins

Fluoroquinolones

Carbapenems

Acinetobacter species

Aminoglycosides

Fluoroquinolones

Carbapenems

Pseudomonas aeruginosa

Pipera+tazo

Ceftazidime

Aminoglycosides

Fluoroquinolones

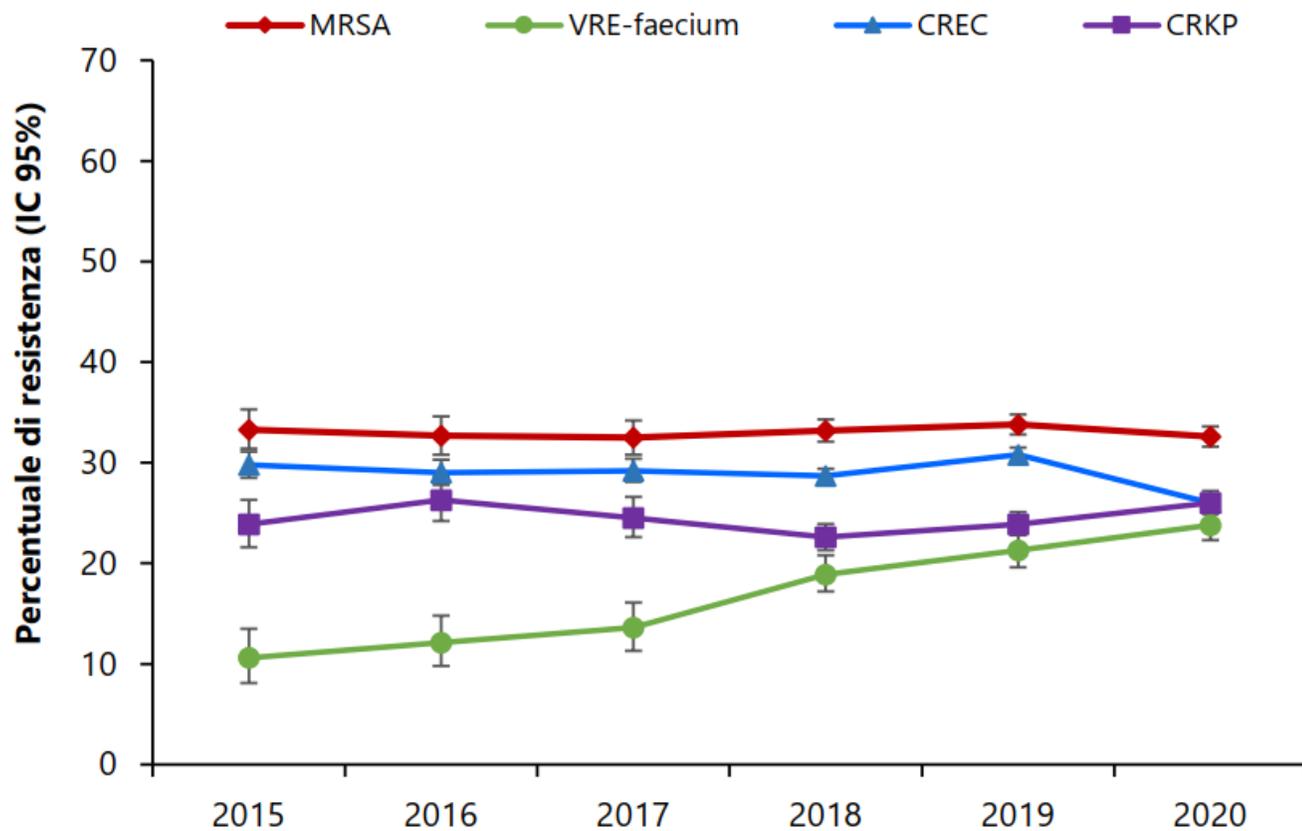
Carbapenems

Overview dei dati AR-ISS nel 2019/2020

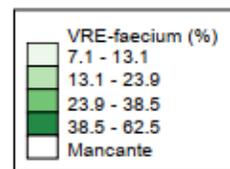
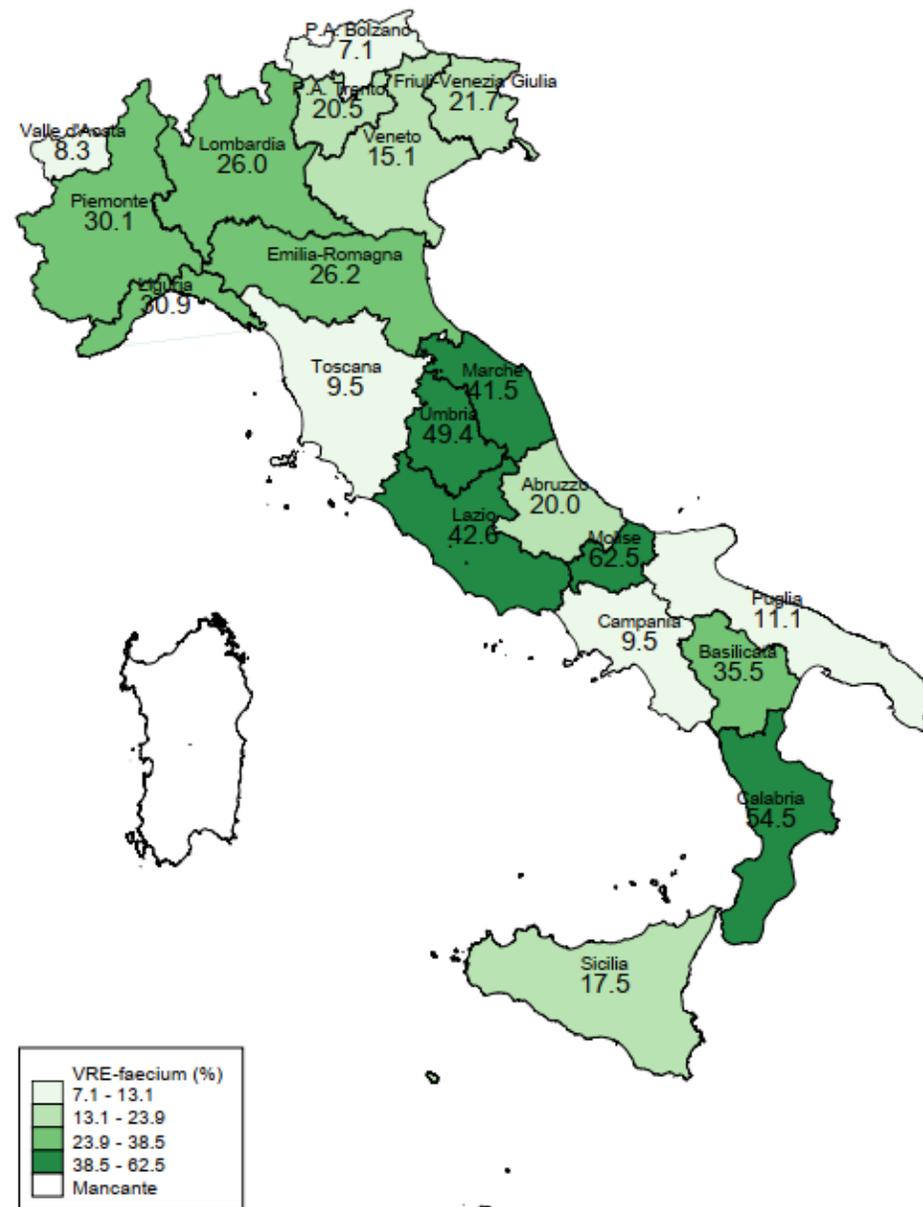
- Partecipanti:
 - 20 Regioni/PP.AA
 - 153 laboratori (130 nel 2019)
- Patogeni isolati: 57.412

Antibiotico	Patogeno	% resistenza 2019	% resistenza 2020	Variazioni %
Cefalosporine III generazione	<i>Escherichia Coli</i>	30,8	24,6	-6,2
Fluorochinoloni	<i>Escherichia Coli</i>	40,7	37,6	-3,1
Carbapenemi	<i>K. pneumoniae</i>	28,5	29,5	+1
Carbapenemi	<i>Escherichia Coli</i>	0,4	0,5	+0,1
Carbapenemi	<i>Pseudomans aeruginosa</i>	13,7	15,9	+2,2
Carbapenemi	<i>Acinetobacter spp</i>	79,2	80,8	+1,6
Meticillina	<i>Staphylococcus aureus</i>	34	34	0
Vancomicina	<i>Enterococcus faecium</i>	21,3	23,6	+2,3
Penicillina	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11,9	13,6	+1,7
Eritromicina	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	22,4	24,5	+2,1

VRE-faecium

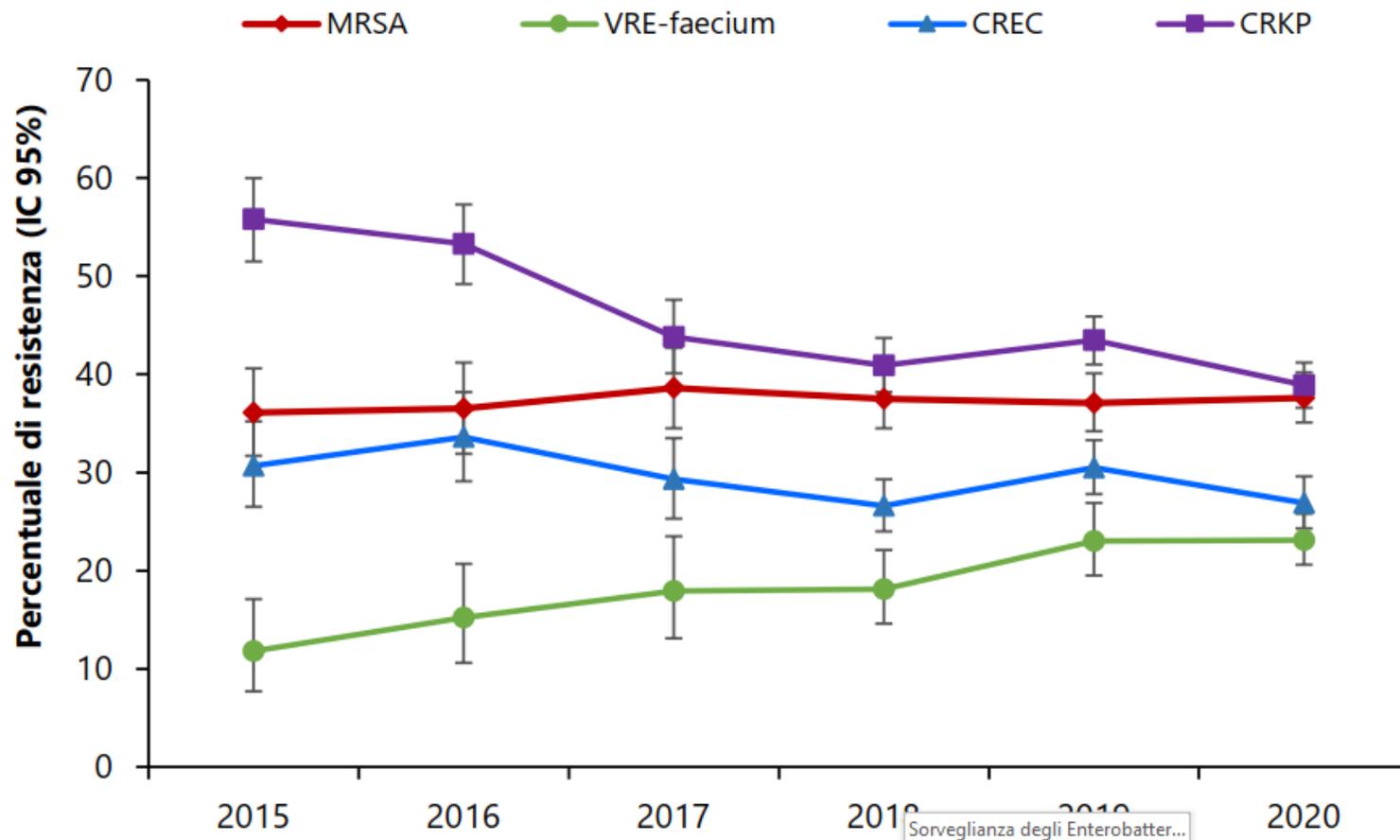


Percentuale di resistenza delle principali combinazioni patogeno/antibiotico in altri reparti. Italia 2015-2020



Percentuale di resistenza delle principali combinazioni patogeno/antibiotico nei reparti di Terapia

Intensiva. Italia 2015-2020



MRSA *S. aureus* resistente alla meticillina

VRE-faecium *E. faecium* resistente alla vancomicina

CREC *E. coli* resistente alle cefalosporine di terza generazione

CRKP *K. pneumoniae* resistente ai carbapenemi

Acinetobacter spp

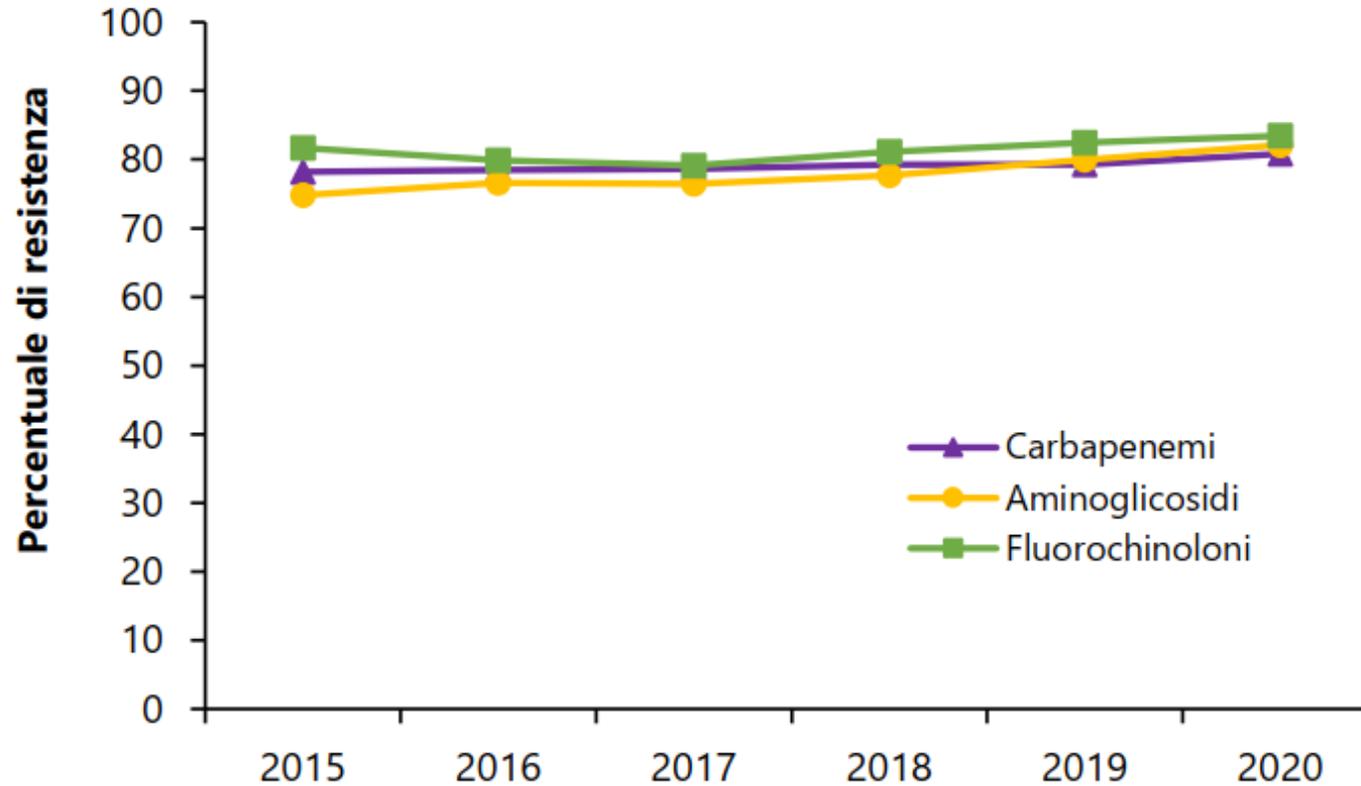


Figura 13. *Acinetobacter* spp.: resistenza a carbapenemi, aminoglicosidi e fluorochinoloni, Italia 2015-2020

I dati AR-ISS 2020: altri risultati significativi

- Isolati resistenti a più di un antibiotico:
 - *K. Pneumoniae* 33,1%
 - *P. aeruginosa* 12,5%,
 - *Acinetobacter spp* 78,8%
- Nelle terapie intensive sono state osservate percentuali di resistenza più elevate (intorno al 40%) rispetto agli altri reparti per *K.pneumoniae* resistente ai carbapenemi e per *S. aureus* resistente alla meticillina

Non solo AR-ISS...

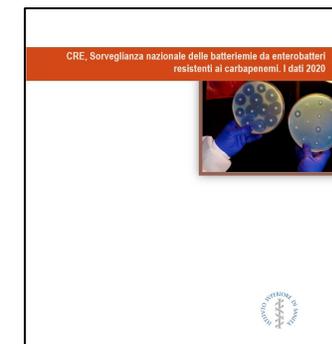
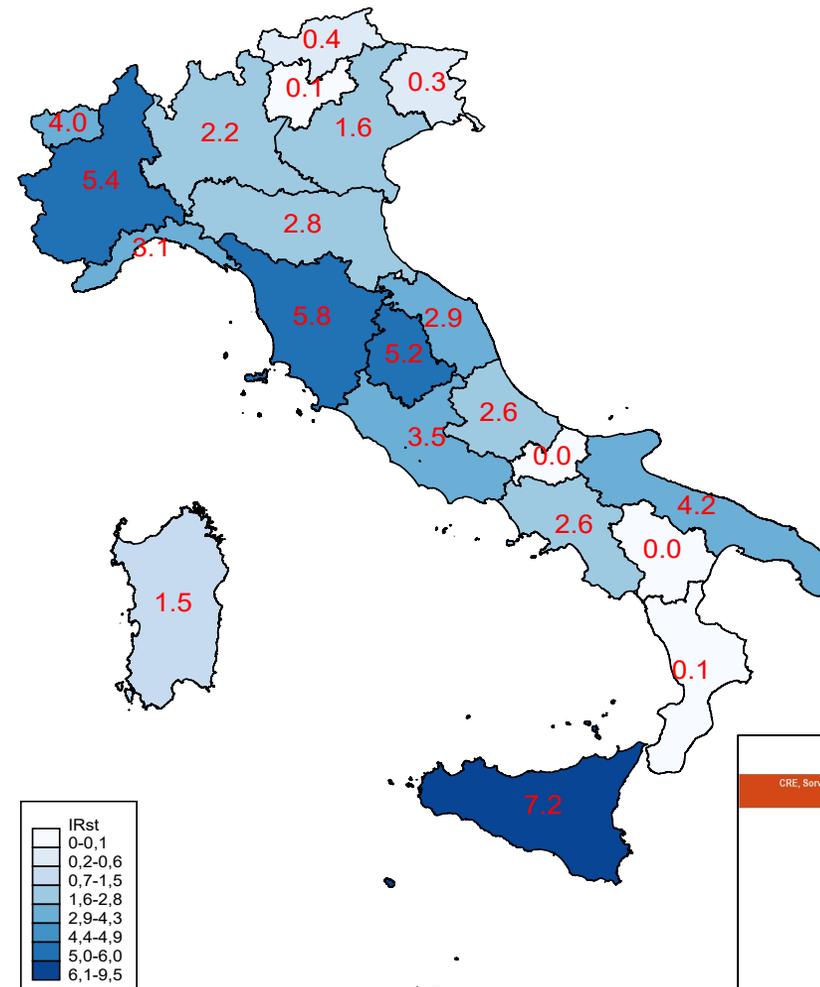


www.iss.it/malattie-infettive

Sorveglianza degli Enterobatteri resistenti ai carbapenemi – 2020

Circolare Ministero della Salute del 6/12/2019

- 2.225 casi con un tasso di incidenza standardizzato per età (IRst) di 3,3 su 100.000 residenti, è in diminuzione rispetto al 2019 (IRst di 3,6) ma in linea rispetto al triennio 2016-2018
- *K. pneumoniae* (96,7%), *E. coli* (3,3%).
- Nell'83,7% dei casi l'enzima responsabile della resistenza ai carbapenemi è stato KPC; **nel 7,4% metallo beta-lattamasi (MBL)**; OXA-48 nell'1,8% dei casi, nel 4,4% due diverse carbapenemasi
- soggetti maggiormente coinvolti: maschi, età compresa tra 60 e 79 anni, ricoverati nei reparti di terapia intensiva (resistenza al 40%)

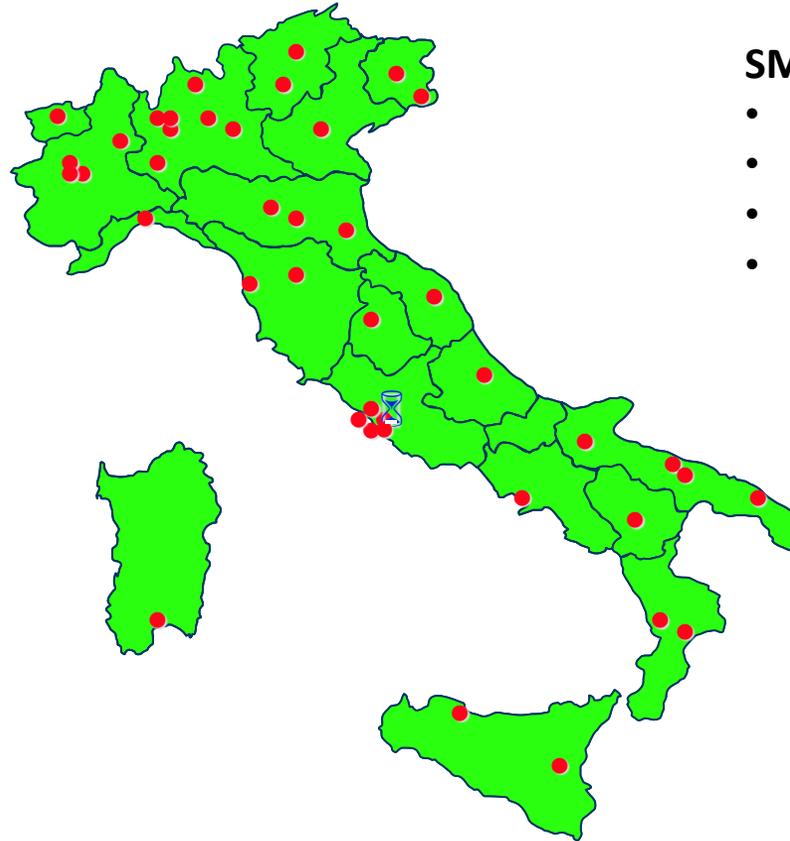


Tubercolosi farmacoresistente 2020: SMIRA

Studio Multicentrico Italiano Resistenze Antitubercolari

Ministero Salute

- 2287 notifiche di TB
- 1310 notif. TB polmonare batteriol. confermate (NPBC)



SMIRA

- 46 laboratori
- 19 regioni
- 1191 antibiogrammi
- Copertura: 91% NPBC

● Laboratori

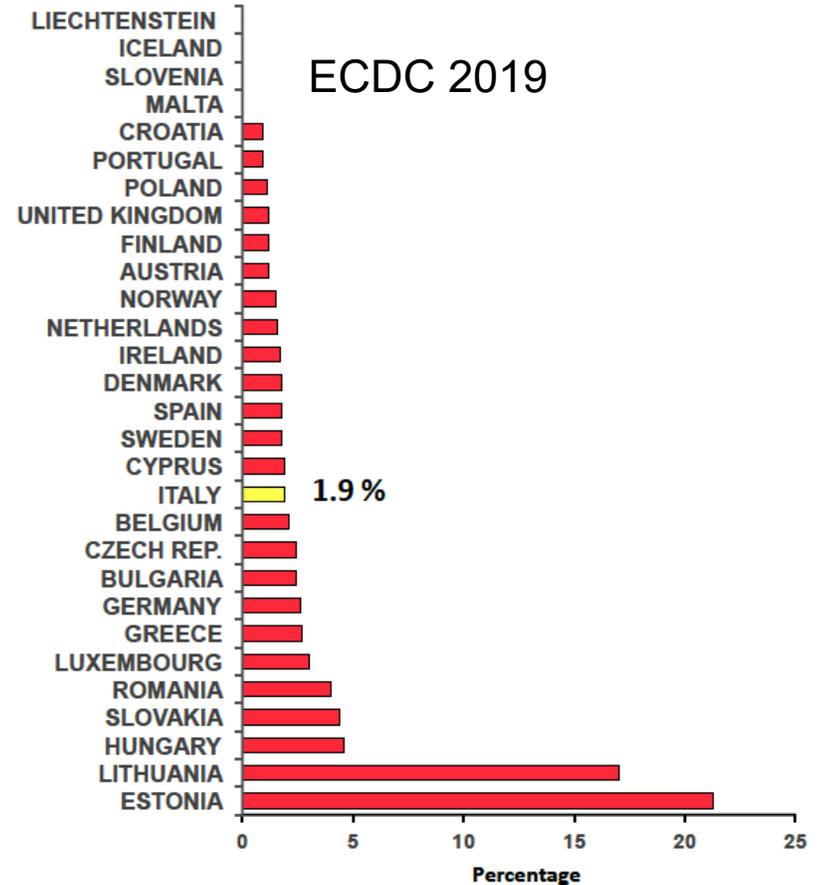
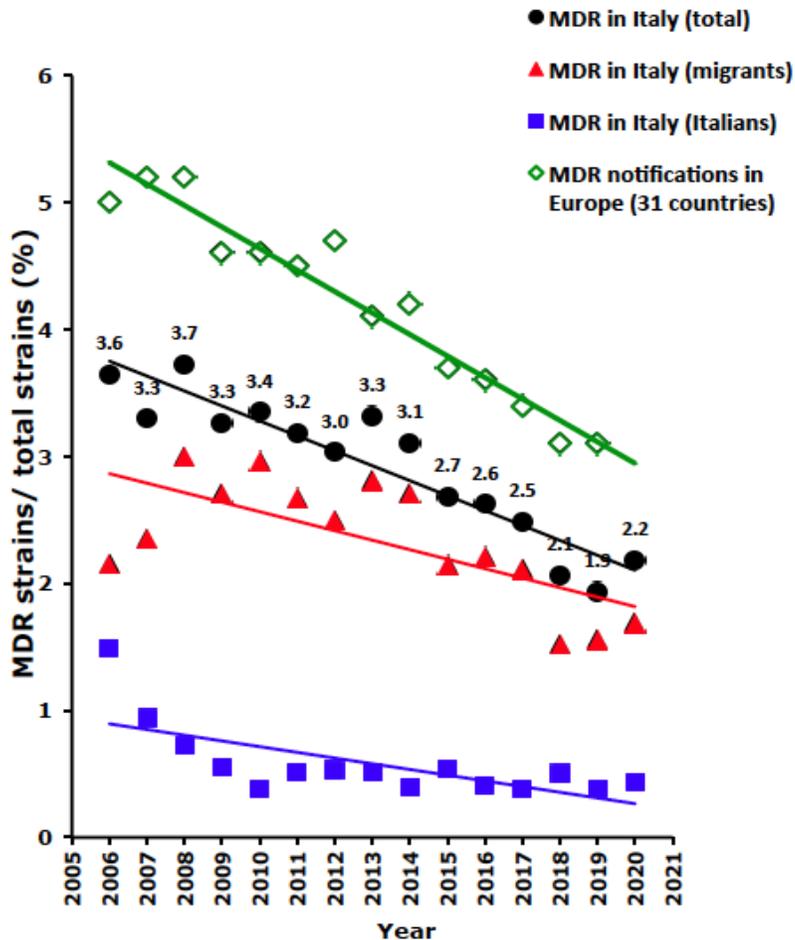


ISS, responsabile L. Fattorini



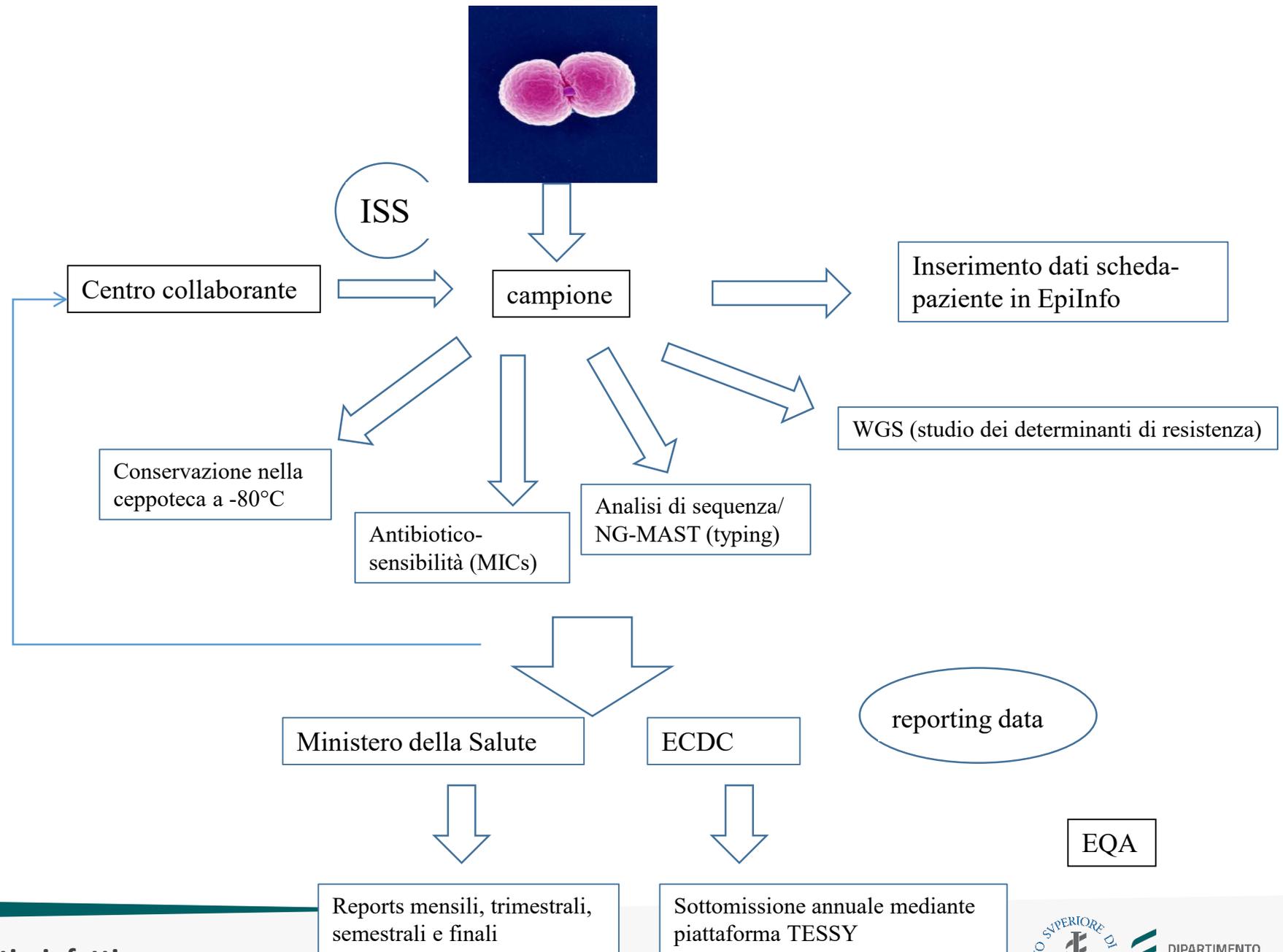
www.iss.it/malattie-infettive

La TB MDR è in diminuzione in Italia e in Europa

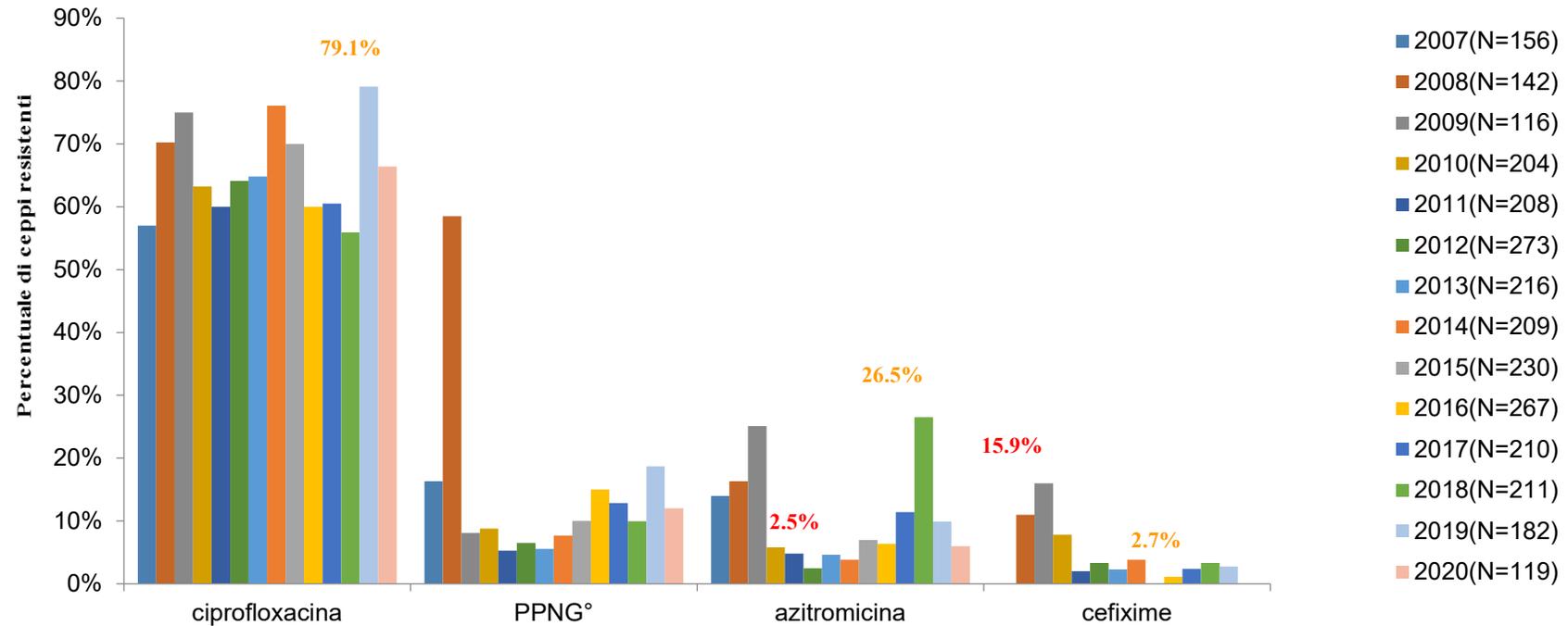


MDR (multidrug-resistant): Mtb strains resistant at least to rifampicin and isoniazid

Antibiotico resistenza in *Neisseria gonorrhoeae*



Percentuale di ceppi di *N. gonorrhoeae* resistenti alla ciprofloxacina, azitromicina, cefixime e produttori di β -lattamasi, dal 2007 al 2020 (N=2743)



° *Penicillinase Producing N. gonorrhoeae*

*Nel 2012 INTRODUZIONE DEL NUOVO PROTOCOLLO TERAPEUTICO: Int J STD AIDS. 2013 Feb;24(2):85-92. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. C Bignell *et al.* DOI: 10.1177/095646241247283710.

Sorveglianza della sensibilità antimicrobica in ceppi di *Neisseria meningitidis* isolati in Italia, 2015-2020

Categoria di antibiotico-sensibilità	2015 (N=72)	2016 (N=95)	2017 (N=80)	2018 (N=75)	2019 (N=76)	2020 (N=20)
Ceftriaxone						
S<0.125 µg/mL	72	95	80	75	76	20
Cefotaxime						
S<0.125 µg/mL	72	95	80	75	76	20
Ciprofloxacina						
S≤0.03 µg/mL	72	95	80	74	76	20
R>0.03 µg/mL	0	0	0	1	0	0
Rifampicin						
S≤0.25 µg/mL	72	95	79	95	75	20
R>0.25 µg/mL	0	0	1	0	1	0
Penicillin G						
S≤0.25 µg/mL (ceppi ridotta sensibilità[0.094<I<0.25 µg/mL])	72 (40)	95 (54)	80 (53)	75 (50)	71 (53)	20 (11)
R>0.25 µg/mL	0	0	0	0	5	0

S, sensibile; R, resistente

Breakpoints raccomandati da European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST versione 11.0, 2021

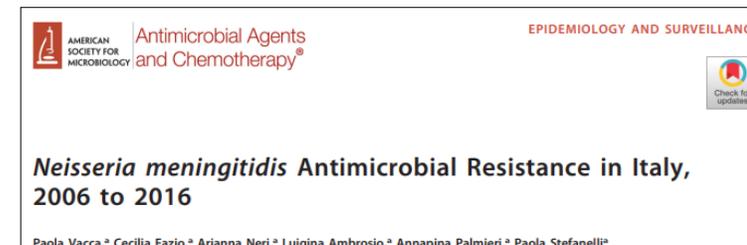
(<http://www.eucast.org/>)

➤ Contrariamente a quanto accade in *N. gonorrhoeae*, il fenomeno dell'**antibiotico-resistenza** è un evento piuttosto raro in *N. meningitidis*.

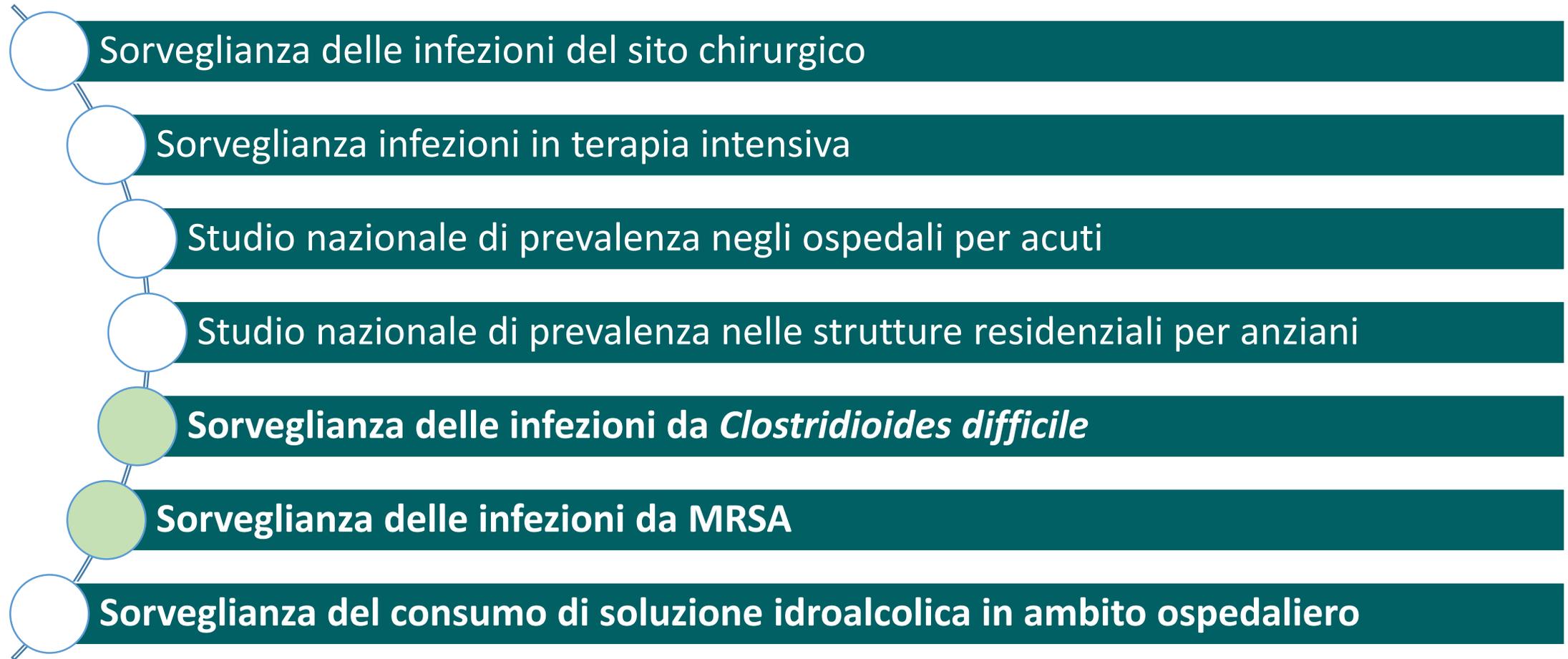
➤ Sono stati riportati **casi sporadici** di resistenze alla **rifampicina** e alla **ciprofloxacina**, impiegati per il trattamento chemioprolattico dei contatti stretti.

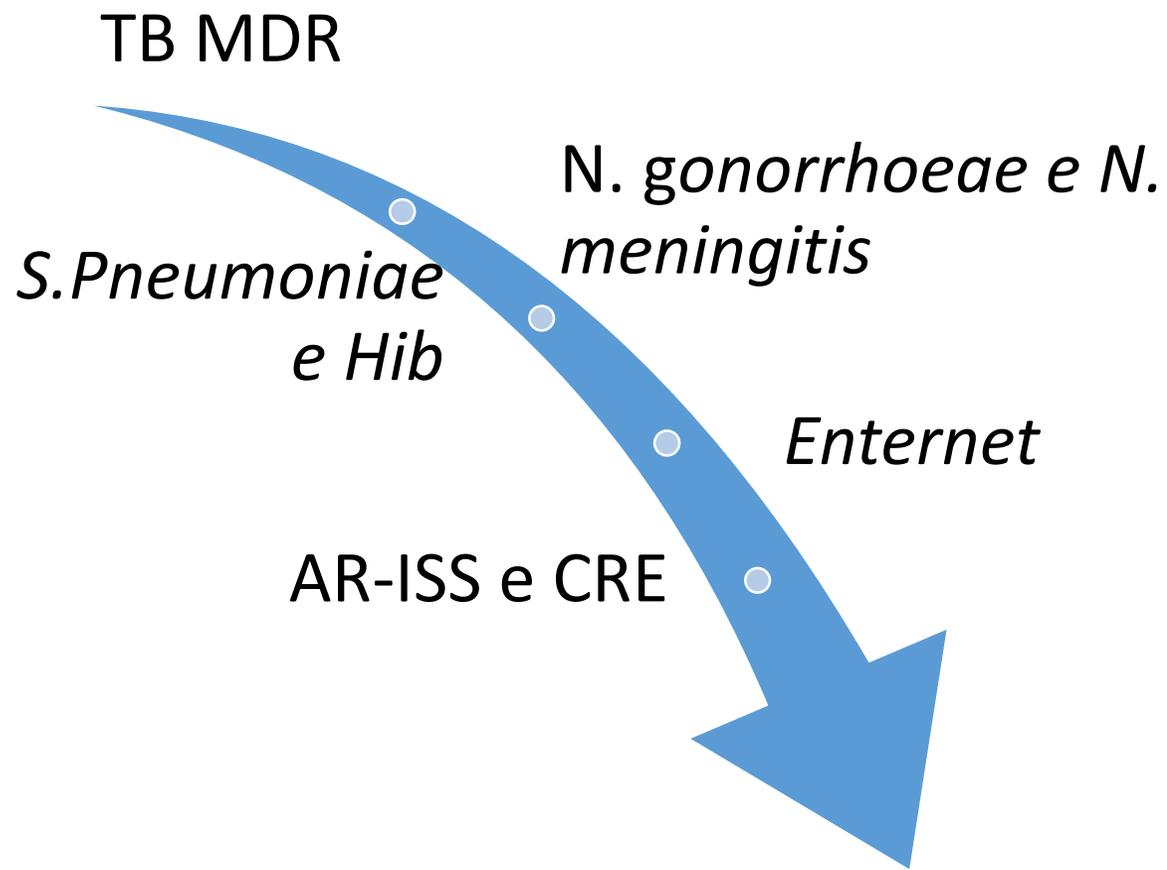
➤ ad oggi **NON** sono stati osservati ceppi resistenti alle cefalosporine di terza generazione (**ceftriaxone** e **cefotaxime**) impiegate per il trattamento antibiotico della malattia invasiva da meningococcica;

➤ **in monitoraggio** ceppi di meningococco con valori di MIC prossimi al breakpoint di resistenza per penicillina G.



Le componenti del sistema nazionale di sorveglianza delle ICA





In studio anche
la trasmissione
di dati a WHO
attraverso il
sistema GLASS

Tessy- ECDC



www.iss.it/malattie-infettive



La storia dell'AMR in Europa

L'Europa ha sempre avuto grande attenzione verso il tema:

- Giugno 1999: European Council of Ministers resolution: the Strategy Against the Microbial Threat»
- Febbraio 2002: Council Recommendation on the prudent use of antibiotics
- Giugno 2017: «A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR)»

CONTENTS

1	THE NEED FOR EU ACTION AGAINST ANTIMICROBIAL RESISTANCE (AMR)	3
1.1	STATE OF PLAY.....	3
1.2	RECENT DEVELOPMENTS AND WAY FORWARD.....	5
2	MAKING THE EU A BEST PRACTICE REGION	6
2.1	BETTER EVIDENCE AND AWARENESS OF THE CHALLENGES OF AMR.....	7
2.2	BETTER COORDINATION AND IMPLEMENTATION OF EU RULES TO TACKLE AMR.....	8
2.3	BETTER PREVENTION AND CONTROL OF AMR.....	10
2.4	BETTER ADDRESSING THE ROLE OF THE ENVIRONMENT.....	11
2.5	A STRONGER PARTNERSHIP AGAINST AMR AND BETTER AVAILABILITY OF ANTIMICROBIALS.....	12
3	BOOSTING RESEARCH, DEVELOPMENT AND INNOVATION ON AMR	13
3.1	IMPROVE KNOWLEDGE ON DETECTION, EFFECTIVE INFECTION CONTROL AND SURVEILLANCE.....	13
3.2	DEVELOP NEW THERAPEUTICS AND ALTERNATIVES.....	14
3.3	DEVELOP NEW PREVENTIVE VACCINES.....	15
3.4	DEVELOP NOVEL DIAGNOSTICS.....	15
3.5	DEVELOP NEW ECONOMIC MODELS AND INCENTIVES.....	16
3.6	CLOSE KNOWLEDGE GAPS ON AMR IN THE ENVIRONMENT AND ON HOW TO PREVENT TRANSMISSION.....	17
4	SHAPING THE GLOBAL AGENDA	18
4.1	A STRONGER EU GLOBAL PRESENCE.....	18
4.2	STRONGER BILATERAL PARTNERSHIPS FOR STRONGER COOPERATION.....	19
4.3	COOPERATING WITH DEVELOPING COUNTRIES.....	20
4.4	DEVELOPING A GLOBAL RESEARCH AGENDA.....	20
5	MEASURING SUCCESS	21
6	CONCLUSION	22

I sistemi di sorveglianza Europei: ieri e oggi

EARSS (1999): European Antimicrobial Resistance Surveillance System

Patogeni sotto sorveglianza:

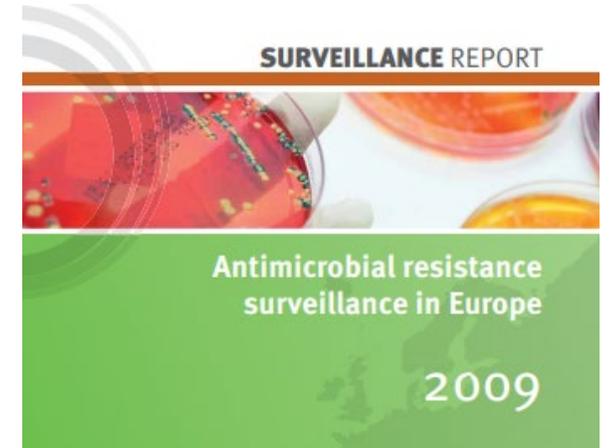
- *S. aureus*
- *S. pneumoniae*



EARS-Net (2009): European Antimicrobial Resistance Surveillance Network ECDC

Patogeni sotto sorveglianza:

- *S. aureus*
- *S. pneumoniae*
- *E. faecalis*
- *E. faecium*
- *E. coli*
- *K. pneumoniae*
- *P. aeruginosa*
- *Acinetobacter spp.*



TESSy (2008): The European Surveillance System

Sistema coordinato da ECDC con lo scopo di raccogliere, analizzare e disseminare i dati della sorveglianza in Europa

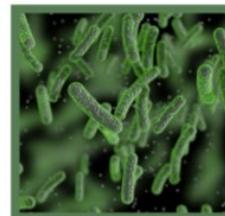
Il ruolo della rete AR-ISS nei confronti dell'Europa

- Il protocollo AR-ISS risponde alle esigenze informative di EARS-NET
- I dati vengono esportati a EARS-NET annualmente su richiesta dell'ECDC attraverso il sistema TESSy
- L'analisi viene effettuata dall'ECDC ma è equivalente a quella fatta al nostro livello anche se piccole differenze possono verificarsi per l'analisi per gruppi di antibiotici.
- I risultati si riferiscono a test effettuati nei laboratori e non confermati da un centro di riferimento



AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza

Dati 2019



Rapporti ISS Sorveglianza RIS-1/2020 rev.



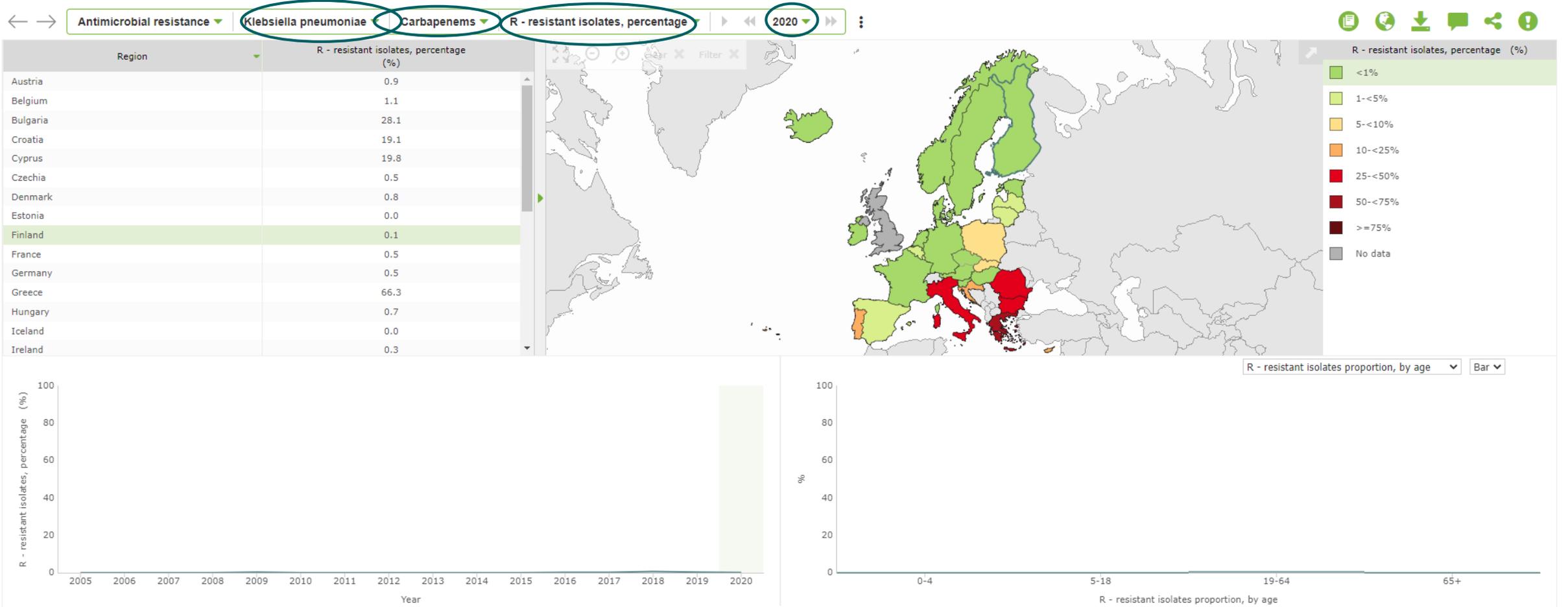
Key facts

- Thirty European Union (EU) or European Economic Area (EEA) countries reported data for 2019 to the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Twenty-nine countries reported data for all eight bacterial species under surveillance by EARS-Net (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* species, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*), while one country reported data for all bacterial species except *S. pneumoniae*.
- EARS-Net data for 2019 displayed wide variations in the occurrence of antimicrobial resistance (AMR) across the EU/EEA depending on the bacterial species, antimicrobial group and geographical region.
- The most commonly reported bacterial species was *E. coli* (44.2%), followed by *S. aureus* (20.6%), *K. pneumoniae* (11.3%), *E. faecalis* (6.8%), *P. aeruginosa* (5.6%), *S. pneumoniae* (5.3%), *E. faecium* (4.5%) and *Acinetobacter* species (1.7%).
- In 2019, more than half of the *E. coli* isolates reported to EARS-Net and more than a third of the *K. pneumoniae* isolates were resistant to at least one antimicrobial group under surveillance, and combined resistance to several antimicrobial groups was frequent. Resistance percentages were generally higher in *K. pneumoniae* than in *E. coli*. While carbapenem resistance remained rare in *E. coli*, several countries reported carbapenem resistance percentages above 10% in *K. pneumoniae*. Carbapenem resistance was also common in *P. aeruginosa* and *Acinetobacter* species, and at higher percentages than in *K. pneumoniae*. For most gram-negative bacterial species-antimicrobial group combinations, changes in resistance percentages between 2015 and 2019 were moderate, and resistance remained at previously reported high levels.
- For *S. aureus*, the decline in the percentage of methicillin-resistant (i.e. MRSA) isolates reported in previous years continued in 2019. Nevertheless, MRSA remains an important pathogen in the EU/EEA, with levels still high in several countries, and combined resistance to another antimicrobial group was common. Decreases during the same period were also noted for penicillin non-wild type and macrolide resistance in *S. pneumoniae*.
- One development of particular concern was the increase in the percentage of vancomycin-resistant isolates of *E. faecium* in the EU/EEA, from 10.5% in 2015 to 18.3% in 2019 (EU/EEA population-weighted mean percentage).
- For several bacterial species-antimicrobial group combinations, a north-to-south and west-to-east gradient was evident in the EU/EEA. In general, lower percentages of resistance were reported by countries in the north of Europe and higher percentages were reported by countries in the south and east of Europe. However, for vancomycin-resistant *E. faecium*, no distinct geographical pattern was evident.

Atlante delle resistenze- ECDC



Surveillance Atlas of Infectious Diseases



www.iss.it/malattie-infettive

Gli aspetti epidemiologici dell'AMR in Europa

- Il quadro sulla diffusione europea dell'antibiotico-resistenza viene fornito annualmente dall'ECDC: basandosi sui dati riportati e alla rete europea di sorveglianza della resistenza antimicrobica (EARS-Net) e alla rete Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR)
- L'ultimo rapporto disponibile, “Antimicrobial resistance surveillance in Europe”, è stato pubblicato a gennaio 2022 e fornisce i dati per l'anno 2020.

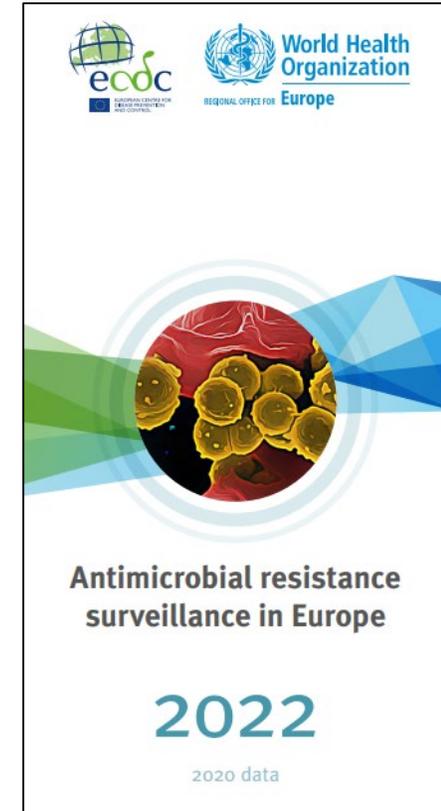
I dati europei del 2020

«Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022, 2020 data»

- Dati 2020
 - **CAESAR:** 12 Paesi + Kosovo
 - **EARS-Net:** 29 Paesi UE + due dello SEE (Islanda e Norvegia)
- La resistenza antimicrobica nelle varie specie batteriche varia molto a seconda della specie batterica, del gruppo di antimicrobici e dalla regione geografica.

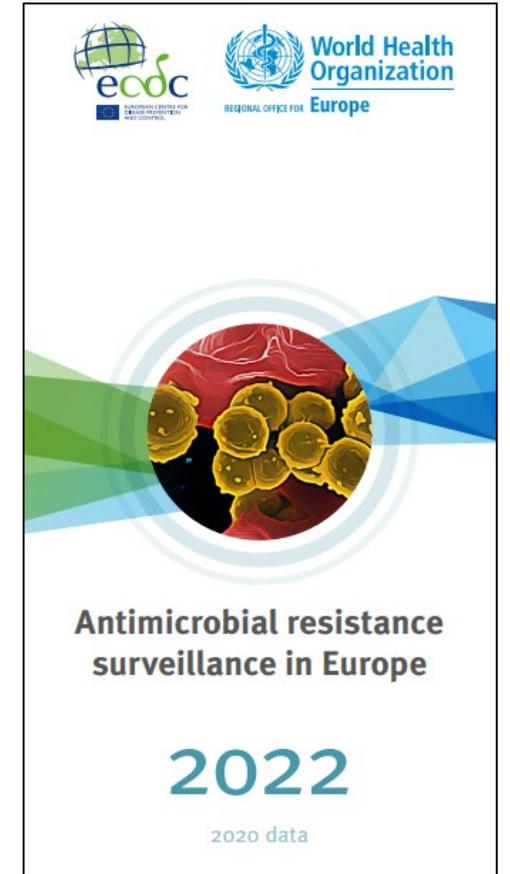
Dati della sorveglianza EARS-Net 2020 (UE/SEE)

- Più della metà degli isolati di *E. coli* e più di un terzo degli isolati di *K.pneumoniae* è risultato resistente ad almeno un gruppo antimicrobico sotto sorveglianza.
- La resistenza alle cefalosporine di III generazione e ai carbapenemi è risultata generalmente più elevata in *K.pneumoniae* rispetto a *E. coli*.
- Resistenza ai carbapenemi:
 - *E. Coli* → rara
 - *K. Pneumoniae* → ¼ dei paesi ha riportato resistenze > 10%
 - *P. aeruginosa* e *Acinetobacter spp* → comune e in percentuali più elevate rispetto a *K. pneumoniae*



Dati della sorveglianza EARS-Net 2020 (UE/SEE)

- Per l'MRSA è stata registrata una diminuzione della percentuale nel periodo 2016-2020 (2020, 16,7% range 1,4-49,1), pur restando un patogeno rilevante nell'UE/SEE per i livelli ancora elevati in diversi paesi e per la multi-resistenza
- Nel periodo 2016-2020 è stata osservata anche una tendenza in calo per la resistenza di *S. pneumoniae* ai macrolidi (16,9% nel 2020. Range 3,5-43-8)
- Aumento considerevole dell'*E. faecium* resistente alla vancomicina passato da 11,6% nel 2016 al 16,8% nel 2020 (range nel 2020 0-56,6).



Numero totale degli isolati testati (N) e percentuale degli isolati resistenti in EU/SEE (2016-2020)

Bacterial species	Antimicrobial group/agent	2016 ^a		2017 ^a		2018 ^a		2019 ^a		2020 ^b		2020 EU/EEA country range ^c
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
<i>E. coli</i>	Aminopenicillin (amoxicillin/ampicillin) resistance	108 239	59.0	125 866	58.7	133 700	57.5	130 603	57.1	105 827	54.6	34.1–67.5
	Third-generation cephalosporin (cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime) resistance	123 944	14.9	140 584	14.9	152 720	15.1	157 918	15.1	137 465	14.9	5.8–41.4
	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	122 437	0.1	140 438	0.1	151 457	0.1	156 871	0.3	134 032	0.2	0.0–0.8
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin) resistance	125 161	25.2	141 562	25.7	154 698	25.3	161 718	23.8	137 785	23.8	10.0–48.2
	Aminoglycoside (gentamicin/netilmicin/tobramycin) resistance ^d	124 480	11.6	141 788	11.4	154 266	11.1	161 432	10.8	134 683	10.9	5.5–34.2
	Combined resistance to third-generation cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides ^d	121 582	6.4	135 108	6.3	148 206	6.2	154 844	5.9	132 705	5.7	1.6–18.7
<i>K. pneumoniae</i>	Third-generation cephalosporin (cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime) resistance	30 633	31.4	32 969	31.2	38 436	31.7	41 057	31.4	39 579	33.9	0.0–79.1
	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	30 309	7.4	32 960	7.1	38 140	7.5	40 714	8.0	39 006	10.0	0.0–66.3
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin) resistance	30 769	30.3	32 924	31.5	38 770	31.6	41 617	31.3	39 794	33.8	0.0–74.4
	Aminoglycoside (gentamicin/netilmicin/tobramycin) resistance ^d	30 209	24.4	33 136	24.1	38 555	22.7	41 484	22.4	38 733	23.7	0.0–67.0
	Combined resistance to fluoroquinolones, third-generation cephalosporins and aminoglycosides ^d	29 589	20.6	31 613	20.5	37 402	19.5	40 270	19.4	38 094	21.0	0.0–58.3
<i>P. aeruginosa</i>	Piperacillin-tazobactam resistance	15 125	17.5	16 428	16.7	18 607	16.8	19 465	17.0	19 695	18.8	4.4–64.3
	Ceftazidime resistance	15 219	14.4	16 512	14.7	18 960	14.1	19 959	14.3	20 014	15.5	2.9–54.3
	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	15 573	18.2	17 109	17.4	19 233	17.2	20 238	16.6	20 414	17.8	3.6–48.9
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin) resistance	15 504	18.8	16 951	20.2	19 211	19.7	20 384	18.9	20 279	19.6	3.2–52.9
	Aminoglycoside (gentamicin/netilmicin/tobramycin) resistance ^e	15 525	14.0	16 979	13.2	19 186	11.8	20 344	11.5	12 840	9.4	0.0–37.1
	Combined resistance to ≥ 3 antimicrobial groups (among piperacillin-tazobactam, ceftazidime, carbapenems, fluoroquinolones and aminoglycosides) ^e	15 628	13.4	17 129	13.0	19 306	12.6	20 406	12.1	20 421	12.1	0.0–47.1
<i>Acinetobacter</i> spp.	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	5 590	32.6	6 186	33.1	6 526	31.9	5 958	32.4	7 542	38.0	0.0–96.4
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin) resistance	5 596	37.5	6 098	37.4	6 496	36.2	5 923	36.6	7 392	41.8	0.0–98.2
	Aminoglycoside (gentamicin/netilmicin/tobramycin) resistance ^d	5 562	32.7	6 042	32.2	6 459	31.3	5 915	32.7	7 306	37.1	0.0–96.4
	Combined resistance to carbapenems, fluoroquinolones and aminoglycosides ^d	5 418	28.3	5 872	28.2	6 294	28.3	5 682	29.4	7 140	34.1	0.0–95.1
<i>S. aureus</i>	MRSA ^f	57 730	17.7	66 279	16.8	72 882	16.4	74 718	15.7	72 314	16.7	1.4–49.1
<i>S. pneumoniae</i>	Penicillin non-wild-type ^g	15 666	13.1	17 212	12.9	18 676	12.9	18 235	12.2	8 032	15.6	3.9–56.3
	Macrolide (azithromycin/clarithromycin/erythromycin) resistance	16 027	16.6	17 613	15.7	19 217	15.2	18 940	14.5	8 362	16.9	3.5–43.8
	Combined penicillin non-wild-type and resistance to macrolides ^g	15 182	8.4	16 584	8.2	18 082	7.8	17 529	7.3	7 739	9.0	0.0–37.5
<i>E. faecalis</i>	High-level gentamicin resistance	12 910	31.8	13 930	29.7	15 343	27.1	13 596	26.8	14 279	29.0	4.1–51.6
<i>E. faecium</i>	Vancomycin resistance	12 511	12.3	14 213	14.9	15 992	17.3	16 549	18.2	18 151	16.8	0.0–56.6

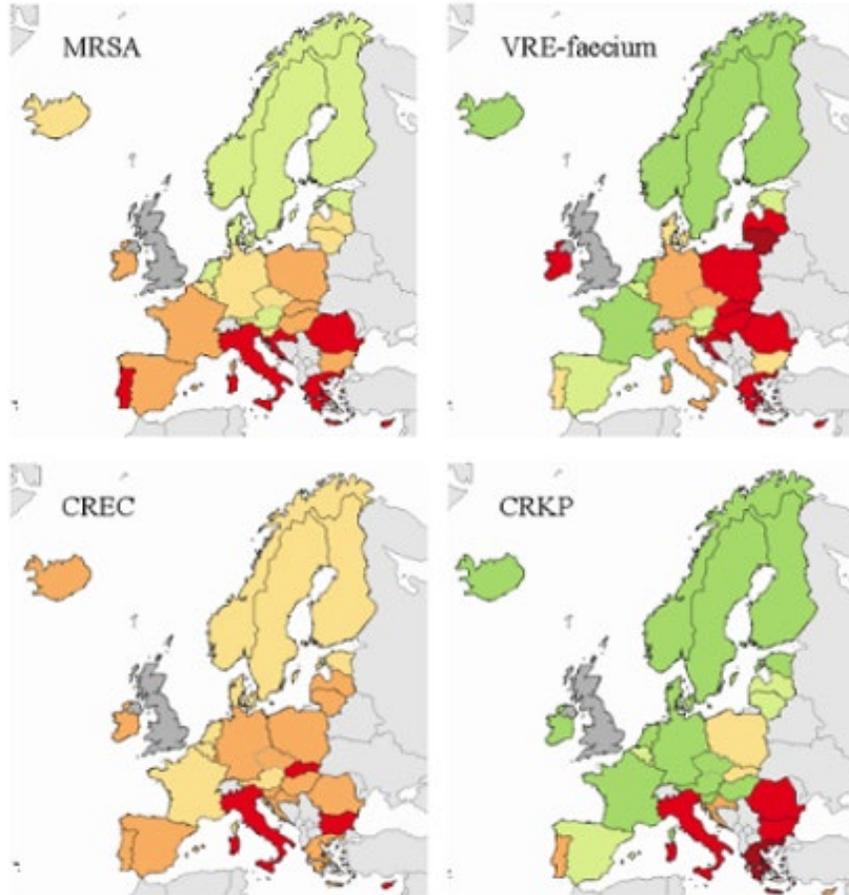
L'impatto della pandemia di COVID-19 non solo sui livelli di ABR ma anche sulla rilevazione

- Il rapporto specifica che la pandemia potrebbe aver distorto sia il rilevamento che le analisi dei dati nel 2020 a causa di necessarie variazioni in:
 - Modelli di ricovero ospedaliero
 - Prescrizione di antibiotici
 - Capacità di segnalazione dei laboratori
 - Interventi di sanità pubblica

Gradiente di resistenza

- Come è stato osservato in precedenti rapporti regionali, esiste un gradiente di resistenza da nord a sud e da ovest a est, con tassi più elevati osservati nel sud e nell'est.
- Questo è particolarmente evidente per:
 - resistenza ai fluorochinoloni in *E. coli*
 - resistenza alle cefalosporine di III generazione e ai carbapenemi in *K.pneumoniae*
 - Resistenza ai carbapenemi in *Acinetobacter spp*

Percentuale di isolati resistenti nelle 4 principali combinazioni patogeno/antibiotico sotto osservazione (2020)



MRSA: *S. aureus* resistente alla meticillina

VRE-faecium: *E. faecium* resistente alla vancomicina

CREC: *E.coli* resistente alle cefalosporine di III generazione

CRKP: *K. Pneumoniae* resistente ai carbapenemi

Total number of invasive isolates tested (n) and percentages of isolates with resistance phenotype (%), by bacterial species and antimicrobial group/agent, 2020 EU/EEA range, population-weighted mean and trend, Italy, 2016–2020

Bacterial species	Antimicrobial group/agent	2016		2017		2018		2019		2020		2020 EU/EEA range and population-weighted mean ^a	Trend 2016–2020 ^b
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
<i>E. coli</i>	Aminopenicillin (amoxicillin/ampicillin) resistance	3 114	66.9	4 078	67.1	7 533	64.5	4 457	68.1	4 214	64.5	54.6 (34.1–67.5)	–
	Third-generation cephalosporin (cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime) resistance	5 938	29.8	7 077	29.5	16 253	28.7	18 409	30.9	18 750	26.4	14.9 (5.8–41.4)	↓
	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	6 106	0.3	7 280	0.3	15 452	0.4	17 086	0.4	18 001	0.5	0.2 (0.0–0.8)	↔#
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin) resistance	5 950	43.3	6 945	44.9	16 043	41.7	18 417	40.6	18 840	37.6	23.8 (10.0–48.2)	↓
	Aminoglycoside (gentamicin/netilmicin/tobramycin) resistance ^c	6 079	19.0	7 134	18.4	15 901	16.0	18 382	15.9	17 994	14.9	10.9 (5.5–34.2)	↓
	Combined resistance to third-generation cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides ^c	5 763	12.9	6 454	13.7	15 622	11.4	17 961	11.6	17 593	9.8	5.7 (1.6–18.7)	↓
<i>K. pneumoniae</i>	Third-generation cephalosporin (cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime) resistance	2 246	55.8	2 546	54.6	5 832	53.6	7 699	57.6	8 400	54.3	33.9 (0.0–79.1)	–
	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	2 303	33.8	2 633	29.5	5 660	26.8	7 325	28.5	8 293	29.5	10.0 (0.0–66.3)	↓
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin/ofloxacin) resistance	2 248	56.0	2 562	55.7	5 752	52.7	7 692	54.7	8 486	52.4	33.8 (0.0–74.4)	↓
	Aminoglycoside (gentamicin/netilmicin/tobramycin) resistance ^c	2 300	36.1	2 571	34.5	5 693	27.0	7 682	32.6	8 084	31.6	23.7 (0.0–67.0)	↓
	Combined resistance to third-generation cephalosporins, fluoroquinolones and aminoglycosides ^c	2 174	32.7	2 352	31.6	5 587	24.8	7 560	30.3	7 842	29.5	21.0 (0.0–58.3)	–
<i>P. aeruginosa</i>	Piperacillin-tazobactam resistance	1 146	29.8	1 309	23.2	2 938	23.9	3 768	24.1	4 537	24.2	18.8 (4.4–64.3)	↓
	Ceftazidime resistance	1 160	23.0	1 332	20.0	2 974	19.9	3 798	19.0	4 473	19.3	15.5 (2.9–54.3)	↓#
	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	1 206	23.3	1 433	19.6	3 014	15.8	3 794	13.7	4 615	15.9	17.8 (3.6–48.9)	↓
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin) resistance	1 166	24.7	1 390	25.1	2 994	22.9	3 875	21.7	4 599	19.6	19.6 (3.2–52.9)	↓
	Aminoglycoside (gentamicin/netilmicin/tobramycin) resistance ^d	1 203	19.1	1 428	18.0	2 983	12.8	3 859	11.4	ND	ND	9.4 (0.0–37.1)	NA
	Combined resistance to ≥ 3 antimicrobial groups (among piperacillin-tazobactam, ceftazidime, carbapenems, fluoroquinolones and aminoglycosides) ^d	1 205	19.8	1 434	17.2	3 006	14.9	3 882	13.1	4 593	11.2	12.1 (0.0–47.1)	↓
<i>Acinetobacter</i> spp.	Carbapenem (imipenem/meropenem) resistance	702	78.5	868	78.7	1 383	79.2	1 588	79.3	2 552	80.8	38.0 (0.0–96.4)	–
	Fluoroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin) resistance	697	79.9	804	79.2	1 368	81.1	1 636	82.5	2 522	83.4	41.8 (0.0–98.2)	↑
	Aminoglycoside (gentamicin/netilmicin/tobramycin) resistance ^c	704	76.4	836	76.1	1 369	77.0	1 637	78.8	2 496	80.2	37.1 (0.0–96.4)	↑
	Combined resistance to carbapenems, fluoroquinolones and aminoglycosides ^c	692	74.7	763	72.6	1 351	75.7	1 569	76.6	2 451	78.7	34.1 (0.0–95.1)	↑
<i>S. aureus</i>	MRSA ^e	2 981	33.6	3 591	33.9	8 263	34.0	9 681	34.3	10 923	33.5	16.7 (1.4–49.1)	–
<i>S. pneumoniae</i>	Penicillin non-wild-type ^f	399	6.5	522	10.5	928	9.2	1 017	11.9	516	13.4	15.6 (3.9–56.3)	↑
	Macrolide (azithromycin/clarithromycin/erythromycin) resistance	464	22.4	599	22.7	1 095	20.3	1 298	22.3	639	24.1	16.9 (3.5–43.8)	–
	Combined penicillin non-wild-type and resistance to macrolides ^f	361	4.4	474	5.3	879	4.7	989	6.7	491	7.7	9.0 (0.0–37.5)	↑#
<i>E. faecalis</i>	High-level gentamicin resistance	1 441	45.3	1 630	45.9	2 927	39.9	2 395	34.9	3 028	37.4	29.0 (4.1–51.6)	↓
<i>E. faecium</i>	Vancomycin resistance	941	13.4	1 049	14.6	2 273	18.9	2 839	21.3	4 166	23.6	16.8 (0.0–56.6)	↑

Il trend sul consumo degli antibiotici in ospedale e comunità tra il 2011 e il 2020 (ESAC-Net)

European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2020. Stockholm: ECDC; 2021.

Country	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Time series, 2011–2020	Trend	Compound annual growth rate (CAGR)
Austria									11.4	8.8		N/A	N/A
Belgium	25.4	25.6	24.2	24.0	24.4	24.2	22.8	22.3	21.4	16.6		↓	-4.6%
Bulgaria	18.3	17.4	18.6	20.0	20.1	19.2	20.5	21.1	20.7	22.7		↑	2.4%
Croatia	18.2	20.0	19.2	19.4	19.7	18.7	18.6	18.8	18.8	15.7			-1.7%
Cyprus	26.9	25.1	23.9	22.2	26.6	28.4	28.9	28.0	30.1	28.9		↑	0.8%
Czechia									16.9	13.4		N/A	N/A
Denmark	18.3	17.4	17.5	17.1	17.5	17.0	16.2	15.6	15.3	14.3		↓	-2.7%
Estonia	12.4	12.2	12.0	11.9	12.1	12.0	11.6	11.8	11.8	10.5		↓	-1.9%
Finland	21.5	20.6	19.6	19.1	18.1	17.4	15.7	15.4	14.7	11.9		↓	-6.4%
France	25.1	25.7	25.9	24.9	25.6	25.6	24.7	25.3	25.1	20.3			-2.3%
Germany												N/A	N/A
Greece	33.4	29.9	29.8	31.0	33.2	33.1	34.2	34.1	34.1	28.1			-1.9%
Hungary	14.9	14.1	14.5	15.2	15.8	14.4	14.6	14.8	14.4	11.2			-3.1%
Iceland	19.8	19.7	19.4									N/A	N/A
Ireland	20.8	21.0	21.6	21.0	23.0	22.0	20.9	22.4	22.8	18.6			-1.3%
Italy	25.1	24.6	25.2	24.5	24.5	24.0	20.9	21.4	21.7	18.4		↓	-3.4%
Latvia	12.9	12.9	13.3	12.6	13.1	12.9	13.9	13.4	13.9	12.3			-0.5%
Lithuania	15.5	15.3	17.1	15.1	15.8	16.6	16.6	16.3	16.1	14.1			-1.0%
Luxembourg	25.2	25.0	25.0	23.2	23.5	22.9	22.6	22.1	21.1	16.1		N/A	N/A
Malta	21.6	20.8	22.2	22.4	21.2	20.9	22.6	20.2	20.7	16.6			-2.9%
Netherlands	11.0	10.9	10.5	10.3	10.4	10.1	9.8	9.7	9.5	8.5		↓	-2.8%
Norway	17.5	17.9	17.2	16.9	16.8	16.2	15.7	15.3	14.9	13.9		↓	-2.5%
Poland				21.2	24.1	22.0	25.4	24.4	23.6	18.5		N/A	N/A
Portugal	20.6	20.1	17.6	18.0	18.8	19.0	18.3	19.1	19.3	15.2			-3.3%
Romania	26.5	25.9	26.8	26.6	28.0	24.4	24.5	25.1	25.8	25.2			-0.6%
Slovakia		19.7	23.2	21.2	24.2	23.6	20.0	22.0	19.3	14.4			-4.3%
Slovenia	13.4	13.2	13.3	13.1	13.3	13.0	13.1	13.2	13.0	10.2			-3.0%
Spain	16.6†	15.7†	16.2†	17.1†	17.5†	27.5	26.8	26.3	24.9	19.8		N/A	N/A
Sweden	15.4	15.3	14.2	14.0	13.5	13.2	12.8	12.4	11.8	10.4		↓	-4.3%
EU/EEA*	21.3	21.2	21.6	21.2	21.7	20.9	20.4	20.3	19.9	16.4		↓	-2.9%
<i>United Kingdom</i>			20.5	20.8	20.2	19.7	19.3	18.8	18.8			N/A	N/A

Il consumo di antibiotici nei paesi europei

Figure 1. Community consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01), by country, EU/EEA countries, 2020 (expressed as DDD per 1 000 inhabitants per day)

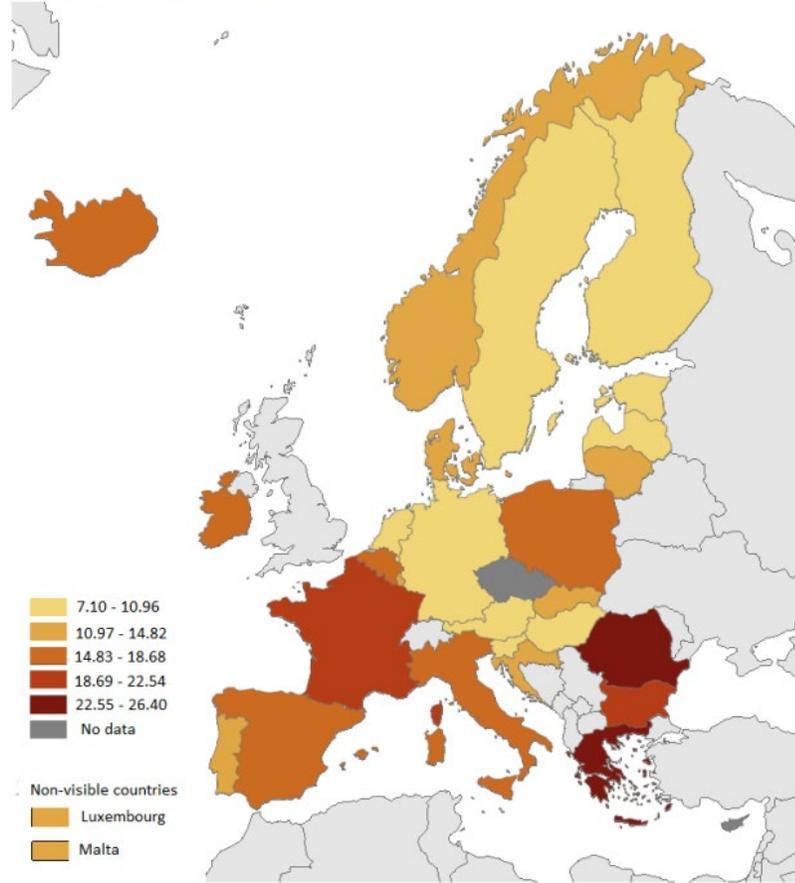
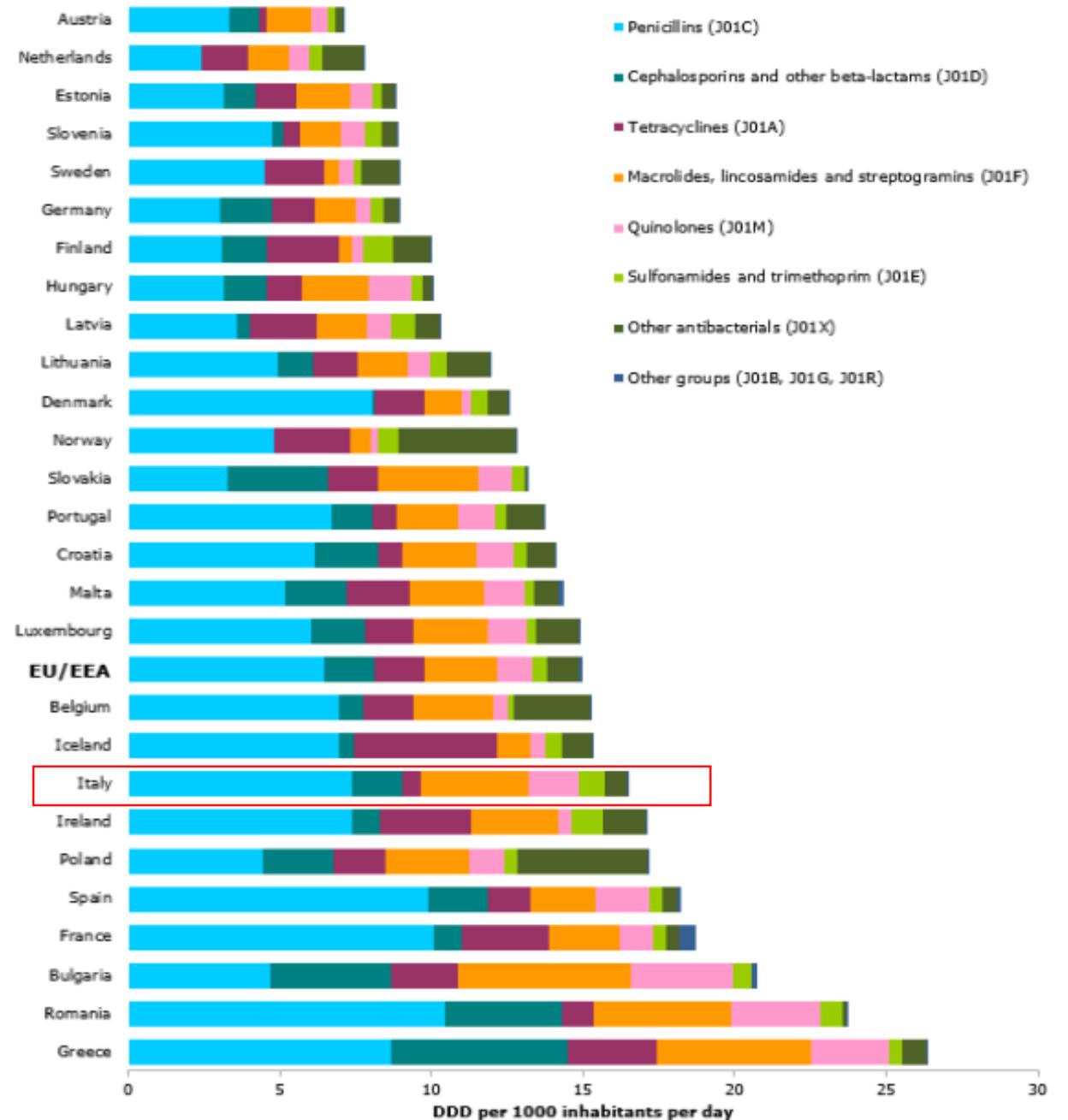


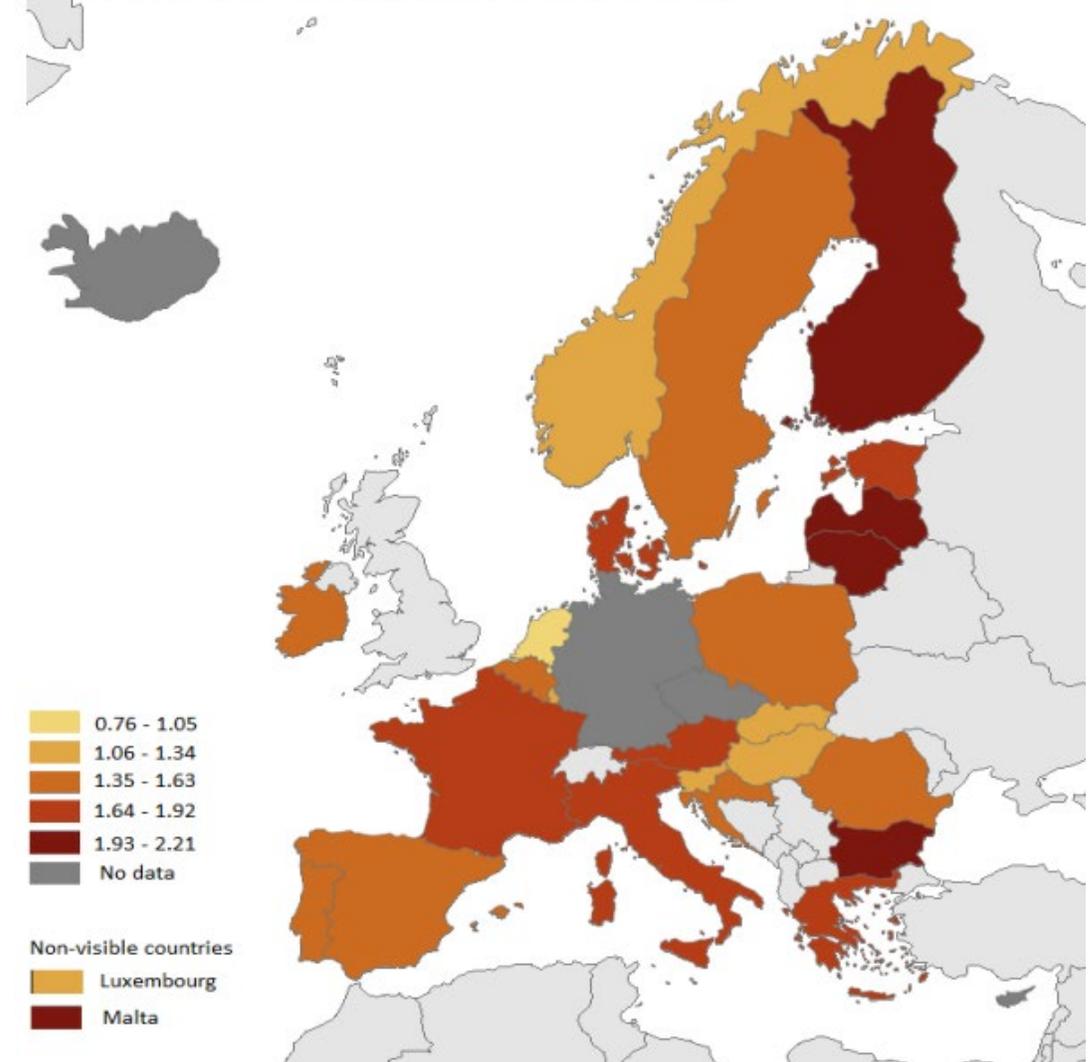
Figure 2. Community consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01) at ATC group level 3, by country, EU/EEA, 2020 (expressed as DDD per 1 000 inhabitants per day)



Consumo degli antibiotici in ospedale

Nel settore ospedaliero, il consumo medio UE/SEE di antibatterici per uso sistemico è stato di 1,6 DDD per 1.000 abitanti al giorno.

Figure 3. Hospital sector consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01), EU/EEA countries, 2020 (expressed as DDD per 1 000 inhabitants per day)



Cosa c'è nel futuro della sorveglianza ABR in Italia?

Possibili obiettivi del prossimo PNCAR

- Nuovi campioni e nuovi patogeni anche per partecipare in modo più completo a GLASS WHO
- Maggior uso del WGS
- Integrare i dati di laboratorio con quelli clinici
- Lavorare sulle allerte microbiologiche nazionali definendo contenuti, ruoli, metodologia
- Aumentare la tipizzazione molecolare delle CRE
- Rapporto congiunto con uso dei farmaci
- Creare reportistica one health
- Migliorare la reportistica per le sorveglianze specifiche per patogeni.

Conclusioni

- La sorveglianza dell'ABR in Italia è consolidata e molto informativa. Ci sono diversi sistemi nazionali, anche specifici, sono attivi.
- Può essere migliorata con un coinvolgimento sempre maggiore delle regioni, trasmissione automatica, integrazioni di dati clinici, disseminazione, tempestività nella identificazione e segnalazione di allerte.
- La sola sorveglianza non basta per arginare il fenomeno che è in lieve peggioramento. Positivi segnali dall'uso dei farmaci in diminuzione
- L'Europa sta proseguendo il suo percorso di standardizzazione dei metodi e approccio one-health
- E' necessario affrontare il problema ABR e ICA insieme



Grazie



Paolo D'Ancona
dancona@iss.it



www.iss.it/malattie-infettive