



smart weapons
against smart microorganisms

December 22-23th 2014
Auditorium Ministry of Health



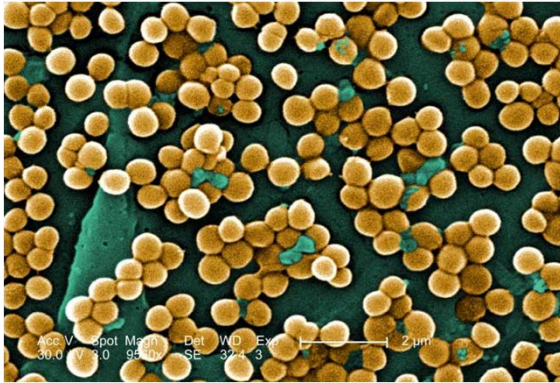
Un'iniziativa europea per la salute



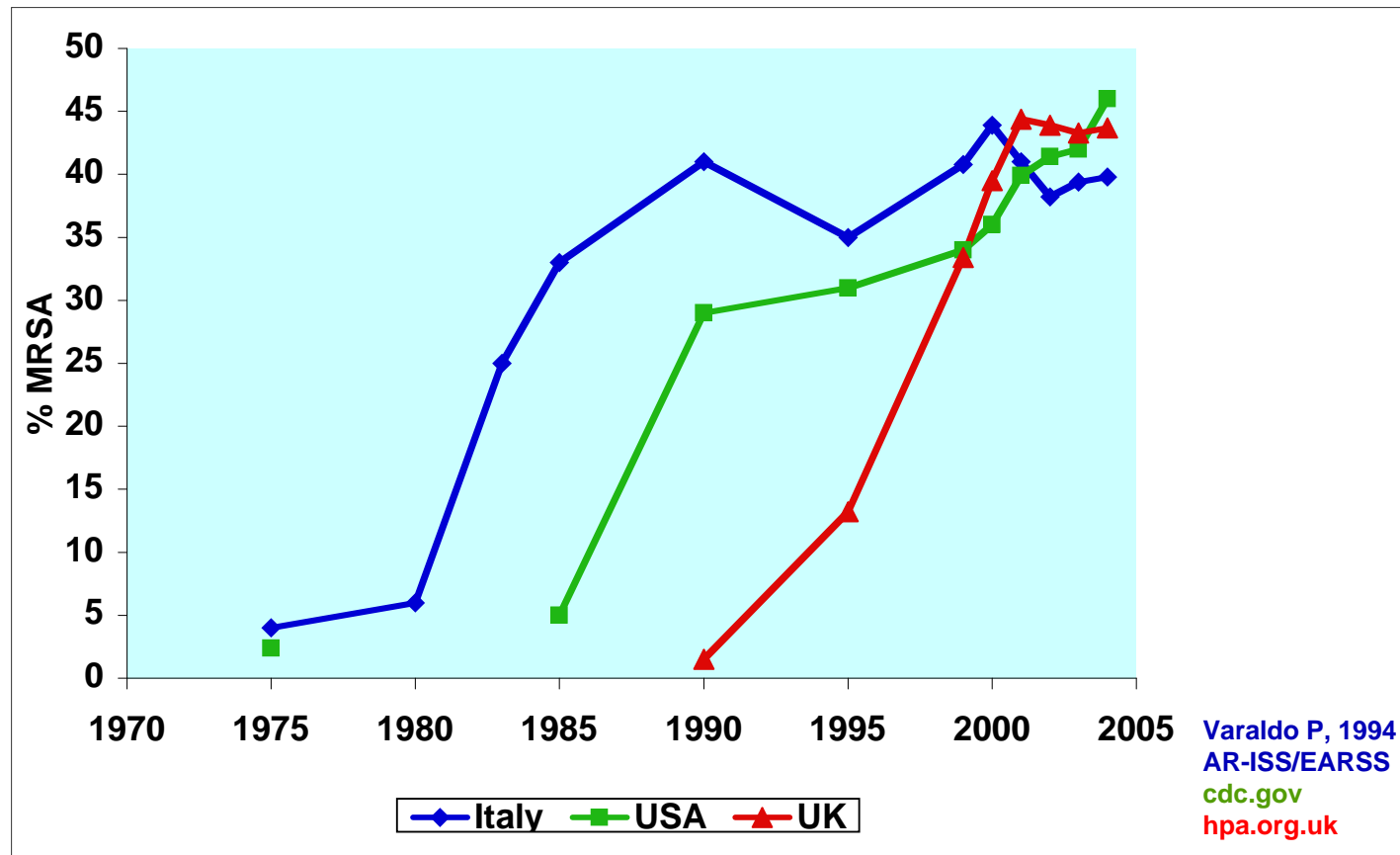
From MRSA to KPC

Annalisa Pantosti

**Department of Infectious, Parasitic and
Immuno-mediated Diseases
Istituto Superiore di Sanità**



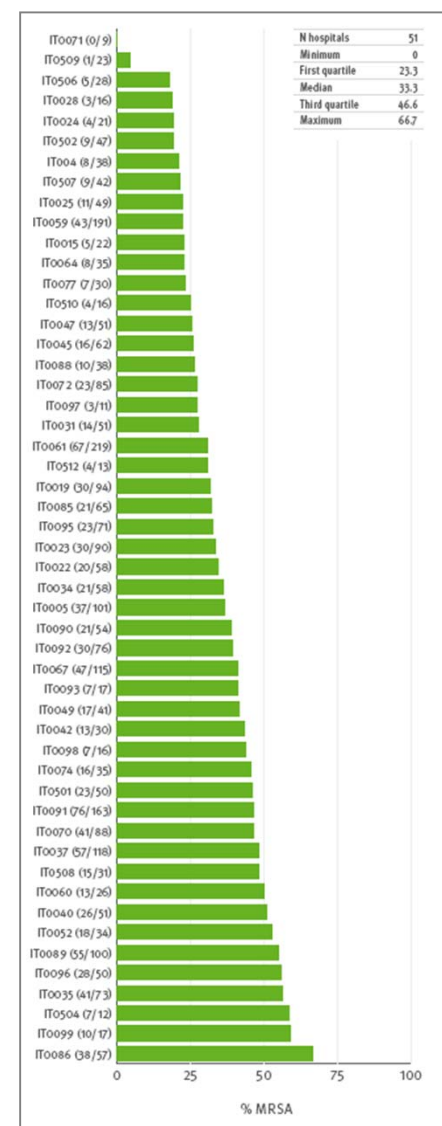
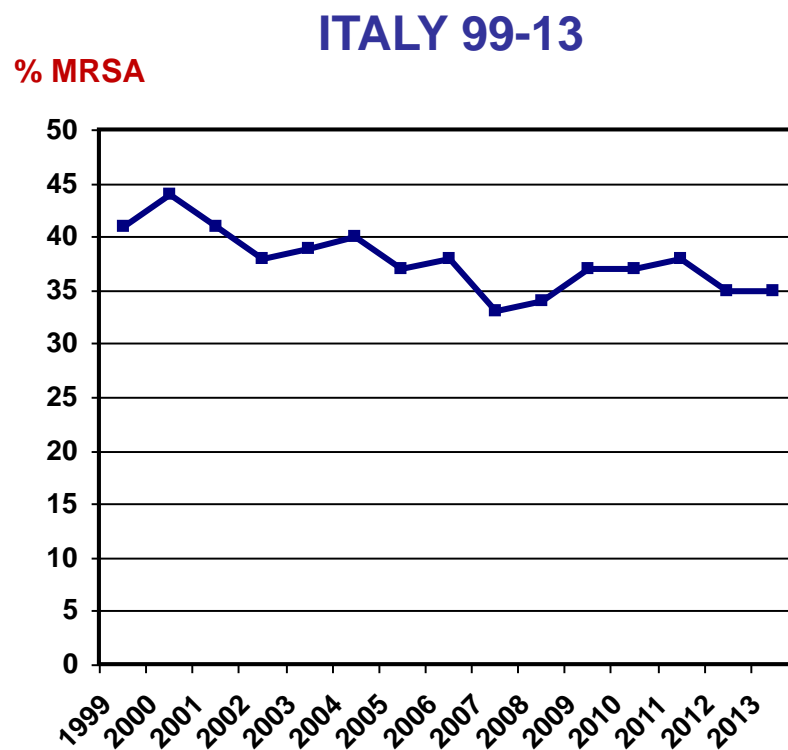
Emergence of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in hospital infections



Meticillin-resistant *S. aureus* (MRSA)

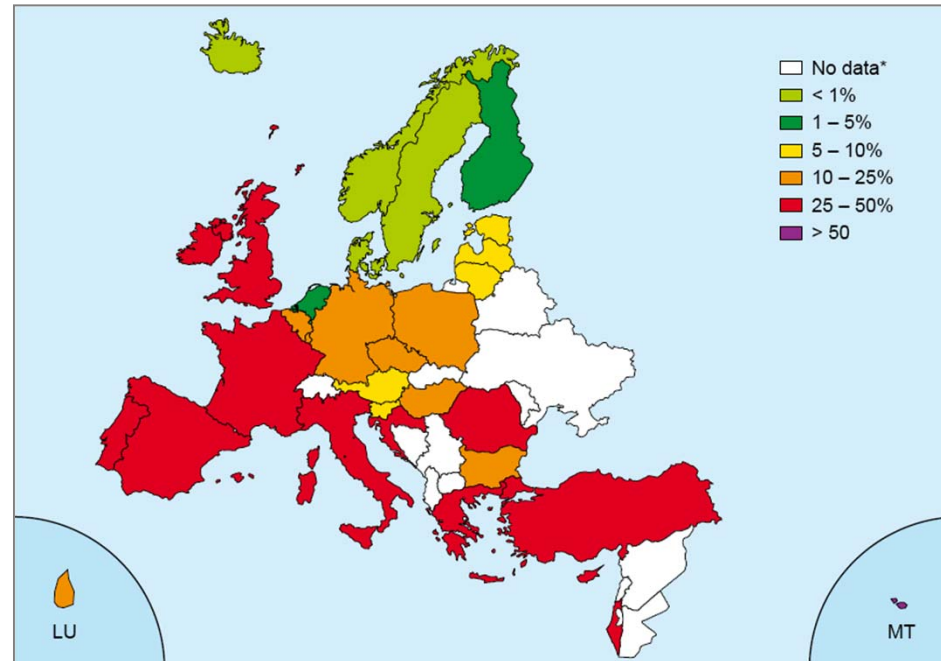
49 hospitals-2012

EARS-NET database

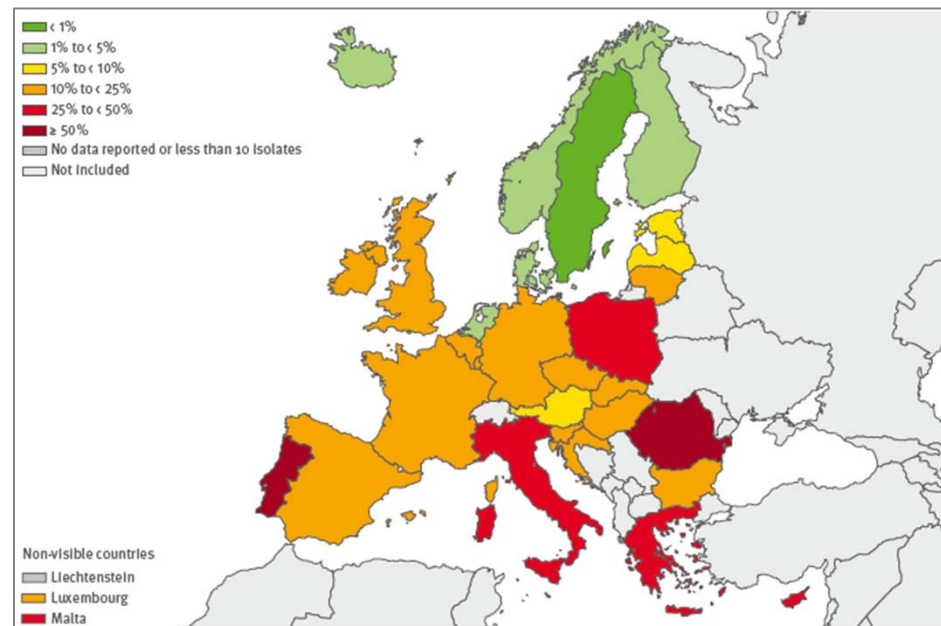


MRSA in Europe

2007

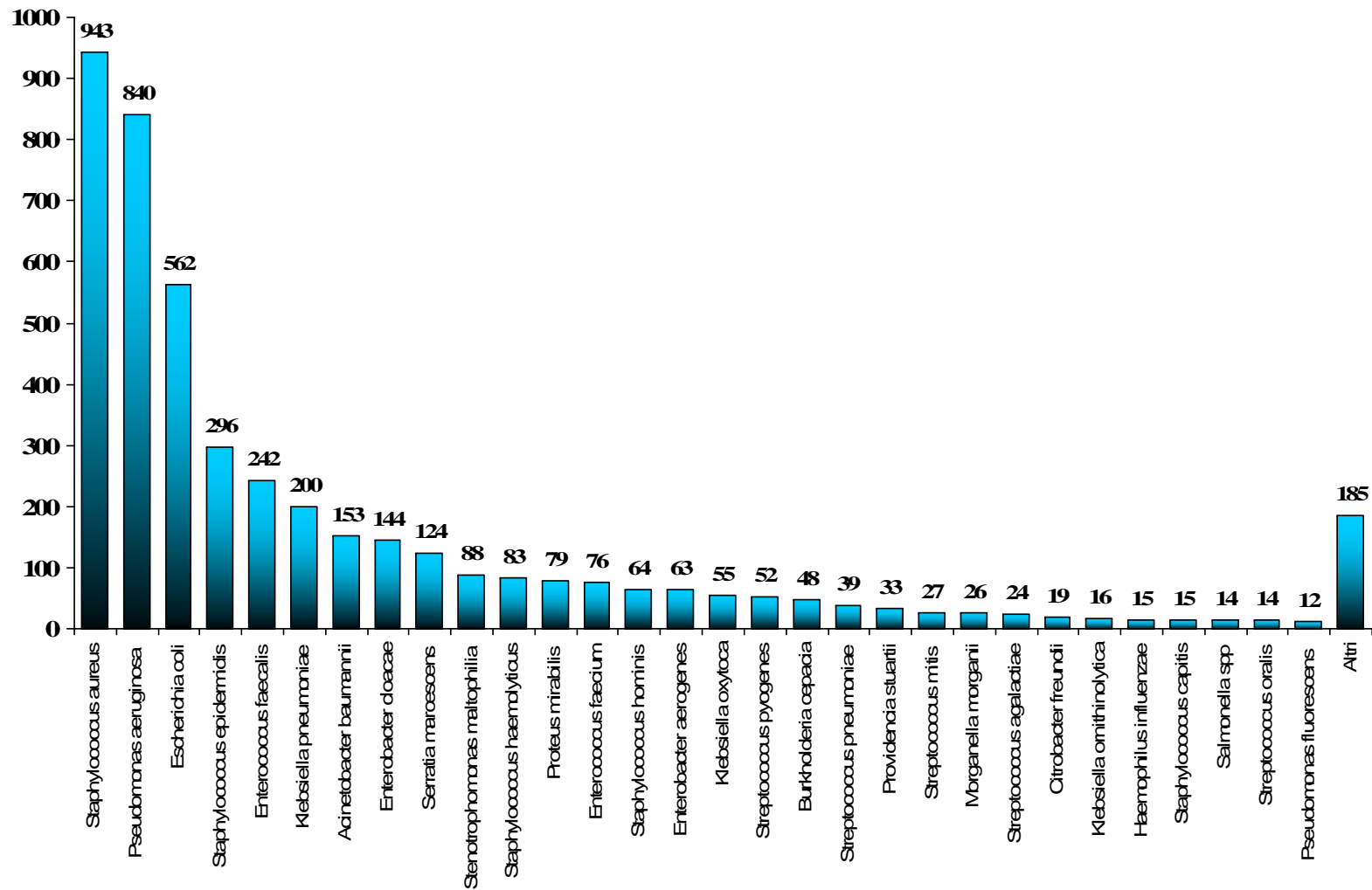


2013



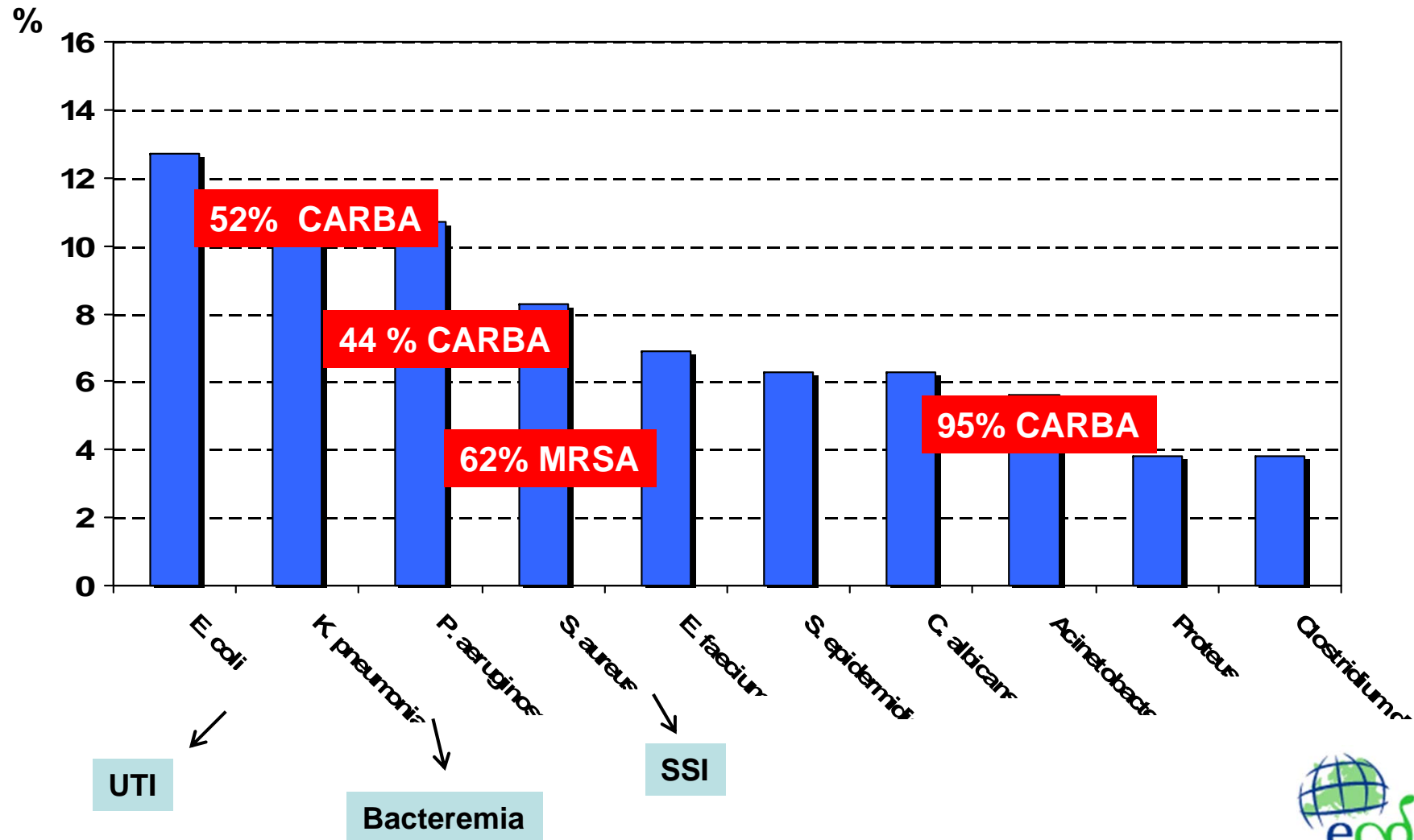
EARS-NET database

Study on severe infections in Italy: distribution of bacterial pathogens (2004)



Point prevalence survey of
healthcare-associated infections
and antimicrobial use in European
acute care hospitals

Most commonly recovered microorganisms in healthcare- associated infections in Italy (2011)



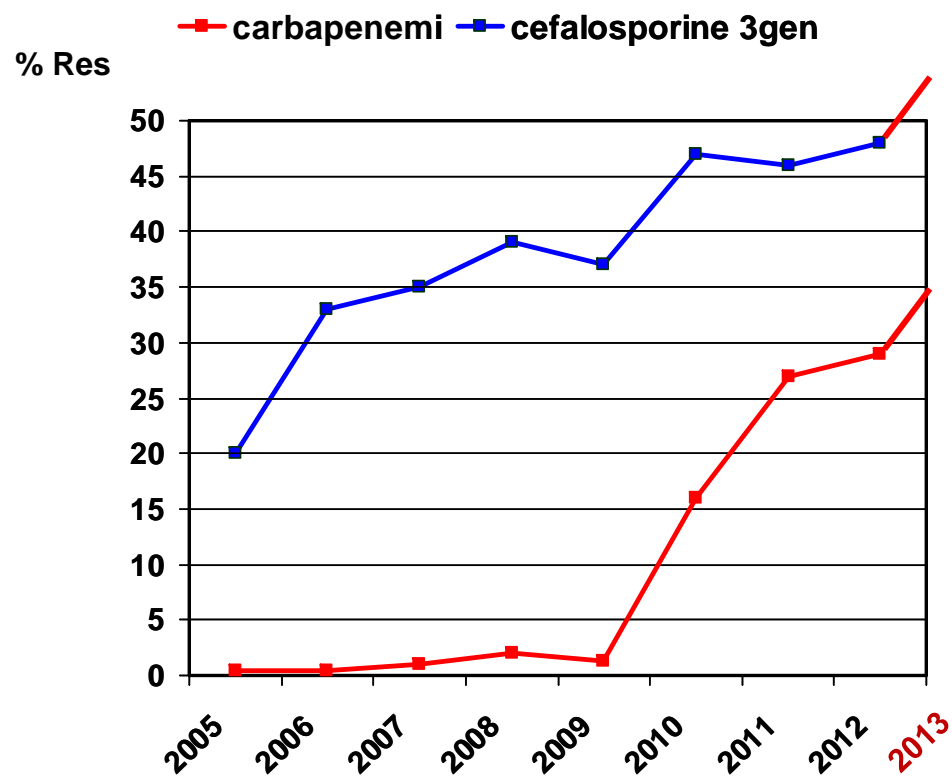


THE LAST RESORT

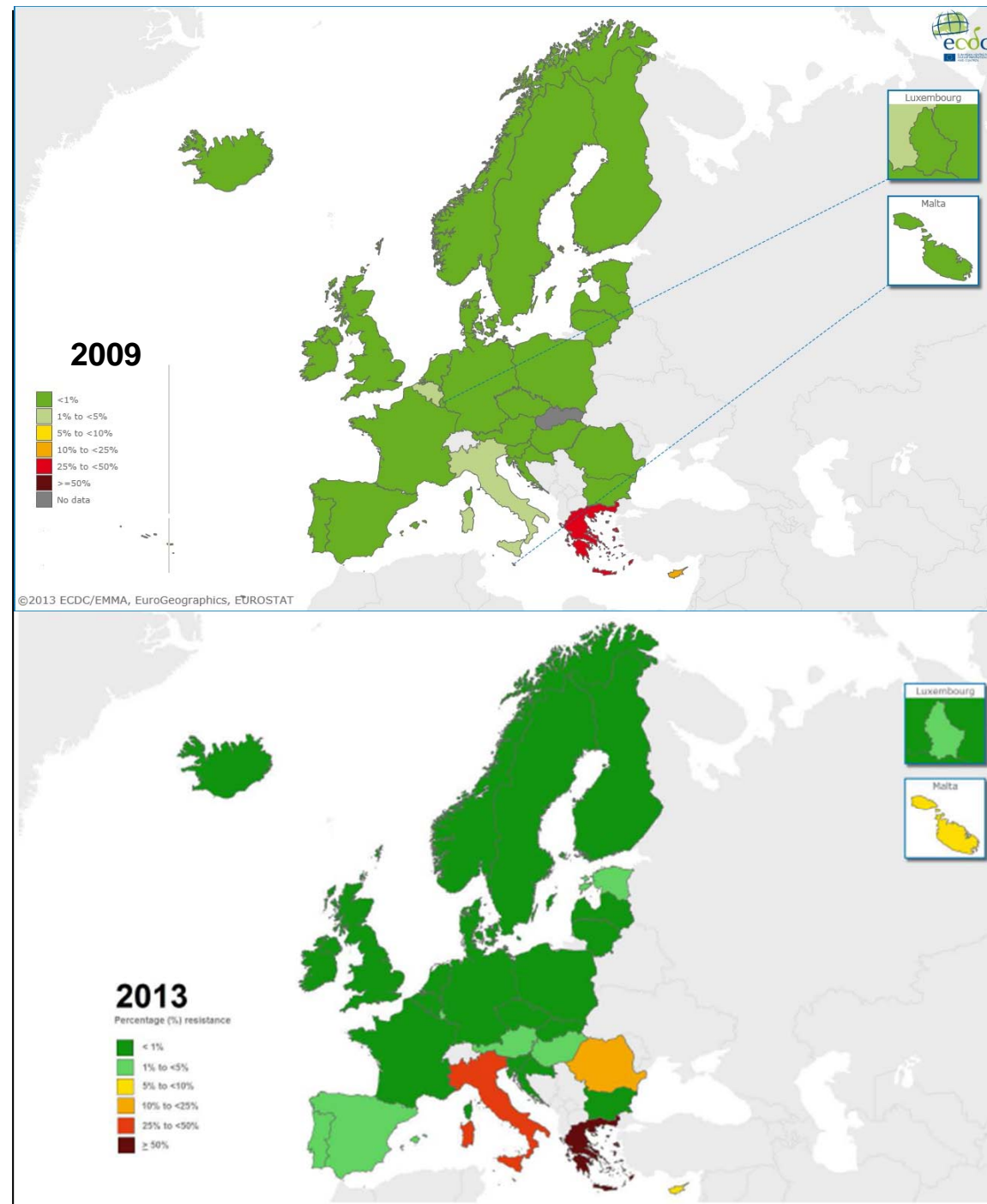


Resistance in *K. pneumoniae* from bacteremia (Italy)

EARS-NET database



Carbapenem-resistant *K. pneumoniae* in Europe



K. pneumoniae producing KPC-type carbapenemase

Antibiotic	MIC mg/L(S/I/R)
Amp/Sulb	>32 R
Pip/Tazo	>128 R
Ceftriaxone	>64 R
Ceftazidime	>64 R
Cefepime	>64 R
Ertapenem	>32 R
Imipenem	>32 R
Meropenem	>32 R
Aztreonam	>64 R
Amikacin	>64 R
Gentamicin	2 S
Tobramycin	>16 R
Ciprofloxacin	>4 R
Tigecycline	1.5 I
Colistin	0.4 S

KPC-producing *K. pneumoniae*



late 2008

Giani *et al* – JCM 2009

Clonal
expansion:
ST-258
ST-512

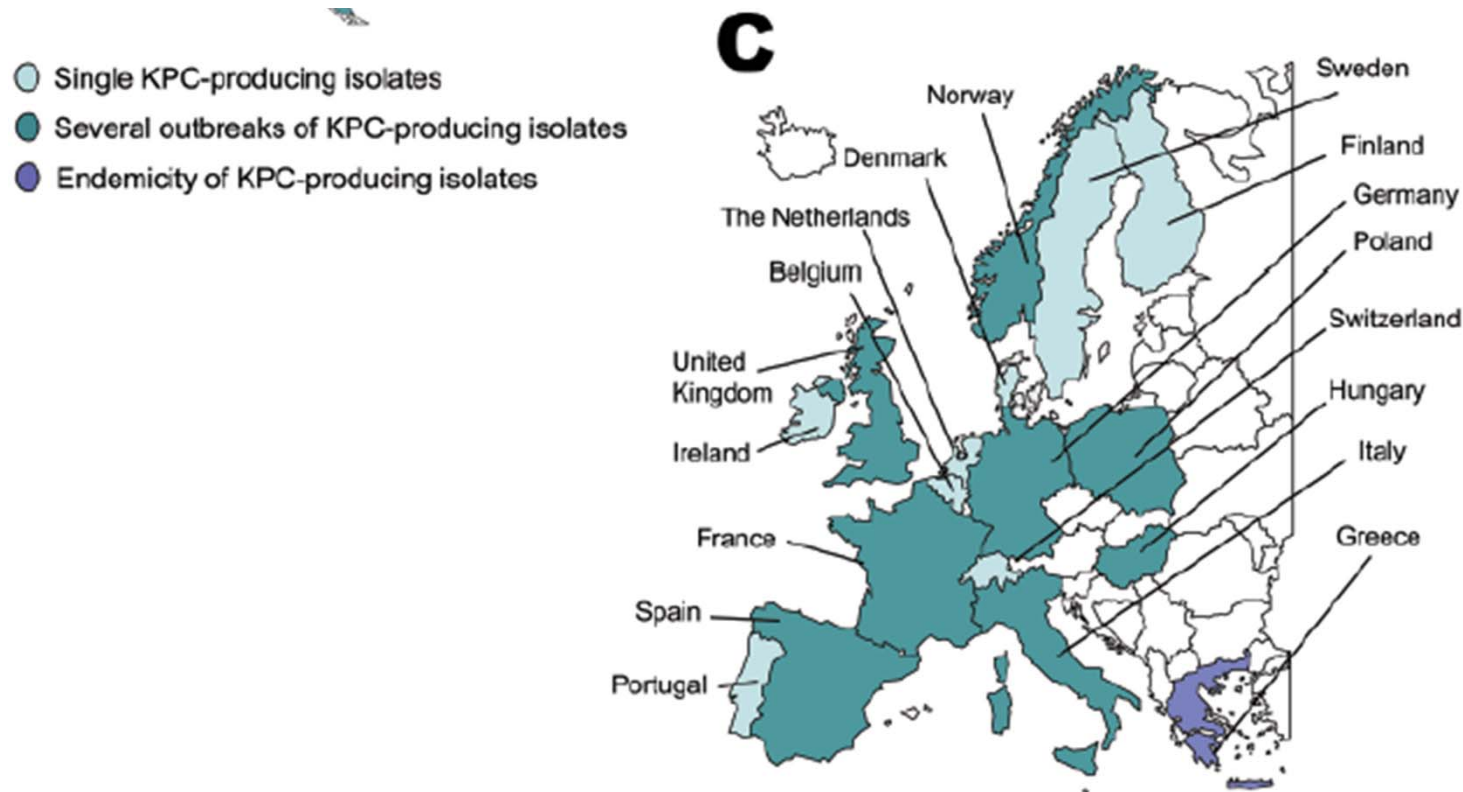


early 2011

Rossolini GM – unpublished results

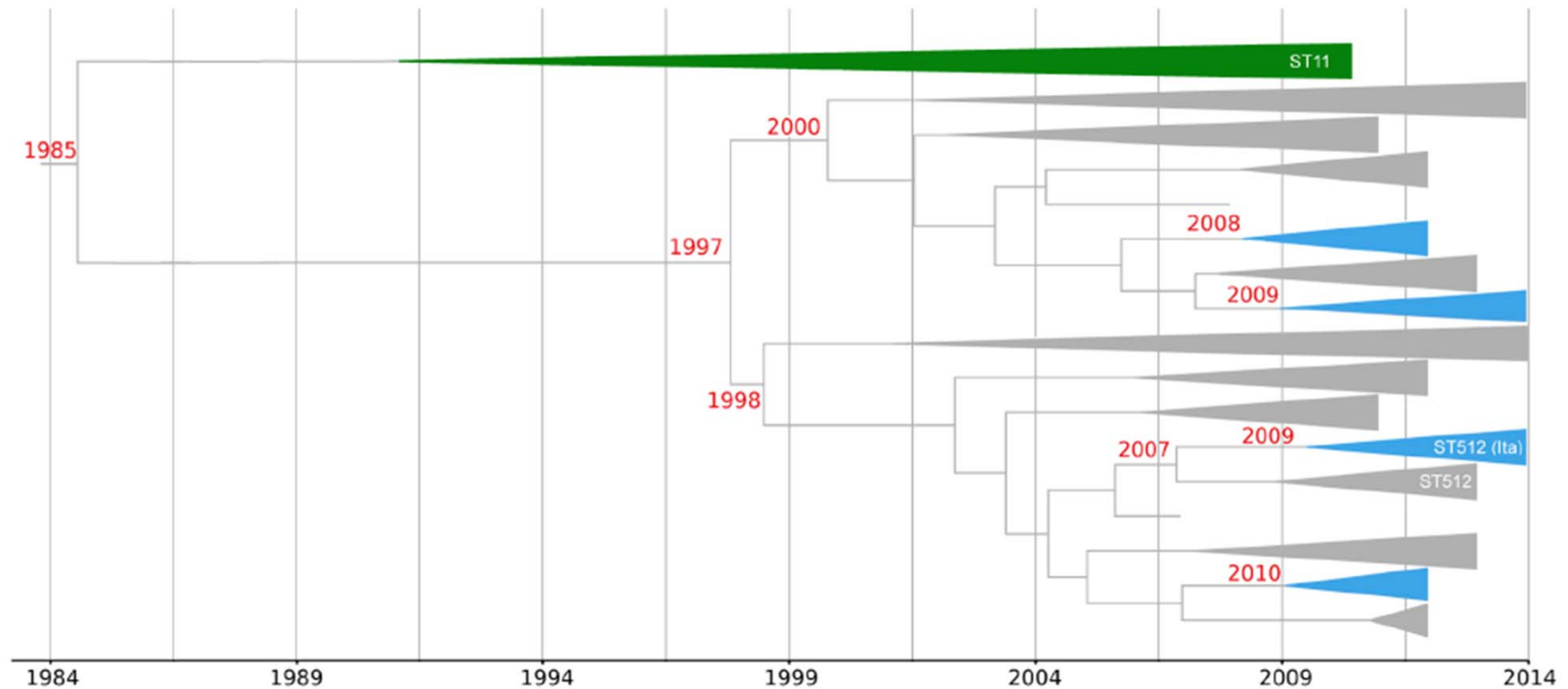
Global Spread of Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*

Patrice Nordmann, Thierry Naas, and Laurent Poirel



Distribution of *K. pneumoniae* –KPC in Europe

Time-scaled phylogeny of Italian *K. pneumoniae* CC258 based on WGS



Gaiarsa et al. AAC 2014

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



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

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

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

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

Premessa

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

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

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

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

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

Notifications: March 2013 –May 2014 1237 CPE bacteremias *

- 1207 *K. pneumoniae*
- 17 *E. coli*
- 2 both microorganisms
- 11 not specified

- 95% of patients: Italian nationality
- 61% males/ 49% females
- Median age: 68 years (mean 65 anni)
- Ward:
 - 33% ICU,
 - 23% Medicine
 - 13% Surgery
 - 16% other
 - 5% outpatients

* 1850 notifications as of 15 Nov 2014

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



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

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

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

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

Premessa

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

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

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

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

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

Control of CPE bacteremia

- **Active screening of :**
 - Contacts of patients with CPE infection
 - Patients from endemic countries
 - Patients with recent hospital admission or from nursing homes
 - Patients admitted to high risk wards
- **Isolation of infected/colonized patients**
- **Implementation of contact precaution and hygiene measures**

The EuSCAPE project in Italy

21 hospital laboratories
10 CPE isolates from any clinical sample

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. Arena³, A. Garcia-Fernandez¹, S. Pollini³, Network EuSCAPE-Italy⁵, H. Grundmann⁶, A. Pantosti (anna@isa.pantosti@iss.it)¹, G. M. Rossolini^{3,7,8}

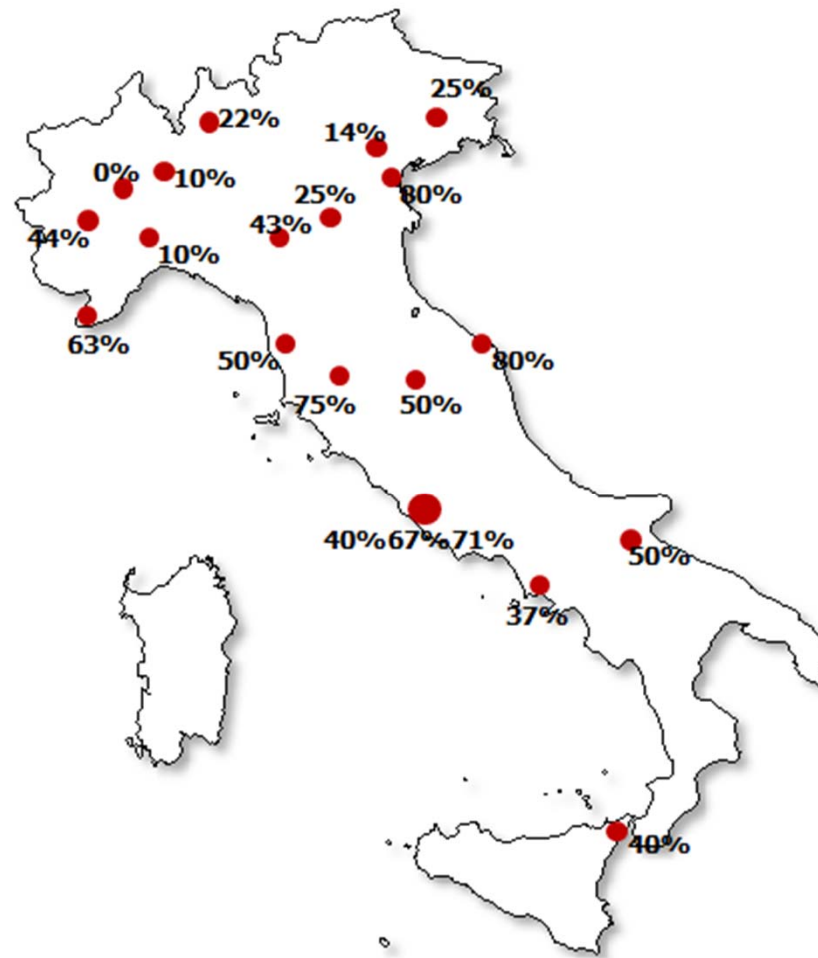
Carbapenemase determinants detected in the confirmed carbapenem non-susceptible isolates collected as part of the EuSCAPE survey, Italy, November 2013–April 2014 (n=191)

Species	Number of isolates per type of carbapenemase				
	<i>bla</i> _{KPC}	<i>bla</i> _{VIM}	<i>bla</i> _{NDM}	<i>bla</i> _{OXA-48}	None detected
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	178 ^a	3	1	1	4
<i>Escherichia coli</i> ^b	3	1	–	–	–

Antibiotic susceptibility of 179 *K. pneumoniae* – KPC isolates

NO SMART WEAPON

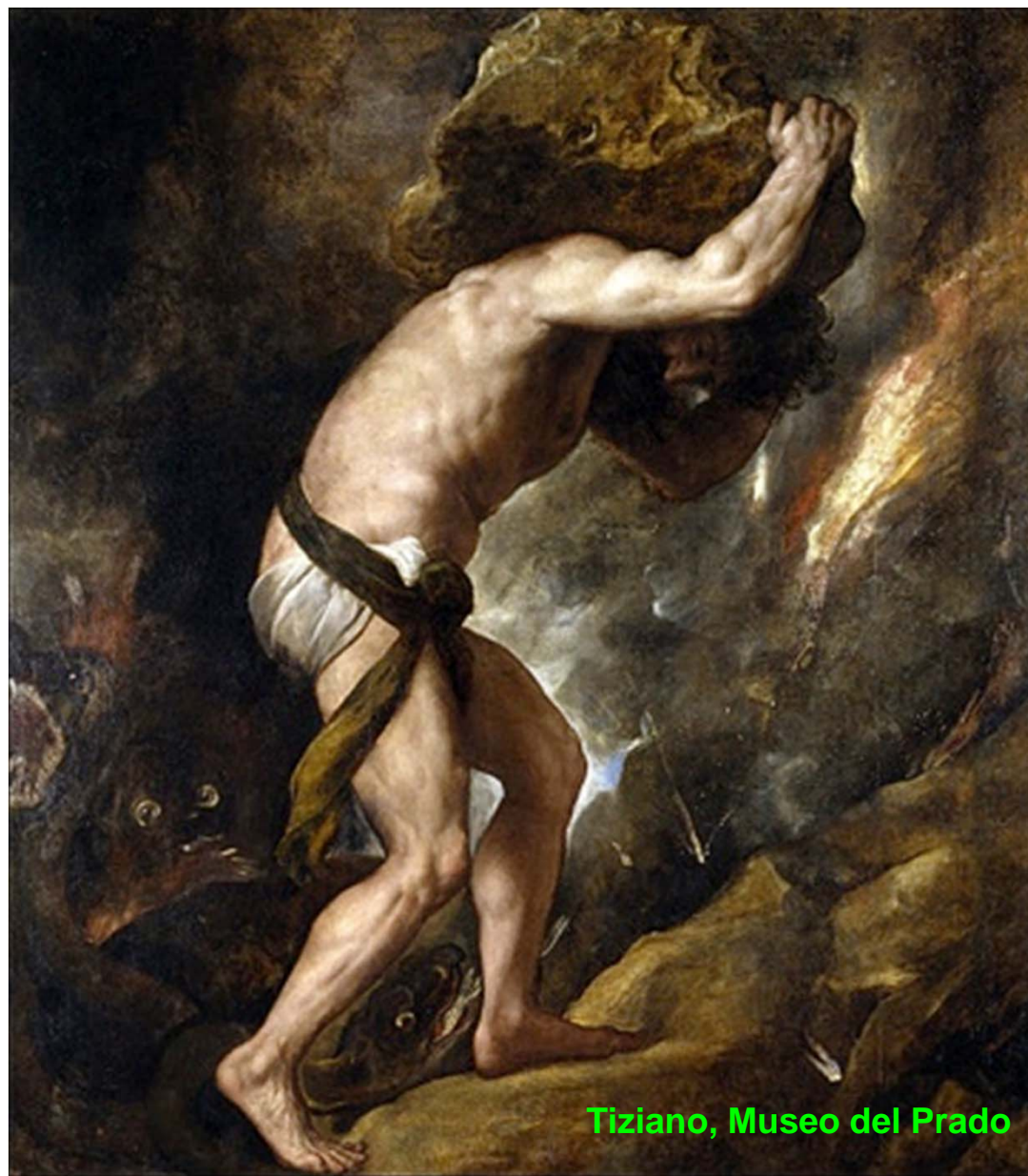
ANTIBIOTIC	S		I		R	
	n°	%	n°	%	n°	%
Ciprofloxacin	1	0.6	0	0	178	99.4
Amikacin	19	11.3	14	8.3	135	80.3
Ertapenem	0	0	0	0	179	100
Imipenem	0	0	6	3.4	173	96.6
Meropenem	0	0	1	0.6	178	99.4
Gentamicin	149	83.2	6	3.4	24	13.4
Colistin	103	57.5	0	0	76	42.5
Tigecycline	168	94.0	10	5.5	1	0.5



Colistin resistance in *K. pneumoniae* –KPC
(% of Col/Res in each hospital laboratory)

Questions

- What are the determinants for the emergence and endemicity of MRSA and KPC in Italy?
- Is KPC increase in Italy heralding epidemics in other countries?
- What can be done ?
- One measure fits all?



Tiziano, Museo del Prado