



RAPPORTO 2017 SULL'ANTIBIOTICO RESISTENZA E SULL'USO DI ANTIBIOTICI

RILEVATI NELLE STRUTTURE OSPEDALIERE DELLA CAMPANIA





ASSESSORATO ALLA SANITÀ DELLA REGIONE CAMPANIA
Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale



RAPPORTO 2017 SULL'ANTIBIOTICO RESISTENZA E SULL'USO DI ANTIBIOTICI RILEVATI NELLE STRUTTURE OSPEDALIERE DELLA CAMPANIA

B. Sarnelli (a), F. D'Agostino (a), G. Signoriello (a), A. Guida (b),
Gruppo dei referenti per la sorveglianza dell'antibiotico resistenza,
Gruppo dei referenti per lo Studio di Prevalenza Puntuale su ICA e uso di antibiotici

(a) Commissione 52/10 - Delibera della Giunta Regionale n. 81 del 08/03/2016
Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del SSR

(b) Staff Tecnico Operativo - Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del SSR
Giunta Regionale della Regione Campania

ISBN: 978-88-31204-00-2 (online)

I Edizione: Regione Campania, 2018

II Edizione: Regione Campania, 2019



Questo rapporto è consultabile sul sito della Regione Campania all'indirizzo:

<http://www.regione.campania.it/regione/it/tematiche/antibiotico-resistenza-ed-infezioni-correlate-all-assistenza-64in>



Le attività di rilevazione ed analisi descritte nel presente documento vengono svolte presso la *Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del S. S. R.*

Direttore Generale: **Avv. Antonio Postiglione**

Dirigente di Staff Tecnico Operativo: **Dott.ssa Antonella Guida**

Il documento è stato elaborato da:

Dr. Bruno Sarnelli - Referente per l'attuazione in Campania del Piano Nazionale di contrasto all'antimicrobico resistenza 2017-2020 (PNCAR)

Dr. Federica D'Agostino - Coordinamento dei Servizi Strategici - A.O.R.N. "RUMMO" – BN

Prof. Giuseppe Signoriello - Università della Campania "Luigi Vanvitelli" - Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva - Sezione di Statistica Medica

Hanno partecipato nel 2017 alla sorveglianza dell'antibiotico resistenza:

<u>OSPEDALI</u>	<u>REFERENTI</u>
A.O. "CARDARELLI"	Dr. G. Amato, Dr. L. Degl'Innocenti
A.O. "DEI COLLI"	Dr. S. Cuccurullo, Dr. M. Bernardo
A.O. "SANTOBONO-PAUSILIPON"	Dr. R. Campagnuolo, Dr. I. Ricciardi
A.O. "S. ANNA e S. SEBASTIANO"	Dr. R. Greco, Dr. V. Panetta
A.O. "S. GIOVANNI e RUGGI"	Dr. M. Rega, Dr. S. Noviello
A.O. "MOSCATI"	Dr. M. L. Taddeo
A.O. "RUMMO"	Dr. D. Izzo, Dr. F. D'Agostino
A.O.U. "L. VANVITELLI"	Dr. A. Folgore, Dr. M.R. Iovene
A.O.U. "FEDERICO II"	Prof. M. R. Catania
ASL AVELLINO – P.O. S. ANGELO DEI LOMBARDI	Dr. C. Grasso, Dr. A. Chieffo
ASL CASERTA - P.O. AVERSA	Dr. M. Mungiguerra, Dr. M. Sorrentino
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "ASCALESI"	Dr. B. Sarnelli, Dr. R. Abate
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "S.G. BOSCO"	Dr. B. Sarnelli, Dr. P. De Cristofano
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "S. PAOLO"	Dr. B. Sarnelli, Dr. S. Spagnuolo
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "LORETO MARE"	Dr. B. Sarnelli, Dr. V. Cino, Dr. A. D'Alessio
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "PELLEGRINI"	Dr. B. Sarnelli, Dr. A. Sarappa, Dr. G. Caldarone
ASL NA 2 NORD - LABORATORIO UNICO LOGICO	Dr. E. Zanni
ASL NA 3 SUD – P.O. S. LEONARDO	Dr. P. De Rosa, Dr. A. Filosa
ASL SALERNO - P.O. NOCERA INFERIORE	Dr. P. Sabatini
I.R.C.C.S. "FONDAZINE PASCALE"	Dr. R. Calemma

I dati sull'antibiotico resistenza, nell'ambito della collaborazione alla rete di sorveglianza *AR-ISS/EARS-Net*, sono stati condivisi con il *Dipartimento di Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

Referente del Progetto ARISS: Dr. Annalisa Pantosti

Hanno partecipato nel 2017 allo Studio di Prevalenza Puntuale sulle ICA e sull'uso di antibiotici:



OSPEDALI REFERENTI

A.O. "CARDARELLI" - NAPOLI	R. Biondi
A.O. "DEI COLLI" P.O. "MONALDI" - NAPOLI	C. Maiorino, Dr. V. Crivaro, Dr. L. Pagano
A.O. "DEI COLLI" P.O. "COTUGNO" - NAPOLI	C. Maiorino, Dr. E. Ascione
A.O. "DEI COLLI" P.O. "CTO" - NAPOLI	C. Maiorino, Dr. R. Molinari
A.O.U. DELLA CAMPANIA "L. VANVTELLI" - NAPOLI	f. E. Agozzino, Prof. G. Di Giuseppe
A.O.U. "FEDERICO II" - NAPOLI	E. Montella
A.O. "SANTOBONO-PAUSILLIPON" - NAPOLI	G. Di Pietro
A.O. "MOSCATI" - AVELLINO	R. Bettelli, Dr. R. Dello Russo
A.O. "RUMMO" - BENEVENTO	F. D'Agostino
A.O.U. "RUGGI D'ARAGONA" - SALERNO	G. Cioffi, Dr. W. Longanella, Dr. M. Nappo
A.O.U. "RUGGI D'ARAGONA" P.O. FUCITO - SALERNO	Annecciarico, Dr. Moscatiello
O.U. "RUGGI D'ARAGONA" P.O. S.M. DELL'OLMO - SALERNO	f. O. Piazza, Dr. M. Bisogno
A.O.U. "RUGGI D'ARAGONA" P.O. DA PROCIDA - SALERNO	L. Memoli, Dr. I. Ciaglia
ASL AVELLINO - P.O. ARIANO IRPINO	O. Savino, Dr. R. Cattolico
ASL AV - P.O. S. ANGELO DEI LOMBARDI	A. Frieri, Dr. V. Cilio, Dr. L. Capozzi
ASL AVELLINO - P.O. SOLOFRA	F. Guerriero, Dr. L. Passerino, Dr. C. Sannino
ASL BENEVENTO - P.O. S. AGATA DE' GOTI	P. Di Guida
ASL CASERTA - P.O. AVERSA	A. Di Caterino
ASL CASERTA - P.O. MADDALONI	A. Mastropietro
ASL CASERTA - P.O. SESSA AURUNCA	M. Sorrentino
ASL CASERTA - P.O. PIEDIMONTE MATESE	N. Valentino
ASL CASERTA - P.O. MARCIANISE	M. Sorrentino, Dr. L. Maccarone
ASL CASERTA - P.O. SANTA MARIA CAPUA VETERE	M. Sorrentino, Dr. A. Naddeo
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "INCURABILI"	L. Cascini, Dr. C. Raiola
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "DEI PELLEGRINI"	M. Ferrara, Dr. C. Ruggiano, Dr. A. Sabella
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "S. G. BOSCO"	N. Quinto, Dr. F. Bozza
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "ASCALESI"	F. Fucci, Dr. B. Sarnelli, Dr. R. Abate
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "LORETO MARE"	G. Vitiello
ASL NA 1 CENTRO - P.O. SAN PAOLO	A. De Martino
ASL NA 1 CENTRO - "OSPEDALE DEL MARE"	N. Quinto, Dr. A. Esposito
ASL NA 2 NORD - P.O. GIUGLIANO	E. Zanni
ASL NA 2 NORD - P.O. ISCHIA	E. Zanni
ASL NA 3 SUD - O.O.R.R. PENISOLA SORRENTINA	F. Ruocco, Dr. L. Caccaviello
ASL SALERNO - P.O. BATTIPAGLIA	A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
ASL SALERNO - P.O. POLLA	A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
ASL SALERNO - P.O. SAPRI	A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
ASL SALERNO - P.O. ROCCADASPIDE	A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
ASL SALERNO - P.O. SARNO	A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
ASL SALERNO - P.O. VALLO DELLA LUCANIA	A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
ASL SALERNO - NOCERA INFERIORE	A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
ASL SALERNO - P.O. EBOLI	A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
ASL SALERNO - P.O. OLIVETO CITRA	A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
ASL SALERNO - P.O. SCAFATI	A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
I.R.C.C.S. - FONDAZIONE "PASCALE"	P. Ciaramella, Dr. M.R. Esposito

INDICE

1	PREMESSA	8
2	LA SORVEGLIANZA DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA IN CAMPANIA	8
2.1	RACCOLTA DEI DATI E METODI DI ANALISI	8
2.2	IL CAMPIONE DEGLI ISOLATI CLINICI ANALIZZATO NEL 2017	9
3	RISULTATI DELLE RILEVAZIONI EFFETTUATE NEL 2017	13
3.1	ANTIBIOTICO RESISTENZA NELLE INFEZIONI DA <i>GRAM-NEGATIVI</i>	13
3.1.1	<i>ESCHERICHIA COLI</i>	13
3.1.2	<i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i>	16
3.1.3	<i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i>	19
3.1.4	<i>ACINETOBACTER BAUMANNII COMPLEX</i>	22
3.2	ANTIBIOTICO RESISTENZA NELLE INFEZIONI DA <i>GRAM-POSITIVI</i>	25
3.2.1	<i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	25
3.2.2	<i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i>	28
3.2.3	<i>ENTEROCOCCHI</i>	31
4	L'USO DI ANTIBIOTICI RILEVATO NEGLI OSPEDALI DELLA CAMPANIA NEL 2017	34
4.1	PREMESSA	34
4.2	IL PROTOCOLLO E GLI STRUMENTI DI RILEVAZIONE	35
4.3	RISULTATI	35
4.4	DISCUSSIONE	48
5	CONCLUSIONI	50
6	DOCUMENTI DI RIFERIMENTO	51

1 PREMESSA

L'antibiotico resistenza negli ultimi anni ha assunto in Campania dimensioni sempre più preoccupanti, non solo per le diffuse disfunzioni che interessano il percorso prescrittivo degli antibiotici, sia nell'ambito della medicina territoriale che in quello ospedaliero, ma anche per la disomogenea e spesso carente attuazione di efficaci programmi di *infection control* e di *antimicrobial stewardship* nelle Strutture di ricovero regionali.

In Italia è in corso di attuazione il Piano Nazionale di contrasto all'antimicrobico resistenza 2017-2020 (PNCAR), approvato in sede di Conferenza Permanente tra Stato Regioni e Province Autonome con una intesa sancita il 2 novembre 2017, a sua volta recepita dalla Regione Campania con Decreto Commissariale n. 66 del 13/12/2017. Lo stesso PNCAR prevede l'istituzione di un Sistema Nazionale di Sorveglianza dell'antibiotico resistenza, a cui dovranno partecipare tutte le Regioni italiane: il Sistema nazionale, a sua volta, garantirà la partecipazione dei network locali al Sistema europeo di sorveglianza "EARS-Net" (*European Antimicrobial Resistance Surveillance network*), coordinato dal "European Centre for Disease Prevention and Control" (ECDC).

In Campania è operativo dal 2010 il *Sistema Regionale di Sorveglianza dell'Antibiotico Resistenza* (*Si.Re.Ar.*), che raccoglie ed elabora i dati sulla suscettibilità agli antimicrobici degli isolati batterici rilevati nei casi clinici ospedalieri e territoriali, sia di interesse regionale, che nazionale ed europeo. Nel 2017 hanno partecipato alla rete regionale 22 laboratori ospedalieri, che coprono la popolazione dei cinque ambiti provinciali della Campania ed assicurano la partecipazione di tutte le ASL e tutte le Aziende Ospedaliere ed Universitarie della regione. Il *network* campano *Si.Re.Ar.* contribuisce alla rete europea "EARS-Net" attraverso un accordo di collaborazione con la rete sentinella nazionale "AR-ISS" dell'*Istituto Superiore di Sanità*.

Inoltre, negli Ospedali della Campania, sin dal 2011, si svolge annualmente lo "Studio di prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso degli antibiotici negli ospedali per acuti" seguendo il Protocollo ECDC nelle sue versioni correnti. Nel 2017 hanno partecipato allo studio 44 ospedali in cui sono state raccolte utili informazioni su 5.532 pazienti ricoverati (il 50% dei quali in trattamento) e 3.723 antimicrobici ad essi somministrati.

In questo rapporto vengono descritti i risultati delle rilevazioni sull'antibiotica resistenza svolte in Campania nel 2017 dai Laboratori che partecipano al *Sistema Regionale di Sorveglianza dell'Antibiotico Resistenza* (*Si.Re.Ar.*) e quelli delle attività di sorveglianza svolte nello stesso periodo nell'ambito dello "Studio di prevalenza delle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso degli antibiotici negli ospedali per acuti".

2 LA SORVEGLIANZA DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA IN CAMPANIA

2.1 Raccolta dei dati e metodi di analisi

I 22 Laboratori che hanno partecipato al *network* regionale *Si.Re.Ar.* nel 2017 operano tutti all'interno di strutture ospedaliere: questo criterio di arruolamento è motivato dall'esigenza di ottenere da ciascun Laboratorio un *set* minimo di informazioni riguardanti i casi di interesse delle



reti sovraordinate *AR-ISS* ed *EARS-Net*, ovvero le *infezioni invasive* (isolati da sangue e liquor sostenute dagli 8 organismi sotto sorveglianza europea: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii complex*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*).

Tuttavia, i Laboratori *Si.Re.Ar.* hanno trasferito alla Rete regionale tutte le informazioni esportate dai propri LIS che riguardano l'intera attività microbiologica del 2017, senza escludere gli altri materiali e gli altri organismi. A livello regionale sono stati successivamente selezionati, dal campione complessivo, i casi di interesse del network europeo *EARS-NET*, ovvero i casi di "nuove infezioni invasive", come definite dal Protocollo *AR-ISS* dell'Istituto Superiore di Sanità: (1) *il primo isolamento da sangue o liquor di un paziente*; (2) *l'isolamento dello stesso patogeno ottenuto almeno dopo 1 mese (30 giorni) dalla segnalazione precedente, indipendentemente da eventuali isolamenti occorsi nel frattempo*; (3) *l'isolamento di un patogeno diverso*.

Tutti i Laboratori partecipanti alla rete di rilevazione regionale utilizzano, a partire dal 2012, i criteri interpretativi della sensibilità agli antibiotici (SIR) proposti dal "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (*EUCAST*).

Tutti i dati sui casi di interesse regionale, comprese le infezioni non invasive, sono stati quindi rielaborati al netto dei risultati ridondanti, ovvero, per ciascun paziente, sono stati eliminati gli isolati dello stesso patogeno ottenuti nello stesso materiale nei 30 giorni successivi al primo isolamento. Solo in caso di isolamento contemporaneo dello stesso patogeno sia da sangue che da liquor, è stato preso in considerazione solo l'isolamento ottenuto dal liquido cerebrospinale.

La principale variabile analizzata per ciascuna associazione organismo-antibiotico è la *percentuale di resistenza o di non suscettibilità*: per ciascun organismo è stata quindi calcolata la *percentuale di isolati clinici, relativi a nuove infezioni (invasive o non), che esprimono resistenza o non suscettibilità ad un determinato antibiotico*. Per ciascuna percentuale di resistenza è stato calcolato un intervallo di confidenza esatto del 95%, basato sulla distribuzione binomiale.

L'analisi dei *trend* è stata effettuata con il *Test di Cochran-Armitage Trend*: il periodo considerato per il calcolo dei *trend* è stato il quadriennio 2014-2017.

L'analisi statistica è stata effettuata applicando le funzioni implementate nella Piattaforma Regionale *ICAAROWeb*, realizzata dalla Regione Campania in collaborazione con *CID Software Studio S.p.A.* La transcodifica dei dati, esportati dai LIS dei singoli Laboratori sulla base dei campi previsti dal tracciato record regionale, è stata effettuata attraverso un programma accessorio fornito gratuitamente dalla Regione Campania a tutti i Laboratori della rete, denominato *Lablink*, il quale rende compatibili i file locali con il tracciato record previsto dalla Piattaforma Web regionale *ICAAROWeb*. I dati, così transcodificati, possono essere caricati sulla piattaforma Web regionale solo da parte di Utenti abilitati per accedere all'Area riservata.

2.2 Il campione degli isolati clinici analizzato nel 2017

Le Tabelle 1, 2, 3 e 4 descrivono, al netto dei risultati ridondanti, il campione degli isolati clinici, rilevati nel 2017 dai 22 Laboratori della rete regionale, per i quali sono stati elaborati i dati sulla suscettibilità agli antimicrobici: esso comprende 52.251 isolati clinici non ridondanti,

provenienti da 50.377 pazienti. Il numero degli isolati è maggiore del numero dei pazienti (rapporto isolati/pazienti=1,04) per co-infezione, infezione multi-sede o reinfezione avvenuta dopo 30 giorni.

Una frazione numericamente non trascurabile del campione complessivo degli isolati del 2017, pari al 11,4%, è stata ottenuta da pazienti in regime diurno o in accesso ambulatoriale (**Tabella 4**); da tale sottoinsieme è possibile ottenere informazioni sulle infezioni che interessano il *setting* territoriale, anche da campioni diversi da quelli di interesse EARS-Net, come quelli urinari o respiratori.

7.617 isolati, pari al 14,58% degli isolati totali descritti nelle Tabelle 1, 2, 3 e 4, è costituito dai ceppi provenienti da infezioni invasive, ovvero da sangue o liquido cerebrospinale (**Tabella 5**).

Tabella 1. Distribuzione di isolati e pazienti inclusi nel 2017 per Laboratorio/Azienda.

Azienda - Presidio	N isolati	%isolati	N pazienti	% pazienti
A.O.U. FEDERICO II	8.158	15,61%	7.779	15,44%
A.O. CARDARELLI NA	7.644	14,63%	7.436	14,76%
A.O. DEI COLLI	5.965	11,42%	5.757	11,43%
A.O. RUGGI SA	4.350	8,33%	4.188	8,31%
A.O. RUMMO BN	3.662	7,01%	3.528	7,00%
A.O. SANTOBONO-PAUSILIPON NA	3.009	5,76%	2.898	5,75%
A.O. MOSCATI AV	2.789	5,34%	2.744	5,45%
ASL SA - P.O. UMBERTO I NOCERA	2.109	4,04%	2.081	4,13%
A.O. S.ANNA S.SEBASTIANO CE	2.058	3,94%	2.016	4,00%
ASL NA2 - P.O. POZZUOLI	1.803	3,45%	1.697	3,37%
A.O.U. L. VANVITELLI	1.628	3,12%	1.609	3,19%
ASL NA2 - P.O. GIUGLIANO	1.040	1,99%	957	1,90%
ASL CE - P.O. MOSCATI AVERSA	991	1,90%	973	1,93%
ASL NA1 - P.O. S.G. BOSCO	989	1,89%	936	1,86%
ASL NA1 - P.O. PELLEGRINI	937	1,79%	871	1,73%
ASL NA3 OO.RR. AREA STABIESE	930	1,78%	901	1,79%
I.R.C.C.S. "FONDAZIONE PASCALE"	923	1,77%	901	1,79%
ASL NA1 - P.O. S.PAOLO	861	1,65%	825	1,64%
ASL AV - P.O. S.ANGELO DEI LOMBARDI	756	1,45%	700	1,39%
ASL NA1 - P.O. ASCALESI	643	1,23%	629	1,25%
ASL NA2 - P.O. FRATTAMAGGIORE	557	1,07%	515	1,02%
ASL NA1 - P.O. LORETO MARE	449	0,86%	436	0,87%
Totale	52.251	100%	50.377	100%

Tabella 2. Microrganismi isolati nel 2017 dai Laboratori *Si.Re.Ar.*

Microrganismo	N isolati	% isolati	N pazienti	% pazienti
<i>Escherichia coli</i>	11.283	21,59%	9.931	19,71%
<i>Staphylococcus aureus</i>	6.650	12,73%	5.418	10,75%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4.528	8,67%	4.113	8,16%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4.368	8,36%	3.655	7,26%
<i>Enterococcus faecalis</i>	3.042	5,82%	2.867	5,69%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2.939	5,62%	2.823	5,60%
<i>Acinetobacter baumannii complex</i>	2.767	5,30%	2.482	4,93%
<i>Proteus mirabilis</i>	1.642	3,14%	1.399	2,78%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1.211	2,32%	1.248	2,48%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1.170	2,24%	1.050	2,08%
<i>Enterococcus faecium</i>	1.009	1,93%	874	1,73%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	901	1,72%	862	1,71%
<i>Candida albicans</i>	809	1,55%	790	1,57%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	629	1,20%	680	1,35%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	614	1,18%	606	1,20%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	290	0,56%	288	0,57%
<i>Altri organismi</i>	8.399	16,07%	11.291	22,41%
Totali	52.251	100%	50.377	100%

Tabella 3. Distribuzione degli isolati 2017 per materiale/sede di isolamento.

Sede/Materiale di isolamento	N isolati	% isolati	N pazienti	% pazienti
Urina	13.043	24,96%	12.265	24,35%
Sangue	7.335	14,04%	7.180	14,25%
Bronchiale	5.389	10,31%	5.146	10,21%
Ferita	3.850	7,37%	3.752	7,45%
Escreato	3.007	5,75%	2.830	5,62%
Vagina	2.027	3,88%	1.922	3,82%
Faringe	2.013	3,85%	1.961	3,89%
Aspirato tracheale	1.879	3,60%	1.831	3,63%
Pelle	1.668	3,19%	1.624	3,22%
Catetere vascolare centrale	1.557	2,98%	1.539	3,05%
Liquido cerebro spinale	282	0,54%	278	0,55%
<i>Altri materiali</i>	10.201	19,52%	10.049	19,95%
Totali	52.251	100%	50.377	100%

Tabella 4. Distribuzione degli isolati 2017 per specialità di ricovero.

Reparti	N isolati	% isolati	N pazienti	% pazienti
Terapia Intensiva	12.532	24,0%	12.104	24,03%
Medicina	8.715	16,7%	8.395	16,66%
Chirurgia	7.173	13,7%	7.041	13,98%
Outpatient	5.946	11,4%	5.544	11,01%
Emergenza	2.819	5,4%	2.746	5,45%
Pediatria	2.766	5,3%	2.670	5,30%
Oncol./Ematologia	2.657	5,1%	2.575	5,11%
Malattie Infettive	1.291	2,5%	1.277	2,53%
Ostetricia/Matern.	1.224	2,3%	1.199	2,38%
Neonatologia	790	1,5%	783	1,55%
<i>Altri Reparti</i>	6.338	12,1%	6.043	12,00%
Totali	52.251	100%	50.377	100%

Tabella 5. Distribuzione degli isolati invasivi 2017 (sangue e liquor) per specie microbica.

Microrganismo	N isolati	% isolati	N pazienti	% pazienti
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.442	18,93%	1.388	18,61%
<i>Escherichia coli</i>	844	11,08%	826	11,08%
<i>Staphylococcus aureus</i>	775	10,17%	765	10,26%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	461	6,05%	456	6,11%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	434	5,70%	416	5,58%
<i>Acinetobacter baumannii complex</i>	402	5,28%	391	5,24%
<i>Staphylococcus hominis ss. hominis</i>	313	4,11%	307	4,12%
<i>Enterococcus faecalis</i>	312	4,10%	307	4,12%
<i>Staphylococcus hominis</i>	309	4,06%	305	4,09%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	230	3,02%	222	2,98%
<i>Enterococcus faecium</i>	201	2,64%	196	2,63%
<i>Staphylococcus capitis</i>	171	2,24%	170	2,28%
<i>Candida albicans</i>	141	1,85%	139	1,86%
<i>Enterobacter cloacae</i>	112	1,47%	111	1,49%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	74	0,97%	74	0,99%
<i>Altri organismi</i>	1.396	18,33%	1.385	18,57%
Totali	7.617	100%	7.458	100%

3 RISULTATI DELLE RILEVAZIONI EFFETTUATE NEL 2017

3.1 Antibiotico resistenza nelle infezioni da *Gram-negativi*

3.1.1 *Escherichia coli*

Nel 2017 *E. coli* è risultato il patogeno più frequentemente isolato in Campania da tutti i campioni clinici (invasivi e non) rilevati dalla rete *Si.Re.Ar.*, con 11.283 isolati non ridondanti totali.

I **risultati generali** delle % di antibiotico resistenza di *E. coli* rilevate dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar.* nel 2017 sono illustrati nella **Tabella 6**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2017:

- in **Campania** le % di resistenza ad *Aminopenicilline*, *Cefalosporine di III generazione*, *Fluorochinoloni* ed *Aminoglicosidi* rilevate nel 2017 sono tutte più elevate di quelle rilevate dalla rete *EARS-Net* in **Italia** ed in **Europa** nello stesso periodo (**Figura 1**). Le differenze maggiori si osservano per i *Fluorochinoloni*, le *Aminopenicilline* e le *Cefalosporine* di III generazione;
- il **trend** osservato in Campania nel periodo 2014-2017 per la % di resistenza ai *Fluorochinoloni* mostra per la prima volta un decremento significativo. Nello stesso periodo non si osservano tendenze significative per le % di resistenza ad *Aminopenicilline*, *Cefalosporine di III generazione* ed *Aminoglicosidi* (**Figura 2**). Per quanto riguarda la % di resistenza ai *Carbapenemi* negli isolati invasivi, questa risulta in aumento, anche se non significativo: nel 2017 essa è stata pari al 0,85%, rispetto allo 0,3% osservato in Italia e allo 0,1% in Europa.
- le **resistenze combinate** ad *Aminopenicilline*, *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi*, *Carbapenemi* e *Cefalosporine di III generazione* (**Figura 3**) nel 2017 restano elevate, con il 46,7% degli isolati invasivi resistenti ad almeno 3 Classi ed il 26,6% resistenti ad almeno 4 classi.

Figura 1. Confronto tra le % di antibiotico resistenza degli isolati invasivi di *E. coli* rilevate in Europa, Italia e Campania nel 2017.

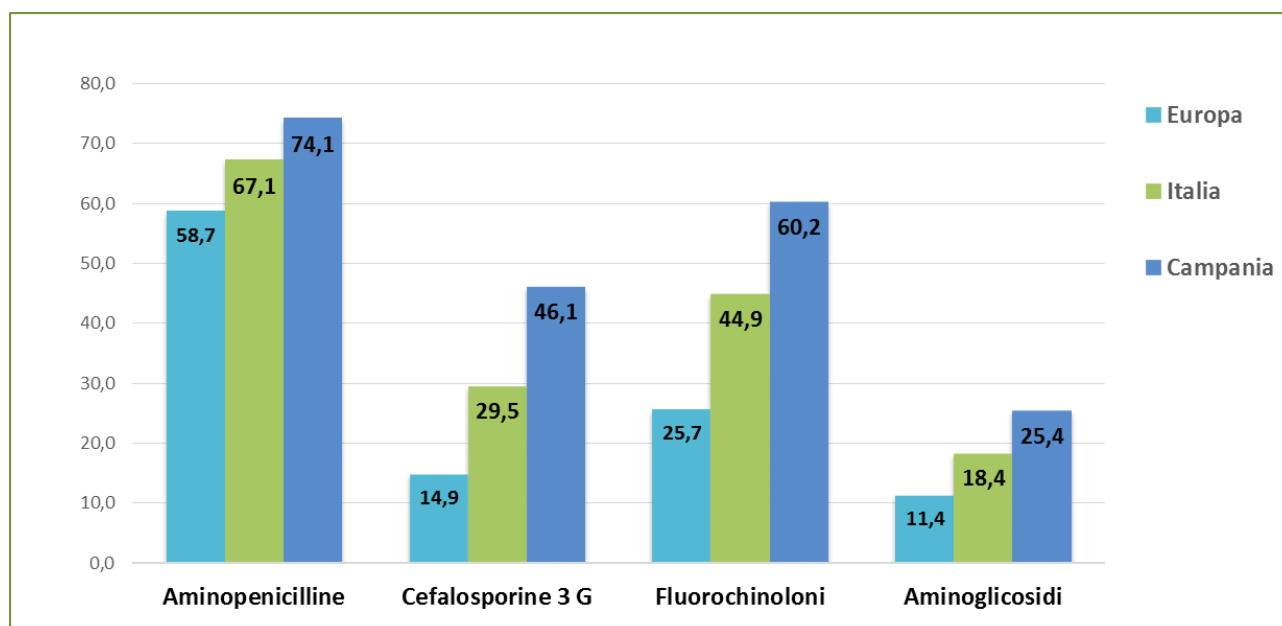


Figura 2. Trend 2014-2017 delle % di resistenza ad Aminopenicilline, Cefalosporine di III gen., Fluorochinoloni, Aminoglicosidi e Carbapenemi rilevati in Campania in isolati invasivi di *E. coli*.






PRICIPI ATTIVI	2014		2015		2016		2017		Min-Max	TREND	Andamento	Valore p
	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%				
Aminopenicilline	77,2	71.2-82.3	80,9	74.7-85.9	79,3	75.4-83.2	74,1	70,7 - 77,6	74,1 90,9		=	0,13
Cefalosporine 3 G	45,3	40.2-50.5	43,1	39.0-47.3	43,8	40.1-47.4	46,1	42,7 - 49,7	43,1 46,1		=	0,56
Fluorochinoloni	64,2	59.1-69.0	61,2	57.1-65.2	58,1	54.4-61.7	60,18	56,7 - 63,6	58,1 64,2		↓	0,011
Aminoglicosidi	24,4	20.3-29.1	28,9	25.2-32.8	25,4	22.2-28.6	25,4	22,4 - 28,3	24,4 28,9		=	0,68
Carbapenemi	0,3	0-1.8	0,2	0-1.4	0,7	0.1-1.3	0,85	0.2 - 1.5	0,20 0,85		=	0,12

Figura 3. Resistenze combinate ad Aminopenicilline, Fluorochinoloni, Aminoglicosidi, Carbapenemi e Cefalosporine di III generazione degli isolati invasivi di *E. coli* rilevati in Campania nel 2017.

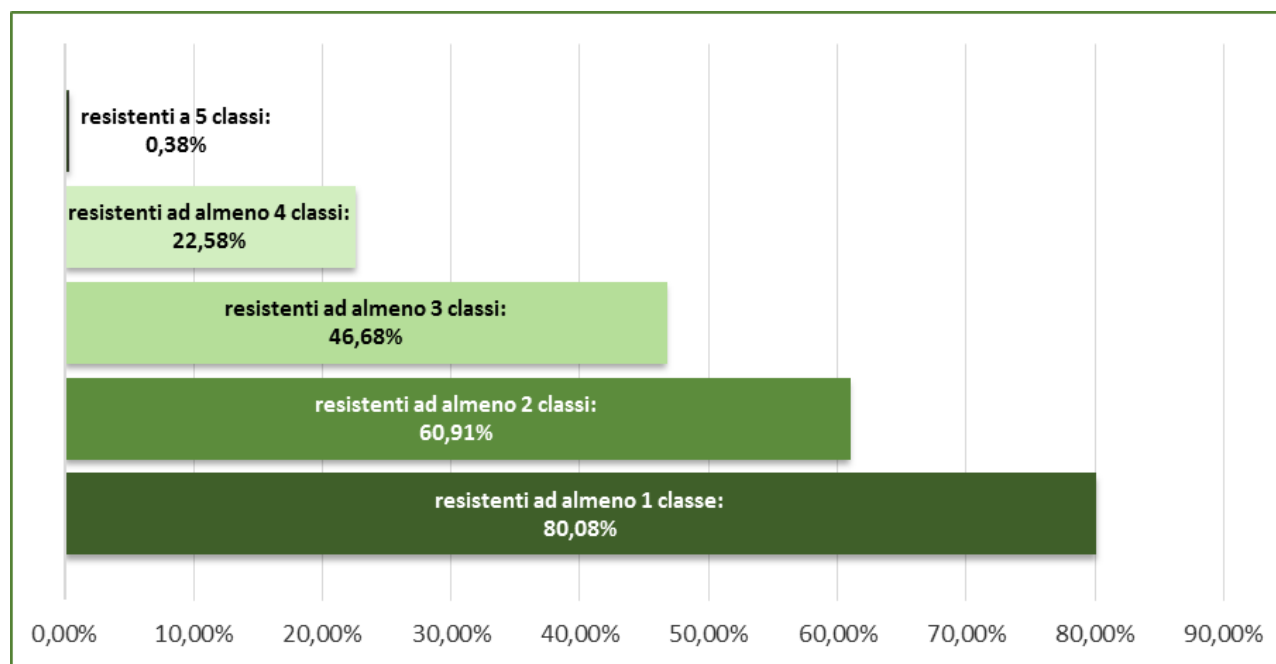


Tabella 6. Risultati delle rilevazioni sulle % di antibiotico resistenza di *E. coli* svolte nel 2017 dai Laboratori *Si.Re.Ar*.

<i>Escherichia coli</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 11.283						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 844						URINA Numero di isolati = 7.125					
Principio attivo	Antibiotic class	Antibiotic subclass	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.
Ampicilina	Penicillins	Aminopenicillins	AMP	8.249	70,1	0	29,9	69,1-71,1	AMP	569	77,2	0	22,8	73,7-80,6	AMP	5.743	68,7	0	31,3	67,5-69,9
Amoxicilina/Ac. Clavul.	Beta-lactam+Inhibitors		AMC	8.561	38,2	0	61,8	37,2-39,3	AMC	684	47,4	0	52,6	43,6-51,1	AMC	5.190	36,7	0	63,4	35,4-38,0
Piperacilina/Tazobactam	Beta-lactam+Inhibitors		TZP	8.786	12,1	2,6	85,2	11,5-12,8	TZP	692	12,7	3,8	83,5	10,2-15,2	TZP	5.329	10,6	2,6	86,7	9,8-11,5
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporins III	CTX	10.012	31,6	0,9	67,5	30,7-32,5	CTX	767	46,3	0,7	53,1	42,8-49,8	CTX	6.289	28,2	0,9	70,9	27,1-29,3
Ceftazidima	Cephems	Cephalosporins III	CAZ	10.294	22,8	7,7	69,6	22,0-23,6	CAZ	777	34,4	9,5	56,1	31,0-37,7	CAZ	6.411	21	6,7	72,4	20,0-22,0
Cefepima	Cephems	Cephalosporins IV	FEP	10.092	20,7	10,3	69	19,9-21,5	FEP	823	32,7	12,8	54,6	29,5-35,9	FEP	6.155	18,6	9,3	72,2	17,6-19,5
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	10.618	46,6	1,8	51,7	45,6-47,5	CIP	780	60,1	1	38,8	56,7-63,6	CIP	6.731	44,3	1,6	54,1	43,2-45,5
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	2.561	44,9	1,2	53,9	43,0-46,9	LVX	442	61,3	0,2	38,5	56,8-65,9	LVX	734	32,7	2,3	65	29,3-36,1
Amikacina	Aminoglycosides		AMK	8.081	3,3	9,6	87,1	2,9-3,7	AMK	790	1,9	18,4	79,7	0,9-2,9	AMK	4.203	2,1	17,5	80,4	1,7-2,6
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	9.844	19,3	1,3	79,5	18,5-20,1	GEN	748	23	1,2	75,8	20,0-26,0	GEN	6.120	18,7	1,3	80,1	17,7-19,7
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	9.493	1,4	1,7	96,9	1,2-1,6	IPM	819	0,2	0,6	99,1	0,0-0,6	IPM	5.794	1,6	2,1	96,3	1,3-1,9
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	11.007	1,5	1,1	97,4	1,3-1,8	MEM	823	0,9	0,6	98,5	0,2-1,5	MEM	6.936	1,5	1,2	97,4	1,2-1,8
Ertapenem	Penems	Carbapenems	ETP	10.126	3,3	0,7	96	2,9-3,6	ETP	824	1,6	0,4	98,1	0,7-2,4	ETP	6.185	3,8	0,8	95,3	3,4-4,3
Trimetoprima/Sulfamet.	Folate pathway inhibitors		SXT	10.594	39,6	0,1	60,3	38,7-40,6	SXT	817	45,7	0,1	54,2	42,2-49,1	SXT	6.608	37,4	0,1	62,6	36,2-38,5
Fosfomicina	Fosfomycins	Fosfomycins	FOS	10.090	4,3	0	95,7	3,9-4,7							FOS	6.147	4,8	0	95,2	4,2-5,3
Nitrofurantoina	Nitrofurans		NIT	6.965	3	0	97	2,6-3,4							NIT	5.735	3,3	0	96,7	2,9-3,8

3.1.2 *Klebsiella pneumoniae*

Nel 2017 in Campania si è osservata una diminuzione del numero di casi di infezioni invasive sostenute da *K. pneumoniae* (434 isolati nel 2017 vs 518 nel 2016); tuttavia, *K. pneumoniae* resta il terzo agente patogeno per numero assoluto di casi, con 4.528 isolati clinici totali. Le sedi di isolamento più frequenti sono state il tratto urinario (1.615 isolati) e quello respiratorio (866 isolati). Negli ultimi anni ha destato preoccupazione in Campania soprattutto l'andamento della resistenza ai *Carbapenemi*, che ha raggiunto livelli molto elevati (59,6% nel 2014). Anche in Italia lo stesso fenomeno è sotto osservazione, attraverso un Sistema Nazionale di sorveglianza delle infezioni invasive sostenute dagli Enterobatteri resistenti ai *Carbapenemi*, istituito nel 2013.

I **risultati generali** delle % di antibiotico resistenza di *K. pneumoniae* rilevate dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar.* nel 2017 sono illustrati nella **Tabella 7**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2017:

- le % di resistenza a *Carbapenemi*, *Cefalosporine di III generazione*, *Fluorochinoloni* e *Aminoglicosidi* rilevati in **Campania** nel 2017 risultano **tutte più elevate** di quelle rilevate nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia** ed in **Europa** (**Figura 4**); le differenze maggiori sono state osservate per *Cefalosporine di III generazione* e *Carbapenemi*. La resistenza ai *Carbapenemi* da parte dei ceppi invasivi di *K. pneumoniae* osservata nel 2017 in Campania resta ancora più elevata di quella rilevata in Italia ed in Europa da *EARS-Net*, ma è in diminuzione, anche se non significativa, nel quadriennio 2014-2017;
- nel periodo 2014-2017 i **trend** osservati per le % di resistenza a *Cefalosporine di III generazione*, *Fluorochinoloni* mostrano una diminuzione significativa, mentre per *Carbapenemi*, e *Aminoglicosidi* i **trend** non fanno registrare variazioni significative (**Figura 5**);
- le **resistenze combinate** a *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi*, *Cefalosporine di III generazione* e *Carbapenemi* osservate in Campania nel 2017 risultano meno frequenti rispetto al 2016, con il 57,6% di resistenza ad almeno 3 classi ed il 30,8% di resistenza a tutte le 4 classi (**Figura 6**).

Figura 4. Confronto tra le % di antibiotico resistenza degli isolati invasivi di *K. pneumoniae* rilevate in Europa, Italia e Campania nel 2017.

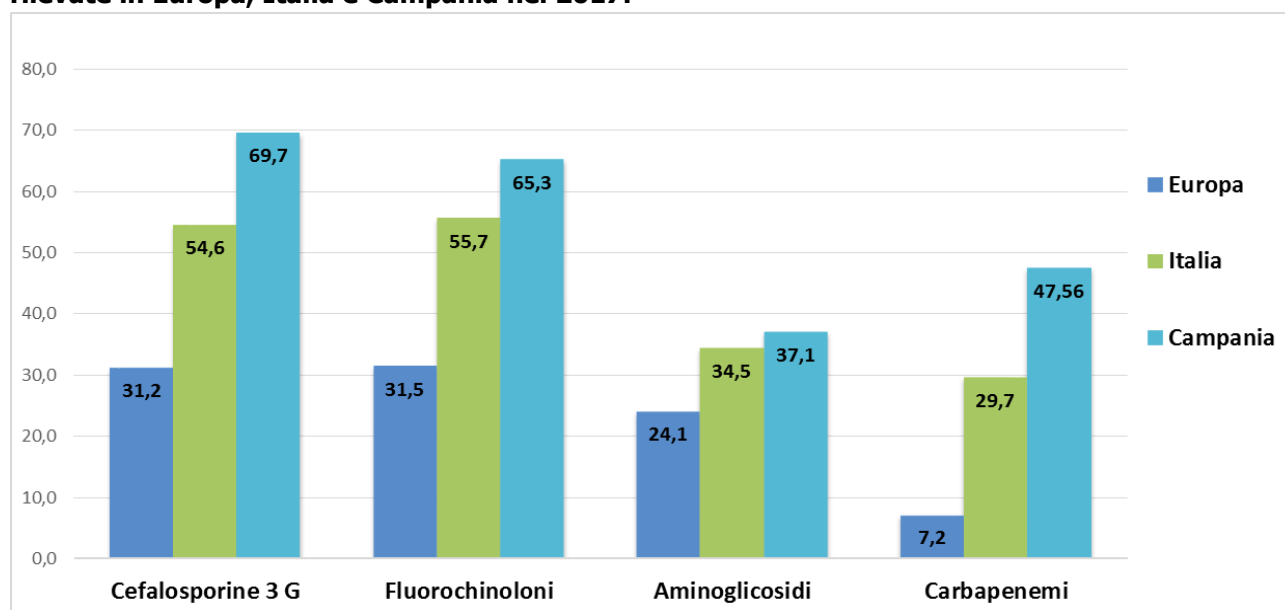


Figura 5. Trend 2014-17 delle % di resistenza a Cefalosporine di III gen., Fluoroquinoloni, Aminoglicosidi e Carbapenemi degli isolati invasivi di *K. pneumoniae* rilevati in Campania.





PRICIPI ATTIVI	2014		2015		2016		2017		Min-Max	TREND	Andamento	Valore p
	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%				
Cefalosporine 3 G	78,6	72.9-83.4	74,6	69.6-79.0	73,0	69.1-76.8	69,7	65.2 - 74.1	69,7 78,6		↓	0,01
Fluoroquinoloni	75,7	69.9-80.7	69,8	64.7-74.5	74,3	70.5-78.0	65,3	60.7 - 70.0	65,8 75,7		↓	0,02
Aminoglicosidi (GEN)	36,5	30.7-42.7	35,9	30.9-41.2	42,2	38.0-46.5	37,1	32.3 - 41.8	35,9 42,2		=	0,49
Carbapenemi	59,6	53.3-65.6	54,6	48.7-60.4	54,3	50.0-58.6	47,6	42.8 - 52.3	47,6 59,6		=	0,22

Figura 6. Resistenze combinate a Carbapenemi, Cefalosporine di III generazione, Fluoroquinoloni ed Aminoglicosidi degli isolati invasivi di *K. pneumoniae* rilevati in Campania nel 2017.



Tabella 7. Risultati delle rilevazioni sulle % di antibiotico resistenza di *K. pneumoniae* svolte nel 2017 dai Laboratori *Si.Re.Ar*.

<i>Klebsiella pneumoniae</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 4.528						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 434						RESPIRATORI Numero di isolati = 866					
Principio attivo	Antibiotic class	Antibiotic subclass	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.
Ampicilina	Penicillins	Aminopenicillins	AMP	2.819	97,3	0,0	2,7	96,7-97,9	AMP	270	99,6	0	0,4	98,9-100,0	AMP	397	97,7	0	2,3	96,3-99,2
Amoxicilina/Acido clav.	Beta-lactam+Inib.		AMC	3.751	58,9	0	41,3	57,3-60,4	AMC	377	71,9	0	28,1	67,3-76,4	AMC	701	58,9	0	41,1	55,3-62,6
Piperacilina/Tazob.	Beta-lactam+Inib.		TZP	3689	49,3	7,1	43,6	47,7-50,9	TZP	362	61,3	5,2	33,4	56,3-66,3	TZP	718	53,1	4,7	42,2	49,4-56,7
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporins III	CTX	4016	54,8	0,4	45	53,3-56,3	CTX	397	69,3	0	30,7	64,7-73,8	CTX	750	56,4	0	43,6	52,9-59,9
Ceftazidima	Cephems	Cephalosporins III	CAZ	4158	52,8	3,4	44	51,3-54,3	CAZ	409	66,7	3,2	30,1	62,2-71,3	CAZ	790	55,1	2,4	42,5	51,6-58,5
Cefepima	Cephems	Cephalosporins IV	FEP	4175	43,5	9,5	47	42,0-45,0	FEP	424	57,1	9	34	52,4-61,8	FEP	810	46,2	7,4	46,4	42,7-49,6
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	4297	52,4	2,5	45,3	50,9-53,9	CIP	403	65,5	2,5	32	60,9-70,1	CIP	811	54,1	1,1	44,8	50,7-57,6
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	1333	52,7	1,3	46,1	50,0-55,3	LVX	207	61,4	0,5	38,2	54,7-68,0	LVX	288	51	0	49	45,3-56,8
Amikacina	Aminoglycosides		AMK	3792	18,1	11,9	70,1	16,9-19,3	AMK	413	26,2	11,4	62,5	21,9-30,4	AMK	831	20,9	8,4	70,6	18,2-23,7
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	3953	33,9	7,5	58,7	32,5-35,4	GEN	394	37,1	12,9	50	32,3-41,8	GEN	762	35,7	8,9	55,4	32,3-39,1
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	4058	27,7	9	63,2	26,3-29,1	IPM	423	40,7	9,2	50,1	36,0-45,3	IPM	833	33,5	11,5	55	30,3-36,7
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	4442	30,6	3,6	65,9	29,2-31,9	MEM	427	45,4	3	51,5	40,7-50,2	MEM	841	39,5	5,2	55,3	36,2-42,8
Ertapenem	Penems	Carbapenems	ETP	3895	32,6	1,2	66,2	31,1-34,1	ETP	385	45,5	0,8	53,8	40,5-50,4	ETP	730	39,9	2,2	57,9	36,3-43,4
Fosfomicina	Fosfomycins	Fosfomycins	FOS	4178	28,7	0	71,3	27,3-30,1	FOS	425	30,6	0	69,4	26,2-35,0	FOS	808	28,7	0	71,3	25,6-31,8
Tigecycline	Tetracyclines	Glycylglycines	TGC	3627	25	24,5	50,5	23,6-26,4	TGC	390	25,4	26,9	47,7	21,1-29,7	TGC	758	29,3	23,1	47,6	26,0-32,5
Trimetoprima/Sulfam.	Folate path. Inib.		SXT	4259	49,1	0,5	50,6	47,6-50,6	SXT	419	57,5	1,4	41,1	52,8-62,3	SXT	784	47,4	0,5	52	44,0-50,9

3.1.3 *Pseudomonas aeruginosa*

Nel 2017 *P. aeruginosa* è risultato il quarto patogeno per frequenza di isolamento da tutti i campioni clinici, con 4.258 ceppi rilevati dai Laboratori *Si.Re.Ar.* Inoltre, resta tuttora elevata l'attenzione rivolta a questo patogeno, a causa della sua capacità di esprimere di frequente resistenze multiple, oltre che per le sue caratteristiche di opportuniste che ne fanno una costante minaccia, soprattutto per i degenti delle aree critiche.

I **risultati generali** delle % di antibiotico resistenza di *P. aeruginosa* rilevate dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar.* sono illustrati nella **Tabella 8**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2017:

- le % di resistenza di *P. aeruginosa* a *Piperacillina+tazobactam*, *Ceftazidima*, *Fluorochinoloni* e *Carbapenemi* rilevati in **Campania** nel 2017 sono tutte più elevate di quelle che la rete *EARS-Net* riporta nello stesso periodo per **Italia** ed **Europa** (**Figura 7**);
- i **trend** osservati in Campania per la resistenza ad *Aminoglicosidi*, *Piperacillina+Tazobactam*, *Ceftazidima*, *Carbapenemi* e *Fluorochinoloni* (**Figura 8**) non mostrano variazioni significative nel periodo 2014-17;
- nel 2017 le **resistenze combinate ad almeno tre** classi di antibiotici tra *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi*, *Carbapenemi*, *Ceftazidima* e *Piperacillina+tazobactam* da parte di *P. aeruginosa* (espresse dal 25,6% degli isolati invasivi) risultano meno frequenti rispetto al 2016 (30,9%) (**Figura 9**).

Figura 7. Confronto tra le % di antibiotico resistenza degli isolati invasivi di *P. aeruginosa* rilevate in Europa, Italia e Campania nel 2017.

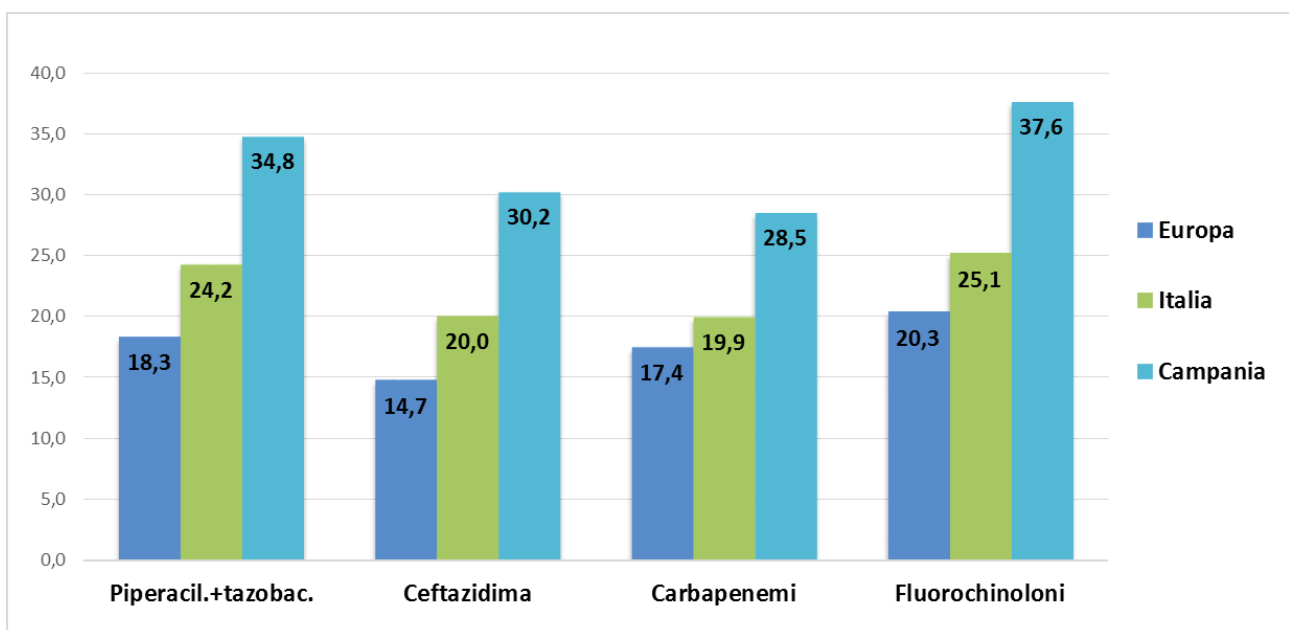


Figura 8. Trend 2014-17 delle % di resistenza ad Aminoglicosidi, Piperacillina+Tazobactam, Ceftazidima, Carbapenemi e Fluorochinoloni degli isolati invasivi di *P. aeruginosa* rilevati in Campania.






PRICIPI ATTIVI	2014		2015		2016		2017		Min-Max	TREND	Andamento	Valore p
	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%				
Aminoglicosidi	36,9	29.7-44.7	29,2	23.4-35.8	30,5	24.8-36.2	29,6	23.7 - 35.4	29,2 36,9		=	0,20
Piperacillina+tazobac.	41,8	34.1-49.9	44,4	37.7-51.3	38,7	32.6-44.8	34,8	27.9-41.7	34,8 44,4		=	0,09
Ceftazidima	36,7	29.3-44.8	36,7	30.4-43.5	34	28.1-39.9	30,2	24.1-36.4	30,2 36,7		=	0,19
Carbapenemi	36,4	29.1-44.4	35,2	28.9-42.1	31,6	25.7-37.4	28,5	22.5 - 34.4	28,5 36,4		=	0,22
Fluorochinoloni	36,9	29.7-44.7	37,5	31.1-44.4	36,1	30.2-42.1	37,6	31.0 - 44.1	36,1 37,6		=	0,22

Figura 9. Resistenze combinate a Fluorochinoloni, Aminoglicosidi, Carbapenemi, Ceftazidima e Piperacillina+Tazobactam negli isolati invasivi di *P. aeruginosa* rilevati in Campania nel 2017.

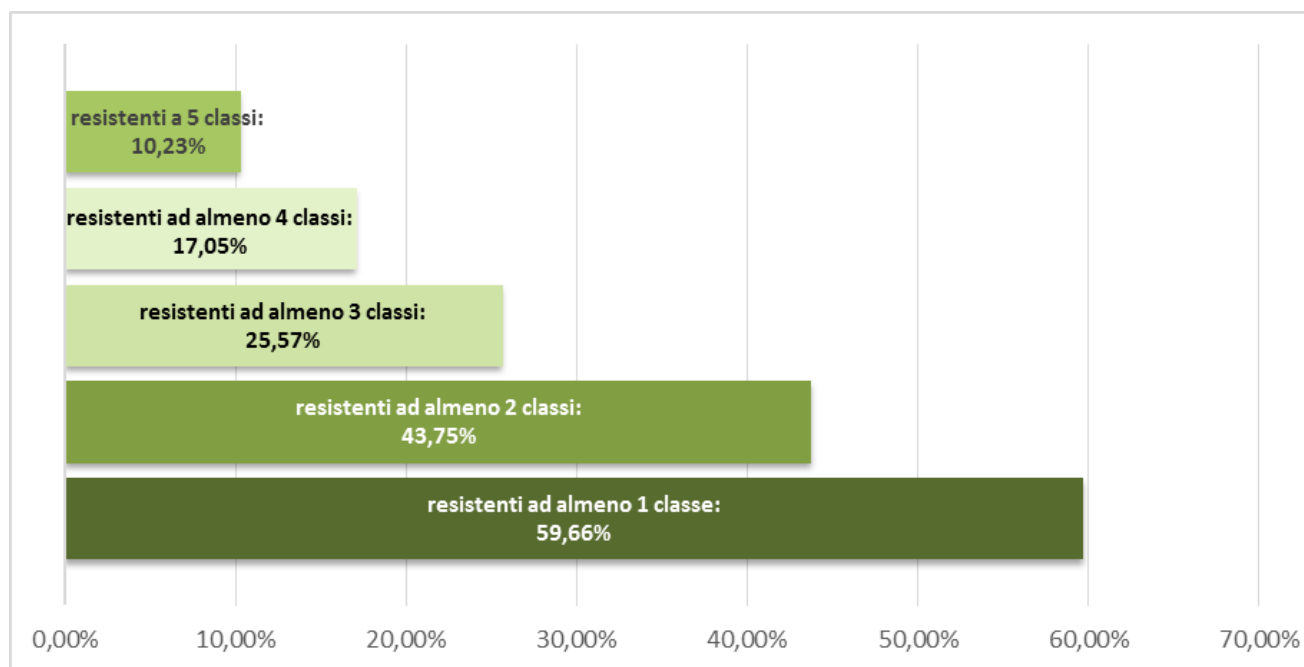


Tabella 8. Risultati delle rilevazioni sulle % di antibiotico resistenza di *P. aeruginosa* svolte nel 2017 dai Laboratori *Si.Re.Ar*.

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 4.368						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 230						RESPIRATORI Numero di isolati = 1.941					
Principio attivo	Antibiotic class	Antibiotic subclass	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.
Amikacina	Aminoglycosides		AMK	4022	14,8	7,4	77,9	13,7-15,9	AMK**	213	13,6	8,0	78,4	9,0-18,2	AMK	1843	15,8	6,7	77,5	14,1-17,5
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	3981	27,0	0,1	73,0	25,6-28,4	GEN**	219	26,0	0,0	74,0	20,2-31,8	GEN	1784	27,6	0,3	72,2	25,5-29,7
Piperacillina Tazobactam	Beta-lactam+Inhibitors		TZP	3362	29,6	0,1	70,3	28,1-31,2	TZP**	184	34,8	0,0	65,2	27,9-41,7	TZP	1476	27,1	0,1	72,8	24,8-29,4
Cefepime	Cephems	Cephalosporins IV	FEP	4100	25,8	0,2	74,0	24,4-27,1	FEP**	226	30,1	0,0	69,9	24,1-36,1	FEP	1810	23,6	0,2	76,2	21,6-25,5
Ceftazidime	Cephems	Cephalosporins III	CAZ	4061	27,7	0,1	72,3	26,3-29,0	CAZ**	215	30,2	0,0	69,8	24,1-36,4	CAZ	1797	25,5	0,1	74,5	23,5-27,5
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	4141	35,7	4,2	60,2	34,3-37,2	CIP**	213	32,4	6,6	61,0	26,1-38,7	CIP	1831	37,7	3,8	58,6	35,5-39,9
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	1533	41,5	8,5	50,0	39,0-44,0	LVX**	123	37,4	13,0	49,6	28,8-45,9	LVX	657	45,7	6,8	47,5	41,9-49,5
Colistina	Lipopeptides		COL	3278	5,4	0,0	94,6	4,6-6,2	COL**	194	3,6	0,0	96,4	1,0-6,2	COL	1561	5,4	0,0	94,6	4,3-6,5
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	4047	27,2	5,6	67,3	25,8-28,5	IPM**	225	27,1	4,9	68,0	21,3-32,9	IPM	1811	31,5	3,2	65,3	29,4-33,7
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	4243	20,2	10,7	69,2	18,9-21,4	MEM**	227	21,6	8,8	69,6	16,2-26,9	MEM	1877	21,7	10,7	67,7	19,9-23,6

** Numerosità campionaria insufficiente per ottenere una precisione della stima di %R almeno pari al 90%

3.1.4 *Acinetobacter baumannii* complex

I batteri Gram negativi del *A. baumannii* Complex, a cui appartengono le specie *A. baumannii*, *A. pittii* e *A. nosocomialis*, sono intrinsecamente resistenti alla maggior parte degli agenti antimicrobici, per la loro capacità selettiva per impedire a varie molecole di attraversare la loro membrana esterna. Su di essi sono parzialmente attivi alcuni: *Fluorochinoloni* (*Ciprofloxacina* e *Levofloxacina*), *Aminoglicosidi* (*Gentamicina*), *Carbapenemi* (*Doripenem* e *Meropenem*), *Polimixine* (*Polimixina B* e *Colistina*) e, teoricamente, la *Tigeciclina*. Tuttavia, molto frequentemente i ceppi di *Acinetobacter* sp. esprimono resistenze multiple anche verso questi agenti, attraverso diversi meccanismi, sia mutazionali che trasferibili mediante plasmidi.

Nel 2017 *A. baumannii* Complex è stato isolato da 402 infezioni invasive, rilevate dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar*.

I **risultati generali** delle % di antibiotico resistenza di *A. baumannii* rilevate dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar* nel 2017 sono illustrati nella **Tabella 9**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2016:

- Le % di resistenza ad *Aminoglicosidi*, *Carbapenemi* e *Fluorochinoloni* rilevati in Campania nel 2017 risultano tutte **più elevate** rispetto a quelle rilevate nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in Italia ed Europa (**Figura 10**);
- i **trend** delle % di resistenza a *Fluorochinoloni*, *Carbapenemi* ed *Aminoglicosidi* nel periodo 2014-17 osservati in **Campania** non mostrano variazioni significative (**Figura 11**);
- **resistenze combinate a tre** classi di antibiotici (*Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi* e *Carbapenemi*) sono state rilevate nel 90,99% degli isolati di *A. baumannii* Complex rilevati nel 2017 in Campania (**Figura 12**).

Figura 10. Confronto tra le % di resistenza a Aminoglicosidi, Carbapenemi e Fluorochinoloni degli isolati invasivi di *A. baumannii* complex rilevate in Italia e Campania nel 2017.

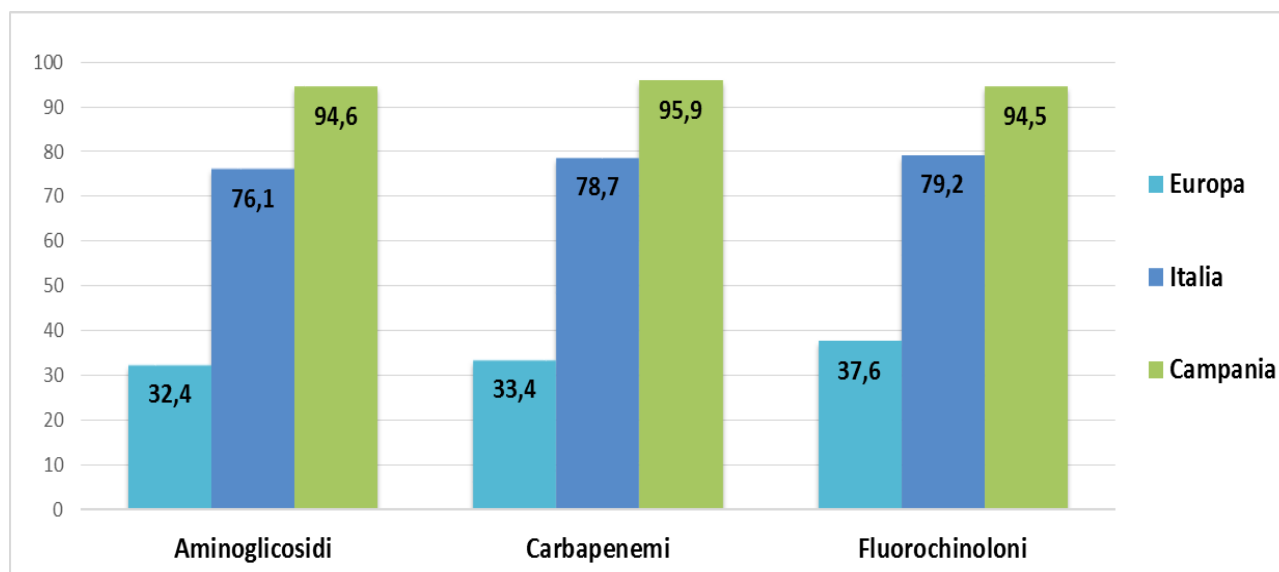


Figura 11. Trend 2014-17 delle % di resistenza ad Aminoglicosidi, Carbapenemi e Fluorochinoloni degli isolati invasivi di *A. baumannii complex* rilevati in Campania.




PRICIPI ATTIVI	2014		2015		2016		2017		Min-Max	TREND	Andamento	Valore p
	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%				
Aminoglicosidi	91,9	87.8-94.7	95,1	92.0-97.1	93,0	90,4-95,6	94,6	92,2 - 96,9	91,9 95,1		=	0,39
Carbapenemi	95,8	92.2-97.8	95,5	92.4-97.4	95,6	93,5-97,8	95,9	94,0 - 97,9	95,5 95,9		=	0,89
Fluorochinoloni	95,3	90.7-97.8	98,4	96.1-99.4	96,2	94,3-98,2	94,5	95,8 - 99,1	94,0 98,4		=	0,64

Figura 12. Resistenze combinate a Fluorochinoloni, Aminoglicosidi e Carbapenemi rilevate negli isolati invasivi di *A. baumannii complex* rilevati in Campania nel 2017.

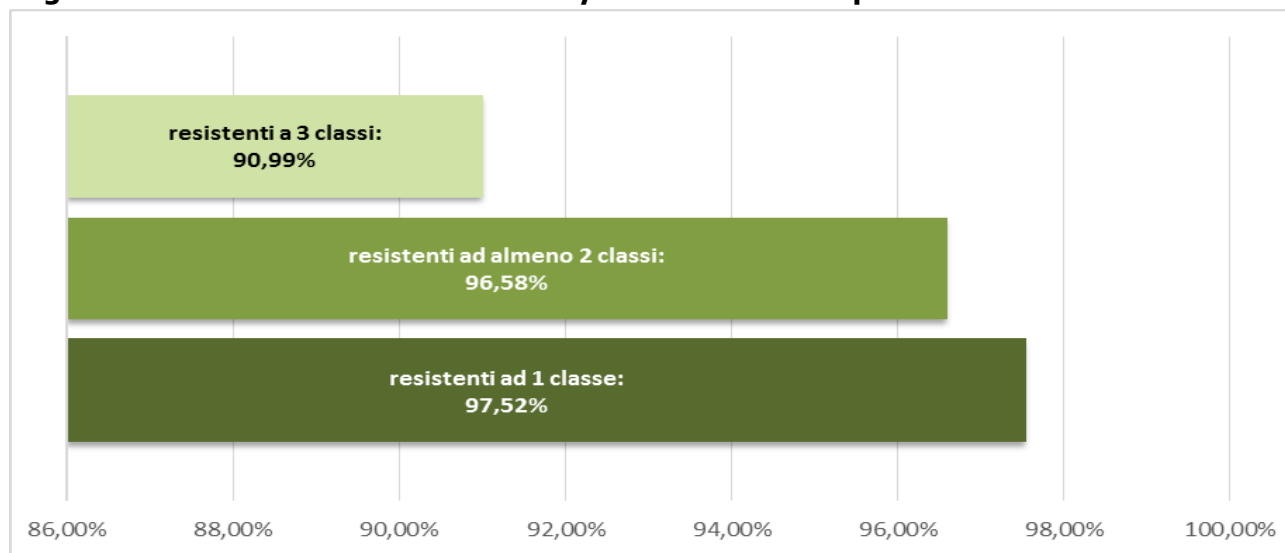


Tabella 9. Risultati delle rilevazioni sulle % di antibiotico resistenza di *A. baumannii complex* svolte nel 2017 dai Laboratori *Si.Re.Ar*.

<i>Acinetobacter baumannii complex</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 2.767						SANGUE e LIQUOR Numero di isolati = 402						RESPIRATORI Numero di isolati = 1.259					
Principio attivo	Antibiotic class	Antibiotic subclass	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.
Amikacina	Aminoglycosides		AMK	957	84,6	1,9	13,5	82,4-86,9	AMK	204	86,8	2,0	11,3	82,1-91,4	AMK	333	85,9	1,5	12,6	82,1-89,6
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	2461	89,6	0,0	10,4	88,4-90,8	GEN	368	94,0	0,0	6,0	91,6-96,4	GEN	1129	90,2	0,1	9,7	88,4-91,9
Amoxicillina/Acido Clavul.	Beta-lactam+Inhib.		AMC	1328	99,8	0,0	0,2	99,6-100,0	AMC	239	100,0	0,0	0,0	100,0-100,0	AMC	517	99,8	0,0	0,2	99,4-100,0
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporins III	CTX	1354	98,6	0,0	1,4	98,0-99,2	CTX	243	100,0	0,0	0,0	100,0-100,0	CTX	532	97,4	0,0	2,6	96,0-98,7
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	2521	94,0	0,0	6,0	93,1-95,0	CIP	355	97,7	0,0	2,3	96,2-99,3	CIP	1154	94,6	0,0	5,4	93,3-95,9
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	971	93,0	0,3	6,7	91,4-94,6	LVX	200	97,0	0,5	2,5	94,6-99,4	LVX	342	93,3	0,6	6,1	90,6-95,9
Colistín	Lipopeptides		COL	2373	5,0	0,0	95,0	4,1-5,9	COL**	366	3,3	0,0	96,7	1,5-5,1	COL	1121	6,2	0,0	93,8	4,8-7,7
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	2552	91,5	2,4	6,1	90,4-92,5	IPM	375	94,9	1,9	3,2	92,7-97,2	IPM	1179	91,1	2,9	6,0	89,5-92,7
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	2636	91,1	1,1	7,8	90,0-92,2	MEM	384	95,6	0,5	3,9	93,5-97,6	MEM	1200	92,2	1,1	6,8	90,6-93,7
Ertapenem	Penems	Carbapenems	ETP	1379	97,9	0,1	2,0	97,1-98,7	ETP	244	99,6	0,0	0,4	98,8-100,0	ETP	549	96,4	0,2	3,5	94,8-97,9
Trimetoprima/Sulfametos.	Folate path. Inhib.		SXT	2627	88,9	1,0	10,1	87,7-90,1	SXT	389	93,3	0,8	5,9	90,8-95,8	SXT	1181	87,6	1,1	11,3	85,8-89,5

** Numerosità campionaria insufficiente per ottenere una variabilità della stima di %R inferiore al 10%

3.2 Antibiotico resistenza nelle infezioni da *Gram-positivi*

3.2.1 *Staphylococcus aureus*

Lo *S. aureus*, con 6.650 isolati, è risultato il secondo patogeno per frequenza di isolamento dai casi clinici rilevati nel 2017 dai laboratori della rete *Si.Re.Ar*. La *meticillino-resistenza* è la forma di resistenza di *S. aureus* che, in diversi ambiti assistenziali, è tuttora motivo di maggiore attenzione. Essa è generalmente legata all'espressione dei geni *mec*, che codificano per le *penicillin-binding protein* varianti, con bassa affinità per i β -lattamici. I principali fattori di selezione che favoriscono la diffusione dei ceppi MRSA, agendo su popolazioni batteriche etero-resistenti alla *Meticillina*, sono i trattamenti con β -lattamici inadeguati per durata e/o dosaggio: questi trattamenti inducono una rapida espansione clonale delle sottopopolazioni ad alta resistenza, le quali, in tali condizioni, possono divenire prevalenti nell'ospite.

I **risultati generali** delle % di antibiotico resistenza di *S. aureus* rilevate dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar* nel 2017 sono illustrati nella **Tabella 10**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2017:

- nel 2017 l'isolamento di ceppi *meticillino-resistenti* (MRSA) è risultato più frequente in **Campania** (40,1%) rispetto a quanto rilevato dalla rete europea *EARS-Net* in **Italia** (33,9%) ed **Europa** (16,9%) (**Figura 13**).
- In Campania i **trend** delle % di resistenza a *Oxacillina*, *Linezolid* e *Rifampicina* calcolati per il periodo 2014-2017 non mostrano variazioni significative. Tuttavia, occorre sottolineare che nello stesso periodo è risultata significativa la diminuzione della % di resistenza ai *Fluorochinoloni* osservati negli isolati invasivi di *S. aureus* rilevati della rete *Si.Re.Ar*. In ogni caso, durante tutto il quadriennio di riferimento, la % di *meticillino-resistenza* osservata in Campania nelle infezioni invasive sostenute da *S. aureus* è rimasta costantemente su livelli più elevati di quelli osservati sia in Italia che in Europa (**Figura 14**).

Figura 13. Confronto tra le % di meticillino-resistenza degli isolati invasivi di *S. aureus* rilevate nel 2017 in Europa, Italia e Campania.

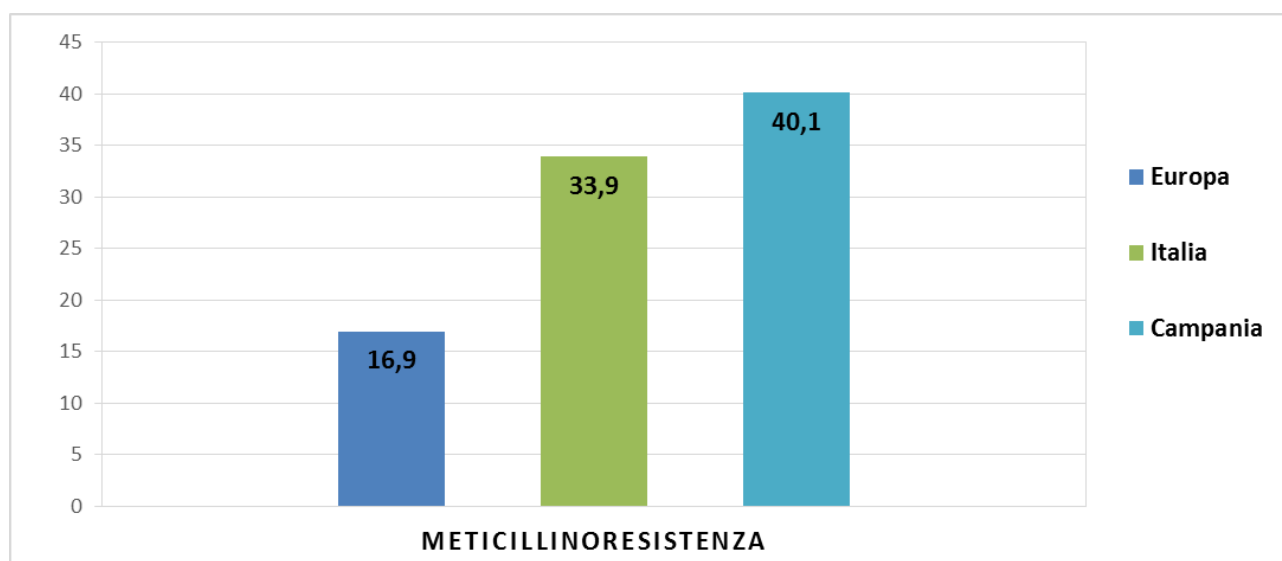


Figura 14. Trend 2014-17 delle % di resistenza a Oxacillina, Linezolid, Rifampicina e Fluorochinoloni degli isolati invasivi di *S. aureus* rilevati in Campania.





PRICIPI ATTIVI	2014		2015		2016		2017		Min-Max	TREND	Andamento	Valore p
	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%				
Oxacilina	39,6	34.5-44.9	38,2	34.2-42.4	40,8	37,1-44,6	40,1	36,6-43,6	38,2 40,8		=	0,63
Linezolid	0,3	0-1.8	0,4	0.1-1.5	0,9	0.2-1.6	0,6	0,0-1,1	0,3 0		=	0,39
Rifampicina	9,7	6.4-14.4	6,0	4.0-8.8	9,2	6.5-11.9	8,0	5.5-10.4	6,0 9,7		=	0,96
Fluorochinoloni	50,0	42.2-57.8	42,1	36.0-48.5	40,9	35.6-46.3	40,3	36,7 - 43,9	40,9 50,0		↓	0,05

Tabella 10. Risultati delle rilevazioni sulle % di antibiotico resistenza di *S. aureus* svolte nel 2017 dai Laboratori *Si.Re.Ar*.

<i>Staphylococcus aureus</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 6.650						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 774					RESPIRATORI Numero di isolati = 2.384						
Princio attivo	Antibiotic class	Antibiotic subclass	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R
								95%C.I.						95%C.I.						95%C.I.
Oxacilina	Penicillins	Penicillins (Stable)	OXA	6418	33	0,2	66,8	31,9-34,2	OXA	751	40,1	0	59,9	36,6-43,6	OXA	2255	27,4	0	72,6	25,5-29,2
Penicilina G	Penicillins	Penicillins	PEN	5993	86,7	0	13,3	85,8-87,5	PEN	722	84,3	0	15,7	81,7-87,0	PEN	2027	88,9	0	11,1	87,5-90,3
Eritromicina	Macrolides		ERY	6436	44,5	0,2	55,2	43,3-45,8	ERY	758	43,9	0,3	55,8	40,4-47,5	ERY	2260	43,5	0,1	56,4	41,5-45,5
Clindamicina	Lincosamides		CLI	6133	39,5	4,1	56,4	38,3-40,8	CLI	676	37,7	7	55,3	34,1-41,4	CLI	2239	40,4	1,4	58,2	38,4-42,5
Rifampicina	Ansamycins		RIF	4538	8,6	0,6	90,8	7,8-9,4	RIF	478	7,9	0,4	91,6	5,5-10,4	RIF	1809	8,4	0,2	91,4	7,1-9,7
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	6142	19,5	0	80,4	18,5-20,5	GEN	705	17,6	0	82,4	14,8-20,4	GEN	2245	20,7	0	79,2	19,0-22,3
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	6146	0,4	0	99,6	0,2-0,5	LNZ	707	0,6	0	99,4	0,0-1,1	LNZ	2203	0,2	0	99,8	0,0-0,4
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	3030	37	0	63	35,2-38,7	CIP	366	42,3	0	57,7	37,3-47,4	CIP	1234	29,4	0	70,6	26,9-32,0
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	4055	36	0,4	63,6	34,5-37,4	LVX	499	38,5	0,8	60,7	34,2-42,7	LVX	1053	37,9	0,3	61,8	35,0-40,8
Tetraciclina	Tetracyclines		TCY	6215	9,8	1,9	88,3	9,1-10,6	TCY	734	10,9	3,8	85,3	8,6-13,2	TCY	2181	7,1	1,1	91,8	6,0-8,2
Teicoplanina	Glycopeptides	Lipoglycopeptides	TEC	6090	1,7	0	98,3	1,4-2,1	TEC	695	3,5	0	96,5	2,1-4,8	TEC	2210	0,8	0	99,2	0,4-1,1
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	6376	0,9	0	99,1	0,7-1,1	VAN	752	1,1	0	98,9	0,3-1,8	VAN	2228	0,6	0	99,4	0,3-0,9
Trimetoprima/Sulfam.	Folate pathway inhib.		SXT	6437	5,5	0,5	94	4,9-6,1	SXT	744	4,6	1,1	94,4	3,1-6,1	SXT	2289	4,5	0,2	95,3	3,7-5,3
Daptomicin	Lipopeptides		DAP	6436	2,1	0	97,9	1,8-2,5	DAP	764	1,6	0	98,4	0,7-2,5	DAP	2263	1,5	0	98,5	1,0-2,1
Tigeciclina	Glycylglycines		TGC	5777	1,1	0	98,9	0,8-1,4	TGC	605	0,8	0	99,2	0,1-1,5	TGC	2290	1,3	0	98,7	0,8-1,7

3.2.2 *Streptococcus pneumoniae*

Nel 2017 è risultato in aumento il numero di casi di infezioni invasive dalle quali sono stati isolati ceppi di *S. pneumoniae*: nei Laboratori della rete *Si.Re.Ar.* sono stati effettuati complessivamente 290 isolamenti, dei quali 73 (vs 35 del 2016) ottenuti da sangue o liquor. Le dimensioni campionarie anche nel 2017 sono relativamente contenute, tanto da essere insufficienti per ottenere una variabilità della stima di %R inferiore al 10%. L'analisi statistica del Sistema regionale di sorveglianza riguarda soprattutto la resistenza dello *S. pneumoniae* a due gruppi di principi attivi: quella vs i β -lattamici – dovuta alla produzione di *penicillin-binding proteins* alterate, o *PBPs* – e quella verso i Macrolidi, espressa attraverso un meccanismo comune ai *Lincosamidi* ed alle *Streptogramine* (modifica post-trascrizionale del sito di legame dell'antibiotico alla sub unità ribosomiale *23s*) oppure attraverso meccanismi di efflusso che riguardano selettivamente i *Macrolidi*.

I **risultati generali** delle % di antibiotico resistenza di *S. pneumoniae* rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2017 sono illustrati nella **Tabella 11**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2017:

- nel 2017 le % di non suscettibilità e di resistenza di *S. pneumoniae* a *Macrolidi* e *Penicillina* osservati in **Campania** su 73 isolati invasivi risultano più elevati di quelli rilevati nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia** (**Figura 15**);
- il **trend** della % di resistenza ai *Macrolidi* osservato in Campania nel periodo 2014-2017 non mostra variazioni significative. Al contrario, nello stesso periodo il **trend della % di resistenza alla *Penicillina*** mostra ancora un **decremento significativo** (**Figura 16**);
- in Campania nel 2017 gli isolati invasivi di *S. pneumoniae* esprimono **resistenze combinate** a *Macrolidi* e *Penicillina* nel 11,3% dei casi (**Figura 17**)

Figura 15. Confronto tra le % di non suscettibilità a Penicillina ed Eritromicina degli isolati invasivi di *S. pneumoniae* rilevate in Italia ed in Campania nel 2017.

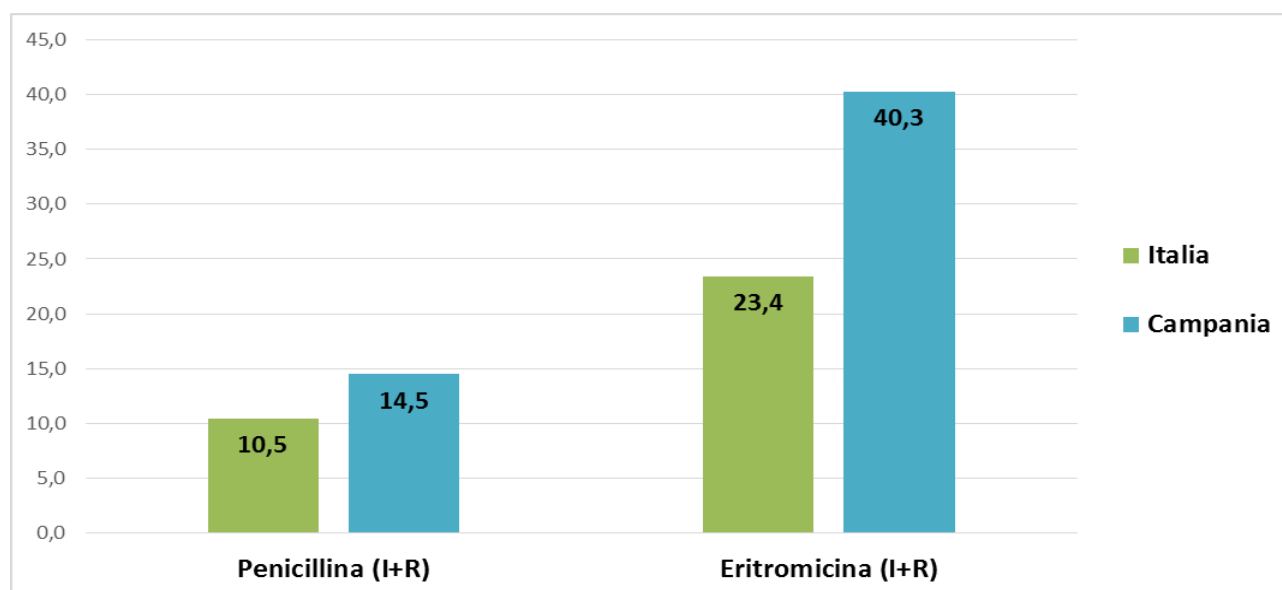


Figura 16. Trend 2014-2017 delle non suscettibilità a Penicillina ed Eritromicina degli isolati invasivi di *S. pneumoniae* rilevati in Campania.



PRICIPI ATTIVI	2014		2015		2016		2017		Min-Max	TREND	Andamento	Valore p
	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%				
Penicillina G (I+R)	43,5	28.3-68.2	25,7	16.0-42.1	15,3	7,4-24,6	14,5	9,3-21,6	14,5 43,5		↓	< 0,001
Eritromicina (I+R)	52,0	30.3-70.1	50,0	32.8-67.2	52,9	36,2-69,7	40,3	29,8-52,4	40,3 52,9		=	0,24

Figura 17. Non suscettibilità, combinate e singole, a Eritromicina e Penicillina rilevate nel 2017 negli isolati invasivi di *S. pneumoniae*.

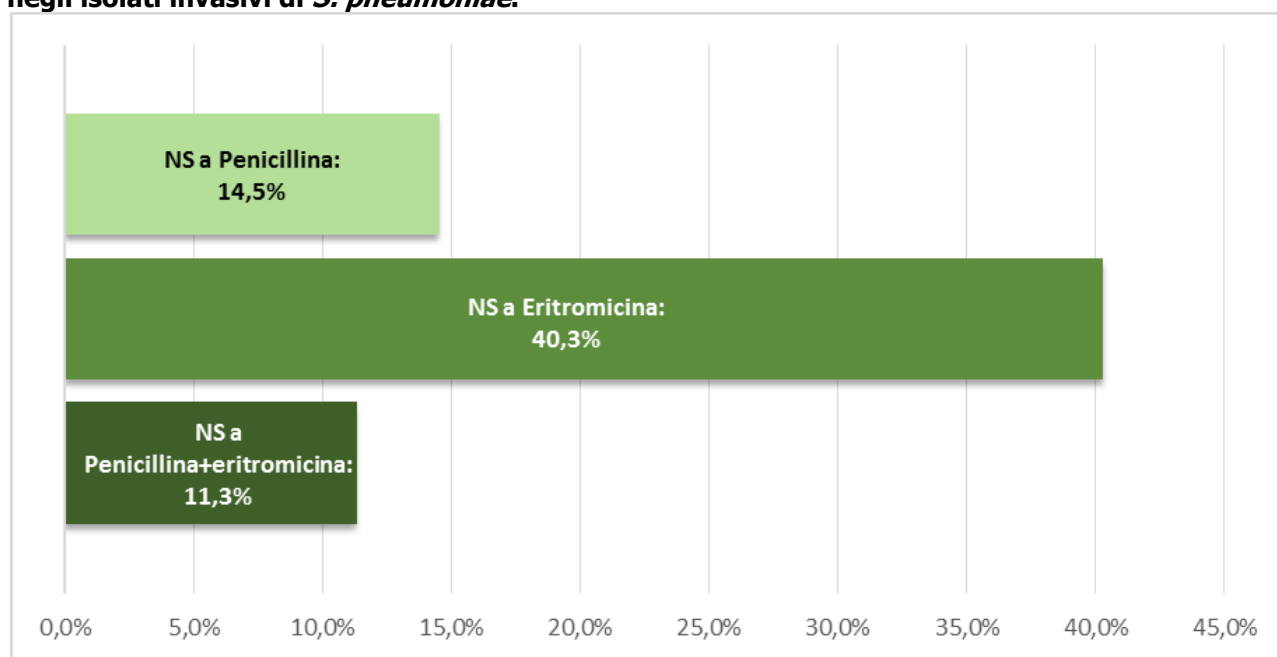


Tabella 11. Risultati delle rilevazioni sulle % di antibiotico resistenza di *S. pneumoniae* svolte nel 2017 dai Laboratori *Si.Re.Ar*.

<i>Streptococcus pneumoniae</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 290						SANGUE e LIQUOR Numero di isolati = 73						RESPIRATORI Numero di isolati = 169					
Principio attivo	Antibiotic class	Antibiotic subclass	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.
Ampicilina	Penicillins	Aminopenicillins	AMP**	247	8,9	10,1	81	5,4-12,5	AMP**	61	4,9	1,6	93,4	0,0-10,3	AMP**	149	10,7	12,8	76,5	5,8-15,7
Penicilina G	Penicillins	Penicillins	PEN**	231	5,6	22,5	78,8	2,7-8,6	PEN**	62	6,5	8,1	85,5	0,3-12,6	PEN**	129	4,7	28,7	71,3	1,0-8,3
Eritromicina	Macrolides	14-Membered ring	ERY	280	56,1	1,1	42,9	50,3-61,9	ERY**	72	40,3	0	59,7	28,9-51,6	ERY	162	63	1,2	35,8	55,5-70,4
Clindamicina	Lincosamides	0	CLI	260	41,2	0	58,8	35,2-47,1	CLI**	64	32,8	0	67,2	21,3-44,3	CLI**	152	42,8	0	57,2	34,9-50,6
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporins III	CTX**	254	5,1	4,3	90,6	2,4-7,8	CTX**	66	4,5	0	95,5	0,0-9,6	CTX**	150	4,7	6	89,3	1,3-8,0
Ceftriaxona	Cephems	Cephalosporins III	CRO**	240	5,8	8,3	85,8	2,9-8,8	CRO**	56	7,1	3,6	89,3	0,4-13,9	CRO**	148	4,7	10,8	84,5	1,3-8,1
Linezolid	Oxazolidinones	0	LNZ	249	0	0	100	0,0-0,0	LNZ	70	0	0	100	0,0-0,0	LNZ	142	0	0	100	0,0-0,0
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX**	278	4,3	0	95,7	1,9-6,7	LVX**	70	1,4	0	98,6	0,0-4,2	LVX**	160	6,2	0	93,8	2,5-10,0
Tetraciclina	Tetracyclines	0	TCY	269	44,2	0,4	55,4	38,3-50,2	TCY**	70	37,1	0	62,9	25,8-48,5	TCY**	152	48	0,7	51,3	40,1-56,0
Trimetoprima/Sulfam.	Folate pathway in.	0	SXT**	283	13,8	4,9	81,3	9,8-17,8	SXT**	73	11	2,7	86,3	3,8-18,1	SXT**	163	14,1	6,1	79,8	8,8-19,5
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN**	280	0,4	0	99,6	0,0-1,1	VAN	72	0	0	100	0,0-0,0	VAN**	160	0,6	0	99,4	0,0-1,8

** Numerosità campionaria insufficiente per ottenere una variabilità della stima di %R inferiore al 10%

3.2.3 Enterococchi

E. faecalis ed *E. faecium* sono gli Enterococchi di maggior interesse per i Sistemi di sorveglianza dell'antibiotico resistenza, in quanto hanno mostrato negli ultimi anni la capacità di esprimere diverse resistenze agli antimicrobici, alcune delle quali particolarmente rilevanti sul piano clinico: oltre ad essere intrinsecamente resistenti alle *Cefalosporine*, ai *Sulfonamidi* ed agli *Aminoglicosidi* a bassa concentrazione, essi esprimono una bassa suscettibilità a molti β -*lattamici*, a causa della ridotta affinità per la PBP. Inoltre, nel corso degli anni sono emersi profili di resistenza complessi, che in riguardano anche gli *Aminoglicosidi ad alta concentrazione* e i *Glicopeptidi*. La capacità di esprimere resistenza a quest'ultima Classe di principi attivi è dovuta alla sintesi di precursori modificati della parete cellulare, che hanno una ridotta affinità per i *Glicopeptidi*. I due fenotipi che assumono la maggiore rilevanza clinica in *E. faecalis* ed *E. faecium*, tra i sei identificati, sono: *VanA*, con un alto livello di resistenza alla *Vancomicina* ed un livello variabile di resistenza alla *Teicoplanina*, e *VanB*, con un livello di resistenza variabile, nella maggior parte dei casi, solo alla *Vancomicina*. Soprattutto in Europa sono state osservate negli 20 ultimi anni % crescenti di resistenza alla Vancomicina da parte di *E. faecium*, mentre in Campania tale tendenza ha iniziato ad emergere negli ultimi 5 anni.

Resistenze rilevate nel 2017:

Le **Tabelle 12** e **13** descrivono le % di antibiotico resistenza rilevate dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar.* nel 2017, rispettivamente su 3.042 isolati di *E. faecalis* e su 1.009 isolati di *E. faecium*.

Le **Figure 18** e **19** mostrano i confronti tra le % di resistenza di *E. faecalis* e di *E. faecium*, rispettivamente a *Gentamicina HL* ed a *Vancomicina*, osservate nel 2017 in **Campania**, in **Italia** ed in **Europa**.

Le **Figure 20** e **21** illustrano i **trend** per il periodo 2014-2017 delle % di resistenza di *E. faecalis* e di *E. Faecium*, rispettivamente a *Gentamicina ad alta concentrazione* ed a *Vancomicina*: quest'ultima %, come anticipato, ha mostrato un incremento significativo nel periodo di riferimento.

Figura 18. Confronto tra le % di resistenza alla Gentamicina ad alta concentrazione degli isolati invasivi di *E. faecalis* rilevate in Europa, Italia e Campania nel 2017.

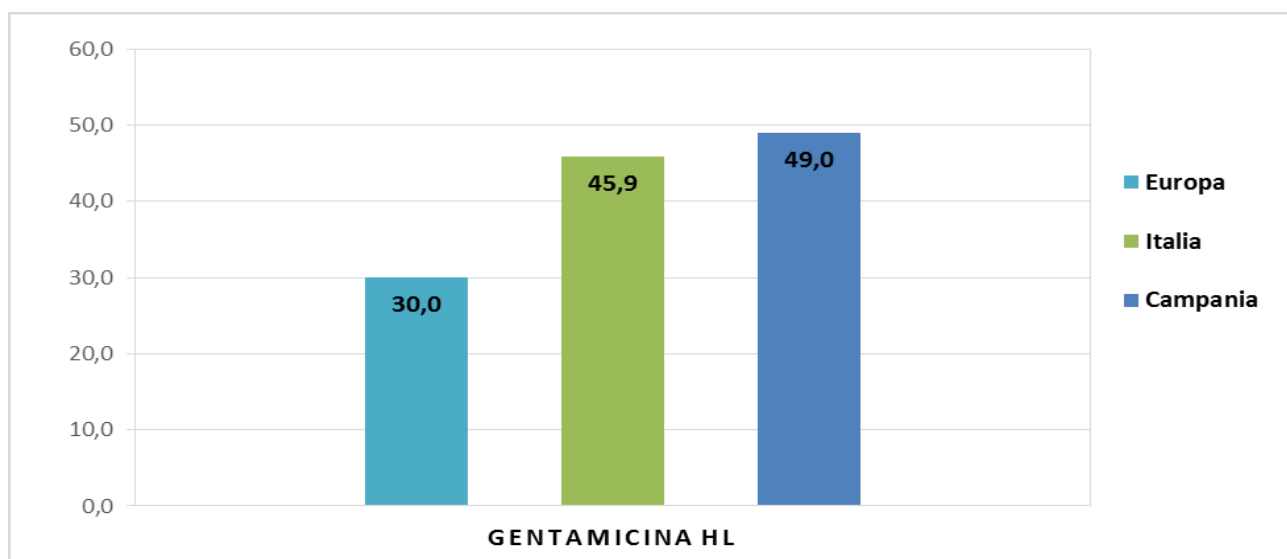


Figura 19. Confronto tra % di resistenza alla Vancomicina espresse dagli isolati invasivi di *E. faecium* rilevate in Europa, Italia e Campania nel 2017.

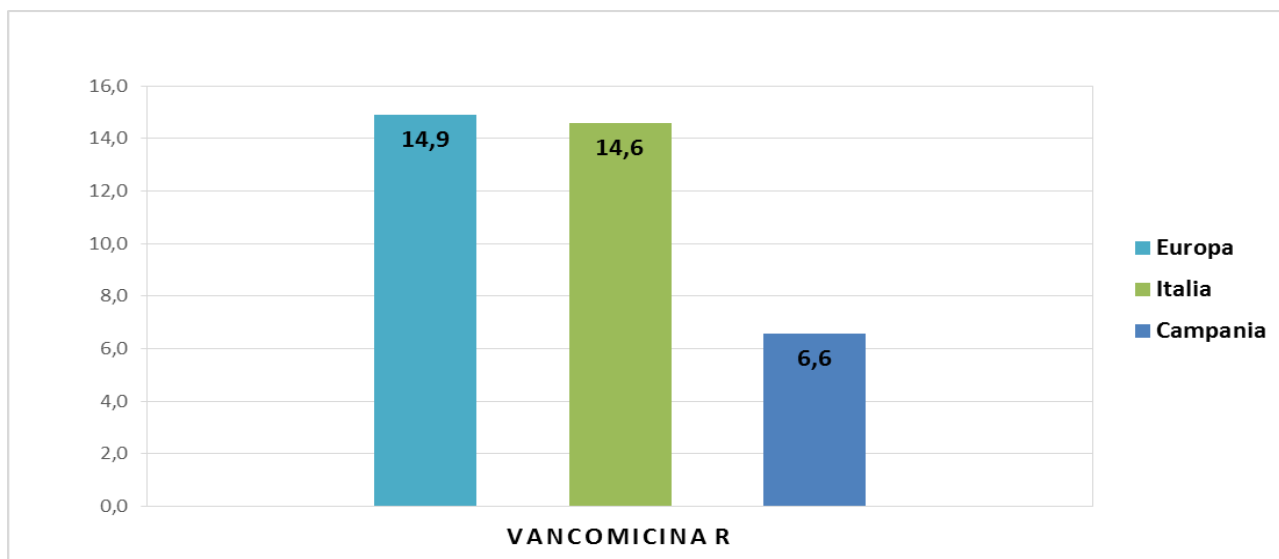


Figura 20 Trend 2014-17 della % di resistenza alla Gentamicina ad alta concentrazione degli isolati invasivi di *E. faecalis* rilevati in Campania.


PRICIPI ATTIVI	2014		2015		2016		2017		Min-Max	TREND	Andamento	Valore p
	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%				
Gentamicina HL	54,8	28.3-68.2	49,6	16.0-42.1	54,0	7,4-24,6	49,0	42,7 - 55,3	49,0 54,8		=	0,39

Figura 21. Trend 2014-17 della % di resistenza a Vancomicina degli isolati invasivi di *E. faecium* rilevati in Campania.


PRICIPI ATTIVI	2014		2015		2016		2017		Min-Max	TREND	Andamento	Valore p
	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%				
Vancomicina	0,0	28.3-68.2	0,8	16.0-42.1	2,5	7,4-24,6	6,6	3,1 - 10,0	49,0 54,8		↑	0,0012

Tabella 12. Risultati delle rilevazioni sulle % di antibiotico resistenza di *E. faecalis* svolte nel 2017 dai Laboratori *Si.Re.Ar*.

<i>Enterococcus faecalis</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 3.042						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 312						URINA Numero di isolati = 879					
Principio attivo	Antibiotic class	Antibiotic subclass	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.
Ampicilina	Penicillins	Aminopenicillins	AMP	2967	3,7	0,7	95,6	3,0-4,4	AMP**	300	2,3	0,7	97	0,6-4,0	AMP	866	4,2	0,8	95,0	2,8-5,5
Gentamicina Alto Dosaggio	Aminoglycosides		GEH	1994	48,4	0	51,6	46,2-50,6	GEH	243	49,0	0	51	42,7-55,3	GEH	628	49,8	0	50,2	45,9-53,8
Streptomicina Alto Dosaggio	Aminoglycosides		STH	1487	41,2	0	58,8	38,7-43,7	STH**	164	37,8	0	62,2	30,4-45,2	STH	442	40,0	0	60,0	35,5-44,6
Teicoplanina	Glycopeptides	Lipoglycopeptides	TEC	2900	1,9	0	98,1	1,4-2,4	TEC**	300	1,7	0	98,3	0,2-3,1	TEC	790	2,3	0	97,7	1,2-3,3
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	2953	2,2	0	97,8	1,7-2,7	VAN**	305	2,6	0	97,4	0,8-4,4	VAN	823	3,2	0	96,8	2,0-4,4
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	2549	0,9	0	99,1	0,5-1,3	LNZ**	272	1,1	0	98,9	0,0-2,3	LNZ	673	1,3	0	98,7	0,5-2,2

** Numerosità campionaria insufficiente per ottenere una precisione della stima di %R almeno pari al 90%

Tabella 13. Risultati delle rilevazioni sulle % di antibiotico resistenza di *E. faecium* svolte nel 2017 dai Laboratori *Si.Re.Ar*.

<i>Enterococcus faecium</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 1.009						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 201						URINA Numero di isolati = 238					
Principio attivo	Antibiotic class	Antibiotic subclass	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.
Ampicilina	Penicillins	Aminopenicillins	AMP	986	86,1	0,8	13,1	83,9-88,3	AMP	194	91,8	0,5	7,7	87,9-95,6	AMP	231	88,3	0,9	10,8	84,2-92,5
Gentamicin-Alta concentraz	Aminoglycosides		GEH	738	60,3	0	39,7	56,8-63,8	GEH**	166	56	0	44	48,5-63,6	GEH	187	61	0	39	54,0-68,0
Streptomicina-alta concentri	Aminoglycosides		STH	563	74,4	0	25,6	70,8-78,0	STH	108	73,1	0	26,9	64,8-81,5	STH	148	77	0	23	70,2-83,8
Teicoplanina	Glycopeptides	Lipoglycopeptides	TEC	961	4,7	0	95,4	3,3-6,0	TEC**	194	5,2	0	94,8	2,0-8,3	TEC**	210	4,3	0	95,7	1,5-7,0
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	973	5	0	95,1	3,7-6,4	VAN**	198	6,6	0	93,4	3,1-10,0	VAN**	213	5,2	0	94,8	2,2-8,1
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	826	2,2	0	97,9	1,2-3,2	LNZ**	184	0,5	0	99,5	0,0-1,6	LNZ**	165	2,4	0	97,6	0,1-4,8

** Numerosità campionaria insufficiente per ottenere una precisione della stima di %R almeno pari al 90%

4 L'USO DI ANTIBIOTICI RILEVATO NEGLI OSPEDALI DELLA CAMPANIA NEL 2017

4.1 Premessa

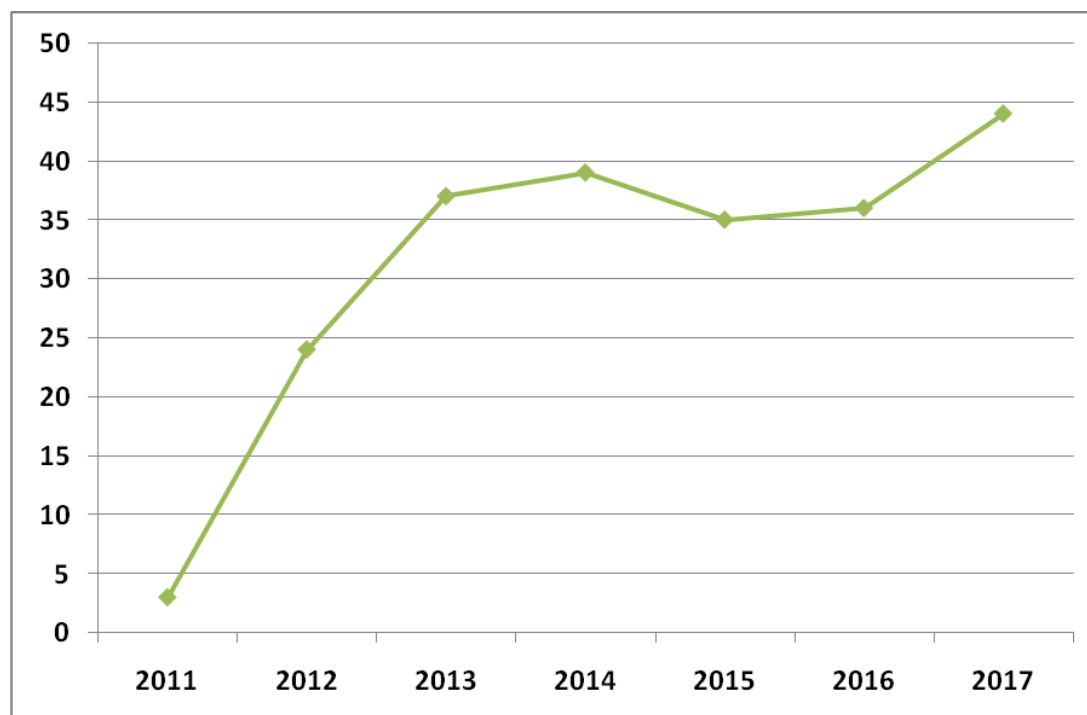
Nell'ambito dell'adesione allo "Studio europeo di prevalenza puntuale sulle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli ospedali per acuti" promosso dall'ECDC (di qui innanzi Studio), la Regione Campania, a partire dal 2011, ha introdotto nella propria rete ospedaliera una metodologia standardizzata che consente, oltre alla sorveglianza delle infezioni correlate all'assistenza, la rilevazione dell'uso degli antibiotici.

Si tratta di un'indagine di prevalenza puntuale che permette di effettuare rilevazioni sulla popolazione dei pazienti ricoverati negli ospedali per acuti, arruolati nell'indagine secondo specifici criteri di inclusione, raccogliendo numerose informazioni riguardanti:

- le caratteristiche dei pazienti sorvegliati;
- le infezioni correlate all'assistenza che eventualmente si manifestano;
- la somministrazione di antibiotici.

Il livello di adesione da parte degli Ospedali campani a tale iniziativa, che rientra tra le attività previste dal Piano della Prevenzione 2014-2018 e dal Piano Nazionale di Contrasto dell'Antibiotico Resistenza 2017-2020, è in aumento e le informazioni che ne derivano si fondano su caratteristiche di omogeneità, continuità e stabilità. Dopo l'avvio del 2011, che aveva coinvolto 3 ospedali unicamente per testare la praticabilità del protocollo e degli strumenti di Studio, infatti, si è attualmente arrivati alla partecipazione di 44 ospedali (**Figura 20**).

Figura 20. Adesione alla Studio da parte degli ospedali della Campania dal 2011 ad oggi



In questa sezione del Rapporto verranno presentati i risultati della rilevazione sull'uso ospedaliero di antibiotici effettuata nel 2017 su un campione che, seppur di convenienza (in quanto l'adesione degli ospedali inclusi è avvenuta senza introdurre criteri di randomizzazione), può essere ragionevolmente ritenuto rappresentativo della realtà regionale in quanto è numericamente maggioritario e comprende strutture provenienti da tutte le Aziende Sanitarie, Ospedaliere ed Universitarie della Campania, nonché da tutti gli ambiti provinciali della Regione.

4.2 Il protocollo e gli strumenti di rilevazione

Il protocollo adottato per la conduzione dello Studio prevede:

- l'arruolamento, secondo specifici criteri di inclusione, dei pazienti presenti nel giorno della rilevazione in tutti i reparti per acuti degli ospedali partecipanti;
- la conclusione in giornata della raccolta dati nei singoli reparti arruolati;
- l'effettuazione della rilevazione per ogni ospedale partecipante in un lasso di tempo non superiore alle tre settimane.

Gli strumenti di rilevazione utilizzati, così come previsto dal protocollo, sono rappresentati da:

- una scheda di rilevazione specifica per raccogliere le informazioni sugli ospedali e sui reparti;
- una scheda di rilevazione specifica per raccogliere le informazioni sui pazienti (che consente l'analisi contestuale dell'uso degli antibiotici);
- un *codebook* contenente tutte le definizioni di caso e tutti i codici, corrispondenti allo specifico sistema di codifica per l'inserimento dati, da utilizzare per la rilevazione e la compilazione della scheda per la raccolta delle informazioni sui pazienti.

A partire dal 2016, parte degli ospedali partecipanti ha utilizzato un nuovo protocollo diffuso dall'ECDC per l'edizione 2016-2017; tale versione, in massima parte sovrapponibile a quella utilizzata a partire dal 2011, consente tra l'altro di raccogliere un maggior numero di informazioni sull'utilizzo degli antibiotici e, di conseguenza, fornisce un supporto ulteriore alle attività di *antimicrobial stewardship*. I dati raccolti sino ad oggi sono stati gestiti con appositi software forniti dall'ECDC (*HELICSwin.Net 1.3.7 e 2.3*), grazie ai quali è stato possibile effettuare l'informatizzazione dei dati raccolti nell'ambito dello Studio ed estrarre report specifici.

Attualmente (nell'ambito delle attività regionali per l'attuazione del Piano della Prevenzione 2014-2018 e, più recentemente, del Piano Nazionale di Contrasto dell'Antibiotico Resistenza 2017-2020), la Regione Campania si avvale della già citata Piattaforma *ICAAROWeb* che consente la gestione informatica dei dati raccolti nell'ambito della Studio. La gestione nuova informatica consente di effettuare, in ambiente web, *quality check, pooling e reporting* dei dati; inoltre, a partire dal 2018, la piattaforma consente di effettuare in ambiente web l'inserimento dei dati e l'esportazione degli stessi per le successive analisi locali.

4.3 Risultati

Le **Tabelle da 13 a 19** e le **Figure da 21 a 31** sintetizzano i principali risultati dello Studio e comprendono informazioni, stratificate in vario modo, che riguardano i pazienti in terapia, per il calcolo delle prevalenze di trattamento antibiotico; ma anche i singoli trattamenti, per la costruzione delle distribuzioni d'uso degli antimicrobici prescritti e somministrati.

I dati sulla rilevazione regionale del 2017 vengono presentati anche in termini di confronto con i dati regionali 2015-2016, con quelli italiani 2016-2017 e con i dati europei 2011-2012.

La **Tabella 13** e la **Tabella 14** descrivono le caratteristiche anagrafiche e clinico-assistenziali dei pazienti sorvegliati in Campania durante la rilevazione del 2017.

Tabella 13. Caratteristiche anagrafiche dei pazienti sorvegliati (Campania 2017)

		Pazienti sorvegliati		Pazienti in trattamento	
		<i>N</i>	<i>% di colonna</i>	<i>N</i>	<i>% di riga</i>
ETA'	Fino a 14 anni	484	8,75	189	39,05
	Da 15 a 64 anni	2.257	40,80	1.110	49,18
	Da 65 anni in poi	2.791	50,45	1.476	52,88
SESSO	Maschi	2.851	51,54	1.502	52,68
	Femmine	2.659	48,07	1.260	47,39
	Non determinato	22	0,40	13	59,09
TOTALE		5.532	100,00	2.775	50,16

Tabella 14. Altre caratteristiche clinico - assistenziali dei pazienti sorvegliati (Campania 2017)

		Pazienti sorvegliati		Pazienti in trattamento	
		<i>N</i>	<i>% di colonna</i>	<i>N</i>	<i>% di riga</i>
McCABE SCORE	Non fatale (sopravvivenza > 5 anni)	4.085	73,84	1.972	48,27
	Fatale (1 - 5 anni)	495	8,95	299	60,40
	Rapidamente fatale (< 1 anno)	448	8,10	278	62,05
	Non determinato	504	9,11	226	44,84
CATETERE VENOSO CENTRALE	Presente	608	10,99	442	72,70
	Assente	4.918	88,90	2.328	47,34
	Non determinato	6	0,11	5	83,33
CATETERE VENOSO PERIFERICO	Presente	3.327	60,14	2.101	63,15
	Assente	2.197	39,71	668	30,41
	Non determinato	8	0,14	6	75,00
CATETERE URINARIO	Presente	1.822	32,94	1.262	69,26
	Assente	3.698	66,85	1.503	40,64
	Non determinato	12	0,22	10	83,33
INTUBAZIONE	Presente	203	3,67	156	76,85
	Assente	5.322	96,20	2.615	49,14
	Non determinato	7	0,13	4	57,14
INTERVENTO CHIRURGICO	Si (NHSN)	1.002	18,11	765	76,35
	Si (minimamente invasivo/non NHSN)	433	7,83	301	69,52
	No	4.068	73,54	1.693	41,62
	Non determinato	29	0,52	16	55,17
TOTALE		5.532	100,00	2.775	50,16

La **Figura 21 mostra il** ricorso al trattamento antibiotico in presenza o meno di fattori di rischio di infezione, ed il confronto con le rilevazioni regionali 2015 e 2016 è mostrato in **Figura 22**.

Figura 21. Pazienti in trattamento per fattori di rischio di infezione (Campania 2017)

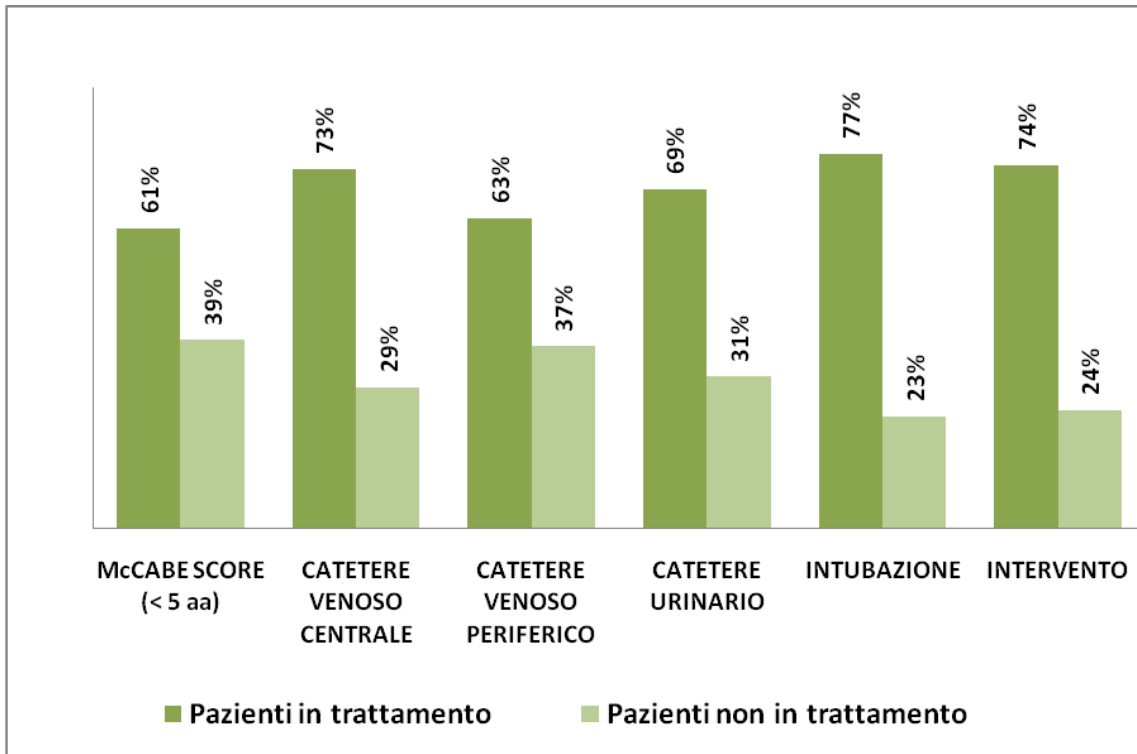
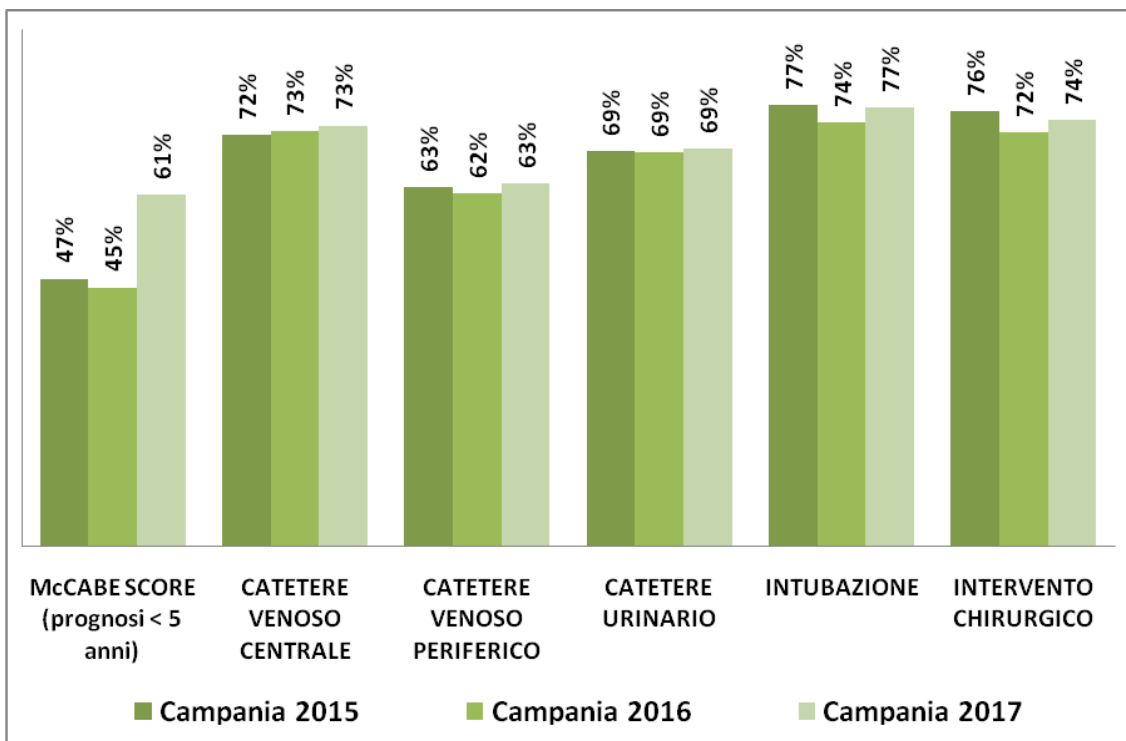


Figura 22. Pazienti in trattamento per fattori di rischio di infezione (Campania 2015 vs Campania 2016 vs Campania 2017)



La **Tabella 15** descrive l'uso di antibiotici stratificato per area di ricovero, facendo riferimento alla specialità di competenza della patologia del paziente, anche se tale area di ricovero in alcuni casi può differire dalla specialità del reparto in cui avviene il suo effettivo ricovero.

Tabella 15. Uso di antibiotici per area di ricovero (Campania 2017)

	Totale pazienti		Pazienti in trattamento		Antibiotici assunti		Profilassi chirurgica	Profilassi medica	Altro ND	Antibiotici paziente
	N	N	%	N	%	%	%	%	N	
Specialità mediche	2.443	1.176	48,14	1.622	59,06	5,55	34,34	1,05	1,38	
Specialità chirurgiche	1.854	1.059	57,12	1.313	22,24	51,33	24,68	1,75	1,24	
Terapia intensiva	315	212	67,30	373	67,29	8,85	20,64	3,22	1,76	
Ginecologia/Ostetricia	299	134	44,82	140	5,00	62,86	26,43	5,71	1,04	
Neonatologia	225	61	27,11	111	27,03	15,32	57,66	0,00	1,82	
Pediatria	144	74	51,39	89	49,44	3,37	43,82	3,37	1,20	
Riabilitazione	135	20	14,81	21	19,05	9,52	71,43	0,00	1,05	
Psichiatria	58	3	5,17	3	0,00	33,33	66,67	0,00	1,00	
Geriatrica	38	30	78,95	43	76,74	9,30	6,98	6,98	1,43	
Altro	10	1	10,00	1	0,00	0,00	100,00	0,00	1,00	
Misto	10	4	40,00	6	83,33	0,00	16,67	0,00	1,50	
Sconosciuto	1	1	100,00	1	100,00	0,00	0,00	0,00	1,00	
TOTALE	5.532	2.775	50,16	3.723	43,65	24,50	30,08	1,77	1,34	

La **Figura 23** mostra le prevalenze di pazienti in trattamento antibiotico stratificate per area di ricovero rilevate in Campania nel 2017 messe a confronto con i relativi dati nazionali del 2016-2017 ed europei del periodo 2011-2012.

Analogamente, la **Figura 24** mostra le prevalenze di pazienti in trattamento antibiotico stratificate per area di ricovero rilevate in Campania nel 2017 messe a confronto con i relativi dati regionali raccolti durante le rilevazioni del 2015 e 2016.

Figura 23. Prevalenze di pazienti in trattamento antibiotico stratificate per area di ricovero (Campania 2017 vs Italia 2016-2017 vs Europa 2011-2012)

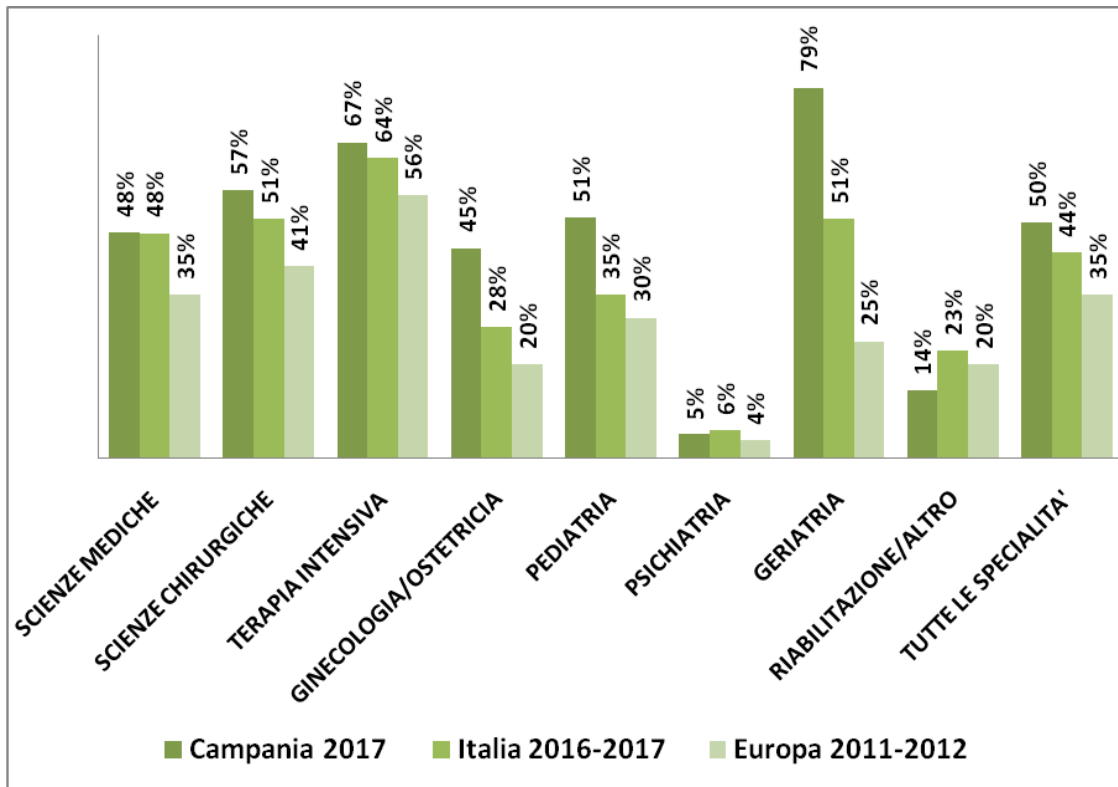
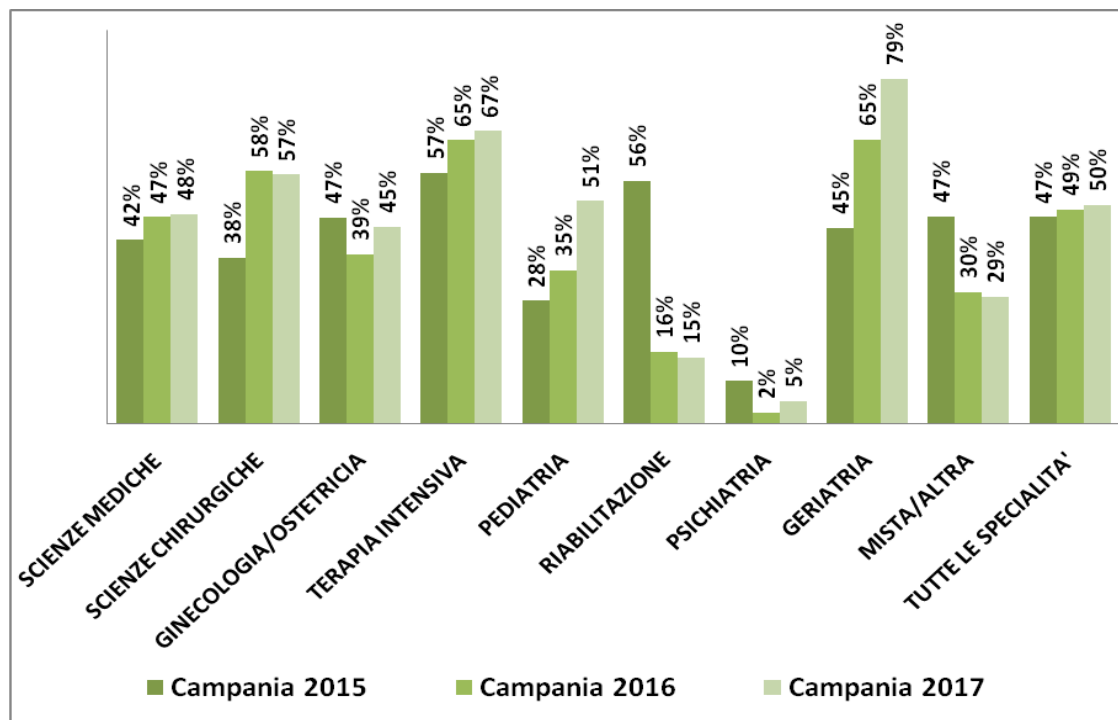


Figura 24. Prevalenze di pazienti in trattamento antibiotico stratificate per area di ricovero (Campania 2015 vs Campania 2016 vs Campania 2017)



La **Tabella 16** e la **Tabella 17** riportano i dati 2017 relativi ai pazienti in trattamento ed agli antibiotici somministrati, rispettivamente stratificati per indicazione d'uso e, in relazione alla sola profilassi chirurgica, per *timing* della assunzione; il tutto ponendo a confronto i dati ottenuti dalle rilevazioni del 2016-2017 in Italia e del 2011-2012 in Europa.

Tabella 16. Antibiotici somministrati stratificati per indicazione d'uso (Campania 2017 vs Italia 2016-2017 vs Europa 2011-2012)

	Campania 2017		Italia 2016-2017		Europa 2011-2012	
	Antibiotici somministrati		Antibiotici somministrati		Antibiotici somministrati	
	N	%	N	%	N	%
TERAPIA	1.625	43,65	5.059	55,4	75.332	68,4
PROFILASSI CHIRURGICA	912	24,50	1.585	17,4	17.992	16,3
PROFILASSI MEDICA	1.120	30,08	2.126	23,3	12.480	11,3
ALTRO/ND	66	1,77	356	3,9	4.347	3,9
TOTALE	3.723	100,00	9.126	100,0	110.151	100,0

Tabella 17. Timing della somministrazione dell'antibiotico profilassi chirurgica (Campania 2017 vs Italia 2016-2017 vs Europa 2011-2012)

	Campania 2017		Italia 2016-2017		Europa 2011-2012	
	Antibiotici somministrati		Antibiotici somministrati		Antibiotici somministrati	
	N	%	N	%	N	%
PROFILASSI PER > 1 GIORNO	691	75,77	993	62,6	10.653	59,1
PROFILASSI PER 1 GIORNO	111	12,17	253	16,0	2.846	15,8
PROFILASSI IN SINGOLA DOSE	110	12,06	339	21,4	4.512	25,1
TOTALE	912	100,00	1.585	100,0	18.011	100,0

Tali confronti sono rappresentati anche graficamente nelle **Figure 25 e 27**.

Le **Figure 26 e 28**, invece, mostrano il confronto tra i dati campani del 2017 e quelli del 2015 e 2016 rispettivamente per indicazione d'uso e per *timing* di assunzione della profilassi chirurgica.

Figura 25. Pazienti trattati stratificati per indicazione d'uso (Campania 2017 vs Italia 2016-2017 vs Europa 2011-2012)

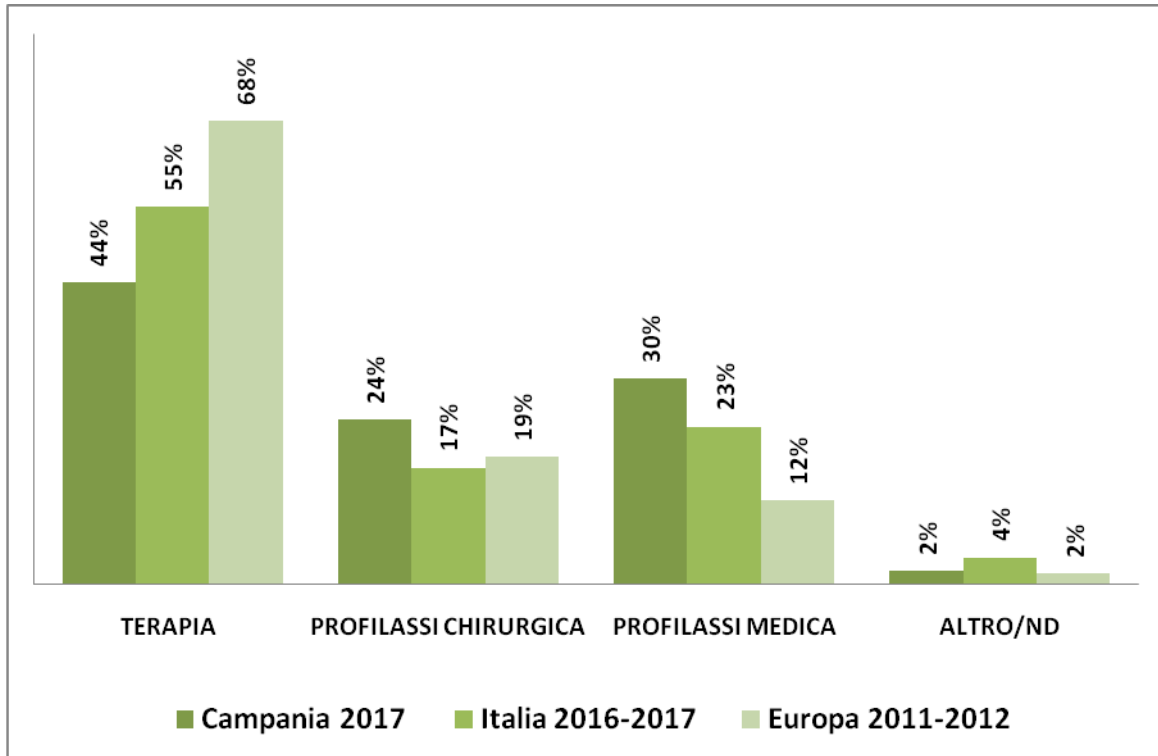


Figura 26. Pazienti trattati stratificati per indicazione d'uso (Campania 2015 vs Campania 2016 vs Campania 2017)

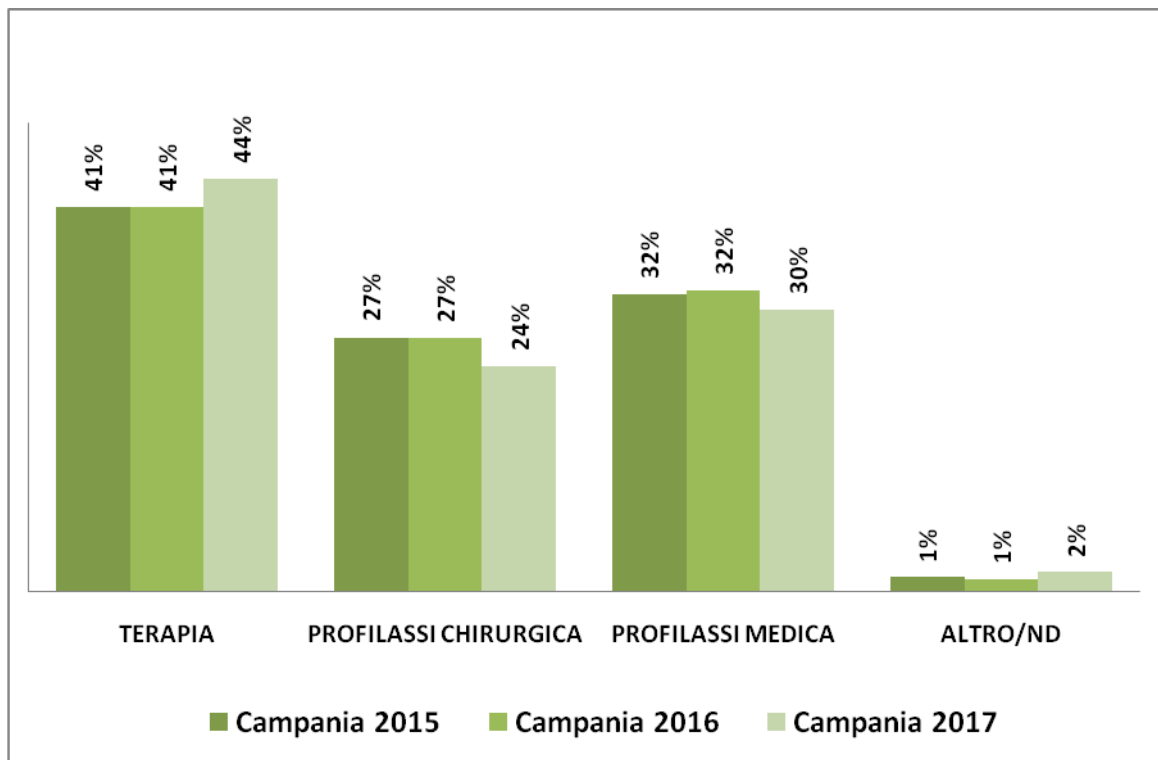


Figura 27. Pazienti in profilassi chirurgica stratificati per *timing* dell'assunzione (Campania 2017 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012)

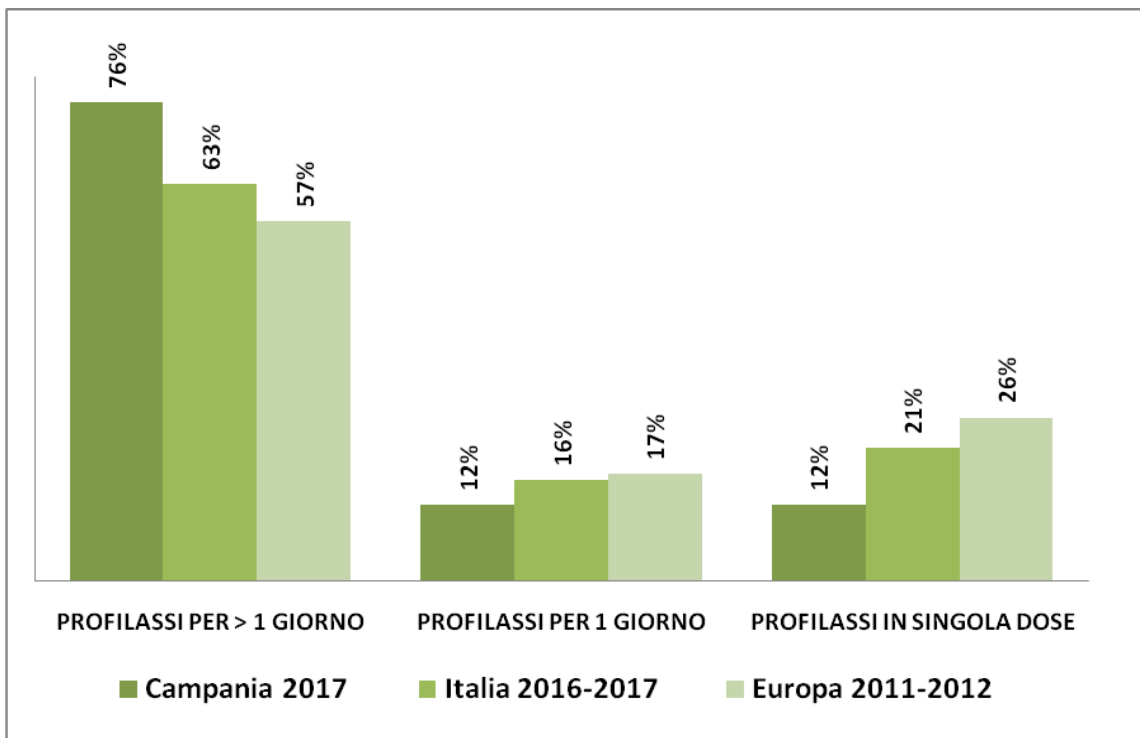
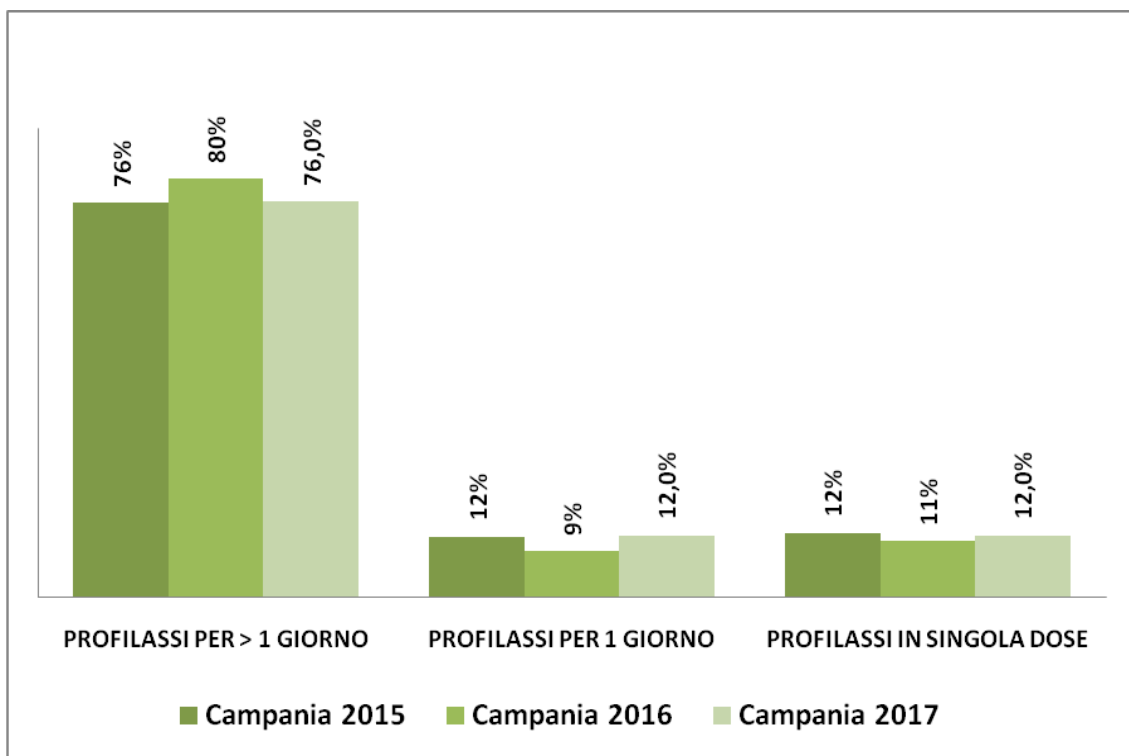


Figura 28. Pazienti in profilassi chirurgica stratificati per *timing* della profilassi chirurgica (Campania 2015 vs Campania 2016 vs Campania 2017)



La **Tabella 18** mostra il confronto tra i dati sulla distribuzione degli antibiotici somministrati ai pazienti sorvegliati in Campania nel 2017, in Italia nel 2016-2017 ed in Europa nel periodo 2011-2012.

Tabella 18. Distribuzione degli antibiotici prescritti per molecola (Campania 2017 vs Italia 2016-2017 vs Europa 2011-2012)

	CAMPANIA 2017		ITALIA 2016-2017		EUROPA 2011-2012	
	N	%	N	%	N	%
Amoxicillina ed inibitori enzimatici	93	2,50	692	7,58	12.142	11,02
Ciprofloxacina	320	8,60	467	5,12	7.427	6,74
Ceftriaxone	593	15,93	939	10,29	7.026	6,38
Cefuroxima	1	0,03	19	0,21	6.721	6,10
Piperacillina ed enzimi inibitori	331	8,89	1.216	13,32	5.837	5,30
Metronidazolo (parenterale)	127	3,41	295	3,23	5.375	4,88
Cefazolina	277	7,44	693	7,59	4.254	3,86
Gentamicina	59	1,58	102	1,12	4.116	3,74
Meropenem	236	6,34	474	5,19	3.521	3,20
Amoxicillina	44	1,18	39	0,43	3.342	3,03
Levofloxacina	347	9,32	768	8,42	3.190	2,90
Vancomicina (parenterale)	48	1,29	239	2,62	2.859	2,60
Fluconazolo	63	1,69	293	3,21	2.380	2,16
Claritromicina	57	1,53	140	1,53	2.371	2,15
Clindamicina	9	0,24	72	0,79	2.147	1,95
Metronidazolo (orale, rettale)	1	0,03	48	0,52	1.758	1,60
Sulfametoxazolo e trimetoprim	51	1,37	211	2,31	1.729	1,57
Ampicillina ed inibitori enzimatici	222	5,96	299	3,28	1.578	1,43
Ampicillina	20	0,54	81	0,89	1.572	1,43
Cefotaxima	69	1,85	132	1,45	1.488	1,35
Ceftazidima	89	2,39	114	1,25	1.412	1,28
Teicoplanina	102	2,74	196	2,15	1.288	1,17
Amikacina	39	1,05	84	0,92	1.267	1,15
Altre molecole	609	14,10	1.513	20,34	25.351	23,01
TOTALE	3.723	100,00	9.126	100,0	110.151	100,00

Ordinamento decrescente in base ai dati europei

Le **Figure 29, 30 e 31** mostrano i principi attivi prescritti con maggior frequenza, rispettivamente per terapia, profilassi chirurgica e profilassi medica, confrontando i dati ottenuti in Campania nel 2017, in Italia nello studio 2015-2016, ed in Europa nello studio 2011-2012.

Figura 29. Principi attivi prescritti a scopo terapeutico (Campania 2017 vs Italia 2016-2017 vs Europa 2011-2012)

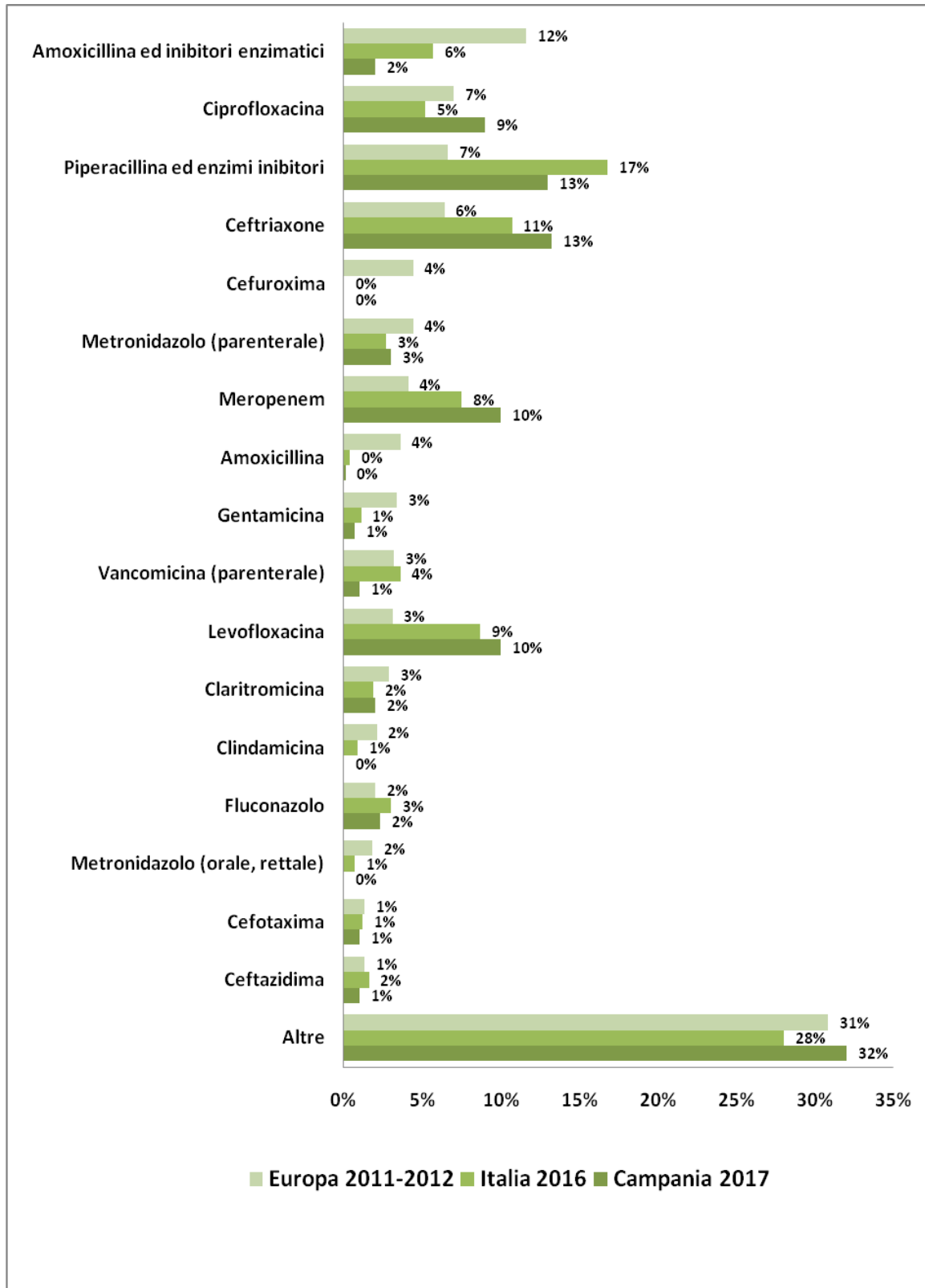


Figura 30. Principi attivi prescritti per profilassi chirurgica (Campania 2017 vs Italia 2016-2017 vs Europa 2011-2012)

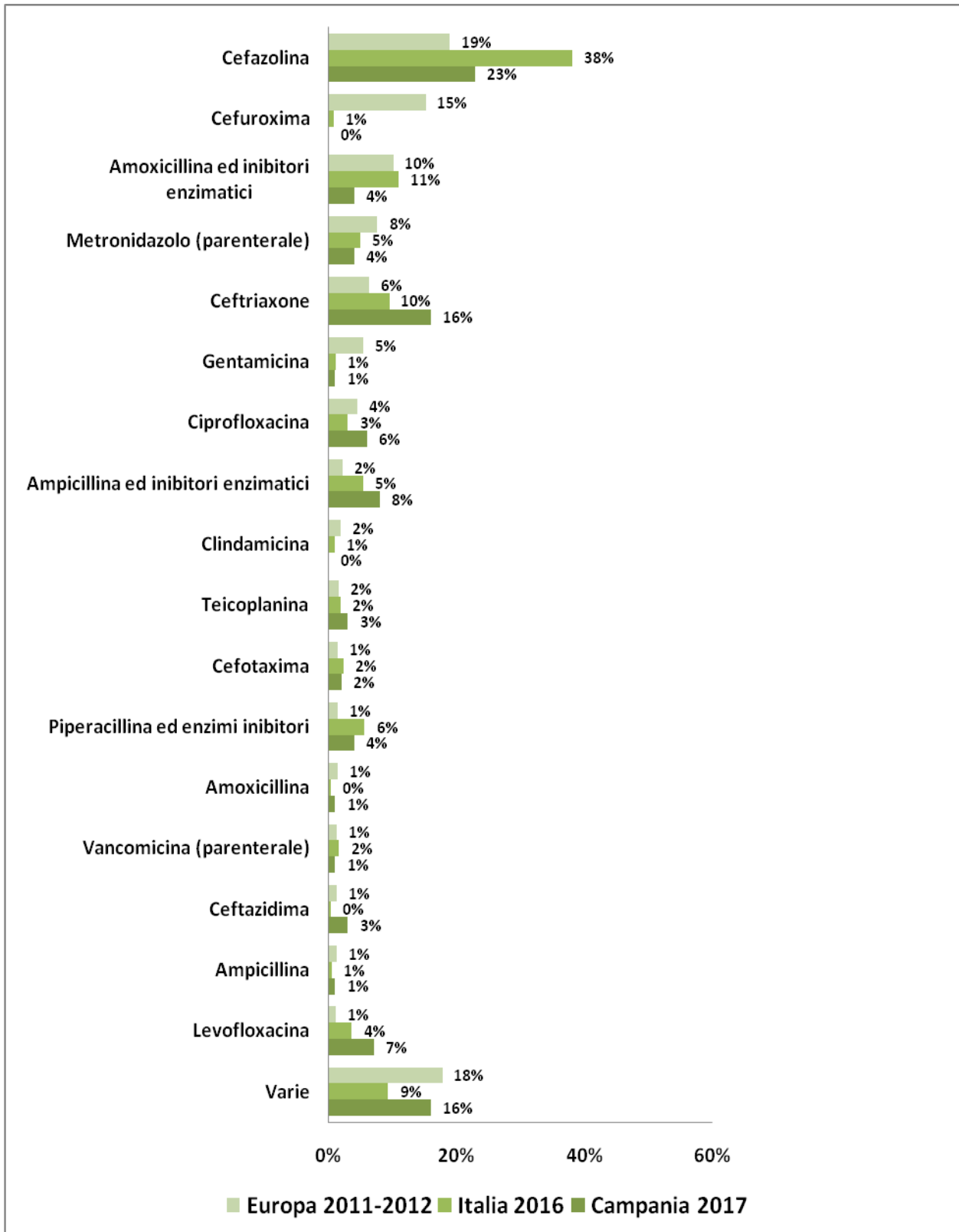
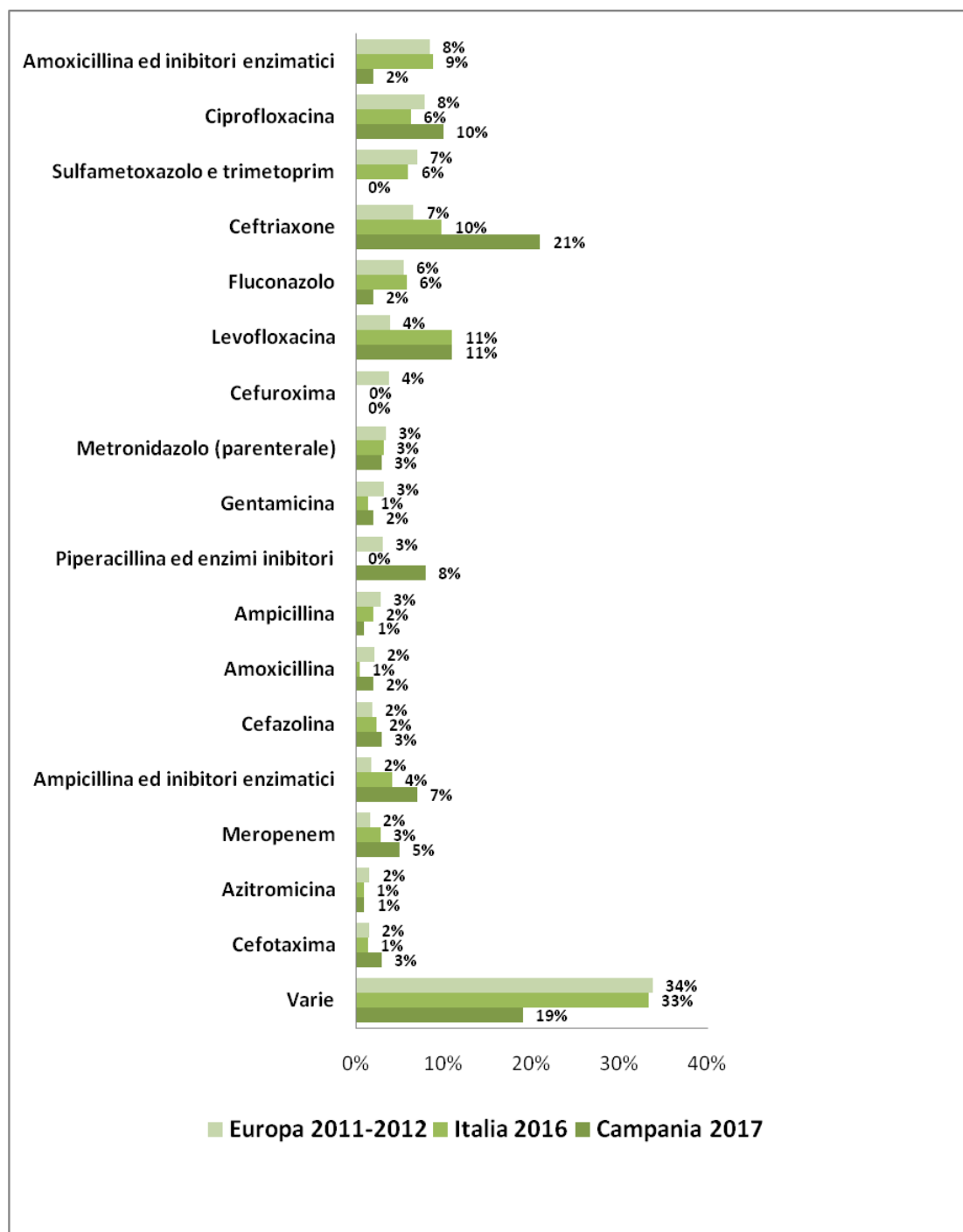


Figura 31. Principi attivi prescritti per profilassi medica (Campania 2017 vs Italia 2016-2017 vs Europa 2011-2012)



La **Tabella 19**, invece, mostra i principi attivi utilizzati per la terapia delle infezioni con le localizzazioni più frequenti rilevate in Campania nel 2017.

Infine, in **Appendice 1** si riportano i risultati più salienti sin qui presentati, stratificati per singolo stabilimento ospedaliero partecipante.

Tabella 19. Distribuzione per sito di infezione dei principi attivi somministrati a scopo terapeutico (Campania 2017)

	Infezioni delle vie respiratorie		Infezioni sistemiche		Infezioni urinarie		Infezioni dei tessuti molli		Altri siti di infezione		Non applicabile/N.D.		TOTALI
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Ceftriaxone	124	17,92	27	7,40	15	12,82	2	6,90	10	15,87	390	18,51	594
Levofloxacina	112	16,18	22	6,03	8	6,84	4	13,79	0	0,00	192	9,11	347
Piperacillina e inibitori enzimatici	77	11,13	43	11,78	20	17,09	1	3,45	5	7,94	129	6,12	331
Ciprofloxacina	62	8,96	18	4,93	24	20,51	1	3,45	3	4,76	179	8,50	320
Cefazolina	4	0,58	2	0,55	1	0,85	1	3,45	0	0,00	264	12,53	277
Meropenem	56	8,09	43	11,78	14	11,97	5	17,24	4	6,35	75	3,56	236
Ampicillina e inibitori enzimatici	23	3,32	14	3,84	3	2,56	0	0,00	3	4,76	160	7,59	222
Metronidazolo (parenterale)	2	0,29	26	7,12	0	0,00	1	3,45	1	1,59	76	3,61	127
Teicoplanina	13	1,88	16	4,38	1	0,85	4	13,79	1	1,59	47	2,23	102
Amoxicillina e inibitori enzimatici	9	1,30	3	0,82	3	2,56	0	0,00	10	15,87	60	2,85	93
Ceftazidima	12	1,73	5	1,37	1	0,85	0	0,00	0	0,00	64	3,04	89
Tazobactam	6	0,87	1	0,27	0	0,00	0	0,00	1	1,59	62	2,94	70
Cefotaxima	5	0,72	0	0,00	5	4,27	0	0,00	0	0,00	58	2,75	69
Fluconazolo	11	1,59	14	3,84	3	2,56	0	0,00	2	3,17	24	1,14	63
Gentamicina	4	0,58	3	0,82	2	1,71	0	0,00	0	0,00	38	1,80	59
Claritromicina	24	3,47	1	0,27	0	0,00	0	0,00	1	1,59	29	1,38	57
Linezolid	17	2,46	13	3,56	0	0,00	1	3,45	3	4,76	15	0,71	55
Tigeciclina	5	0,72	17	4,66	2	1,71	0	0,00	0	0,00	14	0,66	53
Sulfametozazolo and trimetoprim	3	0,43	10	2,74	4	3,42	2	6,90	0	0,00	29	1,38	51
Rifampicina	22	3,18	7	1,92	1	0,85	0	0,00	3	4,76	11	0,52	50
Vancomicina (parenterale)	2	0,29	6	1,64	3	2,56	0	0,00	3	4,76	26	1,23	48
Colistina (intramuscolo/endovena)	19	2,75	13	3,56	1	0,85	0	0,00	2	3,17	2	0,09	46
Amoxicillina	2	0,29	1	0,27	0	0,00	0	0,00	3	4,76	37	1,76	44
Altre molecole	68	9,82	54	14,81	4	3,46	7	24,13	8	12,71	110	5,23	281
TOTALI	692	100,00	365	100,00	117	100,00	29	100,00	63	100,00	2107	100,00	3.723

4.4 *Discussione*

Nel corso dello Studio svolto in Campania nel 2017 sono stati sorvegliati 5.532 pazienti ricoverati in 44 ospedali per acuti, dei quali 2.775 sono stati sottoposti a trattamenti antibiotici. Di seguito si riportano i risultati salienti dell'indagine e le principali criticità emerse nell'analisi delle modalità d'uso ospedaliero degli antibiotici:

- i pazienti sorvegliati hanno un'età superiore ai 65 anni nella metà dei casi e sono equamente distribuiti tra i due sessi; essi sono affetti per lo più da patologie non fatali (nel 73,84% dei casi la sopravvivenza attesa è superiore ai 5 anni), sono variamente esposti ai vari dispositivi invasivi (nel 60,14% dei casi è presente almeno il catetere venoso periferico) e nel 25,94% hanno subito, nel corso del ricovero, una procedura chirurgica anche se talvolta minimamente invasiva;
- **ad oltre il 60% dei pazienti esposti a dispositivi invasivi** (cateteri vascolari, urinari, etc.) **è stato somministrato almeno un antibiotico;**
- **è stata rilevata una prevalenza di pazienti in trattamento antibiotico pari al 50,16%** che, come già avvenuto nel 2012 (47,3%), nel 2013 (47,9%), nel 2014 (47,9%), nel 2015 (48,7%) e nel 2016 (48,85%), **risultata tuttora più elevata rispetto al dato italiano del 2016-2017 (44,5%) e a quello europeo 2011-2012 (35,0%);**
- tale prevalenza è maggiore in aree di ricovero quali la Geriatria (78,95%) e la Terapia Intensiva (67,30%) mentre è minore in aree di ricovero quali la Psichiatria (5,17%) e la Neonatologia (27,11%);
- **i pazienti trattati ricevono in media 1,34 antibiotici per ciascuno;**
- **resta frequente, anche se in leggero calo rispetto agli anni precedenti, il ricorso alla cosiddetta profilassi antibiotica medica, la cui prevalenza d'uso è del 30,08%** a fronte di una prevalenza d'uso per terapia pari al 43,65%; ciò contrariamente a quanto avviene a livello nazionale ed europeo, dove i pazienti vengono prioritariamente trattati a scopo terapeutico, rispettivamente nel 55,4% e nel 68,4% dei casi;
- **il principio attivo utilizzato più frequentemente è il Ceftriaxone (15,93%), che risulta tra i più utilizzati sia in profilassi medica (21%),** che a scopo terapeutico (13%);
- **il principio attivo più frequentemente prescritto in profilassi chirurgica è la Cefazolina (23%),** analogamente a quanto avviene a livello nazionale ed europeo; inoltre **resta diffusa in Campania la tendenza a protrarre la profilassi chirurgica per più di un giorno (75,77% dei casi),** in contrasto con le Linee Guida di riferimento, mentre la somministrazione della profilassi chirurgica in singola dose, come da Linee Guida, viene praticata a livello nazionale ed europeo rispettivamente nel 21,4% e nel 25,1% dei casi;
- infine, i principi attivi più frequentemente utilizzati a scopo terapeutico sono il Ceftriaxone per le Infezioni delle Vie Respiratorie (17,92%), Piperacillina/tazobactam e Meropenem nelle Infezioni Sistemiche (11,78%), la Ciprofloxacina nelle Infezioni Urinarie (20,51%) ed il Meropenem nelle Infezioni dei Tessuti Molli (17,24%).



I dati sin qui riportati evidenziano, da un lato, la sostanziale ripetibilità negli anni delle principali caratteristiche riguardanti l'uso ospedaliero degli antibiotici in Campania. Esse sono state calcolate su campioni della popolazione ospedalizzata che negli anni sono sostanzialmente sovrapponibili per numerosità e composizione. Tuttavia, resta costante anche la persistenza negli anni di talune criticità nei comportamenti prescrittivi.

La Regione Campania ha recentemente realizzato alcuni significativi interventi sul tema del corretto uso degli antibiotici, alcuni dei quali a partire dal 2018, e quindi successivi al periodo analizzato nel presente report: tra questi, l'emanazione di Linee di indirizzo sulla terapia empirica; l'avvio del monitoraggio dei consumi antibiotici; inoltre, sono stati attivati corsi di formazione a distanza aperti a tutti i professionisti della Sanità campana; infine, sono state intraprese campagne di sensibilizzazione dei cittadini sull'uso prudente degli antibiotici .

Sebbene al momento non sia ancora possibile cogliere evidenti variazioni dei comportamenti prescrittivi riconducibili agli anzidetti interventi istituzionali, l'utilizzo di un sistema standardizzato ed ormai consolidato di rilevazione d'uso degli antibiotici, associato al monitoraggio dei consumi ospedalieri, potrà rappresentare nel tempo un importante strumento per la costruzione di indicatori di processo e di esito che renderanno ragione della reale efficacia degli interventi regionali recentemente messi in campo.

5 CONCLUSIONI

L'Agenzia *European Centre for Disease Prevention and Control* ha realizzato, nei primi giorni del 2017, una *Country visit* in alcune regioni italiane, tra cui la Campania, allo scopo di fornire al Governo italiano una valutazione sullo stato di attuazione delle azioni di contrasto all'antimicrobico resistenza. I principali rilievi che il team ECDC ha formulato in merito alla visita istituzionale riguardano la scarsa percezione, da parte delle istituzioni italiane, dell'urgenza richiesta dalla gravità dell'attuale situazione. In particolare sono state evidenziate: la mancanza di adeguato sostegno istituzionale, la mancanza di leadership professionale e di responsabilità ad ogni livello, nonché la mancanza di coordinamento delle attività tra e all'interno dei livelli organizzativi.

La Regione Campania, nella consapevolezza della particolare gravità che il problema "antibiotico resistenza" ha assunto nella propria realtà assistenziale, ha pienamente recepito i predetti rilievi del ECDC, focalizzando l'attenzione sia sulle ormai storiche disfunzioni dei percorsi prescrittivi territoriali che sulla disomogenea, e spesso carente, attuazione di programmi di *Stewardship* antibiotica e di *Infection control* in ambito ospedaliero.

Pertanto, a partire dal 2017, la Regione Campania ha posto in essere, nell'ambito dell'attuazione del *Piano Nazionale di Contrasto all'antimicrobico resistenza 2017-2020* (PNCAR), diversi interventi normativi ed Atti di indirizzo che, da un lato, intendono migliorare l'appropriatezza prescrittiva ed i programmi di *Infection control*, dall'altro realizzano o promuovono diverse attività di formazione, informazione e comunicazione sul tema del corretto uso degli antibiotici, con l'obiettivo di accrescere le conoscenze sul tema e la consapevolezza, sia da parte degli addetti ai lavori che della cittadinanza, sulla necessità di preservare l'efficacia degli antimicrobici.

Sarebbe prematuro valutare sin da ora l'efficacia di interventi tanto recenti, dal momento che molte delle criticità che contraddistinguono l'epidemiologia regionale, già note da tempo e descritte anche in questo rapporto, appaiono radicate e richiedono probabilmente tempi adeguati per una definitiva inversione di tendenza. Tra queste, gli alti livelli di resistenza delle *Enterobacteriaceae* a *Fluorochinoloni* e *Cefalosporine di III generazione*, i preoccupanti livelli di resistenza espressi dagli isolati invasivi di *K. pneumoniae* ai *Carbapenemi*, tra i più alti d'Europa, l'alta frequenza di multiresistenza dei patogeni nosocomiali opportunisti quali *P. aeruginosa* ed *A. baumannii complex*, l'elevata % di *meticillino-resistenza* degli isolati invasivi di *S. aureus*, e così via.

Tuttavia, nel 2017 si sono manifestati alcuni segnali che, se confermati nel prossimo futuro, potrebbero essere motivo di cauto ottimismo: infatti, mostrano una diminuzione significativa nel quadriennio 2014-2017 i *trend* sulle % di resistenza ai *Fluorochinoloni* da parte di *K. pneumoniae*, *E. coli* e *S. aureus*; significativo è anche il decremento delle % di resistenza alle *Cefalosporine di III generazione* da parte di *K. pneumoniae*, così come di quella alla *Penicillina* da parte di *S. pneumoniae*. Ma soprattutto nel 2017, a differenza degli ultimi anni, non si è registrato alcun *trend* in aumento, salvo che per la % di resistenza a *Vancomicina* da parte di *E. faecium*, ma occorre precisare che quest'ultima resistenza è da molti anni più alta in Italia ed in Europa che in Campania, la quale in questo caso risente probabilmente dell'influenza del contesto sovralocale.

È auspicabile che nei prossimi anni, a fronte della recente intensificazione degli interventi istituzionali sul contrasto all'antimicrobico resistenza in Campania, possa verificarsi una reale e definitiva inversione di tendenza, in linea con gli obiettivi del *PNCAR 2017-2020*.

6 DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

- Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2017. Stoccolma: European Centre for Disease Prevention and Control; 15 Nov 2018
<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2017>
- “Secondo studio di prevalenza italiano sulle infezioni correlate all’assistenza e sull’uso di antibiotici negli ospedali per acuti – Protocollo ECDC”. Dipartimento Scienze della Salute Pubblica e Pediatriche, Università di Torino. 2018.
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2791_allegato.pdf
- ECDC country visit to Italy to discuss antimicrobial resistance issues. Stoccolma: European Centre for Disease Prevention and Control; 12 Dec 2017
<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/ecdc-country-visit-italy-discuss-antimicrobial-resistance-issues>
- Sabbatucci M, Iacchini S, Iannazzo S, Farfusola C, Marella AM, Bizzotti V, D’Ancona F, Pezzotti P, Pantosti A. *Sorveglianza nazionale delle batteriemie da enterobatteri produttori di carbapenemasi*. Rapporto 2013-2016. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2017. (Rapporti ISTISAN 17/18).
http://www.iss.it/binary/publ/cont/17_18_web.pdf
- Global action plane on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2015
http://www.who.int/drugresistance/global_action_plan/en/
- Sistema Nazionale Linee Guida. Antibiotico profilassi perioperatoria nell’adulto. Linee guida. 2008.
http://www.snlg-iss.it/lgn_antibiotico profilassi_perioperatoria_adulto_2008
- Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – Protocol version 5.3. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2016
http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1581
- Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – 2011/2012. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2013
<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf>
- Studio di prevalenza europeo su infezioni correlate all’assistenza e uso di antibiotici negli ospedali per acuti. Rapporto nazionale. Bologna: Agenzia sanitaria e sociale regionale dell’Emilia-Romagna; 2013
http://www.inmi.it/progetto_CRIPA/report-prevalenza_italia_2011.pdf



- Rapporto 2011-2014 sulla sorveglianza delle Infezioni del sito chirurgico in Campania. Napoli: Regione Campania; 2015
<http://www.regione.campania.it/asstes/documents/report-isc-campania-2001-2014.pdf>
- Rapporto 2015 sulla sorveglianza delle Infezioni del sito chirurgico in Campania. Napoli: Regione Campania; 2016
<http://www.regione.campania.it/it/tematiche/sorveglianza-delle-antibiotico-resistenze-e-delle-infezioni-correlate-all-assistenza>
- Rapporto 2015 sulle antibiotico resistenze e sull'uso di antibiotici rilevati nelle strutture ospedaliere della Campania. Napoli: Regione Campania; 2016
<http://regione.campania.it/assets/documents/rapporto-2015.pdf>

Appendice 1. Sintesi delle prevalenze di ICA ed uso degli antibiotici stratificati per i singoli ospedali partecipanti (Campania 2017)

OSPEDALE	Pazienti sorvegliati(N)	Pazienti Trattati (N)	Pazienti Trattati (%)	Antibiotici somministrati	Terapia di infezione(%)	Profilassi chirurgia(%)	Profilassi medica(%)	Altro/ND(%)	Antibiotici paziente	Molecola più prescritta	ICA (%)
A.O. Cardarelli (NA)	915	483	52,79	685	58,25	7,30	34,45	0,00	1,42	Piperacillina protetta	6,99
A.O.U. San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona	399	227	56,89	282	28,72	27,30	42,91	1,06	1,24	Ceftriaxone	4,51
A.O. dei Colli - P.O. Monaldi (NA)	336	125	37,20	170	47,06	30,59	22,35	0,00	1,36	Amoxicillina protetta	5,65
A.O. San Giuseppe Moscati (AV)	307	156	50,81	233	69,96	11,59	15,45	3,00	1,49	Levofloxacina	10,75
P.O. di Nocera Inferiore (ASL SA)	251	129	51,39	163	11,04	32,52	56,44	0,00	1,26	Tazobactam	3,19
A.O. Gaetano Rummo (BN)	246	104	42,28	155	63,23	23,87	12,90	0,00	1,49	Ampicillina protetta	4,88
A.O.U. degli Studi della Campania "L. Vanvitelli"	167	68	40,72	103	44,66	17,48	14,56	23,30	1,51	Cefazolina	5,99
A.O.U. degli Studi di Napoli "Federico II"	160	75	46,88	106	18,87	9,43	66,04	5,66	1,41	Ceftriaxone	6,88
P.O. Aversa (ASL CE)	146	80	54,79	106	45,28	29,25	23,58	1,89	1,32	Piperacillina protetta	2,05
A.O. Santobono-Pausillipon - P.O. Santobono (NA)	146	85	58,22	133	18,80	26,32	53,38	1,50	1,56	Ceftriaxone	8,90
P.O. Loreto Mare (ASL NA1 Centro)	144	70	48,61	82	0,00	47,56	52,44	0,00	1,17	Ceftriaxone	0,00
P.O. San Giovanni Bosco (ASL NA1 Centro)	140	67	47,86	86	45,35	12,79	38,37	3,49	1,28	Ampicillina protetta	5,71
P.O. di Vallo della Lucania (ASL SA)	135	69	51,11	85	3,53	91,76	0,00	4,71	1,23	Cefazolina	2,22
P.O. Sant'Angelo dei Lombardi (ASL AV)	123	28	22,76	32	3,12	6,25	90,62	0,00	1,14	Ceftazidima	1,63
P.O. San Paolo (ASL NA1 Centro)	116	61	52,59	77	42,86	32,47	23,38	1,30	1,26	Cefazolina	4,31
I.R.C.C.S. "Fondazione G. Pascale" (NA)	116	51	43,97	65	13,85	60,00	20,00	6,15	1,27	Cefazolina	3,45
P.O. di Polla-S. Arsenio (ASL SA)	109	71	65,14	89	57,30	28,09	8,99	5,62	1,25	Ciprofloxacina	7,34
P.O. Sorrento (ASL NA3 Sud)	108	67	62,04	76	34,21	46,05	19,74	0,00	1,13	Cefazolina	0,93
P.O. Ariano Irpino (ASL AV)	102	34	33,33	42	28,57	42,86	28,57	0,00	1,24	Ceftazidima	0,98
A.O. dei Colli - P.O. Cotugno (NA)	99	60	60,61	124	95,97	3,23	0,81	0,00	2,07	Ceftriaxone	0,00
P.O. dei Pellegrini (ASL NA1 Centro)	98	51	52,04	65	27,69	38,46	33,85	0,00	1,27	Levofloxacina	7,14
P.O. di Sarno (ASL SA)	96	57	59,38	71	45,07	12,68	42,25	0,00	1,25	Ciprofloxacina	7,29
P.O. di Battipaglia (ASL SA)	94	49	52,13	63	52,38	33,33	14,29	0,00	1,29	Ceftriaxone	2,13
P.O. Giugliano (ASL NA2 Nord)	88	38	43,18	52	57,69	21,15	21,15	0,00	1,37	Ampicillina protetta	5,68
P.O. di Eboli (ASL SA)	84	43	51,19	55	50,91	29,09	16,36	3,64	1,28	Ceftriaxone	5,95
P.O. Piedimonte Matese (ASL CE)	63	31	49,21	37	37,84	16,22	43,24	2,70	1,19	Ampicillina protetta	3,17
P.O. Solofra (ASL AV)	58	35	60,34	41	14,63	65,85	19,51	0,00	1,17	Cefazolina	0,00
A.O. dei Colli - P.O. CTO (NA)	55	17	30,91	21	38,10	42,86	19,05	0,00	1,24	Ceftriaxone	10,91
A.O.U. Ruggi d'Aragona - P.O. Fucito (SA)	54	42	77,78	46	32,61	43,48	23,91	0,00	1,10	Ciprofloxacina	9,26
P.O. Marcianise (ASL CE)	52	24	46,15	26	50,00	11,54	38,46	0,00	1,08	Ceftriaxone	0,00
P.O. Sessa Aurunca (ASL CE)	50	24	48,00	29	37,93	13,79	48,28	0,00	1,21	Ceftriaxone	0,00

Continua



OSPEDALE	Pazienti sorvegliati(N)	Pazienti Trattati (N)	Pazienti Trattati (%)	Antibiotici somministrati	Terapia di infezione(%)	Profilassi chirurgia(%)	Profilassi medica(%)	Altro/ND(%)	Antibiotici paziente	Molecola più prescritta	ICA (%)		
P.O. Ospedale del Mare (ASL NA1 Centro)			49	21	42,86	26	57,69	23,08	15,38	3,85	1,24	Ceftriaxone	6,12
P.O. di Sapri (ASL SA)			45	33	73,33	38	7,89	73,68	18,42	0,00	1,15	Cefazolina	4,44
P.O. Ischia (ASL NA2 Nord)			45	27	60,00	45	77,78	17,78	4,44	0,00	1,67	Ceftriaxone	2,22
P.O. Sant'Agata dei Goti (ASL BN)			41	18	43,90	23	95,65	4,35	0,00	0,00	1,28	Ceftriaxone	0,00
P.O. Ascalesi (ASL NA1 Centro)			41	24	58,54	30	36,67	36,67	26,67	0,00	1,25	Levofloxacina	12,20
P.O. Maddaloni (ASL CE)			38	27	71,05	36	8,33	11,11	80,56	0,00	1,33	Ceftriaxone	0,00
P.O. di Oliveto Citra (ASL SA)			38	26	68,42	30	26,67	56,67	13,33	3,33	1,15	Ceftriaxone	5,26
P.O. di Roccadaspide (ASL SA)			37	19	51,35	24	0,00	54,17	45,83	0,00	1,26	Ciprofloxacina	0,00
P.O. di Scafati (ASL SA)			33	15	45,45	17	100,00	0,00	0,00	0,00	1,13	Levofloxacina	0,00
P.O. degli Incurabili (ASL NA1 Centro)			33	8	24,24	9	0,00	11,11	88,89	0,00	1,12	Levofloxacina	0,00
A.O.U. Ruggi d'Aragona - P.O. S.M. Dell'Olmo (SA)			30	14	46,67	15	60,00	40,00	0,00	0,00	1,07	Ampicillina protetta	0,00
P.O. Santa Maria Capua Vetere (ASL CE)			25	15	60,00	22	68,18	0,00	31,82	0,00	1,47	Cefazolina	8,00
A.O.U. Ruggi d'Aragona - P.O. Da Procida (SA)			20	7	35,00	8	100,00	0,00	0,00	0,00	1,14	Piperacillina protetta	0,00
Tutti gli ospedali			5.532	2.775	50,16	3.723	44,37	24,94	29,03	1,66	1,34	Ceftriaxone	4,95