Meeting GiViTI 2023

4-5-6 ottobre 2023

Hotel Baia Flaminia, Pesaro

Progetti di sorveglianza in sanità: il ruolo dell'Istituto Superiore di Sanità

Fortunato D'Ancona
Primo ricercatore, Dipartimento Malattie Infettive
Istituto Superiore di Sanità

DIPARTIMENTO DI MALATTIE INFETTIVE (DMI)

7 unità e 3 strutture e oltre 200 unità di personale **con la missione di combattere le malattie causate da virus, batteri, funghi e parassiti attraverso un approccio integrato basato principalmente su programmi nazionali di sorveglianza e sulla ricerca di base e applicata.**

Aree prioritarie

- **Resistenza agli antibiotici (compresa la resistenza ai farmaci anti-tubercolosi)**
- Malattie prevenibili (batteriche e virali) da vaccino
- **Influenza**
- **SARS-CoV-2 e altri patogeni emergenti**
- Epatite, HIV e altre infezioni sessualmente trasmissibili
- Infezioni trasmesse da vettori
- Infezioni trasmesse dall'acqua e di origine alimentare (batteriche e parassitarie)
- Prevenzione e controllo delle infezioni
- Preparazione alle epidemie e alle pandemie
- *Epidemic intelligence*
- Sorveglianza integrata, epidemiologia, biostatistica e modelli matematici
- Ricerca sperimentale e traslazionale
- Ricerca socio-comportamentale, formazione e comunicazione

La struttura DMI come risorsa per la risposta alle emergenze

- Forte legame tra ricerca e salute pubblica
- Team multidisciplinari
- Ampia gamma di competenze
- Collaborazioni al di fuori del DMI (ad es. salute animale, salute ambientale)
- Coinvolta nella scrittura del Nuovo piano pandemico
- Coinvolta nella implementazione strategica del PNCAR
- Inserita in progetti su AMR e sepsi per il miglioramento della sorveglianza

I sistemi di sorveglianza

Il Dpcm del 3 marzo 2017pubblicato il 12 maggio 2017 “Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie, in attuazione del Decreto legge n. 179 del 2012»

ALLEGATO A

Elenco A1) Sistemi di sorveglianza di rilevanza nazionale e regionale

Denominazione		Ente di livello nazionale presso il quale è istituito	Ente di livello regionale presso il quale è istituito
A1.1	Sistema di sorveglianza HIV/AIDS	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.2	Sistema di sorveglianza progressi delle Aziende sanitarie per la salute in Italia (PASSI)	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.3	Sistema di sorveglianza Passi d'argento	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.4	Sistema di sorveglianza Okkio alla salute	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.5	Sistema di sorveglianza della paralisi flaccida acuta	Ministero della salute	Centro di riferimento regionale
A1.6	Sistema epidemiologico integrato dell'epatite virale acuta (SEIEVA)	Istituto Superiore di Sanità e	Centro di riferimento regionale
A1.7	Sistema di sorveglianza sui rischi comportamentali in età 11-17 anni	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.8	Sistema di sorveglianza degli effetti sulla salute da eventi climatici estremi	Ministero della salute	Centro di riferimento regionale
A1.9	Sistema di sorveglianza della mortalità materna	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.10	Sistema di sorveglianza Interruzioni Volontarie di Gravidanza	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.11	Sistema di sorveglianza delle Malattie Batteriche Invasive (meningococco, pneumococco, emofilo)	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.12	Sistema di sorveglianza integrata del morbillo e rosolia, inclusa la Rosolia congenita e in gravidanza	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.13	Sistema di sorveglianza dell'antibiotico resistenza, compresi i batteri produttori di carbapenemasi	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.14	Sistema di sorveglianza delle malattie trasmesse da vettori (come da Circolari del Ministero della salute)	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.15	Sistema di sorveglianza dell'influenza	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.16	Sistema di sorveglianza del gonococco resistente	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.17	Sistema di sorveglianza della legionellosi	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale

A1.18	Sistema di sorveglianza delle malattie sessualmente trasmesse (IST)	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.19	Sistema di sorveglianza degli enterobatteri	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.20	Sistema di sorveglianza delle resistenze a farmaci anti-tubercolari	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.21	Sistemi di sorveglianza da bioterrorismo e patogeni speciali	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.22	Sistema sorveglianza del consumo del tabacco nei giovani	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.23	Sistema di sorveglianza 0-2 anni sui principali determinanti di salute del bambino	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.24	Sistema di sorveglianza delle esposizioni pericolose e delle intossicazioni (SIN – SEPI)	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.25	Sistema di segnalazione delle malattie infettive (PREMAL)	Ministero della salute	Centro di riferimento regionale
A1.26	Sistema di sorveglianza longitudinale (WHIP-SALUTE)	Ministero della salute	Centro di riferimento regionale
A1.27	Sistema di sorveglianza sulla microcefalia	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.28	Sistema di sorveglianza ambientale dei poliovirus	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.29	Sistema di sorveglianza della pertosse (ECDC)	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.30	Sistema di monitoraggio alcol (SISMA)	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A1.31	Sistema di sorveglianza del botulismo	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale

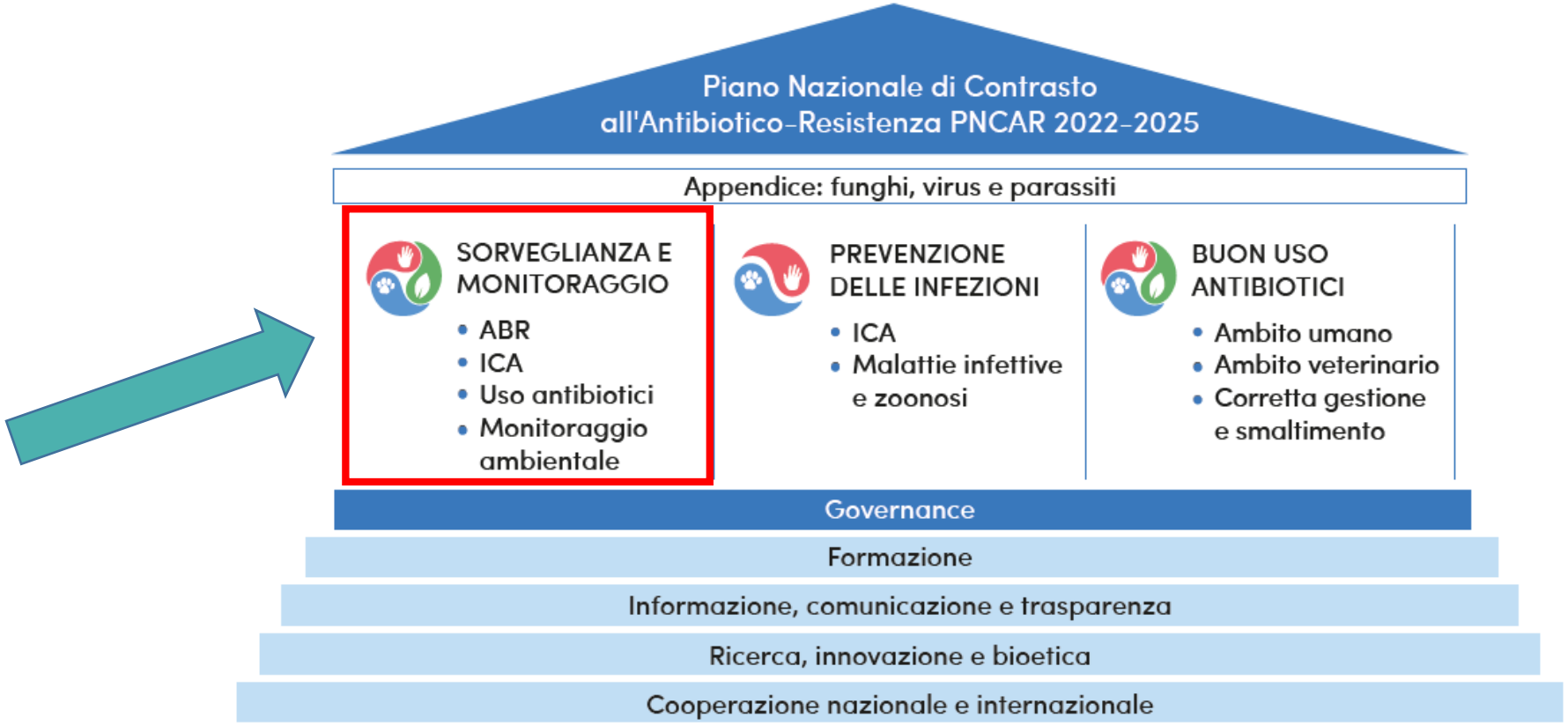
Elenco A2) Registri di patologia di rilevanza nazionale e regionale

Denominazione		Ente di livello nazionale presso il quale è istituito	Ente di livello regionale presso il quale è istituito
A2.1	Registro insufficienza renale cronica e trattamento sostitutivo (dialisi)	Centro Nazionale Trapianti	Centro di riferimento regionale
A2.2	Registro tumori	Ministero della salute	Centro di riferimento regionale
A2.3	Registro vaccinati	Ministero della salute	Centro di riferimento regionale
A2.4	Registro delle protesi impiantabili	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A2.5	Registro insufficienza cardiaca terminale e assistenza ventricolare	Centro Nazionale Trapianti	Centro di riferimento regionale
A2.6	Registro insufficienza epatica terminale e trapianto di fegato	Centro Nazionale Trapianti	Centro di riferimento regionale
A2.7	Registro trapianti sperimentali di organi, tessuti e cellule	Centro Nazionale Trapianti	Centro di riferimento regionale
A2.8	Registro degli eventi coronarici e cerebrovascolari	Ministero della salute	Centro di riferimento regionale
A2.9	Registro diabete	Ministero della salute	Centro di riferimento regionale
A2.10	Registro endometriosi	Ministero della salute	Centro di riferimento regionale
A2.11	Registro trapianti di cellule staminali emopoietiche	Centro Nazionale Trapianti	Centro di riferimento regionale
A2.12	Registro delle lesioni midollari di origine traumatica e non traumatica	Ministero della salute	Centro di riferimento regionale
A2.13	Registro Nazionale Coagulopatie Congenite	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A2.14	Registro Nazionale Ipotirodei Congeniti	Istituto Superiore di Sanità	Centro di riferimento regionale
A2.15	Registro Nazionale della talassemia e delle altre emoglobinopatie	Centro nazionale sangue	Centro di riferimento regionale

Alcune sorveglianze infettive sono complesse e devono evolvere

- Antibiotico-resistenza (AR-ISS)
- Batteriemie da Enterobatteri resistenti ai carbapenemi (CRE)
- Coronavirus (Sorveglianza integrata COVID-19)
- Epatiti virali (Sistema epidemiologico integrato delle epatiti virali acute - SEIEVA)
- Infezioni correlate all’assistenza
- Influenza (INFLUNET)
- Malattie Batteriche invasive

Struttura PNCAR 2022-2025:
3 pilastri, 5 aree trasversali e appendice funghi/virus/parassiti



La sorveglianza delle CRE

Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

UFFICIO 5 PREVENZIONE DELLE MALATTIE TRASMISSIBILI E PROFILASSI INTERNAZIONALE

A

Assessorati alla Sanità Regionali
Sanità ordinaria e speciali

Assessorati alla Sanità Provincie
Autonome Trento e Bolzano

U.E.M.A.F. – S.A.S.N.

Direzione Generale della programmazione sanitaria

Direzione Generale della sanità animale e dei farmaci veterinari

Direzione Generale per l'igiene e la sicurezza degli alimenti e la nutrizione

Direzione Generale dei dispositivi medici e del servizio farmaceutico

Direzione Generale della ricerca

Direzione Generale della comunicazione e dei rapporti europei e internazionali

AIFA

Istituto Superiore di Sanità

Ministero della difesa
Ispettorato generale della sanità

Azienda ospedaliera – polo universitario ospedale Luigi Sacco

Federazione nazionale degli ordini dei medici chirurghi e degli odontoiatri

Comando carabinieri tutela della salute – NAS sede centrale

Croce rossa italiana
Reparto nazionale di sanità pubblica

Istituto Nazionale per le Malattie Infettive – IRCCS "Lazzaro Spallanzani"

Istituto nazionale per la promozione della salute delle popolazioni migranti e per il contrasto delle malattie della povertà (INMP)

Componenti del Gruppo Tecnico di Coordinamento della Strategia nazionale di contrasto dell'AMR

OGGETTO: **2019 - Aggiornamento delle indicazioni per la sorveglianza e il controllo delle infezioni da Enterobatteri resistenti ai carbapenemi (CRE).**

1. Premessa

L'uso eccessivo, e spesso inappropriato, degli antibiotici sia in ambito umano che veterinario ha determinato il diffondersi di ceppi di batteri antibiotico-resistenti, riducendo nel tempo l'efficacia di questi farmaci. L'antibiotico-resistenza (Antimicrobial Resistance, AMR) si manifesta quando i batteri acquisiscono la capacità di resistere all'azione di antibiotici verso i quali, in precedenza, risultavano sensibili. Molti batteri hanno sviluppato nel tempo resistenze a diverse classi di antibiotici, diventando talora resistenti a più antibiotici contemporaneamente (multiresistenti o *multi-drug resistant*, MDR). Verso i batteri MDR le opzioni terapeutiche sono limitate e conseguentemente il rischio di complicanze gravi e decessi dovuti a infezioni precedentemente curabili è aumentato. Considerando la velocità di diffusione del fenomeno dell'AMR, la limitata disponibilità di nuove opzioni terapeutiche efficaci e le potenziali criticità relative all'ulteriore sviluppo di nuove molecole antibiotiche, l'AMR rappresenta un serio problema di sanità pubblica a livello mondiale, con un forte impatto sia clinico che economico, ed è stata definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come una delle sfide prioritarie per i sistemi sanitari.

La sorveglianza nazionale delle batteriemie da enterobatteri resistenti ai carbapenemi (istituita nel 2013, aggiornata nel 2019)

Definizione del caso:
Pazienti con batteriemia CRE dovuta a K. pneumoniae o E. coli con almeno una delle seguenti caratteristiche:

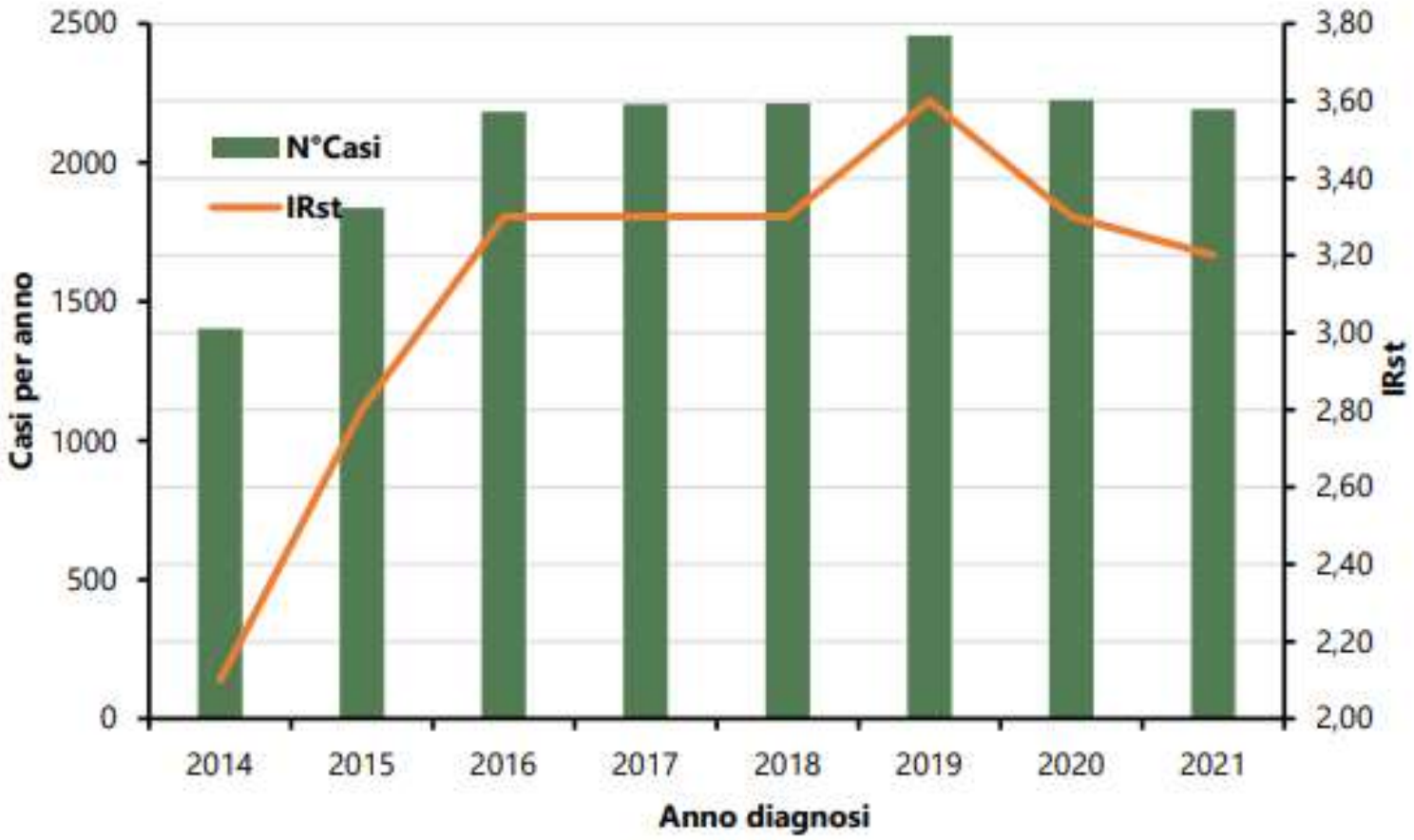
a) resistenza ad almeno un carbapenemico (ertapenem, imipenem o meropenem)

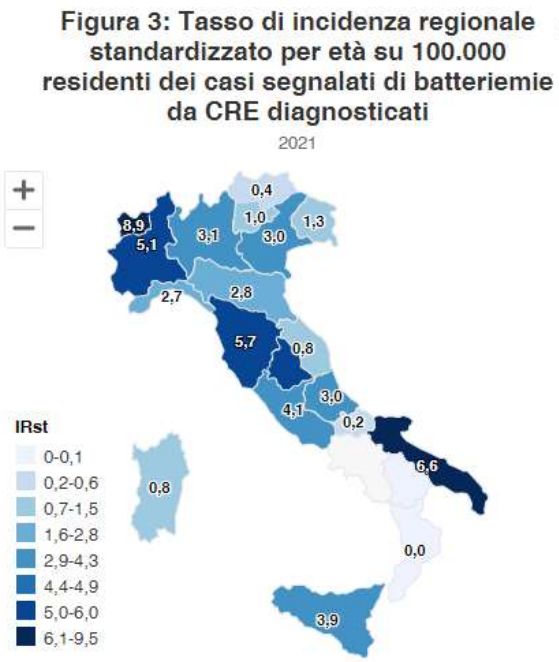
b) produzione di carbapenemasi e/o presenza di geni codificanti carbapenemasi confermati da test di laboratorio.

CRE 2021: andamento del n. di casi segnalati e del tasso di incidenza standardizzato per età dal 2014 al 2021

97,1% KPN
2,9% ECO

Nell'80,1% dei casi l'enzima responsabile della resistenza ai carbapenemi è stato KPC





Iacchini S, Caramia A, Fadda G, Monaco M, Errico G, Del Grosso M, Giufrè M, Pantosti A, Sabbatucci M, Maraglino F, Palamara AT, Pezzotti P, D'Ancona F. CRE: sorveglianza nazionale delle batteriemie da enterobatteri resistenti ai carbapenemi. Dati 2021. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporti ISS Sorveglianza RIS-2/2022)

Le componenti del sistema nazionale di sorveglianza delle ICA utilizzate nel progetto CCM-MdS 2019 "sostegno alla sorveglianza delle infezioni correlate all'assistenza anche a supporto del PNCAR"

- Sorveglianza delle infezioni del sito chirurgico
- Sorveglianza infezioni in terapia intensiva — Sorveglianza Infezioni GiViTI — SPIN-UTI
- Studio nazionale di prevalenza negli ospedali per acuti
- Studio nazionale di prevalenza nelle strutture residenziali per anziani
- **Sorveglianza delle infezioni da *Clostridioides difficile***
- **Sorveglianza del consumo di soluzione idroalcolica in ambito ospedaliero**
- **Sorveglianza delle infezioni da MRSA**

giviti.marionegri.it/attachments/Projects/Infection/Report/2022/Nazionale/petalo-infectionlight.html

Sorveglianza Infezioni - GiViTI

Petalo Infectionlight

1 Flow-chart sulla tipologia dei ...

1.1 Durata degenza in TI nei so...

1.2 Durata degenza ospedalier...

1.3 Mortalità in TI nei sottogrup...

1.4 Mortalità ospedaliera nei so...

1.5 Gravità dell'infezione

2 Tutti i pazienti (N = 30391)

3 Pazienti infetti (N = 12304)

4 Pazienti non infetti (N = 17926)

PAZIENTI CON INFEZIONE ALL'...

5 Pazienti infetti all'ammissione ...

6 Pazienti con peritonite all'am...

7 Pazienti con polmonite all'am...

Progetto Sorveglianza Infezioni

Petalo Infectionlight

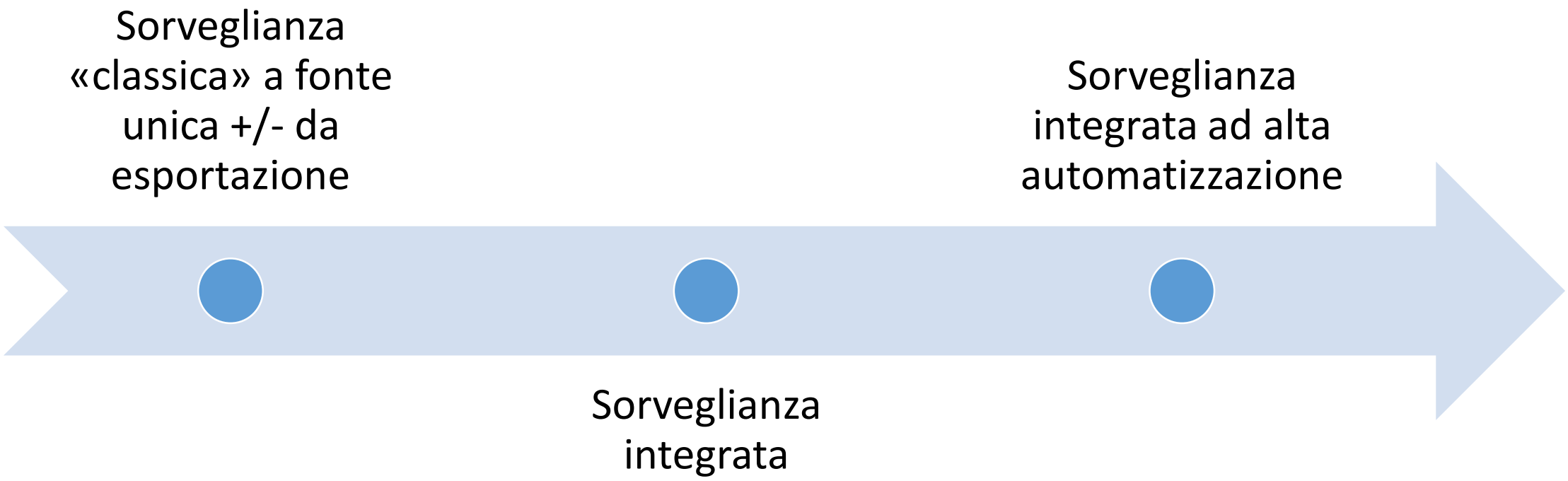
PROSAFE GiViTI

Sorveglianza Infezioni GiViTI

Anno 2022

Periodo analizzato 2022-01-01 - 2022-12-31

Dove siamo e dove vogliamo arrivare



Cosa è una sorveglianza integrata

- E' un sistema di sorveglianza nato dall'unione di vari sistemi di sorveglianza usando una singola infrastruttura o piattaforma per raccogliere informazioni da sorgenti diverse
- Lo scopo è quello di avere un effetto sinergico positivo non ottenibile senza intercorrelare le informazioni
- Talvolta ci si riferisce anche, in modo più esteso, a una gestione coordinata delle varie sorveglianze su un argomento

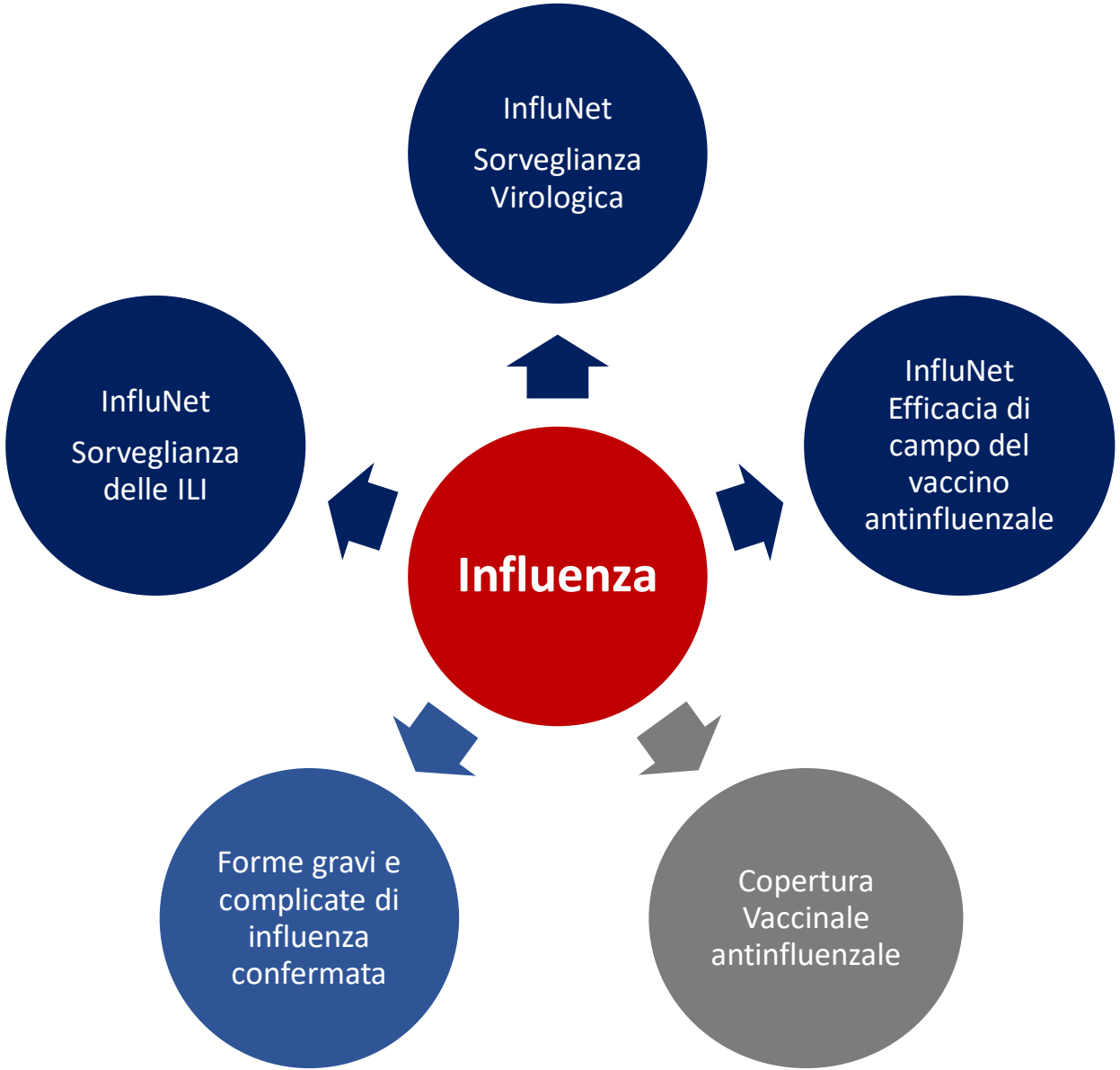
Perché i sistemi di sorveglianza integrati ?

- Ottimizzare le risorse
- Potenziarne gli effetti
- Rendere le informazioni più utili per le «policy», le azioni di risposta ai casi , la mobilizzazione di risorse, la misura del impatto, il riconoscimento precoce delle epidemie….

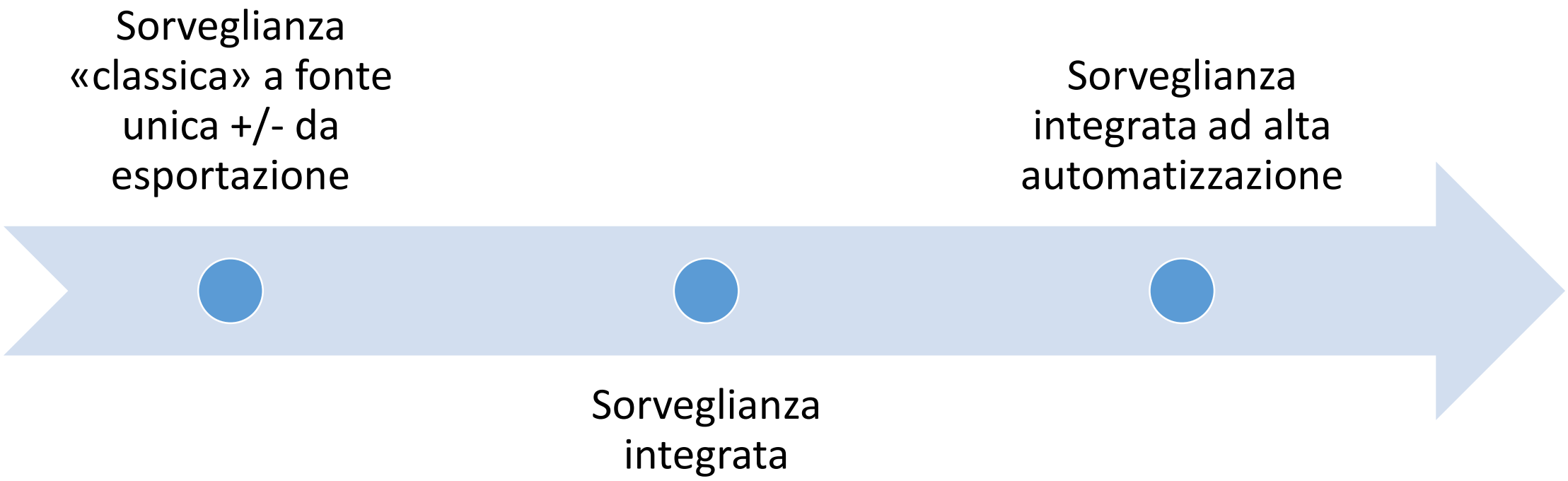
Cosa abbiamo bisogno di per una piattaforma di sorveglianza

- Standardizzazione della raccolta dei dati, dei flussi e dello scambio di dati
- Devono essere istituite e rafforzate su larga scala le reti di laboratori
- Potenziare le reti genomiche
- Rafforzare la sorveglianza nell'interfaccia animale-uomo e nei sistemi per il monitoraggio e la comunicazione della capacità del sistema sanitario.
- Garantire l’interconnessione
- Migliore capacità di analisi dei dati che garantisca tempestività
- Automatizzazione dei report

La sorveglianza integrata dell'influenza in Italia



Dove siamo e dove vogliamo arrivare

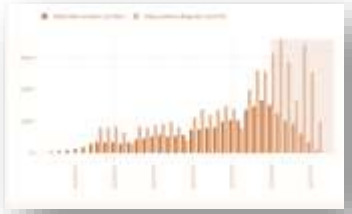


Coordination of the SARS-CoV-2 integrated surveillance system

epidemiological network

microbiological network

Epidemiological surveillance network



Time, place, person caracteristics and outcomes of all SARS-CoV-2 confirmed human cases

Genomic surveillance network

VoC/VoI variants identified from human clinical samples

human

All SARS-CoV-2 sequences from selected human clinical samples

environmental

Genomic characterization of variants from wastewater

- Integrated surveillance (case-based data sent to TESSy)

Epidemiological indicators
Vaccine effectiveness

- National vaccination repository

- Sequencing analysis of selected clinical samples (surveillance)
- Monthly prevalence surveys (cross-sectoral)

Genomic analysis platform (I-Co-Gen)

GISAID

- Monthly prevalence surveys (cross-sectoral)

Image sources: https://www.onecodex.com/blog/2020/03/16/covid-19-sequencing-analysis/; https://www.mcgill.ca/oss/article/covid-19-health/escaping-covid-19-vaccine-hesitancy

Nel sottore dell'AMR e ICA, l'ISS partecipa a iniziative Europee per rafforzare le sorveglianze

- **EU Joint Action United for surveillance**. 2023-2025
  In una specifica attività studiare metodologie pilota per collegare automaticamente i dati clinici con quelli microbiologici. GIVITI è un partner insieme a Regione Toscana
- **E-Sure**: sorveglianza delle infezioni del sangue (sepsi) attraverso flussi sanitari di dati elettronici (2023-2024, ma con possibile rinnovo di altre 3 anni)
- **EU Direct grant** agli MS per rinforzare i sistemi di sorveglianza che contribuiscono alla sorveglianza EU e in linea con i risultati di EU Joint Action United for surveillance (2024 -> ?)

United4surveillance

UNITED4Surveillance

Start 1 January 2023
Duration 36 months
Coordination: RIVM
JAsurveillance@rivm.nl

E-sure: obiettivo per BSI e AMR

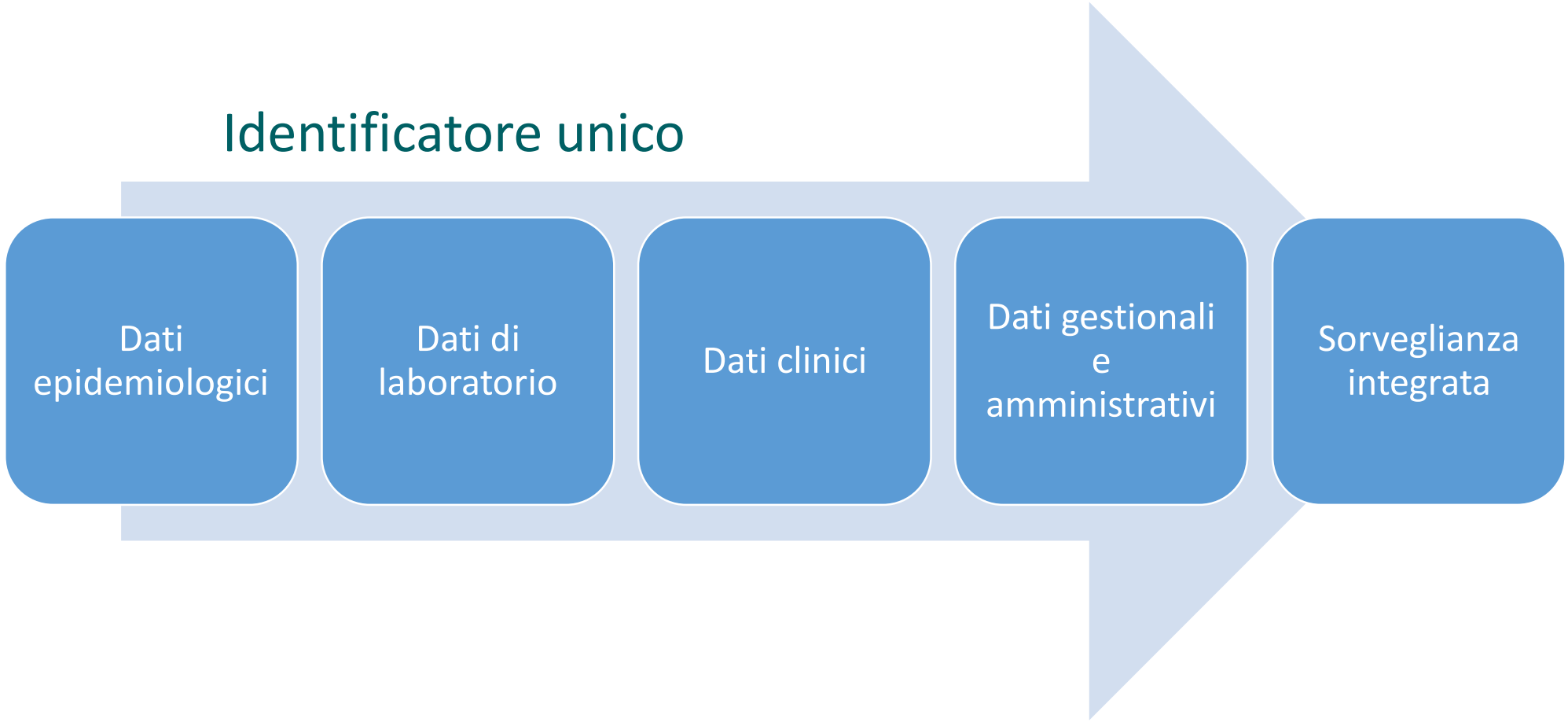
Sorveglianza automatizzata da dati raccolti di routine di:

- Blood stream infections (BSI) associata all'assistenza sanitaria (incidenza HA-BSI)
- Possibile pan-resistenza nelle BSI (PDR) (sorveglianza e allerta)
- Patogeni emergenti nelle BSI (ad esempio C. auris) (sorveglianza e allarme)
- AMR secondo protocollo EARS-Net

Il progetto E-sure mira a consolidare i dati tra strutture

La connessione e l'ordinamento di tutti i dati tra diverse strutture non è facile.

Incrocio dei dati



Opportunità per la sorveglianza e monitoraggio dell'AMR e ICA per l'ISS

- Creare **una rete di laboratori di riferimento regionali per genomica, ABR e ICA** anche per segnalazioni e risposte ad allerte
- Supportare l'integrazione tra sorveglianza di laboratorio, clinica sorveglianza epidemiologica basata sul paziente
- **consolidare e rendere stabili le reti sorveglianze nazionali delle ICA esistenti o di recente istituzione e renderle in grado di fornire dati omogenei, rappresentativi, tempestivi e adeguati con il supporto di una sorveglianza genomica e l'arruolamento dei laboratori partecipanti**;
- Contribuire al PNCAR e negli altri piani strategici nei vari settori

Criticità

- Necessaria più chiara definizione dei bisogni a livello centrale (governance) e definizione di una roadmap
- Necessaria una maggiore informatizzazione di alcuni settori (soprattutio informazioni cliniche) e definizione delle variabili di interesse
- Interoperabilità ancora non standardizzata
- Definizioni di algoritmi per la sorveglianza
- Sostenibilità economica
- Superamento delle problematiche inerenti al GDPR (implementazione CUNI e CUNA per pseudonimizzazione conservando l'unicità dell'identità)
- Partnership più estese

Considerazioni finali

- L'ISS ha un ruolo rilevante nelle sorveglianze ed è coinvolto in progetti internazionali che mirano a sperimentare la automatizzazione dei flussi di sorveglianza
- Il COVID-19 ha mostrato le potenzialità delle sorveglianze integrate, ma la sua applicabilità al di fuori delle emergenze è limitata a causa della legislazione
- La collaborazione con GIVITI porterà a sperimentare un modello efficace per l'integrazione di dati clinici se applicato a dati regionali
- Ci sono molte criticità che devono essere superate e la governance è fondamentale. Ci sarà da lavorare anche su questo.

Grazie!

paolo.dancona@iss.it