

## Mod. H

### RELAZIONE FINALE DELLE ATTIVITA'

#### Obiettivo generale

Descrivere come l'obiettivo generale di progetto sia stato raggiunto.  
Compilare la parte sottostante non superando i 2000 caratteri

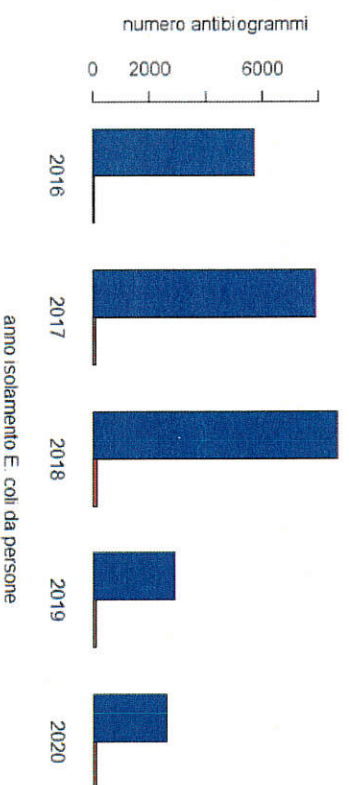
Il contrasto alla resistenza antimicrobica è il principale argomento di salute pubblica che le istituzioni internazionali (WHO, FAO) e la Commissione Europea affrontano con approccio One-Health. Esistono infatti strategie internazionali e comunitarie di gestione e indicazioni per il monitoraggio del consumo di antimicrobici e per il controllo di infezioni sostenute da microrganismi multiresistenti (MDR). L'approccio One-Health si identifica nella richiesta per il settore veterinario di ridurre i consumi di antimicrobici in maniera rilevante, ma vi sono anche indicazioni perché le istituzioni di sanità pubblica collaborino per ottimizzare le risorse. Questo progetto propone e collauda due esempi di attività legate al controllo dell'AMR che possono essere condivise: da un lato lo scambio di servizi di caratterizzazione molecolare di fenotipi di patogeni MDR e agenti di rischio clinico; dall'altro un esempio di comune expertise di data analisi per l'utilizzo di dati amministrativi per l'individuazione di cluster epidemici o per attività di ricerca. Il medesimo approccio è necessario per rendere fruibili a scopo di ricerca i dati degli antibiogrammi di patogeni umani e animali: si tratta infatti di dati/dataset soggetti a bias di selezione, affetti da dati mancanti e con possibili carenze di armonizzazione tra i laboratori. Tuttavia l'antimicrobial stewardship medico e veterinaria richiede dati aggiornati per indirizzare la terapia empirica. Il presente progetto ha costruito un percorso di condivisione di dati e dei metodi di analisi, nonché di supporto alla caratterizzazione molecolare di fenotipi di interesse medico-veterinario, che saranno utilizzati sia nella produzione del profilo di salute della Regione FVG che nel progettare il nuovo piano regionale della prevenzione (PRP 2020-2025).

#### Obiettivi specifici

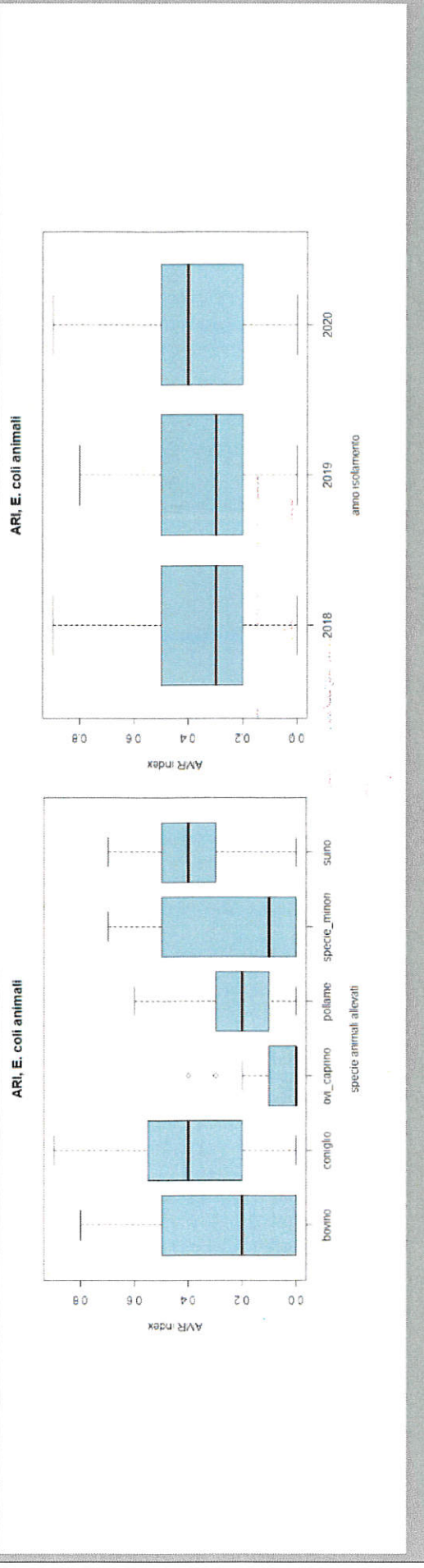
Descrivere come gli obiettivi specifici sia siano raggiunti.  
Compilare la parte sottostante non superando i 2000 caratteri

OB1. Nel periodo 2018-2019 sono stati caratterizzati 152 isolati di *E. coli* ESBL-produttore provenienti dai laboratori di microbiologia ospedaliera delle ASS del FVG. Le beta-lattamasi identificate appartengono al gruppo CTX-M-1 group (119 /152, 78% degli isolati, isolati, di cui 118 variante CTX-M-15 e 1 CTX-M-1) e gruppo CTX-M-9 group (33/152, 22% degli isolati, di cui 10 variante CTX-M-14 e 23 con CTX-M-27). Non sono stati identificati isolati *E. coli* ESBL-produttori con geni di resistenza verso carbapenemi e colistina (*mcr*). Gli isolati appartenevano prevalentemente al gruppo filogenetico B2 (89%). Sono inoltre stati caratterizzati 104 isolati MRSA, ST22 *spa-type* t1328 (24%) che veniva individuato in pazienti afferenti a tutte le ASS FVG, mentre il clone ST22 t032 (17%) era prevalente in pazienti afferenti al laboratorio di Trieste ed il clone ST8 t008 (16%) risultava prevalente in pazienti afferenti al laboratorio di Udine.

OB2. Dal 2016 al 2020 presso le microbiologie dei presidi ospedalieri del SSR per *E. coli* sono stati realizzati oltre 72000 antibiogrammi (AST), da isolati da pazienti ospedalizzati o persone in comunità. Questa fonte di informazione è già utilizzata in Regione FVG per supportare la terapia (report del registro delle resistenze) ma può essere esplorata più frequentemente per situazioni di alert specifico. Ne è un esempio la figura sotto, che, a fronte di una riduzione generale degli AST effettuati per *E. coli* da pazienti descritte tassi in crescita dal 0.7% nel 2016 al 2.9% nel 2020 di isolati resistenti alla colistina Il metodo di analisi dei dati è reso disponibile in script R e rappresenta la base per la costruzione di cruscotti interattivi.



OB3. Dal data repository di IZSVE sono stati estratti gli antibiogrammi eseguiti dai laboratori IZSVE del FVG per i patogeni delle specie animale allevate in FVG. Dai singoli AST è stato calcolata probabilità che un microrganismo sia resistente ad uno degli antibiotici utilizzati nell'AST standard. Nella successiva figura è quindi possibile osservare che, rispetto alla specie bovino, ARI presenta valori mediani maggiori nelle specie coniglio e suino ( $P < 0.001$ ), mentre non si osservano sostanziali differenze nella distribuzione di ARI dal 2018 al 2020.



### Diffusione dei Risultati, trasferimento delle conoscenze

Descrivere come la ricerca è stata divulgata e con quali mezzi  
 Compilare la parte sottostante non superando i 2000 caratteri

I risultati di caratterizzazione molecolare di isolati di origine umana sono stati diffusi tra i Partner progettuali durante le riunioni di coordinamento e trasmissione di dati riassuntivi della sottipizzazione molecolare di MRSA mediante foglio di calcolo con dati aggregati e descritti con possibilità di interazione (tabelle pivot). Da tali strumento era possibile osservare che, al contrario dei *E. coli*/ESBL-produttori che rispecchiano una distribuzione uniforme tra i tre presidi ospedalieri, e peraltro simile a quanto descritto per gli isolati in Italia, alcuni *spa-type* MRSA sono più frequenti nei pazienti afferenti ad alcuni presidi ospedalieri, non escludendo quindi l'ipotesi di colonizzazioni legate alle cure e indirizzando in tal modo le misure di prevenzione.

Tali riunioni sono state rallentate durante l'epidemia Covid-19, tuttavia appena possibile saranno presentati i risultati e le conclusioni del progetto al gruppo Reti Sicure FVG. E' comunque iniziata all'interno del gruppo del rischio clinico la discussione sulle modalità (strumenti e frequenza) con cui rendere disponibili gli alert su specifiche resistenze di particolari isolati. I dati sono stati inoltre oggetto di una tesi di laurea ed è in corso la preparazione di una presentazione scientifica dei risultati del progetto.

## Trasferibilità dei risultati e sostenibilità

Descrivere come i risultati siano trasferibili e le caratteristiche di sostenibilità del progetto  
Compiare la parte sottostante non superando i 3000 caratteri

Una parte rilevante del progetto si svolgeva durante l'epidemia Covid-19. Tale situazione ha impattato sulla disponibilità sia del coordinatore del progetto (il coordinatore del progetto è stato coinvolto a tempo pieno come epidemiologo nella gestione dell'epidemia e delle vaccinazioni) sia dei laboratori di microbiologia ospedaliera delle ASS del FVG, che vedevano dirottate le risorse per attività legate alla gestione dell'epidemia. Questo aspetto ha impattato in modo rilevante sull'OBS1 che non ha raggiunto la numerosità progettata di isolati caratterizzati. Risultavano disponibili i dati per gli OBS2 e OBS3 ma solo recentemente, con la riattivazione del network Cure Sicure in FVG sarà possibile diffondere i risultati del progetto e discuterne le applicazioni in campo.

L'utilizzo di dati amministrativi (ovvero dati prodotti nel corso di attività diagnostica e non nell'ambito di studi pianificati) rappresenta la base della sorveglianza passiva, ma si tratta di dati non immediatamente leggibili, che richiedono data manipulation e analisi specialistiche da condurre con un unico approccio medico veterinario. Gli oltre 72000 antibiogrammi (AST) verso isolati umani di *E. coli* realizzati dal 2016 al 2020, e quasi 3000 antibiogrammi realizzati dal 2018 al 2020 per *E. coli* isolati da animali produttori di alimenti, sono un esempio di costruzione di indicatori di presenza di peculiari resistenze in microrganismi noti per essere MDR e inclusi nelle liste per i quali è necessario lo studio di nuovi approcci terapeutici e di prevenzione (global pathogens list (global PPL) of antibiotic-resistant bacteria, WHO). Si tratta di una proposta sostenibile, in quanto basata sul riutilizzo delle informazioni e in linea con la condivisione di metodi e conoscenze nelle scienze di medicina umana e veterinaria.

Il progetto mette in evidenza la convenienza nell'aumentare la capacità di analisi molecolare dei laboratori di microbiologia della regione in un network orizzontale dove i singoli laboratori si specializzano e affrontano la necessaria caratterizzazione molecolare sia in termini di analisi di laboratorio che di expertise dei risultati ottenuti. L'esempio della notevole varietà di tipi e sottotipi di *E. coli*/ESBL-produttori, della loro rilevanza clinica ed epidemiologica, sottolinea che l'approccio alla classificazione molecolare necessita di expertise orizzontali che coinvolgono i laboratori microbiologici medici e veterinari. La figura dell'esperto AMR delle discipline mediche e veterinarie, ovvero dell'approccio one-health, non rappresenta solo una proposta di ricerca accademica, ma una esigenza di ottimizzazione delle risorse per produrre valore nei servizi erogati dal SSR.

Udine, 09/07/2021

Il Responsabile Scientifico di IZSVE Capofila

D.ssa Elena Mazolini

