

RAPPORTO 2015 SULL'ANTIBIOTICO RESISTENZA E SULL'USO DI ANTIBIOTICI

RILEVATI NELLE STRUTTURE OSPEDALIERE DELLA CAMPANIA





RAPPORTO 2015 SULL'ANTIBIOTICO RESISTENZA E SULL'USO DI ANTIBIOTICI RILEVATI NELLE STRUTTURE OSPEDALIERE DELLA CAMPANIA

B. Sarnelli (a), F. D'Agostino (c), G. Signoriello (d), R. Pizzuti (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) U.O.D. Assistenza Ospedaliera-Direzione Generale per la tutela della salute e coordinamento del SSR

(b) Staff Tecnico Operativo-Direzione Generale per la tutela della salute e coordinamento del SSR
Giunta Regionale della Regione Campania

(c) A.O.R.N. "RUMMO" – BN

(d) Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"

ISBN: 978-88-31204-03-3 (online)

I Edizione: Regione Campania, 2016

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 documento sono svolte presso la *Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del S. S. R.*

Direttore: **Avv. Antonio Postiglione**

Il documento è stato elaborato da:

Dr. Federica D'Agostino

Direzione Medica di Presidio A.O.R.N. "RUMMO" – BN

Dr. Renato Pizzuti

Dirigente di Staff - Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del S. S. R.

Dr. Bruno Sarnelli

Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del S. S. R. – U.O.D. 06

Prof. Giuseppe Signoriello

Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli" - Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva - Sezione di Statistica Medica

Hanno partecipato nel 2015 alla sorveglianza delle antibiotico resistenze:

<u>OSPEDALI</u>	<u>REFERENTI</u>
A.O. "CARDARELLI"	Dr. G. Amato, Dr. L. Degl'Innocenti
A.O. "DEI COLLI"	Dr. S. Cuccurullo
A.O. "SANTOBONO-PAUSILIPON"	Dr. R. Campagnuolo, Dr. I. Ricciardi
A.O. "S. ANNA e S. SEBASTIANO"	Dr. G. Canzano, Dr. R. Greco
A.O. "S. GIOVANNI e RUGGI"	Dr. M. Rega, Dr. S. Noviello
A.O. "MOSCATI"	Dr. A. Todisco, Dr. M. L. Taddeo
A.O. "RUMMO"	Dr. D. Izzo, Dr. F. D'Agostino
A.O.U. "SUN"	Dr. A. Folgore, Dr. M.R. Iovene
A.O.U. "FEDERICO II"	Dr. V. D. Iula
ASL AVELLINO – P.O. S. ANGELO DEI LOMBARDI	Dr. Carmela Grasso
ASL CASERTA - P.O. AVERSA	Dr. M. Mungiguerra
ASL NA 1 CENTRO- P.O. "ASCALESI"	Dr. B. Sarnelli
ASL NA 2 NORD - LABORATORIO UNICO LOGICO	Dr. M.R. Basile
ASL NA 3 SUD – P.O. GRAGNANO	Dr. M. R. Veneri
ASL SALERNO - P.O. NOCERA INFERIORE	Dr. P. Sabatini

I dati sulle antibiotico resistenze, nell'ambito della collaborazione alla rete di sorveglianza *AR-ISS/EARS-Net*, sono stati condivisi con le seguenti strutture dell'**Istituto Superiore di Sanità**:

*Centro Nazionale di Epidemiologia Sorveglianza e Promozione della Salute
Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate*

Hanno partecipato nel 2015 allo Studio Puntuale di Prevalenza sulle ICA e sull'uso di antibiotici:

OSPEDALI

REFERENTI

A.O. "CARDARELLI" - NAPOLI	Dr. R. Biondi, Dr. G. Pellone, Dr. P. Saturnino
A.O. "DEI COLLI" P.O. "MONALDI" - NAPOLI	Dr. V. Crivaro
A.O. "DEI COLLI" P.O. "COTUGNO" - NAPOLI	Dr. R. Buccico
A.O. "DEI COLLI" P.O. "CTO" - NAPOLI	Dr. R. Molinari
A.O.U. "SUN" - NAPOLI	Prof. E. Agozzino, Prof. G. Di Giuseppe
A.O.U. "FEDERICO II" - NAPOLI	Dr. E. Montella
A.O. "MOSCATI" - AVELLINO	Dr. R. Bettelli, Dr. R. Dello Russo
A.O. "RUMMO" - BENEVENTO	Dr. F. D'Agostino
A.O. "S.ANNA e S.SEBASTIANO" - CASERTA	Dr. C. Cusano, Dr. D. Di Caprio
A.O.U. "S.GIOVANNI di DIO e RUGGI D'ARAG." - SALERNO	Dr. G. Cioffi
ASL AVELLINO - P.O. ARIANO IRPINO	Dr. E. A. Vozzella
ASL AV - P.O. S. ANGELO DEI LOMBARDI	Dr. E. A. Vozzella
ASL AVELLINO - P.O. SOLOFRA	Dr. R. Perrotta, Dr. L. Passerino, Dr. C. Sannino
ASL BENEVENTO - P.O. S. AGATA DE' GOTI	Dr. P. Di Guida
ASL CASERTA - P.O. AVERSA	Dr. A. Di Caterino
ASL CASERTA - P.O. MADDALONI	Dr. A. Mastropietro
ASL CASERTA - P.O. SESSA AURUNCA	Dr. M. Sorrentino
ASL CASERTA - P.O. PIEDIMONTE MATESE	Dr. N. Valentino
ASL CASERTA - P.O. MARCIANISE	Dr. L. Maccarone
ASL CASERTA - P.O. S. MARIA CAPUA VETERE	Dr. A. Naddeo
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "INCURABILI"	Dr. L. Cascini, Sig. C. Raiola
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "DEI PELLEGRINI"	Dr. M. Ferrara, Sig. C. Ruggiano
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "S. GENNARO"	Dr. N. Quinto, Sig.ra A. Frolo
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "ASCALESI"	Dr. F. Fucci, Dr. B. Sarnelli, Dr. R. Abate
ASL NA 2 NORD - P.O. POZZUOLI	Dr. M. R. Basile
ASL NA 2 NORD - P.O. FRATTAMAGGIORE	Dr. M. R. Basile
ASL NA 2 NORD - P.O. GIUGLIANO	Dr. M. R. Basile
ASL NA 2 NORD - P.O. LACCO AMENO	Dr. M. R. Basile
ASL NA 3 SUD - O.O.R.R. AREA NOLANA	Dr. A. Pedozzi, Dr. A. Castaniere, M.T. Tripodi
ASL NA 3 SUD - O.O.R.R. AREA VESUVIANA	Dr. A. Pedozzi
ASL NA 3 SUD - O.O.R.R. AREA STABIESE	Dr. A. Pedozzi, Dr. R. Santarpia
ASL NA 3 SUD - O.O.R.R. PENISOLA SORRENTINA	Dr. A. Pedozzi, L. Caccaviello, Dr. L. Tango
ASL SALERNO - P.O. BATTIPAGLIA	Dr. A. Bellissimo, Dr. M. R. Pietropaolo
ASL SALERNO - P.O. "UMBERTO I" NOCERA	Dr. A. Bellissimo, Dr. M. R. Pietropaolo
I.R.C.C.S. - FONDAZIONE "PASCALE"	Dr. P. Ciaramella, Dr. M.R. Esposito

PREFAZIONE

L'antibiotico resistenza rappresenta un fenomeno preoccupante e purtroppo in aumento nei paesi sviluppati; le conseguenze sul piano degli esiti (la mortalità) e i costi relativi all'assistenza sono già rilevanti e destinati ad aumentare nel breve periodo.

Stanno riemergendo infezioni, anche comuni e diffuse, che fino a qualche tempo fa ritenevamo facilmente controllabili, per le quali rischiamo di non avere trattamenti efficaci.

La causa di gran lunga più importante è rappresentata dall'uso massiccio di antibiotici, spesso inappropriato, non solo in medicina umana ma anche in zootecnia e, in misura minore, in agricoltura. Le infezioni associate all'assistenza giocano un ulteriore ruolo nella diffusione delle infezioni sostenute da germi multi resistenti sia nell'ambiente ospedaliero che nella comunità.

Le strategie di contrasto del fenomeno dell'antibiotico resistenza richiedono una serie di azioni coordinate ed integrate tra loro, che concorrono tutte all'obiettivo finale della riduzione del rischio. L'applicazione di questo modello multimodale non è semplice; si tratta di coordinare attività multidisciplinari in diversi setting assistenziali e di far comunicare mondi apparentemente lontani come la medicina umana e quella veterinaria.

Nell'ambito di questi interventi (educativi, formativi, regolatori, organizzativi) l'attività di sorveglianza rappresenta un elemento centrale ed irrinunciabile per:

- Orientare i trattamenti empirici sulla base delle conoscenze locali
- Quantificare il rischio e valutare i trend temporali
- Misurare l'impatto di eventuali interventi
- Confrontarsi con altre realtà nazionali ed internazionali

Questo rapporto, giunto alla sesta edizione, testimonia l'attenzione e la sensibilità della nostra regione a questo importante problema; l'adesione ad un network europeo EARSnet garantisce il rigore scientifico e la qualità necessaria per partecipare a questo sistema di sorveglianza.

Negli anni la sorveglianza si è consolidata e progressivamente ha coinvolto un numero crescente di strutture che contribuiscono alle rilevazioni regionali: attualmente è assicurata la partecipazione alle rilevazioni da parte di almeno un laboratorio di microbiologia per ogni Azienda sanitarie ed Ospedaliera del SSR.

Nell'immediato futuro, con l'implementazione di strumenti e tecnologie che faciliteranno l'acquisizione dei dati, garantendone anche il controllo di qualità, sarà possibile ampliare ulteriormente la rete di rilevazione, per migliorare ulteriormente la rappresentatività del sistema di sorveglianza regionale.

Il Dirigente della U.O.D. Assistenza Ospedaliera
Dott. Luciano Saggiocca

INDICE

1	CONTESTO ISTITUZIONALE.....	8
2	LA SORVEGLIANZA DELLE ANTIBIOTICO RESISTENZE NEGLI OSPEDALI DELLA CAMPANIA NEL 2015	10
	<i>2.1 CRITERI DI INCLUSIONE ED ANALISI.....</i>	<i>10</i>
	<i>2.2 IL CAMPIONE DI ISOLATI BATTERICI ANALIZZATO NEL 2015.....</i>	<i>11</i>
3	RISULTATI DELLE RILEVAZIONI EFFETTUATE NEL 2015.....	15
	3.1 ANTIBIOTICO RESISTENZE NELLE INFEZIONI DA GRAM-NEGATIVI.....	15
	<i>3.1.1 ESCHERICHIA COLI.....</i>	<i>15</i>
	<i>3.1.2 KLEBSIELLA PNEUMONIAE.....</i>	<i>18</i>
	<i>3.1.3 PSEUDOMONAS AERUGINOSA.....</i>	<i>21</i>
	<i>3.1.4 ACINETOBACTER BAUMANNII COMPLEX.....</i>	<i>24</i>
	3.2 ANTIBIOTICO RESISTENZE NELLE INFEZIONI DA GRAM-POSITIVI.....	27
	<i>3.2.1 STAPHYLOCOCCUS AUREUS.....</i>	<i>27</i>
	<i>3.2.2 STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE.....</i>	<i>30</i>
	<i>3.2.3 ENTEROCOCCHI.....</i>	<i>33</i>
4	L'USO DI ANTIBIOTICI NEGLI OSPEDALI DELLA CAMPANIA NEL 2015	37
	4.1 PREMESSA	37
	4.2 IL PROTOCOLLO E GLI STRUMENTI DI RILEVAZIONE.....	37
	4.3 RISULTATI.....	38
	4.4 DISCUSSIONE.....	52
5	CONCLUSIONI	53
6	DOCUMENTI DI RIFERIMENTO	53
	APPENDICE 1.	55

1 CONTESTO ISTITUZIONALE

In ambito Europeo, sin dal 1998 i Ministri della Salute degli Stati membri dell'Unione Europea hanno formalmente preso atto dell'allarmante evoluzione del fenomeno "antimicrobico resistenza" (AMR) e del suo prevedibile impatto sulla salute pubblica, assumendo l'iniziativa di convocare la prima grande conferenza sulla antimicrobico resistenza, dalla quale sono scaturite le prime raccomandazioni di Copenhagen (9 -10 settembre 1998). Come passo successivo, nel novembre 2001, i Ministri della Salute dell'UE hanno adottato la *raccomandazione del Consiglio d'Europa sull'uso prudente degli agenti antimicrobici in medicina umana (2002/77/CE)*, che riguarda la maggior parte dei temi rilevanti su prevenzione ed il controllo dell'antibiotico resistenza.

Nel giugno 2009, i Ministri della Salute dell'Unione Europea hanno adottato una ulteriore *raccomandazione del Consiglio sulla sicurezza dei pazienti, riguardante la prevenzione e il controllo delle infezioni associate all'assistenza sanitaria (2009/C151/01)*, nella quale si sottolinea ulteriormente l'importanza della lotta contro l'antibiotico resistenza nell'ambito della tutela della sicurezza del paziente.

Nel novembre 2011, la Commissione europea ha pubblicato un *Piano d'azione contro le crescenti minacce derivanti dall'antibiotico resistenza*, nel quale si prevede l'attuazione, in 12 azioni chiave, di un approccio coordinato in tutti i settori interessati (sanità pubblica, salute degli animali, sicurezza alimentare, ambiente, ecc.), nonché il rafforzamento e l'ulteriore sviluppo di iniziative comunitarie contro l'antibiotico resistenza e le Infezioni Correlate all'Assistenza (ICA) a livello comunitario ed internazionale.

Infine, il nuovo approccio intersettoriale è stato ulteriormente rafforzato con l'adozione, nel giugno 2012, delle conclusioni del Consiglio d'Europa sull'impatto della resistenza agli antimicrobici nel settore della salute umana e nel settore veterinario, che richiede agli Stati membri – in una prospettiva "One Health" - di intensificare le misure in materia di prevenzione e il controllo di AMR e ICA, sviluppando la cooperazione intersettoriale.

Nello scenario globale, l'Organizzazione Mondiale della Sanità nel Maggio 2015 ha emanato un Piano Globale di azioni di contrasto al fenomeno delle antibiotico resistenze: il "*Global action plan on antimicrobial resistance*".

Tale Piano impegna gli Stati membri all'attuazione di una serie di misure di contrasto, che vengono ricomprese in 5 obiettivi strategici:

1. aumentare le conoscenze e la consapevolezza attraverso efficaci programmi di comunicazione, educazione ed addestramento professionale;
2. attuare programmi integrati di sorveglianza dell'antibiotico resistenza in tutti i Paesi membri;
3. ridurre l'incidenza delle infezioni attraverso il rafforzamento di misure di prevenzione igienico-sanitarie;
4. contenere l'uso degli antibiotici sia in campo umano che nella produzione di alimenti;
5. incrementare gli investimenti per la ricerca di nuovi farmaci, strumenti diagnostici, vaccini ed altri interventi.

Anche sotto l'impulso del Piano WHO, nell'Aprile 2015 il Governo Italiano ha istituito presso il Ministero della Salute un *Gruppo di lavoro sull'antimicrobico resistenza*, con il compito di



predisporre Linee di indirizzo per la prevenzione ed il controllo dell'antibiotico resistenza: al tavolo ministeriale partecipano, oltre alle principali Istituzioni sanitarie interessate, alcune Regioni, tra cui la Campania. Il Gruppo di Lavoro sta predisponendo un Piano Nazionale di contrasto all'antimicrobico-resistenza, con l'obiettivo di avviare il processo d'implementazione delle azioni stabilite dal Ministero in tutte le Regioni italiane.

Tra queste, è di particolare rilevanza l'ampliamento e la stabilizzazione del Sistema Nazionale di Sorveglianza dell'antibiotico resistenza, che attualmente contribuisce al Sistema di sorveglianza Europeo "European Antimicrobial Resistance Surveillance network" (EARS-Net) coordinato dall'"European Centre for Disease Prevention and Control" (ECDC), a cui aderiscono la maggior parte dei Paesi UE attraverso le proprie reti nazionali o singoli Laboratori. Tra gli obiettivi principali del Sistema Nazionale di Sorveglianza delle antibiotico resistenze c'è il rafforzamento, o eventualmente la creazione, di reti regionali, sufficientemente rappresentative, collegate alla rete nazionale.

Il Sistema Sanitario Regionale della Campania svolge con regolarità le rilevazioni sulle antibiotico resistenze e sull'uso ospedaliero degli antibiotici sin dal 2010 e, sinora, queste hanno descritto un quadro regionale nel quale le caratteristiche del fenomeno antibiotico resistenza risultano generalmente più severe rispetto ai contesti sovra regionali, sia nazionale che europeo; inoltre, come è facile prevedere, il fenomeno si associa ad un uso degli antibiotici, sia in ambito ospedaliero che territoriale, spesso eccessivo ed inappropriato.

Nell'ambito di Programmi regionali di prevenzione, sia definiti da Atti di Indirizzo specifici sul tema (D.G.R.C. 1715 del 28/09/2007), che contemplati dal Piano Regionale della Prevenzione (Deliberazione n. 860 del 29 dicembre 2015 e Decreto del Commissario ad acta n. 2 del 10 febbraio 2016), è stata istituita in Campania, a partire dal 2010, una rete regionale di rilevazione delle antibiotico resistenze, il "Sistema Regionale di Sorveglianza delle Antibiotico Resistenze" (Si.Re.Ar.), alla quale aderiscono ad oggi 16 laboratori ospedalieri che operano in tutte le Aziende Sanitarie ed Ospedaliere della Campania. Il network campano Si.Re.Ar. è collegato alla rete europea "EARS-Net" per il tramite della rete sentinella nazionale "AR-ISS" dell'Istituto Superiore di Sanità, con il quale la Regione Campania ha siglato nel 2011 un Protocollo d'intesa *ad hoc*.

Per quanto concerne il monitoraggio delle modalità d'uso ospedaliero degli antibiotici in Campania, occorre premettere che l'ECDC ha periodicamente promosso uno Studio di Prevalenza basato su un Protocollo standardizzato, mediante il quale è stato possibile rilevare la diffusione delle infezioni correlate all'assistenza e le caratteristiche dell'uso ospedaliero di antibiotici: nel biennio 2011-12 lo studio ha coinvolto 231.459 pazienti di 947 Ospedali Europei. In Campania l'introduzione del Protocollo europeo è avvenuta nel 2011, inizialmente in via sperimentale, con il coinvolgimento di 3 ospedali. Successivamente, sempre nell'ambito dei predetti Programmi di prevenzione, l'utilizzo del Protocollo ha progressivamente coinvolto un numero sempre maggiore di Ospedali, sino a giungere nel 2014 a 39 strutture partecipanti. Nel 2015 hanno partecipato alle rilevazioni 35 Ospedali della Campania, nei quali sono stati arruolati 5.514 pazienti.

In questo rapporto vengono descritti i risultati delle rilevazioni sulle antibiotico resistenze svolte in Campania nel 2015, attraverso il "Sistema Regionale di Sorveglianza delle Antibiotico Resistenze" (Si.Re.Ar.). Nella seconda sezione vengono descritti i risultati delle rilevazioni sull'uso ospedaliero degli antibiotici, svolte nel 2015 mediante il Protocollo europeo per lo "Studio puntuale di prevalenza delle Infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici".

2 LA SORVEGLIANZA DELLE ANTIBIOTICO RESISTENZE NEGLI OSPEDALI DELLA CAMPANIA NEL 2015

2.1 Criteri di inclusione e metodi di analisi

I Laboratori del *network* regionale *Si.Re.Ar.* appartengono tutti a strutture microbiologiche ospedaliere: tale scelta è legata alla necessità di ottenere prioritariamente informazioni sulle resistenze dei ceppi batterici responsabili di *infezioni invasive* (isolati da sangue e liquor), ovvero i casi presi in considerazione dal *network* europeo *EARS-Net*, a cui aderisce la rete campana. Tali Laboratori hanno esportato e conferito integralmente al Coordinamento regionale i dati relativi a tutta l'attività microbiologica svolta nel 2015, senza effettuare alcuna selezione preliminare.

Da tutti i file, esportati dai sistemi analitici, sono stati eliminati gli isolati ridondanti; ovvero, per ciascun paziente, sono stati eliminati gli isolati dello stesso patogeno ottenuti nello stesso materiale nei 30 giorni successivi al primo isolamento. In caso di isolamento concomitante dello stesso patogeno sia da sangue che da liquor, è stato preso in considerazione solo l'isolato da liquor. Da tale campione sono stati anche selezionati i casi di interesse del *network* europeo *EARS-NET*, ovvero i casi di "nuove infezioni invasive", la cui definizione corrisponde a quella adottata 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*.

L'analisi delle antibiotico resistenze, nell'ambito di tale campione, si è rivolta al gruppo di patogeni preso in considerazione nel 2015 dal *network* europeo *EARS-Net*: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii complex*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*.

Analogamente a quanto previsto dal protocollo adottato da *EARS-Net*, i dati sulle suscettibilità sono stati espressi come *percentuale di resistenza*: per *ciascun patogeno* è stata calcolata la *percentuale di isolati clinici, relativi a nuove infezioni invasive, che esprimevano resistenza ad un determinato antibiotico*, stratificando i germi per materiale di isolamento.

L'analisi dei dati sulle antibiotico resistenze è stata effettuata applicando le funzioni del software *WHONET*, fornito dalla *World Health Organization*, e la transcodifica è stata effettuata attraverso il programma accessorio *BaclinK*; i software adoperati sono entrambi disponibili gratuitamente sul sito <http://www.whonet.org/>.

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 2012-2015, dal momento che tutti i Laboratori partecipanti alla rete di rilevazione regionale hanno attuato nel 2012 il passaggio dai criteri interpretativi della sensibilità agli antibiotici (SIR) proposti dal "*Clinical and Laboratory Standards Institute*" (*CLSI*, ex *NCCLS*) a quelli proposti dall' "*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*" (*EUCAST*). L'eliminazione dei primi due anni di attività del *network* regionale (2010 e 2011) dal periodo di riferimento ha quindi consentito di standardizzare le interpretazioni SIR, migliorando l'attendibilità dei *trend* calcolati.

2.2 Il campione di isolati batterici analizzato nel 2015

Le Tabelle 1, 2, 3 e 4 descrivono il campione complessivo di tutti gli isolati clinici per i quali erano disponibili informazioni sull'analisi di suscettibilità, dopo l'eliminazione degli isolati ridondanti, rilevato nel 2015 dai 16 Laboratori della rete regionale: sono stati inclusi 43.586 isolati clinici non ridondanti, provenienti da 40.011 pazienti. Il numero medio di isolati per paziente è maggiore di 1 (1,09), per coinfezione, infezione multi sede o reinfezione avvenuta dopo 30 giorni.

Il 15,63% dei 43.586 isolati totali, descritti nelle Tabelle 1, 2, 3 e 4, erano 6.813 ceppi provenienti da infezioni invasive, ovvero da campioni di sangue o liquor, descritti in **Tabella 5**.

Tabella 1. Distribuzione di isolati e pazienti inclusi nel 2015 per Laboratorio/Azienda.

Azienda - Presidio	N isolati	%isolati	N pazienti	% pazienti
A.O. CARDARELLI	6.610	15,17%	6.331	15,82%
A.O. DEI COLLI	5.057	11,60%	4.634	11,58%
A.O. SANTOBONO-PAUSILLIPON	2.635	6,05%	2.279	5,70%
A.O. MOSCATI AV	3.038	6,97%	2.869	7,17%
A.O. RUMMO BN	3.044	6,98%	2.762	6,90%
A.O. S.ANNA S.SEBASTIANO CE	1.850	4,24%	1.769	4,42%
A.O. RUGGI SA	4.048	9,29%	3.781	9,45%
A.O.U. FEDERICO II	7.246	16,62%	5.987	14,96%
A.O.U. SUN	2.527	5,80%	2.527	6,32%
ASL CE - P.O. MOSCATI AVERSA	1.087	2,49%	1.008	2,52%
ASL AV - P.O. S.ANGELO DEI LOMBARDI	1.066	2,45%	1.066	2,66%
ASL NA1 - P.O. ASCALESI	763	1,75%	729	1,82%
ASL NA2 - LABORATORIO UNICO LOGICO	1.572	3,61%	1.398	3,49%
ASL NA3 - P.O. GRAGNANO	584	1,34%	560	1,40%
ASL SA - P.O. UMBERTO I NOCERA	2.459	5,64%	2.311	5,78%
Totale	43.586	100,00%	40.011	100,00%

Tabella 2. Microrganismi isolati nel 2015 dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar*.

Microrganismo	N isolati	% isolati	N pazienti	% pazienti
<i>Escherichia coli</i>	9.382	21,53%	8.233	20,58%
<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	4.971	11,41%	4.164	10,41%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3.388	7,77%	2.870	7,17%
<i>Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae</i>	3.153	7,23%	2.897	7,24%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2.837	6,51%	2.665	6,66%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2.673	6,13%	2.516	6,29%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2.109	4,84%	2.007	5,02%
<i>Proteus mirabilis</i>	1.206	2,77%	1.116	2,79%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1.096	2,51%	1.065	2,66%
<i>Candida albicans</i>	1.068	2,45%	1.043	2,61%
<i>Enterobacter cloacae</i>	935	2,15%	898	2,24%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	839	1,92%	806	2,01%
<i>Staphylococcus hominis ss. hominis</i>	811	1,86%	793	1,98%
<i>Enterococcus faecium</i>	670	1,54%	647	1,62%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	221	0,51%	215	0,54%
<i>Altri organismi</i>	8.227	18,88%	8.076	20,18%
Totali	43.586	100%	40.011	100%

Tabella 3. Distribuzione degli isolati 2015 per materiale/sede di isolamento.

Sede/Materiale di isolamento	N isolati	% isolati	N pazienti	% pazienti
urina	9.796	22,48%	9.365	23,41%
sangue	6.548	15,02%	6.460	16,15%
aspirato bronchiale	3.619	8,30%	3.546	8,86%
ferita	2.909	6,67%	2.757	6,89%
escreato	2.286	5,24%	2.163	5,41%
vagina	1.725	3,96%	1.709	4,27%
ferita chirurgica	1.716	3,94%	1.589	3,97%
faringe	1.694	3,89%	1.634	4,08%
aspirato tracheale	1.496	3,43%	1.424	3,56%
catetere urinario	1.350	3,10%	1.211	3,03%
cute	864	1,98%	836	2,09%
feci	751	1,72%	729	1,82%
liquido peritoneale	665	1,53%	658	1,64%
catetere vascolare centrale	650	1,49%	639	1,60%
catetere vascolare periferico	634	1,45%	621	1,55%
liquido cerebrospinale	190	0,44%	190	0,47%
<i>Altri materiali</i>	6.693	15,36%	4.480	11,20%
Totali	43.586	100%	40.011	100%

Tabella 4. Distribuzione degli isolati 2015 per tipologia di Reparto di provenienza.

Reparti	N isolati	% isolati	N pazienti	% pazienti
Terapia intensiva	8.977	20,60%	8.024	20,05%
Medicina	6.680	15,33%	6.130	15,32%
Ambulatorio/Day hospital	6.191	14,20%	5.883	14,70%
Chirurgia	5.877	13,48%	5.385	13,46%
Pediatria	2.109	4,84%	2.003	5,01%
Oncologia/Ematologia	1.844	4,23%	1.698	4,24%
Malattie infettive	1.716	3,94%	1.612	4,03%
Emergenza	1.494	3,43%	1.452	3,63%
Neonatologia	1.088	2,50%	998	2,49%
Ostetricia/Ginecologia	995	2,28%	916	2,29%
<i>Altri Reparti</i>	6.615	15,18%	5.910	14,77%
Totali	43.586	100%	40.011	100%

Tabella 5. Distribuzione degli isolati invasivi 2015 (sangue e liquor) per specie microbica.

Microrganismo	N isolati	% isolati	N pazienti	% pazienti	pazienti/ sangue	pazienti/ liquor
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.341	20,19%	1.285	20,15%	1246	45
<i>Escherichia coli</i>	606	8,37%	587	8,66%	579	9
<i>Staphylococcus hominis ss. hominis</i>	591	7,91%	580	8,11%	571	9
<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	588	7,51%	568	7,63%	559	12
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	407	6,07%	403	6,24%	395	8
<i>Klebsiella pneumoniae ss.pneumoniae</i>	379	5,16%	365	5,24%	355	10
<i>Enterococcus faecalis</i>	378	4,72%	365	4,88%	358	8
<i>Acinetobacter baumannii</i>	344	4,53%	337	4,58%	325	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	233	3,69%	227	3,77%	221	8
<i>Candida albicans</i>	163	2,67%	159	2,77%	159	-
<i>Staphylococcus capitis ss. capitis</i>	160	2,47%	159	2,49%	154	5
<i>Enterococcus faecium</i>	143	2,13%	142	2,20%	139	3
<i>Candida parapsilosis</i>	118	2,08%	109	2,15%	109	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	104	1,72%	102	1,67%	98	4
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	37	0,73%	37	0,76%	24	13
<i>Altri organismi</i>	1.221	20,07%	1.212	18,69%	1168	44
Totali	6.813	100%	6.637	100%	6.460	190

In 13 pazienti si è verificato l'isolamento contemporaneo dello stesso germe sia da sangue che da liquor: in conformità con il Protocollo *AR-ISS*, in questi pazienti sono stati presi in considerazione solo gli isolati da liquor, ai fini del computo del totale dei pazienti affetti da infezioni invasive.

Infine, è opportuno evidenziare che circa il 15% del campione generale dei pazienti e degli isolati arruolati nel 2015 era di provenienza extraospedaliera (**Tabella 4**), per cui la base dati disponibile per un eventuale ampliamento del calcolo di indicatori a campioni che non riguardino solo gli isolati invasivi (es. urina o campioni respiratori) comprenderebbe un *case-mix* rappresentativo anche della realtà territoriale.

3 RISULTATI DELLE RILEVAZIONI EFFETTUATE NEL 2015

3.1 Antibiotico resistenze nelle infezioni da *Gram-negativi*

3.1.1 *Escherichia coli*

Con 9.382 isolati, *E. coli* è risultato il patogeno più frequentemente isolato nel 2015 dai campioni clinici (invasivi e non) rilevati in Campania dalla rete *Si.Re.Ar.*

I **risultati generali** delle antibiotico resistenze rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2015 per *E. coli* sono illustrati nella **Tabella 6**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2015:

- i livelli di resistenza rilevati in **Campania** nel 2015 per *Aminopenicilline*, *Cefalosporine di III generazione*, *Fluorochinoloni* e *Aminoglicosidi* sono **tutti più elevati** di quelli rilevati nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia** ed in **Europa** (**Figura 1**); differenze elevate sono state osservate per i *Fluorochinoloni*, le *Aminopenicilline* e le *Cefalosporine di III generazione*;
- il **trend** osservato in **Campania** nel periodo 2012-2015 per i *Fluorochinoloni* mostra ancora un incremento significativo. Per *Aminopenicilline*, *Cefalosporine di III generazione*, *Aminoglicosidi* e *β-lattamici con inibitori delle β-lattamasi* nello stesso periodo non si osservano tendenze significative (**Figura 2**);
- le **resistenze combinate** a *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi* e *Cefalosporine di III generazione* (**Figura 3**) osservate in Campania (29,39% degli isolati) risultano elevate rispetto alla media UE, pari al 5,3%, ed a quella italiana (14,6%) rilevate da *EARS-Net*.

Figura 1. Confronto tra le resistenze degli isolati invasivi di *E.coli* rilevati in Europa, Italia e Campania nel 2015.

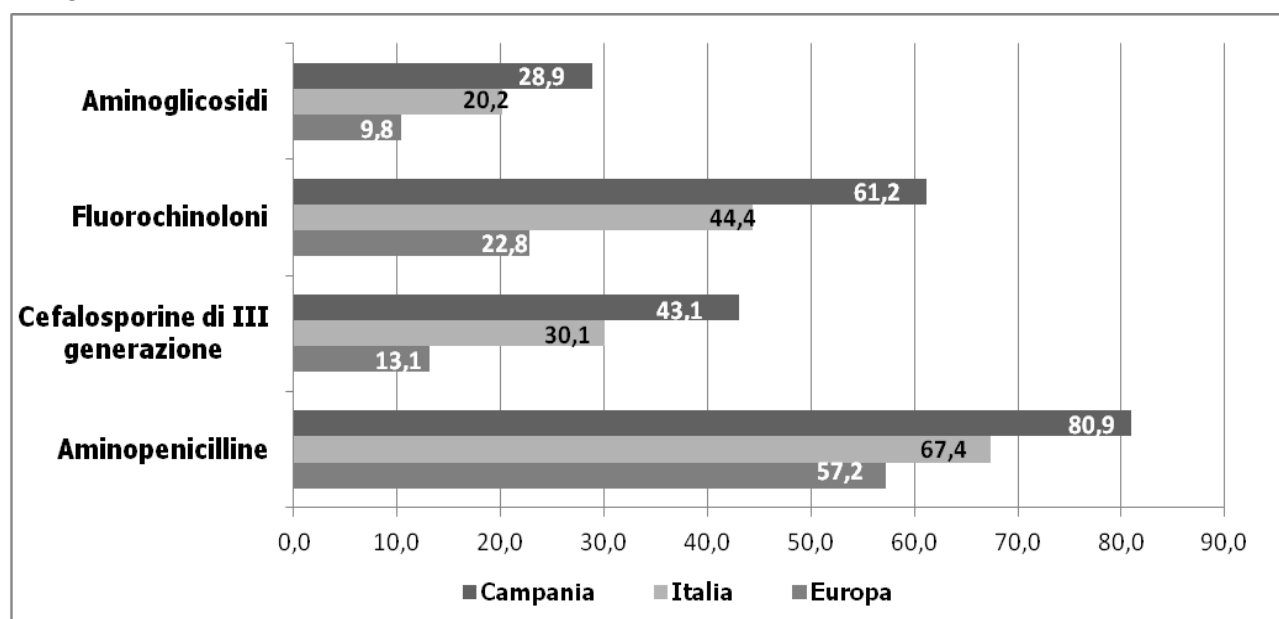


Figura 2. Trend 2012-2015 delle resistenze ad Aminoglicosidi, Fluoroquinoloni, Cefalosporine di III gen. e Penicilline con inib., rilevati in Campania negli isolati invasivi di *E. coli*.

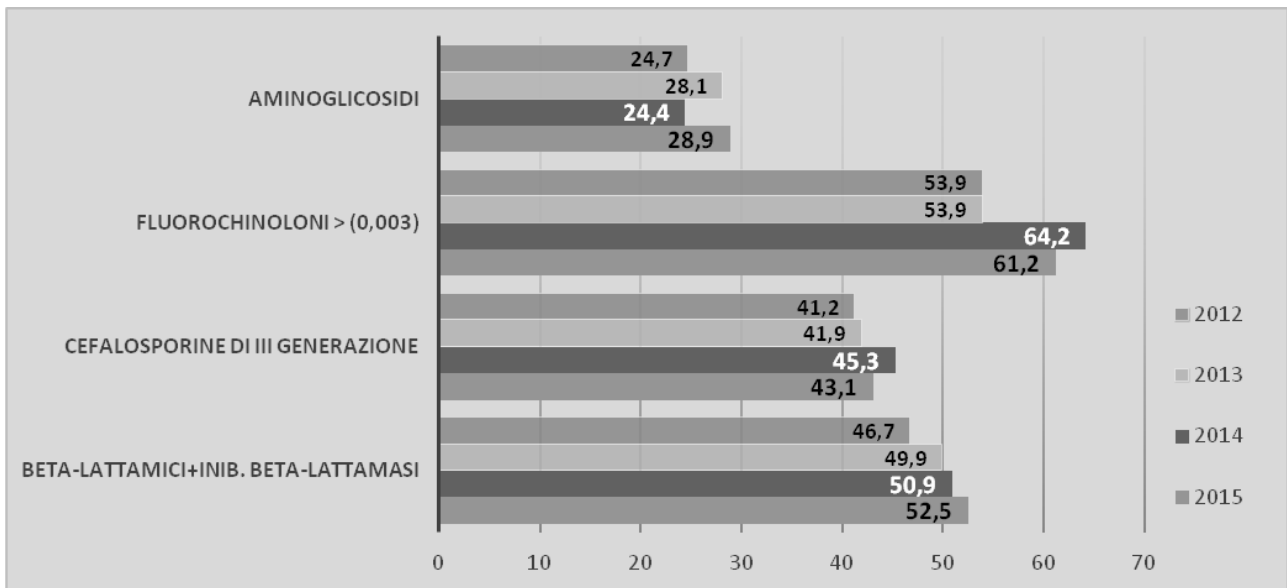


Figura 3. Resistenze combinate a Fluoroquinoloni, Aminoglicosidi e Cefalosporine di III generazione degli isolati invasivi di *E. coli* rilevati in Campania nel 2015.

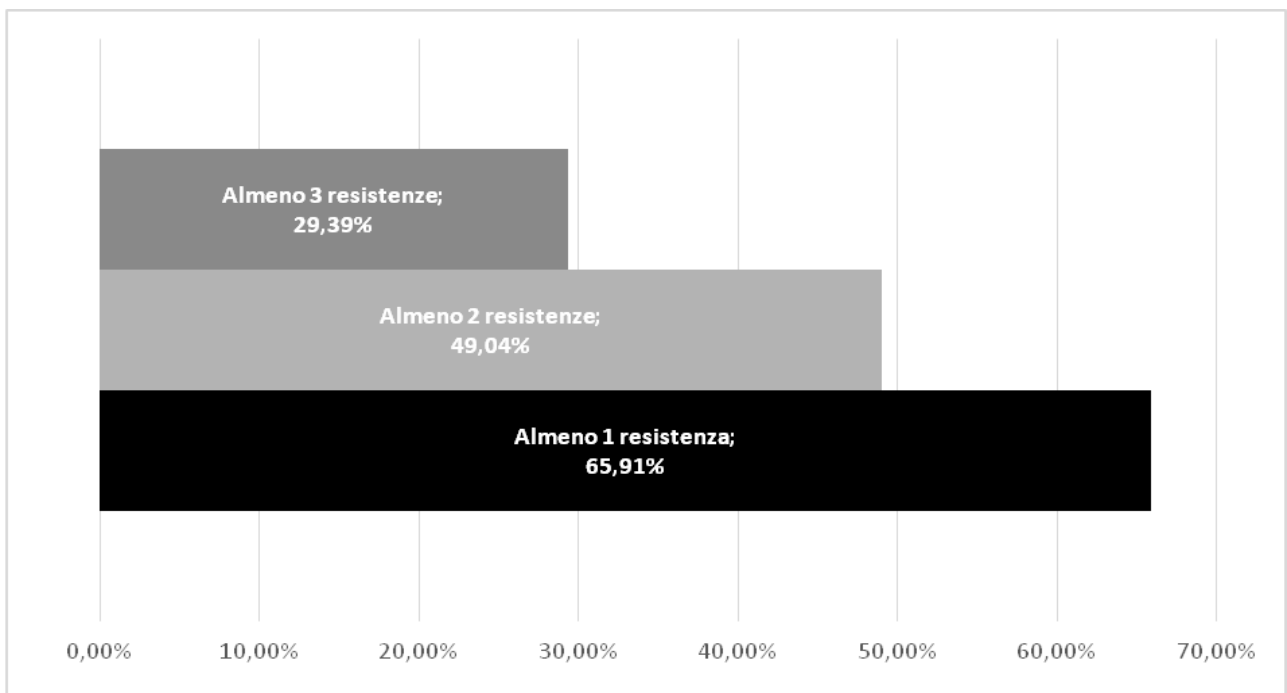


Tabella 6. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2015 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *E. coli*.

<i>Escherichia coli</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 9.382						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 606						URINA Numero di isolati = 6.333					
Nome antibiotico	Antibiotic class	Antibiotic subcl	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	5232	69,3	0	30,7	68.0-70.5	AMP	204	80,9	0	19,1	74.7-85.9	AMP	4269	68,8	0	31,2	67.4-70.2
Amoxicilina/Ac. Clavul.	Beta-lactam+Inhibitors		AMC	9034	39	0	61	38.0-40.0	AMC	564	52,5	0	47,5	48.3-56.7	AMC	6205	37,8	0	62,2	36.6-39.0
Piperacilina/Tazobactam	Beta-lactam+Inhibitors		TZP	8810	10,7	2,5	86,8	10.1-11.4	TZP	567	12,5	4,6	82,9	9.9-15.6	TZP	6022	10,1	2,4	87,5	9.4-10.9
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporins III	CTX	9103	27,8	0,7	71,5	26.9-28.7	CTX	573	43,1	1	55,8	39.0-47.3	CTX	6256	25,4	0,7	73,9	24.3-26.5
Ceftazidima	Cephems	Cephalosporins III	CAZ	9105	20	6,5	73,5	19.2-20.8	CAZ	569	35,9	6,5	57,6	32.0-40.0	CAZ	6255	18	6,4	75,6	17.1-19.0
Cefepima	Cephems	Cephalosporins IV	FEP	8828	18,3	8,3	73,3	17.5-19.1	FEP	559	34,9	7,3	57,8	31.0-39.0	FEP	6039	16,4	8,2	75,4	15.5-17.4
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	9105	44,2	1	54,9	43.2-45.2	CIP	575	61,2	0,7	38,1	57.1-65.2	CIP	6254	43	1,1	56	41.8-44.2
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	2631	48	0,1	51,9	46.1-49.9	LVX	326	66	0,3	33,7	60.5-71.1	LVX	1259	46,9	0,1	53,1	44.1-49.7
Moxifloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	MFX	2493	51,3	2,5	46,2	49.3-53.3	MFX	138	65,2	0	34,8	56.6-73.0	MFX	2037	49,4	2,8	47,8	47.2-51.6
Amikacina	Aminoglycosides		AMK	6756	0,9	8	91,1	0.7-1.2	AMK	568	0,7	14,8	84,5	0.2-1.9	AMK	3873	0,8	6,5	92,7	0.6-1.1
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	9112	19	0,5	80,5	18.2-19.8	GEN	571	28,9	1,4	69,7	25.2-32.8	GEN	6261	17,9	0,4	81,7	17.0-18.9
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	5802	0,6	0,5	99	0.4-0.8	IPM	547	0,4	0,5	99,1	0.1-1.5	IPM	3159	0,7	0,5	98,8	0.5-1.1
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	8615	0,7	0,6	98,7	0.5-0.9	MEM	428	0,2	0,5	99,3	0-1.4	MEM	6233	0,6	0,6	98,7	0.4-0.8
Ertapenem	Penems	Carbapenems	ETP	8839	1,7	0,4	97,9	1.4-2.0	ETP	557	0,5	0,5	98,9	0.1-1.6	ETP	6042	1,9	0,4	97,7	1.6-2.3
Trimetoprima/Sulfamet.	Folate pathway inhibitors		SXT	9100	38,3	0,1	61,6	37.3-39.3	SXT	571	46,1	0	53,9	42.0-50.3	SXT	6252	37,1	0,1	62,8	35.9-38.3
Fosfomicina	Fosfomycins	Fosfomycins	FOS	8829	4,1	0	95,9	3.7-4.5	FOS	564	2,3	0	97,7	1.3-4.0	FOS	6045	4,6	0	95,4	4.1-5.2
Nitrofurantoina	Nitrofurans		NIT	7286	3,6	0	96,4	3.2-4.1							NIT	5711	4	0	96	3.5-4.5

3.1.2 *Klebsiella pneumoniae*

Con 379 isolati, *K. pneumoniae* è risultato il secondo agente *Gram-negativo* più frequentemente isolato dalle infezioni invasive rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2015; inoltre esso è risultato il quarto agente patogeno in assoluto, con 3.153 ceppi, ottenuti da tutti gli isolati clinici. Le sedi di isolamento più frequenti sono state il tratto urinario (1.871 isolati) e quello respiratorio (729 isolati). Negli ultimi anni, l'attenzione alle infezioni invasive sostenute da *K. pneumoniae* è soprattutto legata all'espressione della resistenza ai *Carbapenemi*.

I **risultati generali** delle antibiotico resistenze rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2015 per *K. pneumoniae* sono illustrati nella **Tabella 7**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2015:

- i livelli di resistenza per *Carbapenemi*, *Cefalosporine di III generazione*, *Fluorochinoloni* e *Aminoglicosidi* rilevati in **Campania** nel 2015 risultano **tutti più elevati** di quelli rilevati nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia** ed in **Europa** (**Figura 4**); le differenze più marcate sono state osservate per *Cefalosporine di III* (78,6% vs 56,5% Italia e 28,0% Europa) e *Carbapenemi* (59,6% vs 32,9% Italia e 7,3% Europa). Pertanto, la diffusione di ceppi invasivi di *K. pneumoniae* resistenti ai *Carbapenemi* osservata nel 2015 in Campania è maggiore di quella rilevata in Italia da *EARS-Net*, che a sua volta resta una delle più elevate d'Europa, seconda solo a quella osservata in Grecia;
- nel periodo 2012-2015 non mostrano un incremento significativo i **trend** osservati per *Carbapenemi*, *Cefalosporine di III generazione*, *Fluorochinoloni* e *Aminoglicosidi* (**Figura 5**);
- le **resistenze combinate** a *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi* e *Cefalosporine di III generazione* osservate in Campania riguardano il 66,7% degli isolati invasivi, vs la media UE del 18,6% ed a quella italiana (29,7%) rilevate da *EARS-Net* (**Figura 6**).

Figura 4. Confronto tra le resistenze degli isolati invasivi di *K.pneumoniae* rilevati in Europa, Italia e Campania nel 2015.

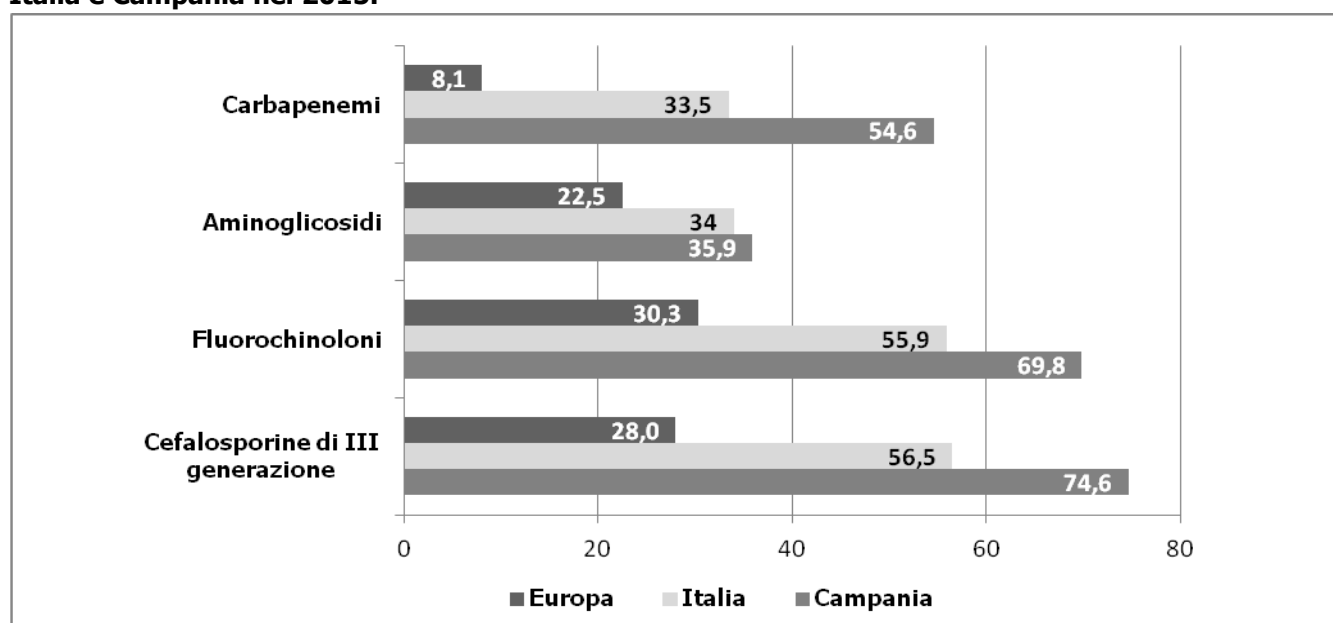


Figura 5. Trend 2012-15 delle resistenze a Carbapenemi, Aminoglicosidi, Fluorochinoloni e Cefalosporine di III gen. degli isolati invasivi di *K.pneumoniae* rilevati in Campania.

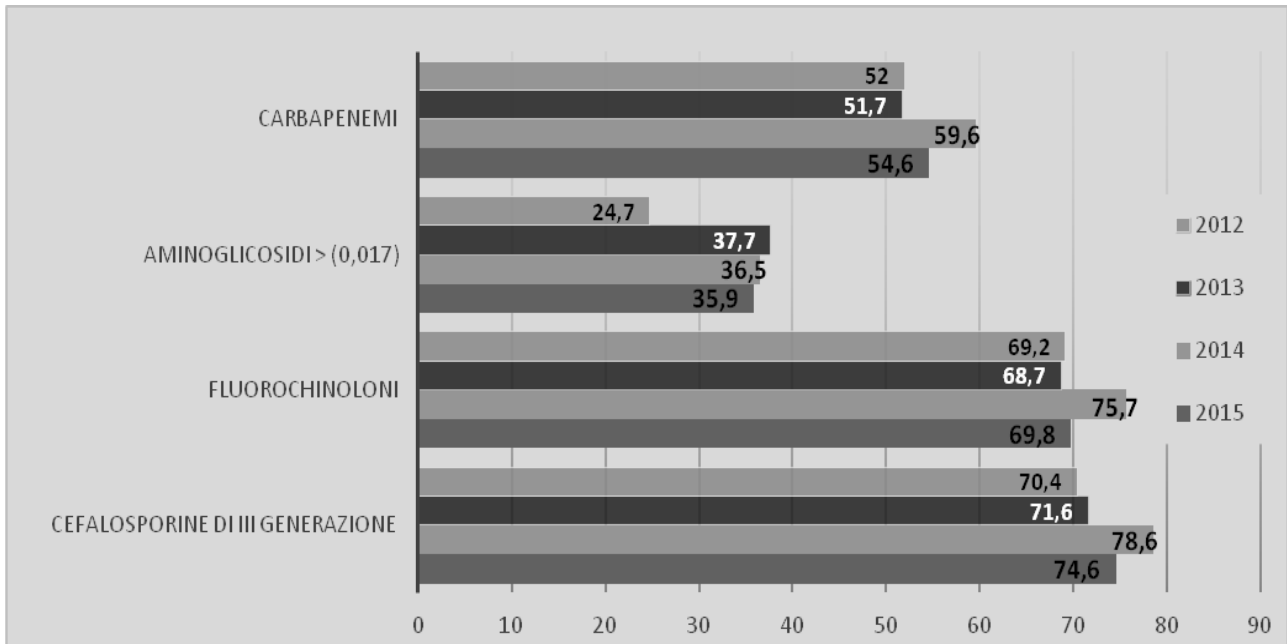


Figura 6. Resistenze combinate a Cefalosporine di III generazione, Fluorochinoloni ed Aminoglicosidi degli isolati invasivi di *K. pneumoniae* rilevati in Campania nel 2015.

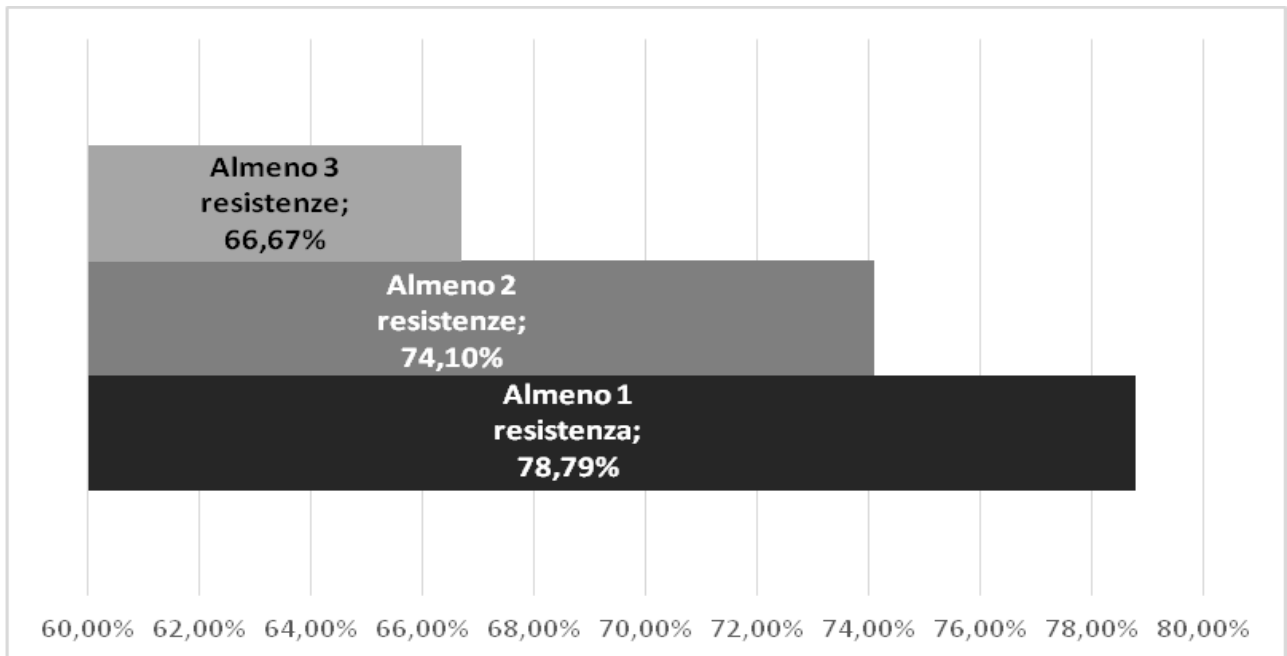


Tabella 7. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2015 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *K. pneumoniae*.

<i>Klebsiella pneumoniae</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 3.153						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 379						RESPIRATORI Numero di isolati = 729					
Nome antibiotico	Antibiotic class	Antibiotic sub.	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	1130	100	0	0	99.6-100	AMP	102	100	0	0	95.5-100	AMP	164	100	0	0	97.1-100
Amoxicilina/Acido clav.	Beta-lactam+Inhibitors		AMC	2718	50,5	0	49,5	48.6-52.4	AMC	346	74	0	26	69.0-78.5	AMC	669	59,5	0	40,5	55.7-63.2
Piperacilina/Tazob.	Beta-lactam+Inhibitors		TZP	2657	44,1	5,2	50,8	42.2-46.0	TZP	339	68,7	4,1	27,1	63.4-73.5	TZP	676	56,2	4,6	39,2	52.4-60.0
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporins III	CTX	2724	46,3	0,3	53,5	44.4-48.2	CTX	347	74,6	0	25,4	69.6-79.0	CTX	671	57,2	0,6	42,2	53.4-61.0
Ceftazidima	Cephems	Cephalosporins III	CAZ	2736	44	3,2	52,8	42.1-45.9	CAZ	347	73,5	2,6	23,9	68.5-78.0	CAZ	673	56,9	1,6	41,5	53.1-60.7
Cefepima	Cephems	Cephalosporins IV	FEP	2658	37,7	5,7	56,6	35.9-39.6	FEP	343	65,9	5,5	28,6	60.6-70.9	FEP	661	49,8	4,1	46,1	45.9-53.7
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	2728	43,4	2,4	54,2	41.5-45.3	CIP	351	69,8	1,7	28,5	64.7-74.5	CIP	675	54,2	3	42,8	50.4-58.0
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	806	47,6	0,2	52,1	44.1-51.1	LVX	146	67,1	0	32,9	58.8-74.5	LVX	221	60,2	0	39,8	53.4-66.6
Moxifloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	MXF	543	55,1	2,2	42,7	50.8-59.3	MXF	54	70,4	3,7	25,9	56.2-81.7	MXF	32	84,4	0	15,6	66.5-94.1
Amikacina	Aminoglycosides		AMK	2314	18,6	4,7	76,8	17.0-20.3	AMK	349	37	5,7	57,3	32.0-42.3	AMK	675	28	4,9	67,1	24.7-31.6
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	2724	23,9	10,1	66,1	22.3-25.6	GEN	345	35,9	20,3	43,8	30.9-41.2	GEN	673	27,3	17,1	55,6	24.0-30.9
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	2187	25,7	8,6	65,7	23.9-27.6	IPM	335	41,2	17,9	40,9	35.9-46.7	IPM	659	37,5	11,5	51	33.8-41.3
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	2550	27,6	2,7	69,6	25.9-29.4	MEM	291	54,6	4,5	40,9	48.7-60.4	MEM	668	43,4	4	52,5	39.6-47.3
Ertapenem	Penems	Carbapenems	ETP	2666	32,6	0,5	66,8	30.8-34.4	ETP	341	59,5	1,5	39	54.1-64.7	ETP	670	48,2	0,1	51,6	44.4-52.1
Fosfomicina	Fosfomycins	Fosfomycins	FOS	2662	30,6	0	69,4	28.9-32.4	FOS	334	30,5	0	69,5	25.7-35.8	FOS	676	36,7	0	63,3	33.1-40.5
Tigecycline	Tetracyclines	Glycylglycines	TGC	2035	24,7	18	57,3	22.9-26.6	TGC	328	37,5	22	40,5	32.3-43.0	TGC	658	34,5	20,5	45	30.9-38.3
Trimetoprima/Sulfam.	Folate pathway inhibitors		SXT	2717	43	0,4	56,6	41.1-44.9	SXT	345	66,7	0,3	33	61.4-71.6	SXT	671	51,9	0,1	48	48.0-55.7

3.1.3 *Pseudomonas aeruginosa*

Anche nel 2015 *P. aeruginosa*, come negli anni precedenti, è risultato il terzo patogeno per frequenza di isolamento da tutti i campioni clinici, con 3.388 ceppi rilevati dalla rete *Si.Re.Ar.*. L'attenzione rivolta dai diversi Sistemi di sorveglianza a questo patogeno opportunisto è legata al frequente sviluppo di resistenze multiple e, soprattutto in Campania, ad alcuni *trend* che mostrano tuttora incrementi significativi.

I **risultati generali** delle antibiotico resistenze rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2015 per *P. aeruginosa* sono illustrati nella **Tabella 8**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2015:

- per *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi*, *Carbapenemi*, *Piperacillina+tazobactam* e *Ceftazidima* i livelli di resistenza rilevati in **Campania** nel 2015 sono **tutti più elevati** di quelli rilevati nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia** ed in **Europa** (**Figura 7**);
- i **trend** osservati in **Campania** nel periodo 2012-15 per la resistenza ai *Carbapenemi* ed agli *Aminoglicosidi* non mostrano variazioni significative, mentre i **trend** di resistenza ai *Fluorochinoloni* ed a *Ceftazidima* mostrano nello stesso periodo incrementi significativi (**Figura 8**);
- in Campania le **resistenze combinate ad almeno tre** classi di antibiotici tra *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi*, *Carbapenemi*, *Ceftazidima* e *Piperacillina+ tazobactam* da parte di *P. aeruginosa* (31,51% degli isolati) risultano maggiori rispetto alla media UE, pari al 12,9% ed a quella italiana (20,0%) rilevate da *EARS-Net* (**Figura 9**).

Figura 7. Confronto tra le resistenze degli isolati invasivi di *P. aeruginosa* rilevati in Europa, Italia e Campania nel 2015.

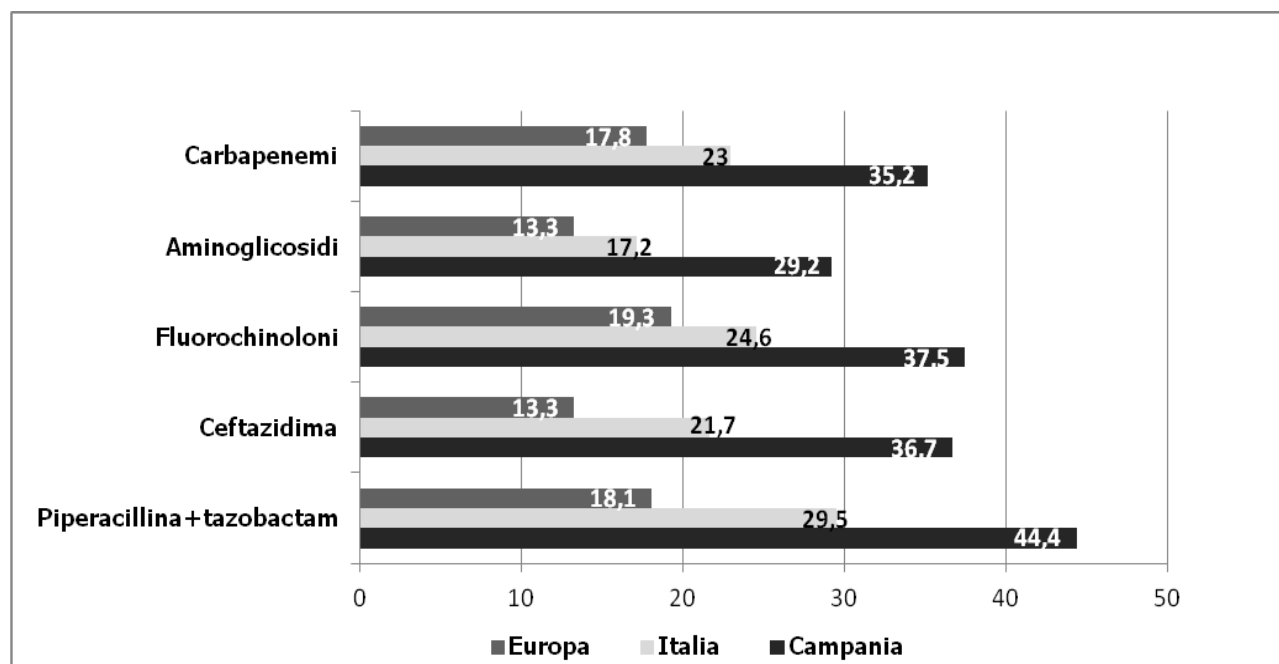


Figura 8. Trend 2012-15 delle resistenze a Fluorochinoloni, Carbapenemi, Ceftazidima ed Aminoglicosidi degli isolati invasivi di *P. aeruginosa* rilevati in Campania.

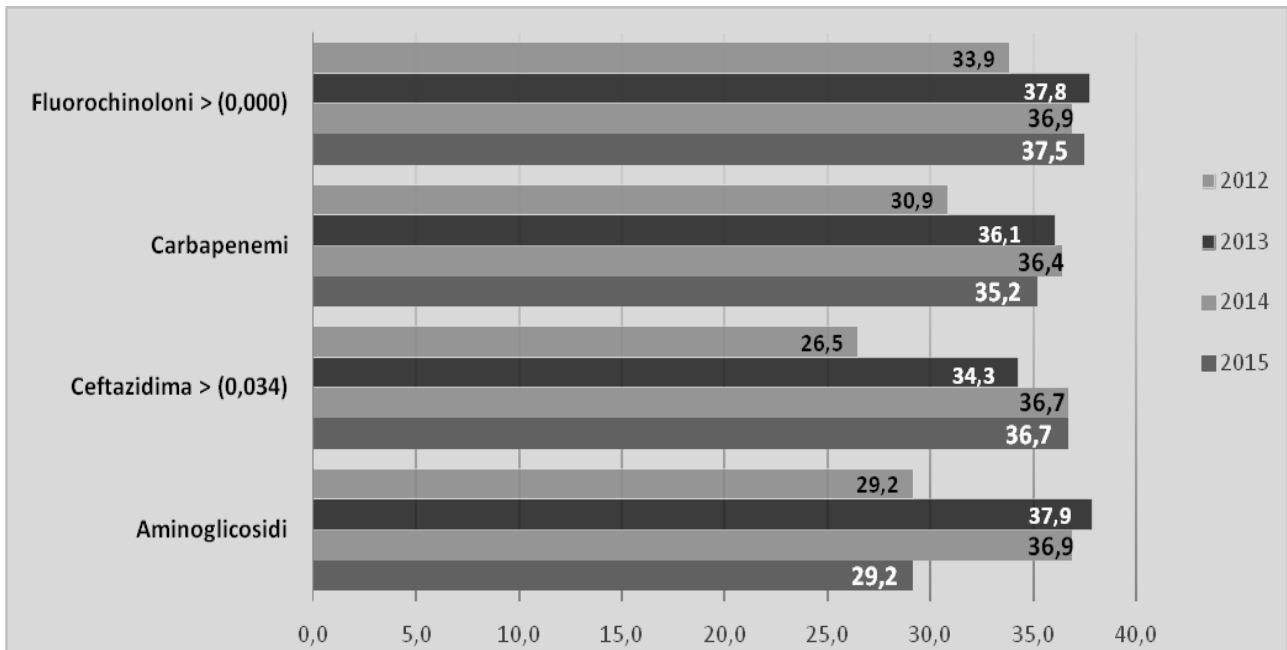


Figura 9. Percentuali di resistenze combinate a Fluorochinoloni, Aminoglicosidi, Carbapenemi e Cefalosporine di III generazione negli isolati invasivi di *P. aeruginosa* rilevati in Campania nel 2015.

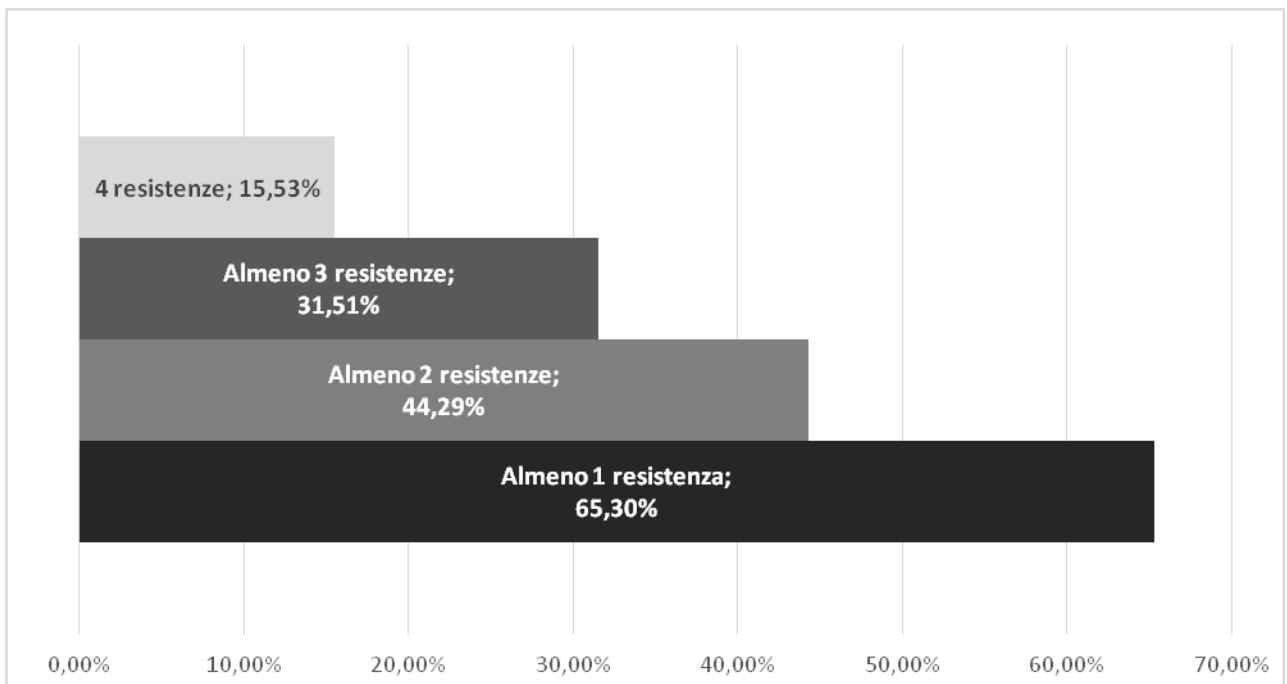


Tabella 8. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2015 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *P. aeruginosa*.

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 3.388						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 233						RESPIRATORI Numero di isolati = 1.564					
Nome antibiotico	Antibiotic class	Antibiotic subcl	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	2951	13,5	5,7	80,9	12.3-14.8	AMK	215	15,3	8,8	75,8	10.9-21.0	AMK	1376	14,9	5,0	80,1	13.1-16.9
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	3084	26,9	0,0	73,1	25.3-28.5	GEN	219	29,2	0,0	70,8	23.4-35.8	GEN	1372	26,8	0,0	73,2	24.5-29.2
Piperacilina/Tazobactam	Beta-lactam+Inhib.		TZP	2997	35,5	0,2	64,3	33.8-37.2	TZP	216	44,4	0,5	55,1	37.7-51.3	TZP	1354	34,3	0,0	65,7	31.8-36.9
Cefepima	Cephems	Cephalosporins IV	FEP	3061	27,7	0,1	72,2	26.1-29.3	FEP	218	39,4	0,5	60,1	32.9-46.2	FEP	1381	26,2	0,1	73,6	23.9-28.6
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporins III	CTX	2966	98,8	1,2	0,1	98.3-99.1	CTX	211	100,0	0,0	0,0	97.8-100	CTX	1312	98,4	1,4	0,2	97.5-99.0
Ceftazidima	Cephems	Cephalosporins III	CAZ	3080	28,7	0,2	71,1	27.1-30.3	CAZ	218	36,7	0,5	62,8	30.4-43.5	CAZ	1379	27,0	0,0	73,0	24.7-29.4
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	3086	32,2	5,9	61,9	30.6-33.9	CIP	216	37,5	4,2	58,3	31.1-44.4	CIP	1377	31,7	6,5	61,7	29.3-34.2
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	1164	35,6	10,0	54,5	32.9-38.4	LVX	113	44,2	8,0	47,8	35.0-53.8	LVX	472	40,3	11,0	48,7	35.9-44.9
Colistín	Lipopeptides		COL	2561	3,0	0,0	97,0	2.4-3.8	COL	201	1,5	0,0	98,5	0.4-4.7	COL	1271	3,7	0,0	96,3	2.8-4.9
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	2734	28,4	5,9	65,7	26.7-30.1	IPM	213	35,2	5,6	59,2	28.9-42.1	IPM	1317	32,3	5,3	62,3	29.8-34.9
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	2761	18,1	12,8	69,1	16.7-19.6	MEM	160	26,9	14,4	58,8	20.3-34.6	MEM	1357	21,1	15,2	63,7	19.0-23.4

3.1.4 *Acinetobacter baumannii* complex

Nel 2015 *A. baumannii* Complex è stato per frequenza il terzo *Gram-negativo* isolato dalle infezioni invasive rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.*, con 344 isolati. I batteri appartenenti al gruppo, formato dalle 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, sono molto frequenti i ceppi di *Acinetobacter spp.* che esprimono co-resistenza verso questi agenti, attraverso diversi meccanismi, sia mutazionali che trasferibili mediante plasmidi.

I **risultati generali** delle antibiotico resistenze rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2015 per *A. baumannii* sono illustrati nella **Tabella 9**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2015:

- per *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi* e *Carbapenemi* i livelli di resistenza rilevati in **Campania** nel 2015 risultano **più elevati** di quelli rilevati nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia** (**Figura 10**);
- nel periodo 2012-15 i **trend** per la resistenza a *Fluorochinoloni* ed *Aminoglicosidi* osservati in **Campania** mostrano un significativo incremento, mentre per i *Carbapenemi*, nello stesso periodo, le variazioni dei livelli di resistenza non risultano significative (**Figura 11**);
- nel 2015 in Campania le **resistenze combinate ad almeno tre** classi di antibiotici tra *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi* e *Carbapenemi* espresse da parte di *A. baumannii* Complex risultano particolarmente diffuse (96,9% degli isolati) e più frequenti rispetto alla media italiana (72.6%) rilevata da *EARS-Net* (**Figura 12**).

Figura 10. Confronto tra le resistenze a Carbapenemi, Aminoglicosidi e Fluorochinoloni degli isolati invasivi di *A. baumannii* complex rilevati in Italia e Campania nel 2015.

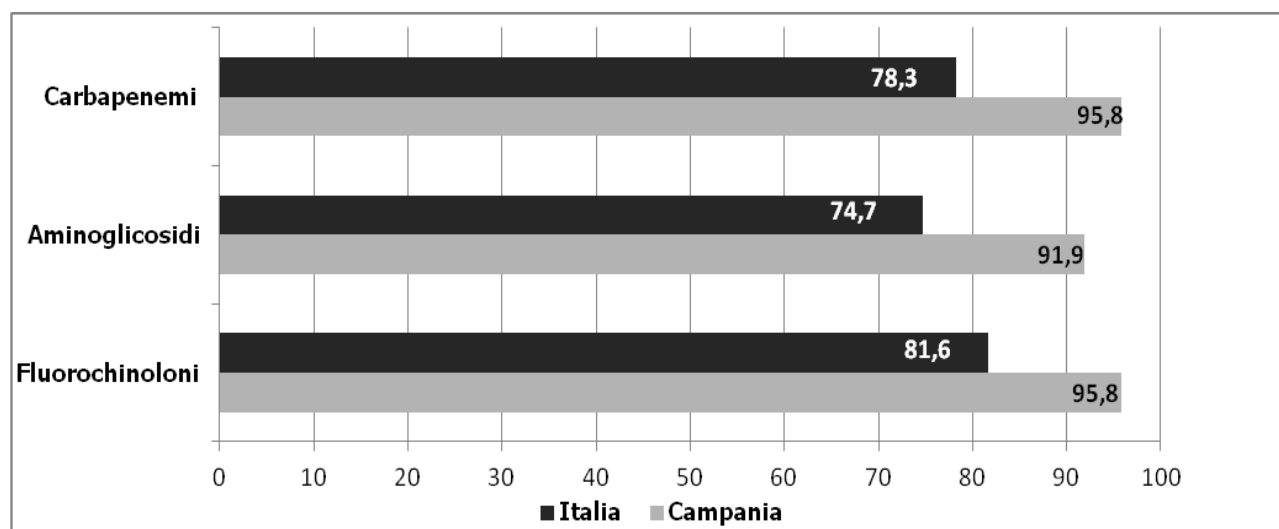


Figura 11. Trend 2012-15 delle resistenze a Fluorochinoloni, Carbapenemi e Aminoglicosidi degli isolati invasivi di *A. baumannii* complex rilevati in Campania.

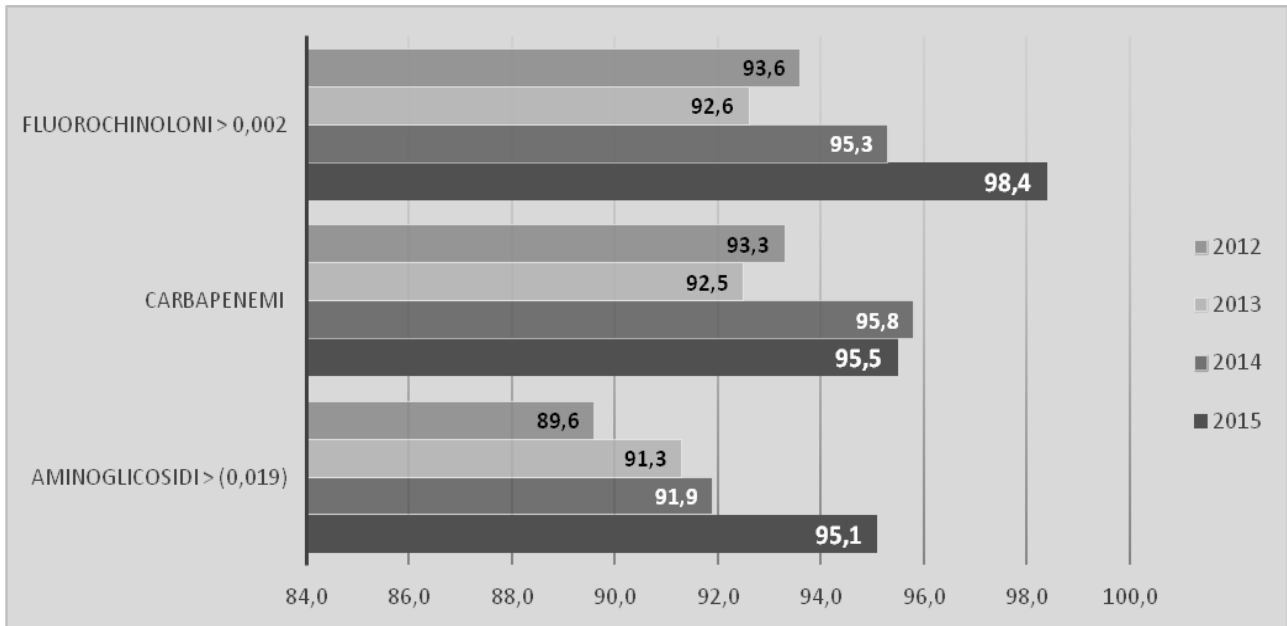


Figura 12. Percentuali di resistenze combinate a Fluorochinoloni, Aminoglicosidi, Carbapenemi, rilevate negli isolati invasivi di *A. baumannii* complex rilevati in Campania nel 2015.

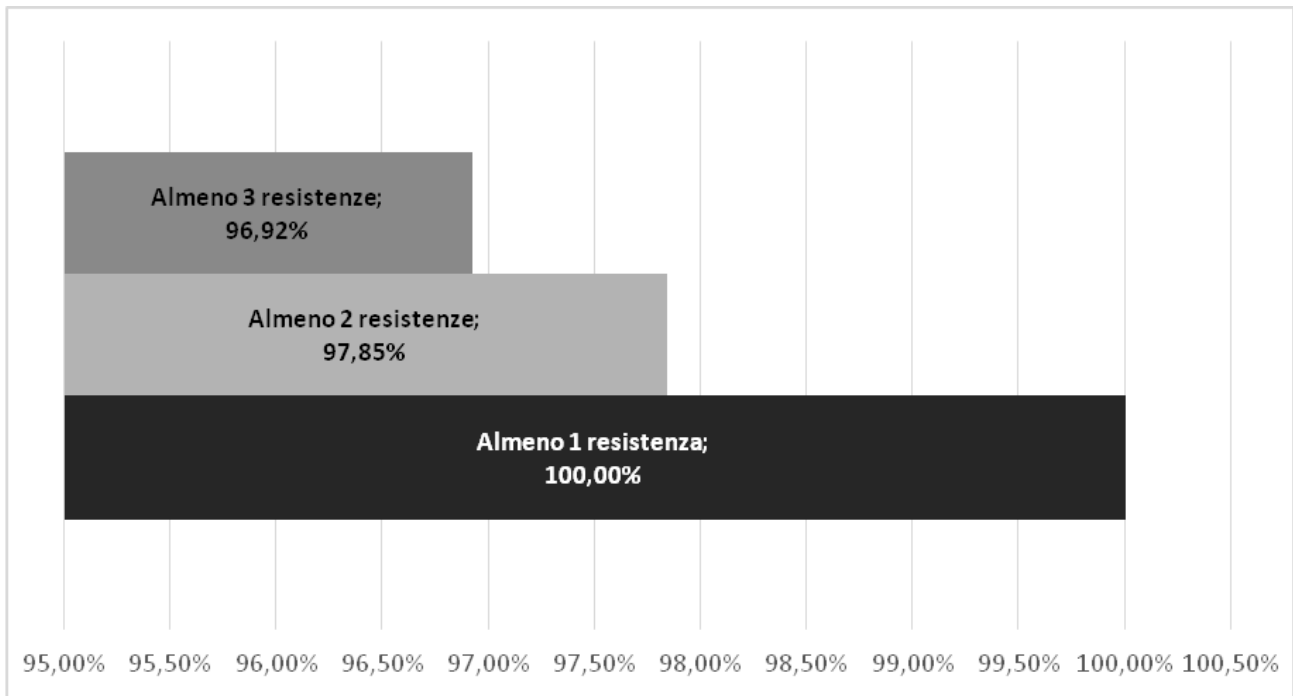


Tabella 9. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2015 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *A. baumannii*.

<i>Acinetobacter baumannii</i> complex			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 2.109						SANGUE e LIQUOR Numero di isolati = 344						RESPIRATORI Numero di isolati = 1.105					
Nome dell'antibiotico	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	546	82,1	2,0	15,9	78.6-85.2	AMK	121	86,0	4,1	9,9	78.2-91.4	AMK	202	87,6	0,5	11,9	82.1-91.7
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	1987	88,9	0,0	11,1	87.4-90.2	GEN	325	95,1	0,0	4,9	92.0-97.1	GEN	1047	90,1	0,0	9,9	88.1-91.8
Piperacilina/Tazobactam	Beta-lactam+Inhibitors		TZP	539	89,6	10,4	0,0	86.6-92.0	TZP	61	90,2	9,8	0,0	79.2-96.0	TZP	355	88,5	11,5	0,0	84.6-91.5
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporins III	CTX	1923	99,9	0,1	0,0	99.6-100	CTX	318	100,0	0,0	0,0	98.5-100	CTX	1003	99,9	0,1	0,0	99.4-100
Ceftazidima	Cephems	Cephalosporins III	CAZ	277	100,0	0,0	0,0	98.3-100	CAZ	74	100,0	0,0	0,0	93.9-100	CAZ	54	100,0	0,0	0,0	91.7-100
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	1970	93,9	0,0	6,1	92.7-94.9	CIP	322	98,4	0,0	1,6	96.1-99.4	CIP	1048	95,8	0,0	4,2	94.4-96.9
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	552	92,0	0,2	7,8	89.3-94.1	LVX	116	98,3	0,0	1,7	93.3-99.7	LVX	202	93,1	0,0	6,9	88.4-96.0
Colistín	Lipopeptides		COL	1807	2,2	0,0	97,8	1.6-3.0	COL	312	0,3	0,0	99,7	0-2.0	COL	971	1,6	0,0	98,4	0.9-2.7
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	1880	91,0	2,6	6,5	89.6-92.2	IPM	309	95,5	2,6	1,9	92.4-97.4	IPM	1036	93,3	2,3	4,3	91.6-94.7
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	407	90,7	1,0	8,4	87.3-93.3	MEM	63	98,4	0,0	1,6	90.3-99.9	MEM	225	93,3	0,9	5,8	89.0-96.1
Ertapenem	Penems	Carbapenems	ETP	1914	99,8	0,1	0,1	99.4-99.9	ETP	319	100,0	0,0	0,0	98.5-100	ETP	1004	99,9	0,1	0,0	99.4-100
Trimetoprima/Sulfametoxazol	Folate pathway inhibitors		SXT	1977	88,2	0,9	10,9	86.7-89.6	SXT	325	92,6	0,9	6,5	89.1-95.1	SXT	1045	90,1	0,8	9,1	88.1-91.8

3.2 Antibiotico resistenze nelle infezioni da *Gram-positivi*

3.2.1 *Staphylococcus aureus*

Nel 2015 *S. aureus* è risultato il secondo agente tra tutti gli isolati clinici rilevati dalla rete *Si.Re.Ar.*, con 4.971 ceppi. Uno dei principali motivi di attenzione a tale patogeno resta la notevole diffusione in Campania della sua forma *meticillino resistente (MRSA)*, generalmente dovuta all'espressione dei geni *mec*, i quali codificano per le *varianti* delle *penicillin-binding protein*, con bassa affinità per i β -lattamici. I trattamenti inadeguati (per durata e/o dosaggio) con β -lattamici restano tra i principali fattori di selezione che agiscono su popolazioni batteriche etero-resistenti alla *Meticillina*, in quanto essi causano l'espansione clonale delle sotto-popolazioni ad alta resistenza, le quali possono rapidamente divenire prevalenti nell'ospite.

I **risultati generali** delle antibiotico resistenze rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2015 per *S. aureus* sono illustrati nella **Tabella 10**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2015:

- anche nel 2015 i livelli di *meticillino-resistenza* rilevati in Campania (38,2%) risultano più elevati rispetto a quelli rilevati nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in Italia ed in Europa (**Figura 13**);
- nel periodo 2012-2015 i **trend** osservati in **Campania** per la resistenza a *Oxacillina*, *Macrolidi*, *Lincosamidi*, *Aminoglicosidi* e *Fluorochinoloni* non mostrano incrementi significativi. Tuttavia, occorre sottolineare che nello stesso periodo i livelli di ***meticillino-resistenza*** osservati negli isolati di *S. aureus* rilevati della rete *Si.Re.Ar.* sono stati costantemente più elevati di quelli osservati sia in Italia che in **Europa**, dove nel periodo 2012-2015 si è osservato un **decremento** significativo (**Figura 14**).

Figura 13. Meticillino-resistenza espressa dagli isolati invasivi di *S. aureus*: confronto tra le percentuali rilevate nel 2015 in Europa, Italia e Campania.

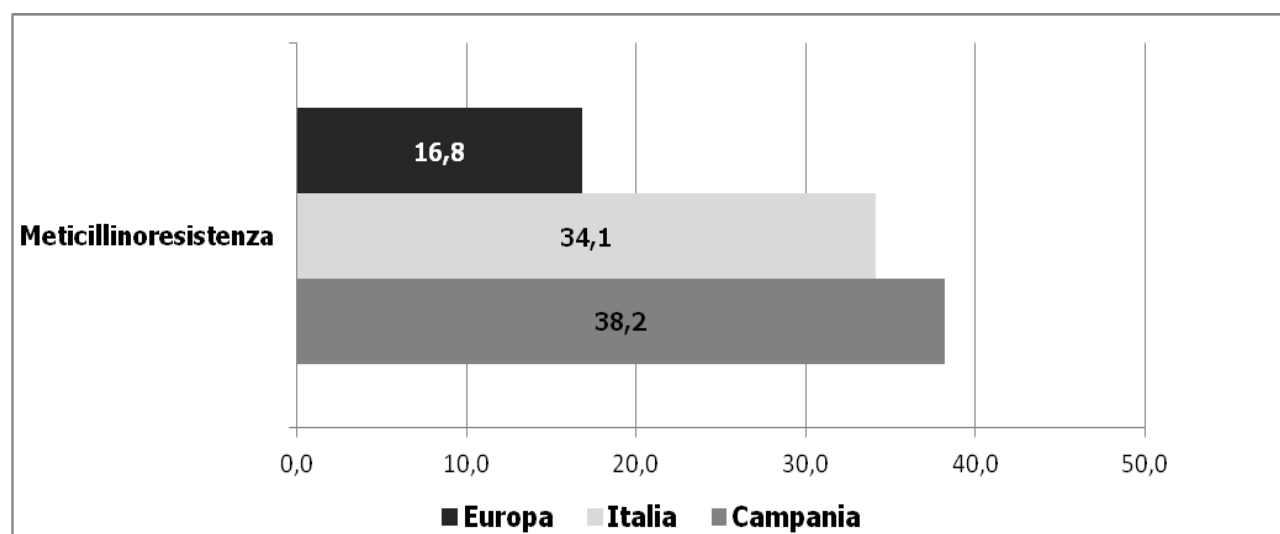


Figura 14. Trend 2012-15 della resistenza a Eritromicina, Levofloxacina, Gentamicina e Oxacillina espressa dagli isolati invasivi di *S. aureus* rilevati in Campania.

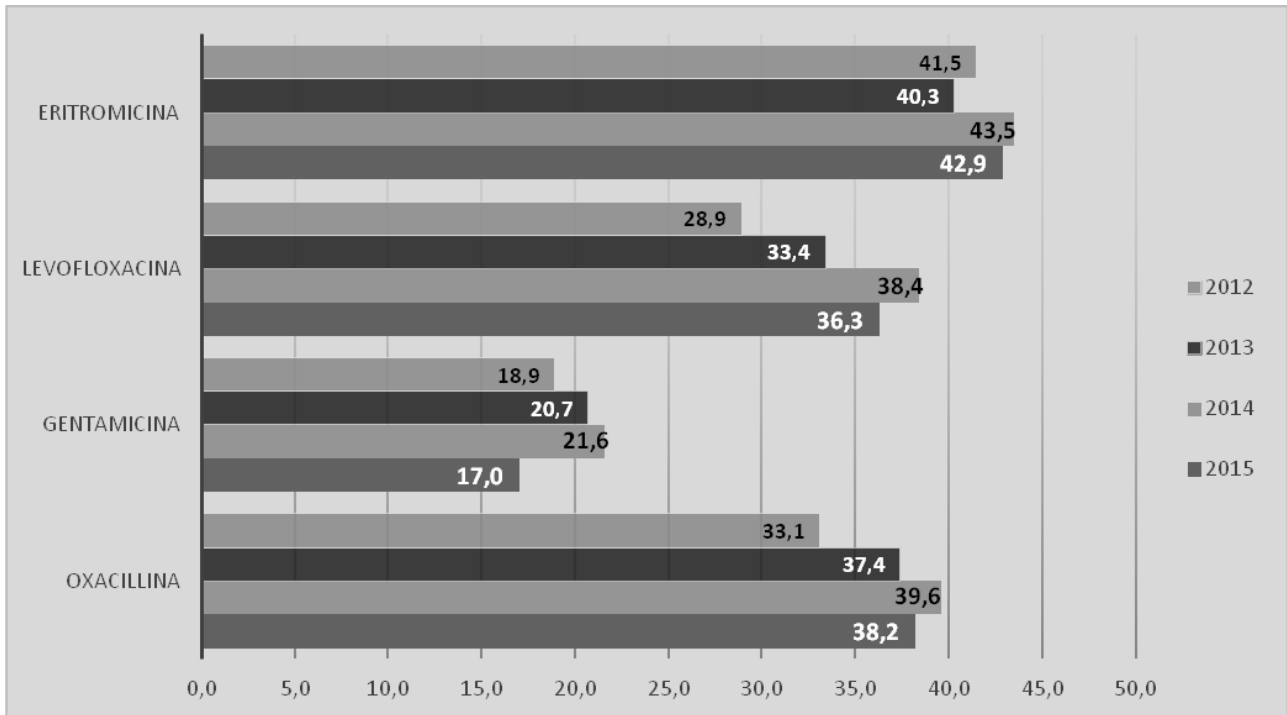


Tabella 10. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2015 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *S. aureus*.

<i>Staphylococcus aureus</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 4.971						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 588					RESPIRATORI Numero di isolati = 1.816						
Nome dell'antibiotico	Antibiotic class	Antibiotic subcl	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.
Oxacilina	Penicillins	Penicillins (Stable)	OXA	4533	28,9	0	71,1	27.6-30.2	OXA	555	38,2	0	61,8	34.2-42.4	OXA	1564	25,4	0	74,6	23.3-27.6
Cefoxitina	Cephems	Cephameycins	FOX	1358	21,2	0	78,8	19.1-23.5	FOX	144	40,3	0	59,7	32.3-48.8	FOX	742	16,3	0	83,7	13.8-19.2
Penicilina G	Penicillins	Penicillins	PEN	4375	86,6	0	13,4	85.5-87.6	PEN	531	87,2	0	12,8	84.0-89.9	PEN	1469	89,1	0	10,9	87.4-90.6
Amoxicilina/Acido clavulanico	Beta-lactam+Inhibitor		AMC	1185	34	0	66	31.3-36.8	AMC	180	37,8	0	62,2	30.8-45.4	AMC	250	26,4	0	73,6	21.1-32.4
Eritromicina	Macrolides		ERY	4614	43	0,4	56,7	41.6-44.4	ERY	557	42,9	0,4	56,7	38.8-47.1	ERY	1583	44,4	0,3	55,3	41.9-46.9
Clindamicina	Lincosamides		CLI	4613	40,3	2,9	56,8	38.9-41.7	CLI	559	41	4,7	54,4	36.9-45.2	CLI	1582	40,6	0,8	58,6	38.2-43.1
Rifampicina	Ansamycins		RIF	3898	7,9	0,2	91,9	7.1-8.8	RIF	434	6	0	94	4.0-8.8	RIF	1528	6	0,3	93,7	4.9-7.3
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	4575	17,3	0	82,7	16.2-18.4	GEN	554	17	0	83	14.0-20.4	GEN	1586	17,1	0	82,9	15.3-19.1
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	4622	1,1	0	98,9	0.8-1.5	LNZ	564	0,4	0	99,6	0.1-1.5	LNZ	1587	0,9	0	99,1	0.5-1.5
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	1997	34,6	0	65,4	32.5-36.7	CIP	252	42,1	0	57,9	36.0-48.5	CIP	832	31,1	0	68,9	28.0-34.4
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	3227	30,2	0,8	69	28.6-31.8	LVX	419	36,3	0,7	63	31.7-41.1	LVX	828	32,1	0,8	67	29.0-35.4
Tetraciclina	Tetracyclines		TCY	4619	10,4	4,2	85,4	9.5-11.3	TCY	563	9,6	5	85,4	7.4-12.4	TCY	1590	10	2,6	87,4	8.6-11.6
Teicoplanina	Glycopeptides	Lipoglycopeptides	TEC	4612	2,1	0	97,9	1.7-2.6	TEC	563	2,3	0	97,7	1.3-4.0	TEC	1586	0,9	0	99,1	0.5-1.5
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	4596	1,2	0	98,8	0.9-1.6	VAN	560	0,5	0	99,5	0.1-1.6	VAN	1589	0,8	0	99,2	0.4-1.4
Trimetoprima/Sulfametoxazol	Folate pathway inhibitors		SXT	4606	5,1	0,7	94,2	4.5-5.8	SXT	563	4,4	0,4	95,2	2.9-6.5	SXT	1584	3,2	0,6	96,2	2.4-4.2
Daptomycin	Lipopeptides		DAP	4531	2	0	98	1.6-2.5	DAP	555	1,3	0	98,7	0.6-2.8	DAP	1574	1,4	0	98,6	0.9-2.1

3.2.2 *Streptococcus pneumoniae*

I Laboratori della rete *Si.Re.Ar.* nel 2015 hanno isolato complessivamente 221 ceppi di *S. pneumoniae*, dei quali 37 provenivano da infezioni invasive (sangue o liquor).

Suscitano maggiore interesse, nel caso di *S. pneumoniae*, i fenotipi di resistenza che si esprimono verso i β -lattamici - attraverso la produzione di *penicillin-binding proteins* alterate, o *PBPs* - ed i *Macrolidi*, questi ultimi 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*. Inoltre, dal momento che la resistenza ai *Macrolidi* ed ai β -lattamici viene frequentemente co-espressa, l'uso inappropriato dei *Macrolidi* può agire da *driver* per l'aumento delle resistenze ai β -lattamici.

I **risultati generali** delle antibiotico resistenze rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2015 per *S. pneumoniae* sono illustrati nella **Tabella 11**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2015:

- i livelli di non suscettibilità a *Macrolidi* e *Penicillina* rilevati in **Campania** nel 2015 su 37 isolati invasivi di *S. pneumoniae* sono più elevati di quelli rilevati nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia** (su 141 isolati testati vs Penicillina e 243 vs i macrolidi) (**Figura 15**), sebbene le ridotte dimensioni campionarie influenzino l'ampiezza degli intervalli di confidenza;
- i **trend** osservati in **Campania** per la *Penicillina*, i *Macrolidi* ed i *Lincosamidi* non mostrano variazioni significative nel periodo 2012-2015 (**Figura 16**). Tuttavia, in Campania le prevalenze di *S. pneumoniae* resistenti ai *Macrolidi* ed alla *Penicillina* restano più elevate rispetto a quelle registrate da *EARS-NET* in Italia.
- le **resistenze combinate** a *Macrolidi* e *Penicillina* (**Figura 17**) osservate in Campania (6 ceppi su 37 pari al 17,14% degli isolati) risultano elevate rispetto alla media italiana (5,8%) rilevata da *EARS-Net*, ma anche in questo caso gli intervalli di confidenza sono molto ampi per le ridotte dimensioni campionarie.

Figura 15. Confronto tra le non suscettibilità a Penicillina ed Eritromicina degli isolati invasivi di *S. pneumoniae* rilevati in Italia e Campania nel 2015.

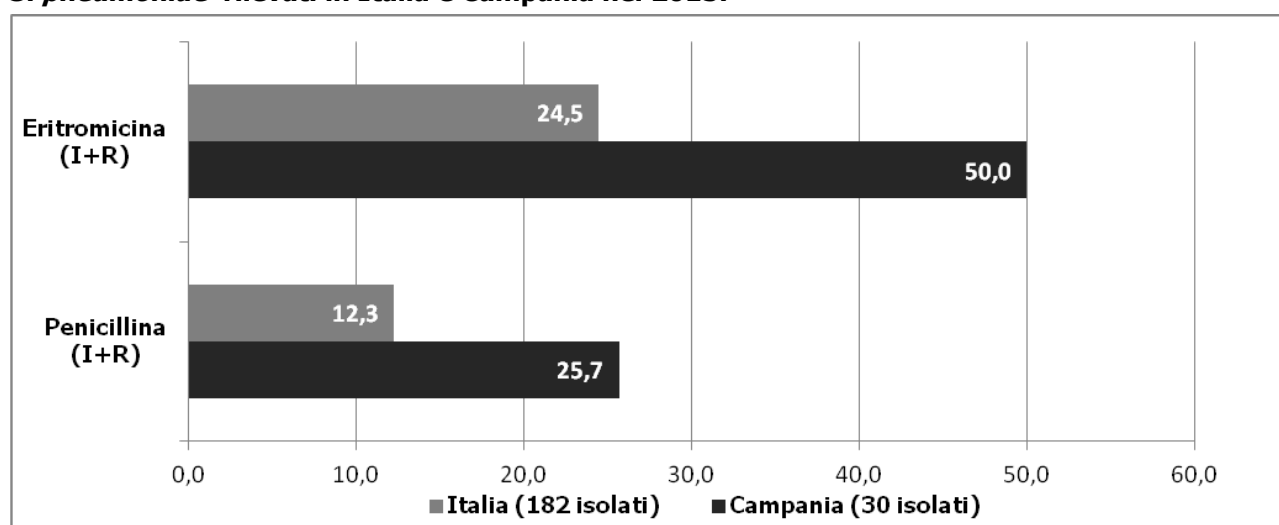


Figura 16. Trend 2012-2015 delle non suscettibilità a Clindamicina, Eritromicina e Penicillina G degli isolati invasivi di *S. pneumoniae* rilevati in Campania.

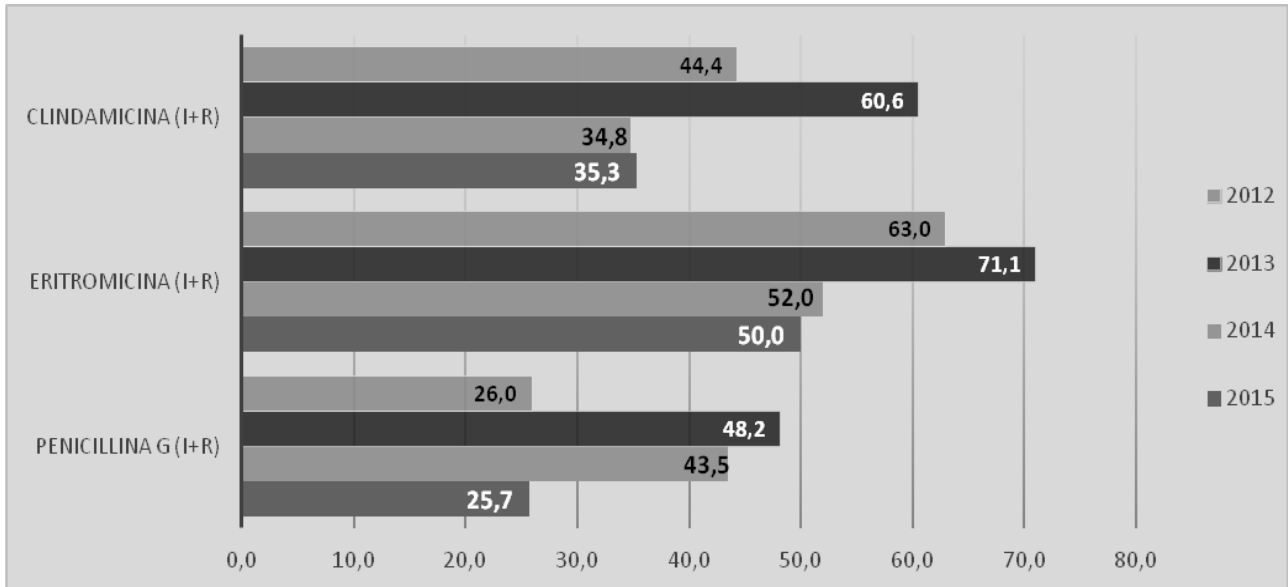


Figura 17. Non suscettibilità, combinate e singole, a Eritromicina e Penicillina G rilevate nel 2015 negli isolati invasivi di *S. pneumoniae*.

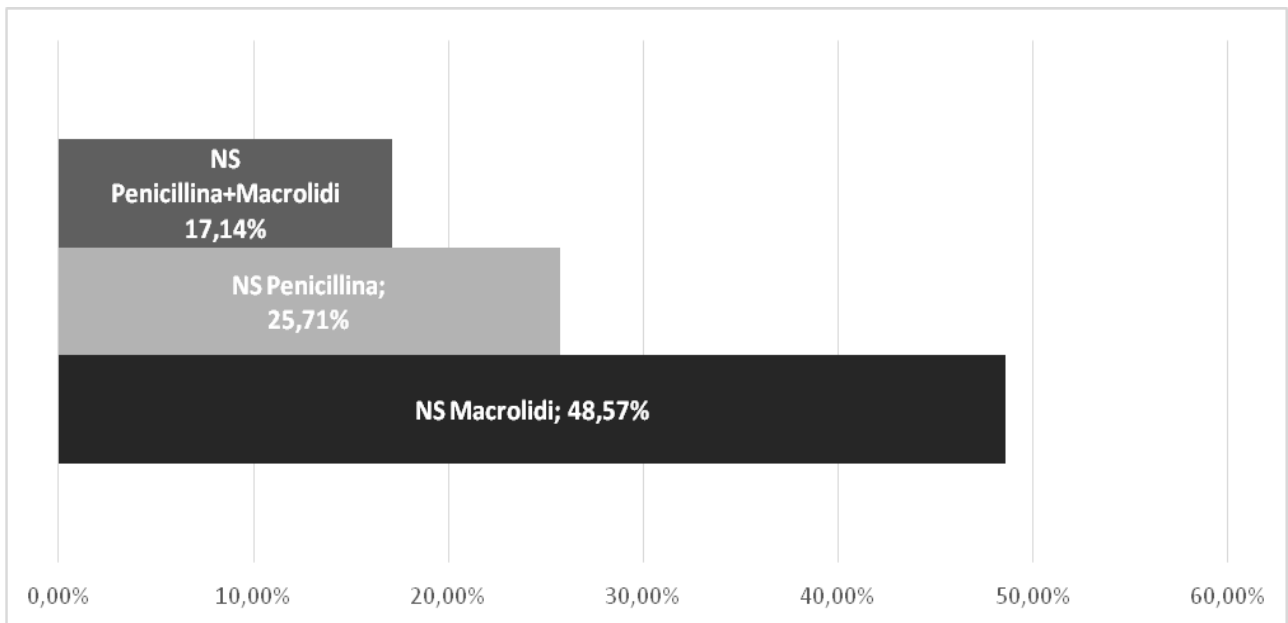


Tabella 11. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2015 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *S. pneumoniae*.

<i>Streptococcus pneumoniae</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 221							SANGUE e LIQUOR Numero di isolati = 37					RESPIRATORI Numero di isolati = 138					
Nome antibiotico	Antibiotic class	Antibiotic subcl	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	172	16,9	8,7	74,4	11.8-23.5	AMP	28	17,9	3,6	78,6	6.8-37.6	AMP	109	15,6	10,1	74,3	9.6-24.1
Penicilina G	Penicillins	Penicillins	PEN	204	4,4	32,4	63,2	2.2-8.5	PEN	35	5,7	20	74,3	1.0-20.5	PEN	128	3,9	36,7	59,4	1.4-9.3
Eritromicina	Macrolides	14-Membered ring	ERY	204	54,4	4,4	41,2	47.3-61.3	ERY	34	50	0	50	32.8-67.2	ERY	128	53,9	7	39,1	44.9-62.7
Clindamicina	Lincosamides		CLI	199	44,7	0,5	54,8	37.7-51.9	CLI	34	35,3	0	64,7	20.3-53.5	CLI	123	43,9	0,8	55,3	35.1-53.1
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporins III	CTX	209	4,8	9,6	85,6	2.5-8.9	CTX	33	6,1	9,1	84,8	1.1-21.7	CTX	134	4,5	10,4	85,1	1.8-9.9
Ceftriaxona	Cephems	Cephalosporins III	CRO	183	4,4	13,1	82,5	2.1-8.8	CRO	24	8,3	4,2	87,5	1.4-28.4	CRO	120	4,2	13,3	82,5	1.6-10.0
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	208	0	0	100	0.0-2.3	LNZ	34	0	0	100	0.0-12.6	LNZ	133	0	0	100	0.0-3.5
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	210	4,3	0	95,7	2.1-8.3	LVX	35	2,9	0	97,1	0.2-16.7	LVX	134	6,7	0	93,3	3.3-12.7
Tetraciclina	Tetracyclines		TCY	211	47,4	0,5	52,1	40.5-54.4	TCY	35	42,9	0	57,1	26.8-60.5	TCY	134	46,3	0,7	53	37.7-55.1
Trimetoprima/Sulfam.	Folate pathway in.		SXT	210	17,6	5,7	76,7	12.8-23.6	SXT	35	11,4	8,6	80	3.7-27.6	SXT	133	16,5	3,8	79,7	10.8-24.1
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	209	0,5	0	99,5	0-3.1	VAN	35	2,9	0	97,1	0.2-16.7	VAN	132	0	0	100	0.0-3.5

3.2.3 Enterococchi

Tra gli Enterococchi, risultano di maggior interesse per i sistemi di sorveglianza delle antibiotico resistenze soprattutto *E. faecalis* e *E. faecium*, i quali sono intrinsecamente resistenti alle *Cefalosporine*, ai *Sulfonamidi* ed agli *Aminoglicosidi* a bassa concentrazione; inoltre, esprimono una bassa suscettibilità a molti β -lattamici a causa della ridotta affinità per la PBP. Queste due specie hanno assunto un ruolo di rilievo tra i patogeni nosocomiali, legato anche ai loro severi profili di resistenza, che in alcuni casi riguardano anche gli *Aminoglicosidi ad alta concentrazione* e i *Glicopeptidi*. Quest'ultima resistenza è dovuta alla sintesi di precursori modificati della parete cellulare che mostrano una ridotta affinità per tali antibiotici. I due fenotipi che assumono la maggiore rilevanza clinica in *E. faecalis* ed *E. faecium*, dei sei identificati sono quello *VanA* (con alto livello di resistenza alla *Vancomicina* e un livello variabile di resistenza alla *Teicoplanina*) e *VanB*, con un livello di resistenza variabile, nella maggior parte dei casi, solo alla *Vancomicina*. In Europa la tendenza all'incremento dei ceppi resistenti alla Vancomicina si è osservata negli ultimi anni soprattutto per *E. faecium*, mentre per *E. faecalis* la prevalenza resta ancora contenuta.

Resistenze rilevate nel 2015.

Le **Tabelle 12** e **13** descrivono le antibiotico resistenze rilevate dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar.* nel 2015, rispettivamente su 2.837 isolati di *E. faecalis*, e su 670 ceppi di *E. faecium*.

Le **Figure 18** e **19** illustrano, rispettivamente, per le associazioni *E. faecalis-gentamicina HL* ed *E. faecium-Vancomicina*, i confronti tra le resistenze osservate in Campania nel 2015 e quelle riportate nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* per Italia ed Europa.

Le **Figure 20** e **21** mostrano rispettivamente i *trend* delle resistenze alla *Vancomicina* ed alla *Gentamicina ad alta concentrazione*, e delle non suscettibilità alle *Aminopenicilline*, da parte di *E. faecalis* e di *E. Faecium*, osservati nel periodo 2012-2015.

Figura 18. Confronto tra le resistenze alla Gentamicina ad alta concentrazione espresse dagli isolati invasivi di *E. faecalis* rilevati in Europa, Italia e Campania nel 2015.

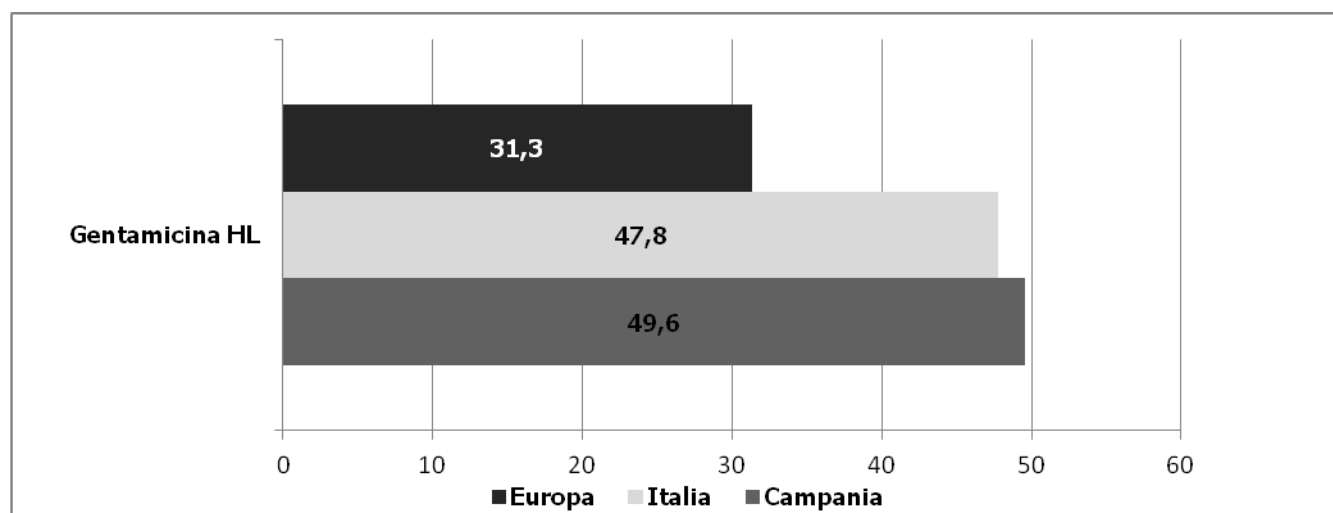


Figura 19. Confronto tra le resistenze alla Vancomicina espresse dagli isolati invasivi di *E. faecium* rilevati in Europa, Italia e Campania nel 2015.

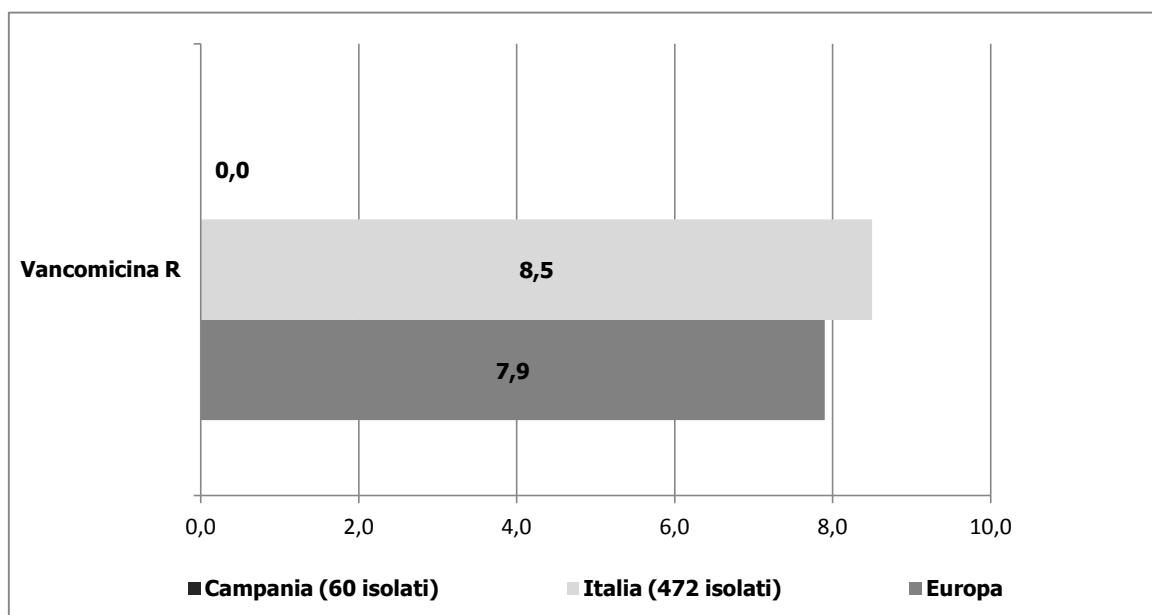


Figura 20 Trend 2012-15 della non suscettibilità alle Aminopenicilline (I+R), e delle resistenze a Vancomicina e Gentamicina ad alta concentrazione, espresse dagli isolati invasivi di *E. faecalis* rilevati in Campania.

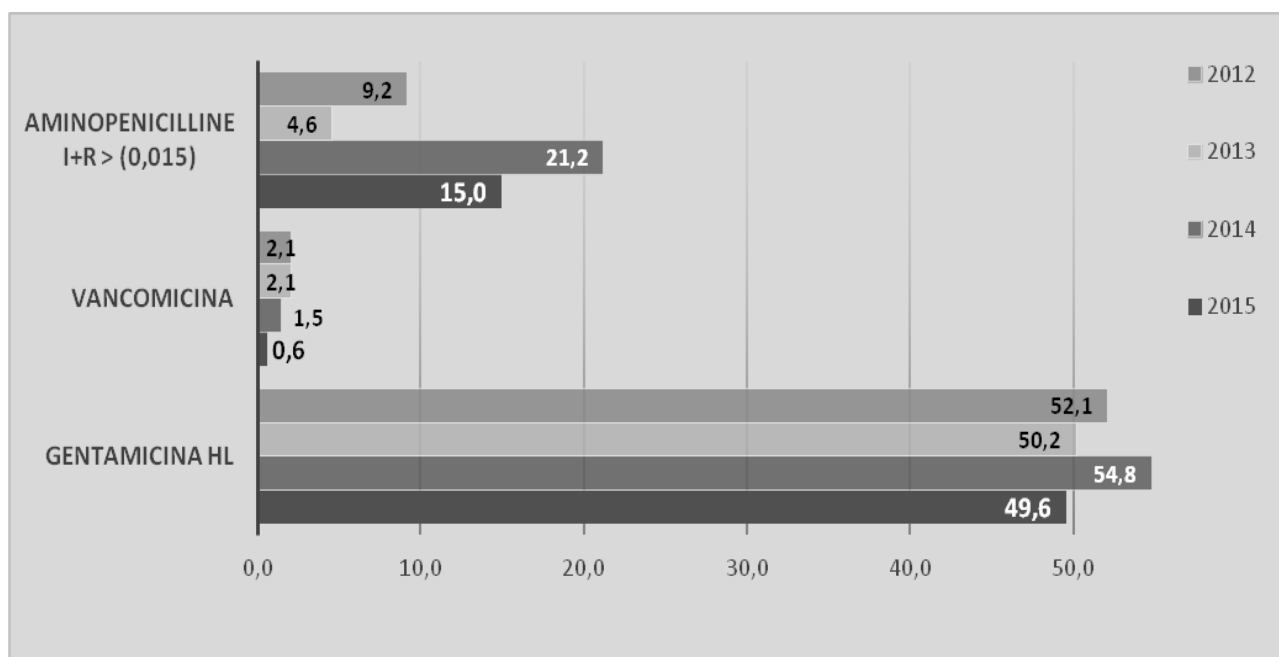


Figura 21. Trend 2012-15 della non suscettibilità alle Aminopenicilline (I+R), e delle resistenze a Vancomicina e Gentamicina ad alta concentrazione espresse dagli isolati invasivi di *E. faecium* rilevati in Campania.

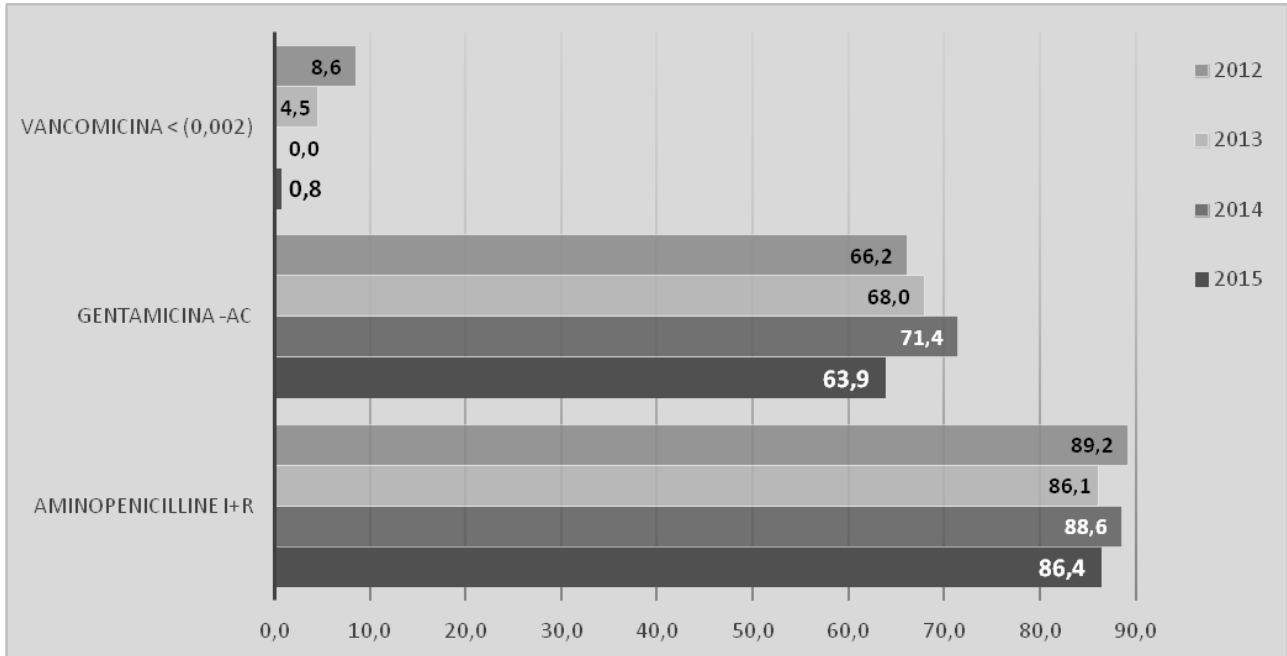


Tabella 12. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2015 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *E. faecialis*.

<i>Enterococcus faecalis</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 2.837						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 378					URINA Numero di isolati = 891						
Nome dell'antibiotico	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	2121	3,7	1,8	94,4	3.0-4.6	AMP	261	10	5	85,1	6.8-14.5	AMP	814	3,8	2	94,2	2.6-5.4
Penicilina G	Penicillins	Penicillins	PEN	312	100	0	0	98.5-100	PEN	63	100	0	0	92.8-100	PEN	2	100	0	0	19.8-100
Gentamicin-Alta concentr.	Aminoglycosides		GEH	2559	48,2	0	51,8	46.2-50.2	GEH	347	49,6	0	50,4	44.2-55.0	GEH	836	51,3	0	48,7	47.9-54.7
Streptomicina-Alta concentr.	Aminoglycosides		STH	2046	41,1	0	58,9	39.0-43.3	STH	276	38,8	0	61,2	33.1-44.8	STH	640	43,6	0	56,4	39.7-47.5
Teicoplanina	Glycopeptides	Lipoglycopeptides	TEC	2634	1,8	0	98,2	1.3-2.4	TEC	357	0,3	0	99,7	0-1.8	TEC	855	3,6	0	96,4	2.5-5.1
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	2620	2,6	0	97,4	2.0-3.3	VAN	357	0,6	0	99,4	0.1-2.3	VAN	856	5,5	0	94,5	4.1-7.3
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	2640	1,8	0	98,2	1.3-2.4	LNZ	357	0,8	0	99,2	0.2-2.6	LNZ	857	3,3	0	96,7	2.2-4.8

Tabella 13. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2015 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *E. faecium*.

<i>Enterococcus faecium</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 670						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 143					URINA Numero di isolati = 159						
Nome dell'antibiotico	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	475	83,8	1,7	14,5	80.1-86.9	AMP	88	84,1	2,3	13,6	74.4-90.7	AMP	140	84,3	2,1	13,6	77.0-89.7
Penicilina G	Penicillins	Penicillins	PEN	203	100	0	0	97.7-100	PEN	56	100	0	0	92.0-100	PEN	31	100	0	0	86.3-100
Gentamicin-Alta concentr.	Aminoglycosides		GEH	601	63,9	0	36,1	59.9-67.7	GEH	122	63,9	0	36,1	54.7-72.3	GEH	150	67,3	0	32,7	59.1-74.6
Streptomicina-alta concentr.	Aminoglycosides		STH	458	78,6	0	21,4	74.5-82.2	STH	82	76,8	0	23,2	65.9-85.1	STH	115	82,6	0	17,4	74.2-88.8
Teicoplanina	Glycopeptides	Lipoglycopeptides	TEC	621	2,1	0	97,9	1.2-3.7	TEC	127	0,8	0	99,2	0-5.0	TEC	157	5,1	0	94,9	2.4-10.1
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	622	2,7	0	97,3	1.6-4.4	VAN	129	0,8	0	99,2	0-4.9	VAN	158	6,3	0	93,7	3.2-11.6
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	622	2,3	0	97,7	1.3-3.9	LNZ	128	0	0	100	0.0-3.6	LNZ	158	6,3	0	93,7	3.2-11.6
Quinupristina/Dalfopristina	Streptogramins		QDA	455	1,5	7,5	91	0.7-3.2	QDA	84	1,2	4,8	94	0.1-7.4	QDA	112	2,7	7,1	90,2	0.7-8.2

4 L'USO DI ANTIBIOTICI RILEVATO NEGLI OSPEDALI DELLA CAMPANIA NEL 2015

4.1 Premessa

A partire dal 2011 la Regione Campania ha introdotto nella propria rete ospedaliera una metodologia standardizzata, adottata inizialmente nell'ambito dell'adesione allo "Studio puntuale di prevalenza europeo sulle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli ospedali per acuti" promosso dall'*ECDC*, la quale consente di effettuare contemporaneamente sia la rilevazione delle infezioni correlate all'assistenza che dell'uso degli antibiotici.

Si tratta di uno studio puntuale di prevalenza 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.

Benché attualmente la partecipazione all'iniziativa da parte delle varie aziende avvenga ancora su base volontaria, essa si è ampiamente diffusa nel nostro SSR, ed il monitoraggio che ne deriva sta assumendo 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 passati alla partecipazione di 35 ospedali nel 2015. Ciò consente di fornire ai diversi *stakeholders*, sia a livello locale che sovralocale, utili informazioni sulle modalità di utilizzo degli antimicrobici negli ospedali campani che, assieme ai dati di consumo offerti dai servizi farmaceutici, possono contribuire alla descrizione delle politiche antibiotiche ospedaliere.

In questa sezione del Rapporto vengono presentati e discussi i risultati della rilevazione sull'uso ospedaliero di antibiotici effettuata nel 2015 su un campione che, seppur di convenienza (in quanto l'adesione degli ospedali inclusi è avvenuta senza introdurre criteri di randomizzazione), può essere ritenuto ragionevolmente rappresentativo della realtà regionale, in quanto è ampio e comprende tutte le Aziende del Servizio Sanitario Regionale della Campania.

4.2 Il protocollo e gli strumenti di rilevazione

Il protocollo di studio adottato prevede:

- l'arruolamento, secondo specifici criteri di inclusione, dei pazienti presenti nel giorno della rilevazione in tutti i reparti per acuti degli ospedali partecipanti;
- in ciascun reparto incluso, la conclusione della rilevazione in giornata;
- in ciascuno degli ospedali partecipanti, un periodo complessivo di rilevazione, stabilito in sede regionale, non superiore a tre settimane.

Per la rilevazione dei dati, come da protocollo, vengono utilizzati:

- una scheda di rilevazione per raccogliere le informazioni sugli ospedali;
- una scheda di rilevazione per raccogliere le informazioni sui pazienti, la quale consente di studiare, oltre alle infezioni correlate all’assistenza insorte, le modalità di utilizzo 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.

I dati così raccolti vengono gestiti con un *software* dedicato all’informatizzazione dei dati raccolti nell’ambito dello studio, *HELICSwIn.Net-1.3.7*, che consente l’inserimento, il controllo di qualità e l’esportazione dei dati, nonché la creazione di un *database* unico e la costruzione di svariati *report*.

4.3 Risultati

Le **Tabelle** da **14** a **21** e le **Figure** da **22** a **33** sintetizzano i principali risultati dello studio e comprendono informazioni, stratificate in vario modo, relative a:

- i pazienti ai quali sono stati somministrati antibiotici, per il calcolo delle prevalenze di trattamento antibiotico;
- i singoli trattamenti, per la costruzione delle distribuzioni d’uso degli antimicrobici prescritti e somministrati.

Vengono rappresentati sia i dati relativi alla sola rilevazione regionale del 2015, che gli stessi dati campani messi a confronto con i dati regionali 2012-2014, italiani 2011 ed europei 2011-2012, estrapolati dai relativi rapporti istituzionali.

La **Tabella 14** e la **Tabella 15** descrivono le caratteristiche anagrafiche e clinico-assistenziali dei pazienti sorvegliati in Campania durante la rilevazione del 2015 e dei soli pazienti in trattamento antibiotico.

Il ricorso al trattamento antibiotico in presenza o meno di fattori di rischio di infezione è mostrato in **Figura 22**.

In **Figura 23** è mostrato il confronto tra le stesse rilevazioni sui pazienti in trattamento effettuate in Campania nel corso del 2012, del 2013 e del 2014.

Tabella 14. Caratteristiche anagrafiche dei pazienti sorvegliati (Campania 2015)

		Pazienti sorvegliati		Pazienti in trattamento	
		<i>N</i>	<i>% di colonna</i>	<i>N</i>	<i>% di riga</i>
ETA'	Età pediatrica (≤ 14 aa)	439	8,0%	154	35,1%
	Età adulta (15 - 64 aa)	2.403	43,6%	1.138	47,4%
	Età anziana (≥ 65 aa)	2.672	48,5%	1.396	52,2%
SESSO	Maschi	2.781	50,4%	1.424	51,2%
	Femmine	2.727	49,5%	1.261	46,2%
	Non determinato	6	0,1%	3	50,0%
TOTALE		5.514	100,0%	2.688	48,7%

Tabella 15. Altre caratteristiche clinico - assistenziali dei pazienti sorvegliati (Campania 2015)

		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)	4.135	75,0%	1.932	46,7%
	Fatale (sopravvivenza 1 - 5 anni)	550	10,0%	320	58,2%
	Rapidamente fatale (sopravvivenza < 1 anno)	410	7,4%	241	58,8%
	Non determinato	418	7,6%	195	46,7%
CVC	Presente	547	9,9%	389	71,1%
	Assente	4.957	89,9%	2.293	46,3%
	Non determinato	10	0,2%	6	60,0%
PVC	Presente	2.978	54,0%	1.868	62,7%
	Assente	2534	46,0%	819	32,3%
	Non determinato	2	0,0%	1	50,0%
CATETERE URINARIO	Presente	1.755	31,8%	1.209	68,9%
	Assente	3.756	68,1%	1.479	39,4%
	Non determinato	1	0,0%	0	0,0%
INTUBAZIONE	Presente	217	3,9%	167	77,0%
	Assente	5.275	95,7%	2.521	47,8%
	Non determinato	5	0,1%	0	0,0%
INTERVENTO CHIRURGICO	Si (NHSN)	1.005	18,2%	780	77,6%
	Si (minimamente invasivo/non NHSN)	348	6,3%	246	70,7%
	No	4.156	75,4%	1.659	39,9%
	Non determinato	5	0,1%	3	60,0%
TOTALE		5.514	100,0%	2.688	48,7%

Figura 22. Pazienti in trattamento antibiotico per presenza di fattori di rischio di infezione (Campania 2015).

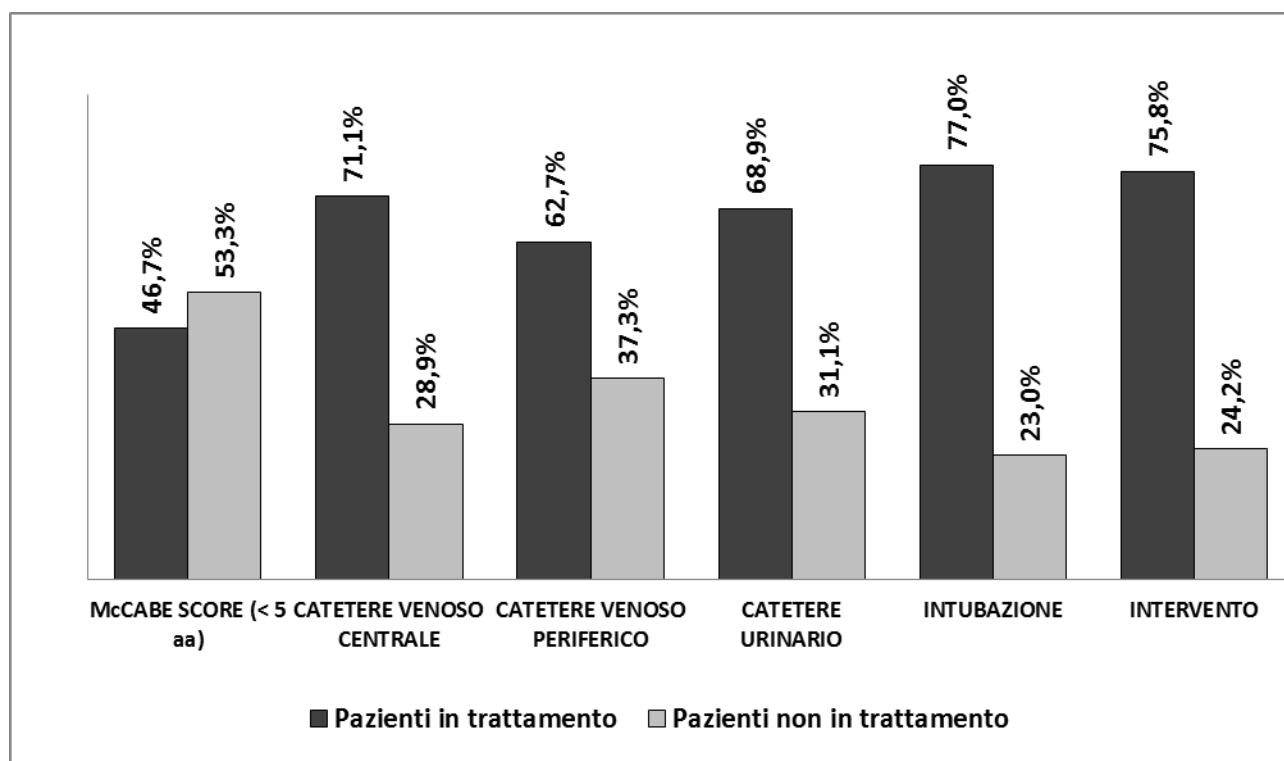
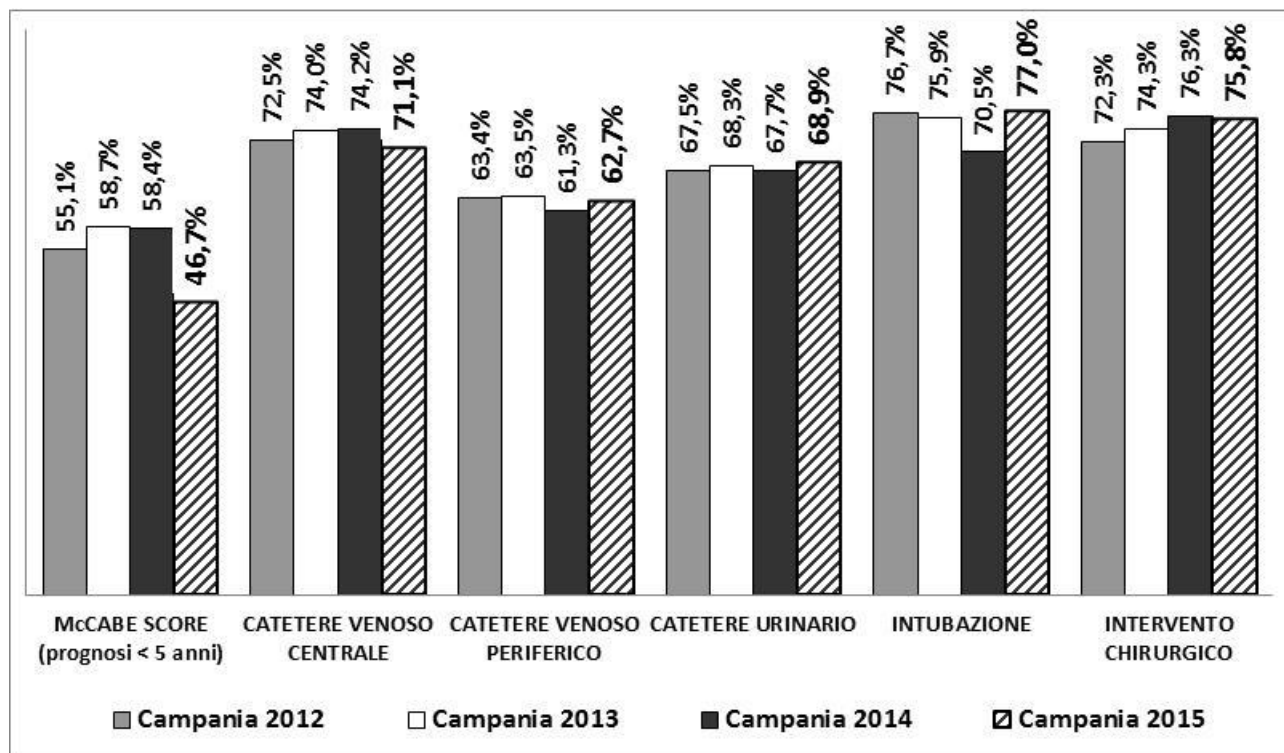


Figura 23. Pazienti in trattamento antibiotico per presenza di fattori di rischio di infezione (Campania 2012 vs Campania 2013 vs Campania 2014 vs Campania 2015).



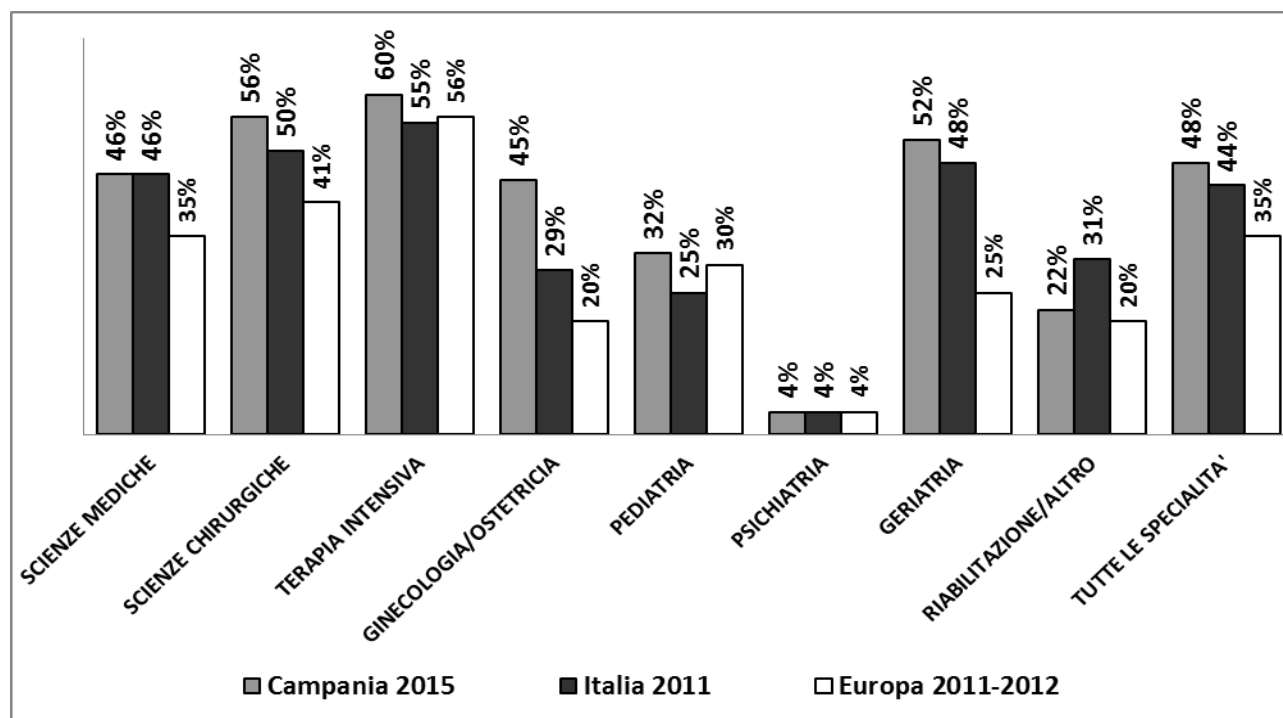
La **Tabella 16** descrive l'uso di antibiotici stratificato per le aree di ricovero riferite alla casistica dei pazienti (che in alcuni casi differiscono dalla specialità del reparto dove è avvenuto effettivamente il ricovero).

Tabella 16. Uso di antibiotici per area di ricovero (Campania 2015).

	Totale pazienti	Pazienti in trattamento		Antibiotici assunti	Profilassi medica	Profilassi chirurgica	Terapia	Altro ND	Antibiotici paziente
	N	N	%	N	%	%	%	%	N
SCIENZE MEDICHE	2.407	1.111	46,2%	1.487	45,2%	4,4%	49,9%	0,5%	1,3
SCIENZE CHIRURGICHE	1.789	1.001	56,0%	1.266	30,6%	49,3%	18,7%	1,4%	1,3
GINECOLOGIA/OST.	415	185	44,6%	201	35,3%	60,2%	3,0%	1,5%	1,1
TERAPIA INTENSIVA	395	259	65,6%	448	40,6%	8,0%	50,7%	0,7%	1,7
PEDIATRIA	248	79	31,9%	105	53,3%	2,9%	43,8%	0,0%	1,3
RIABILITAZIONE	122	21	17,2%	27	40,7%	0,0%	59,3%	0,0%	1,3
PSICHIATRIA	71	3	4,2%	4	50,0%	0,0%	50,0%	0,0%	1,3
GERIATRIA	52	27	51,9%	39	15,4%	0,0%	84,6%	0,0%	1,4
MISTA/ALTRA	15	2	13,3%	3	66,7%	0,0%	33,3%	0,0%	1,5
TOTALE	5.514	2.688	48,7%	3.580	38,8%	23,7%	36,6%	0,9%	1,3

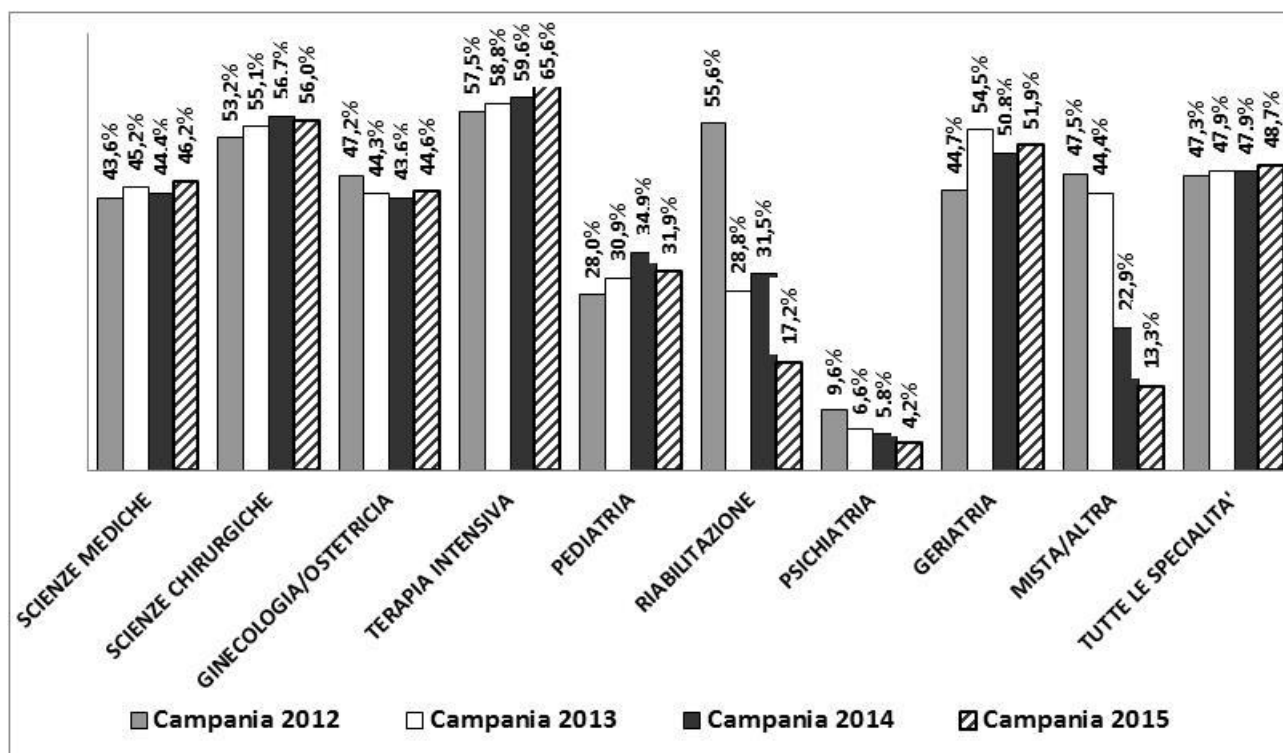
La **Figura 24** mostra le prevalenze di pazienti in trattamento antibiotico, stratificate per area di ricovero, rilevate in Campania nel 2015, messe a confronto con i corrispondenti dati nazionali (2011) ed europei (2011-2012).

Figura 24. Prevalenze di pazienti in trattamento antibiotico stratificate per area di ricovero (Campania 2015 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012).



Analogamente, la **Figura 25** mostra le prevalenze di pazienti in trattamento antibiotico, stratificate per area di ricovero, rilevate in Campania nel 2015, messe a confronto con i corrispondenti dati regionali raccolti durante le rilevazioni del 2012, 2013 e 2014.

Figura 25. Prevalenze di pazienti in trattamento antibiotico stratificate per area di ricovero (Campania 2012 vs Campania 2013 vs Campania 2014 vs Campania 2015)



La **Tabella 17** e la **Tabella 18** mostrano i confronti tra i dati regionali 2015 ed i dati ottenuti dalle rilevazioni svolte in Italia (2011) ed in Europa (2011-2012), rispettivamente sugli antibiotici somministrati stratificati per indicazione d'uso, e sul *timing* di somministrazione della profilassi chirurgica.

Tabella 17. Antibiotici somministrati stratificati per indicazione d'uso (Campania 2015 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012)

	Campania 2015		Italia 2011		Europa 2011-2012	
	N	%	N	%	N	%
TERAPIA	1.310	36,3%	4.865	52,3%	75.332	68,4%
PROFILASSI CHIRURGICA	850	23,6%	1.802	19,4%	17.992	16,3%
PROFILASSI MEDICA	1.389	38,5%	2.194	23,6%	12.480	11,3%
ALTRO/ND	31	0,9%	442	4,8%	4.347	3,9%
TOTALE	3.580	99,3%	9.303	100,0%	110.151	100,0%

Tabella 18. Timing della somministrazione dell'antibiotico profilassi chirurgica (Campania 2015 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012)

	Campania 2015		Italia 2011		Europa 2011-2012	
	N	%	N	%	N	%
PER > 1 GIORNO	644	75,8%	1.145	63,5%	10.653	59,1%
PER 1 GIORNO	100	11,8%	201	11,2%	2.846	15,8%
IN SINGOLA DOSE	106	12,5%	456	25,3%	4.512	25,1%
TOTALE	850	100,0%	1.802	100,0%	18.011	100,0%

Tali confronti sono rappresentati anche graficamente nelle **Figure 26 e 28**.

Le **Figure 27 e 29**, invece, mostrano il confronto tra i dati campani del 2015 e quelli regionali del 2012, del 2013 e del 2014, rispettivamente per indicazione d'uso e per *timing* di somministrazione della profilassi chirurgica.

Figura 26. Pazienti trattati stratificati per indicazione d'uso (Campania 2015 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012)

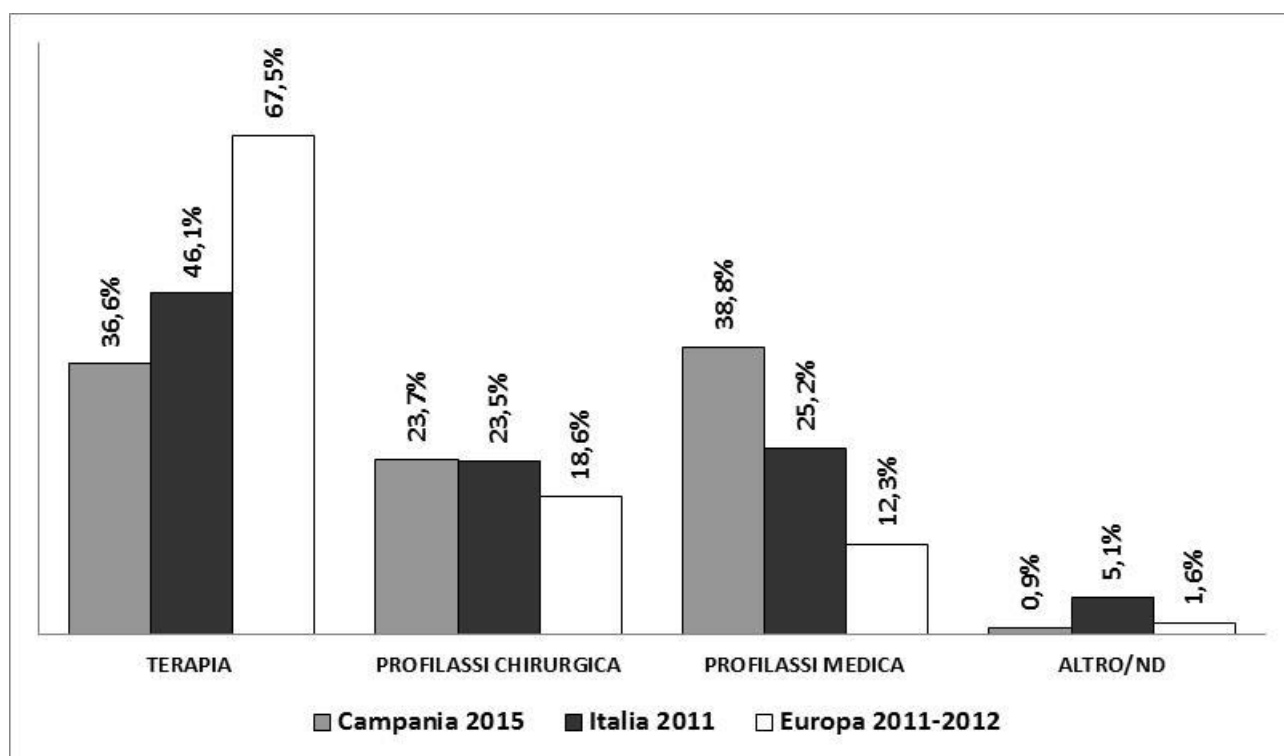


Figura 27. Pazienti trattati stratificati per indicazione d'uso (Campania 2012 vs Campania 2013 vs Campania 2014 vs Campania 2015)

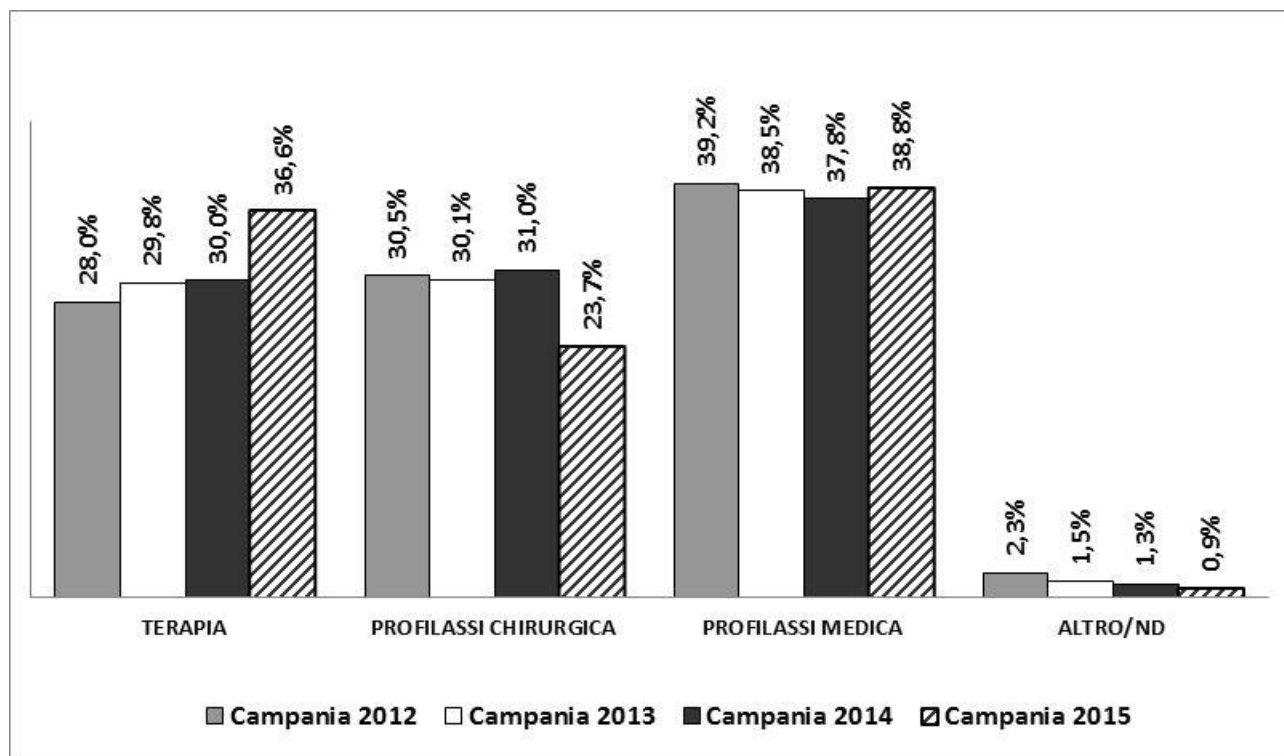


Figura 28. Pazienti in profilassi chirurgica stratificati per il *timing* della somministrazione (Campania 2015 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012)

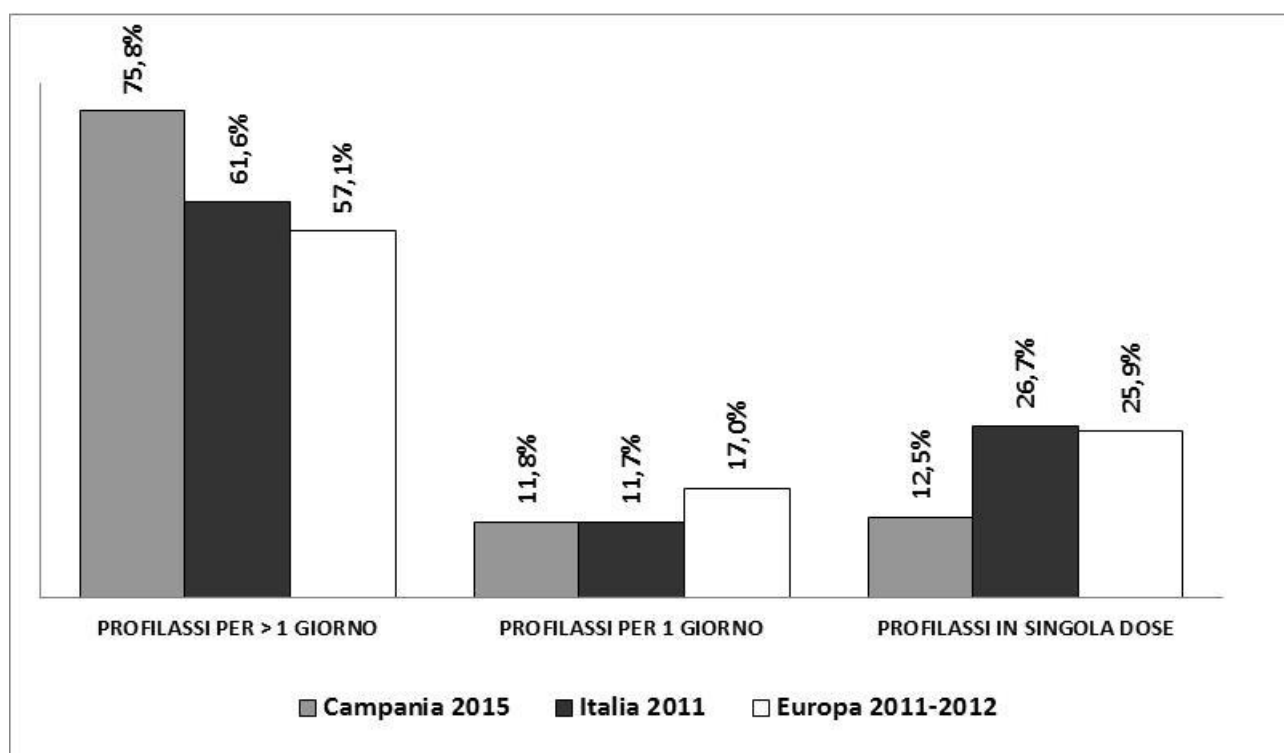
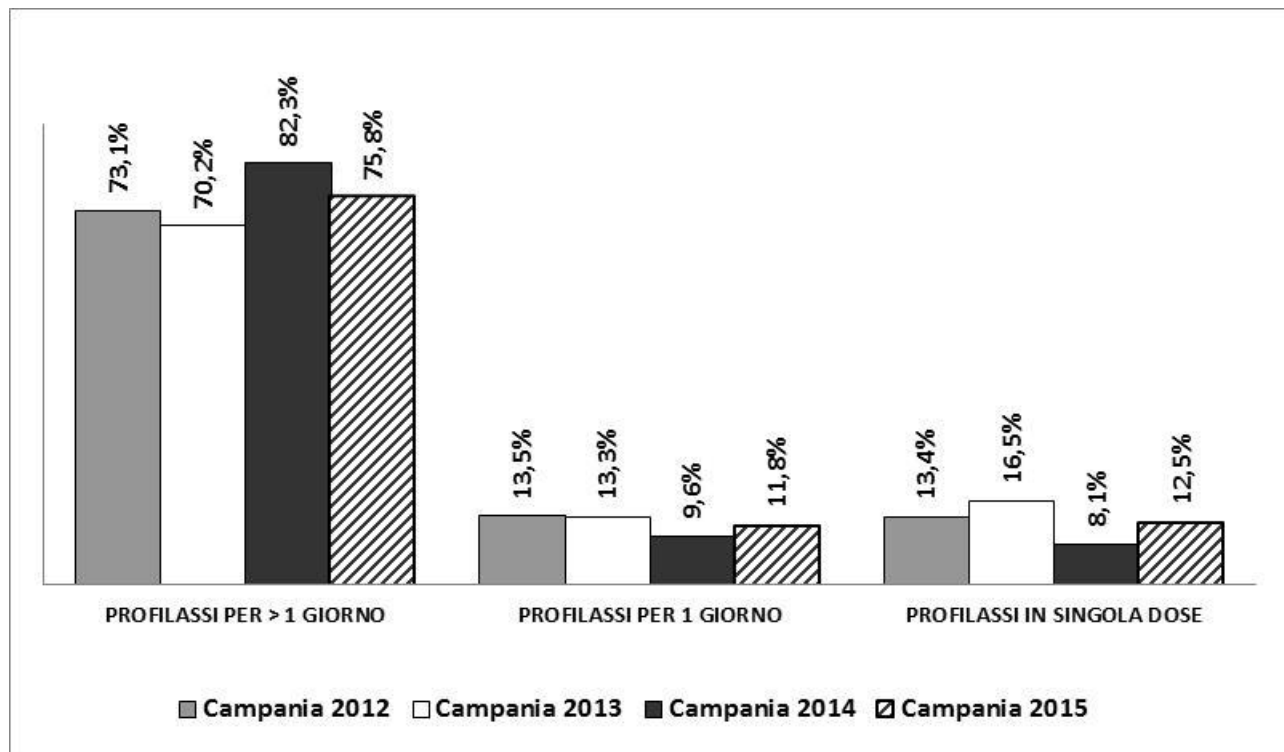


Figura 29. Pazienti in profilassi chirurgica stratificati per *timing* della somministrazione (Campania 2012 vs Campania 2013 vs Campania 2014 vs Campania 2015)



La **Tabella 19** mostra il confronto tra i dati rilevati in Campania nel 2015, in Italia nel 2011 ed in Europa nel periodo 2011-2012, sulle prevalenze d'uso dei singoli principi attivi. I dati sono presentati seguendo l'ordine decrescente delle frequenze assolute osservate in Europa; nella categoria "altre classi" vengono raggruppati i principi attivi e le classi con frequenze relative al di sotto dell'1%.

Le **Figure 30, 31 e 32** mostrano le molecole somministrate con maggior frequenza nel 2015, rispettivamente per terapia, profilassi chirurgica e profilassi medica, ponendo a confronto il dato regionale con quello nazionale e quello europeo.

La **Figura 33** mostra i principali siti di infezione per i quali sono stati somministrati antibiotici a scopo terapeutico in Campania nel 2015, messi a confronto con quanto rilevato in Italia nel 2011 e in Europa nel periodo 2011-2012.

La **Tabella 20**, invece, mostra i principi attivi somministrati per la terapia delle infezioni rilevate più frequentemente nei pazienti arruolati in Campania nel 2015.

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

Tabella 19. Distribuzione dei principi attivi antibiotici prescritti per molecola (Campania 2015 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012)

	CAMPANIA 2015		ITALIA 2011		EUROPA 2011-2012	
	N	%	N	%	N	%
Amoxicillina ed inibitori enzimatici	134	3,7%	623	6,7%	12.142	11,0%
Ciprofloxacina	262	7,3%	511	5,5%	7.427	6,7%
Ceftriaxone	525	14,7%	1.099	11,8%	7.026	6,4%
Cefuroxima	7	0,2%	48	0,5%	6.721	6,1%
Piperacillina ed enzimi inibitori	265	7,4%	548	5,9%	5.837	5,3%
Metronidazolo (parenterale)	123	3,4%	325	3,5%	5.375	4,9%
Cefazolina	195	5,4%	589	6,3%	4.254	3,9%
Gentamicina	76	2,1%	116	1,2%	4.116	3,7%
Meropenem	218	6,1%	380	4,1%	3.521	3,2%
Amoxicillina	22	0,6%	131	1,4%	3.342	3,0%
Levofloxacina	422	11,8%	1.077	11,6%	3.190	2,9%
Vancomicina (parenterale)	38	1,1%	190	2,0%	2.859	2,6%
Fluconazolo	73	2,0%	309	3,3%	2.380	2,2%
Claritromicina	49	1,4%	176	1,9%	2.371	2,2%
Clindamicina	9	0,3%	59	0,6%	2.147	1,9%
Metronidazolo (orale, rettale)	4	0,1%	36	0,4%	1.758	1,6%
Sulfametoxazolo e trimetoprim	49	1,4%	149	1,6%	1.729	1,6%
Ampicillina ed inibitori enzimatici	293	8,2%	380	4,1%	1.578	1,4%
Ampicillina	65	1,8%	165	1,8%	1.572	1,4%
Cefotaxima	88	2,5%	163	1,8%	1.488	1,4%
Ceftazidima	156	4,4%	269	2,9%	1.412	1,3%
Teicoplanina	120	3,4%	316	3,4%	1.288	1,2%
Amikacina	26	0,7%	115	1,2%	1.267	1,2%
Altre molecole	361	10,1%	1.529	16,4%	25.351	23,0%
TOTALE	3.580	100,0%	9.303	100,0%	110.151	100,0%

Figura 30. Principi attivi utilizzati con maggior frequenza a scopo terapeutico (Campania 2015 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012)

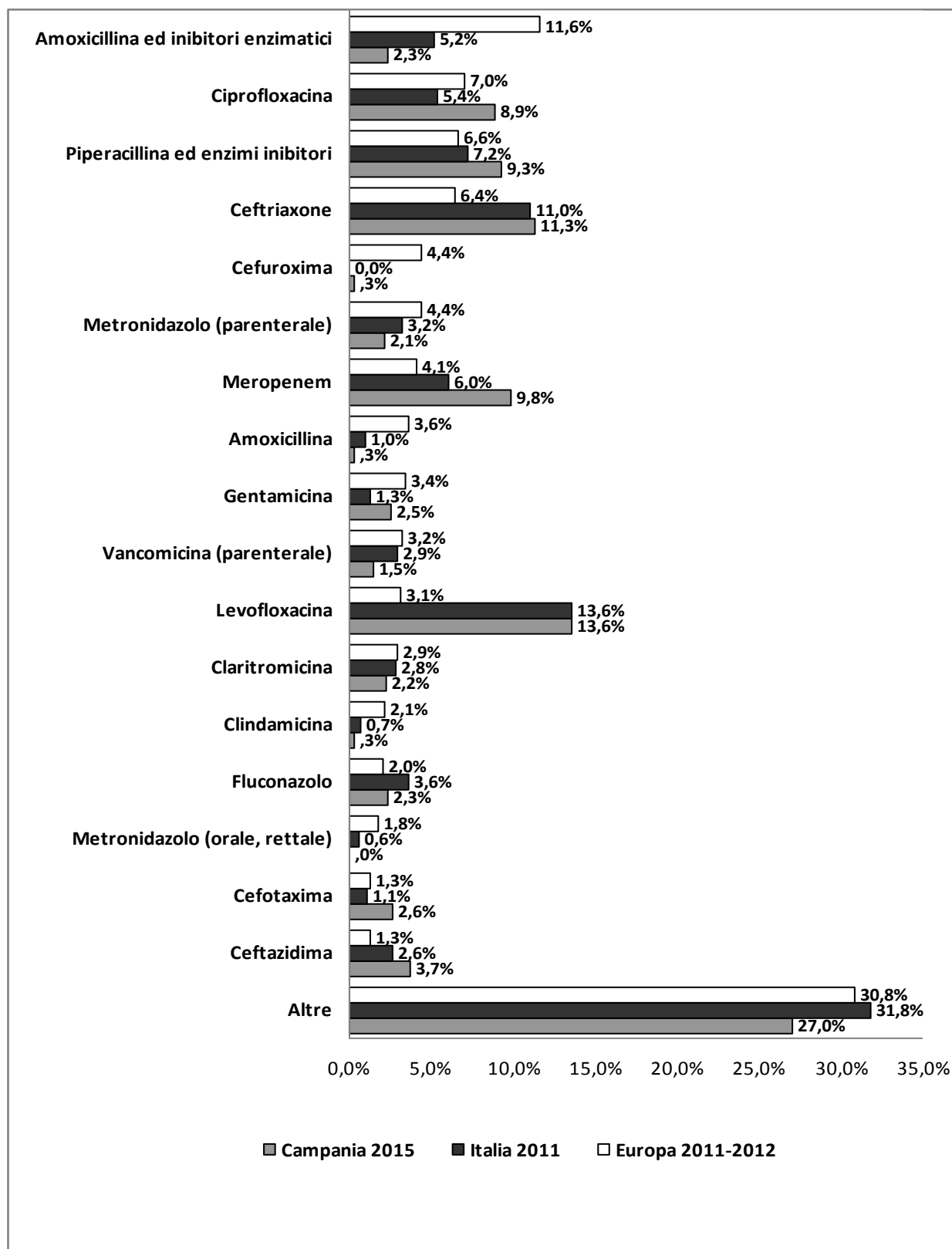


Figura 31. Principi attivi utilizzati con maggior frequenza in profilassi chirurgica (Campania 2015 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012)

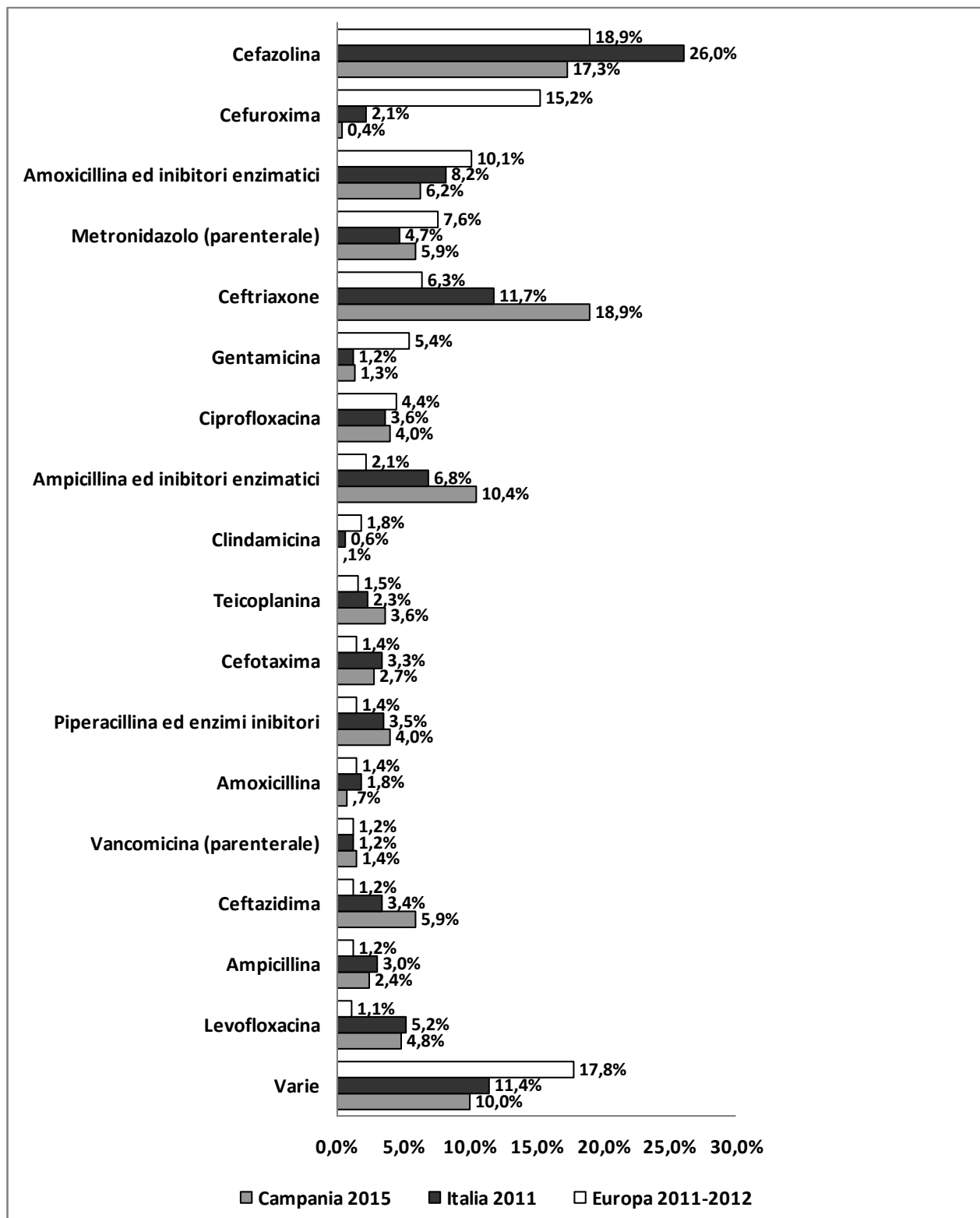


Figura 32. Principi attivi utilizzati con maggior frequenza in profilassi medica (Campania 2015 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012)

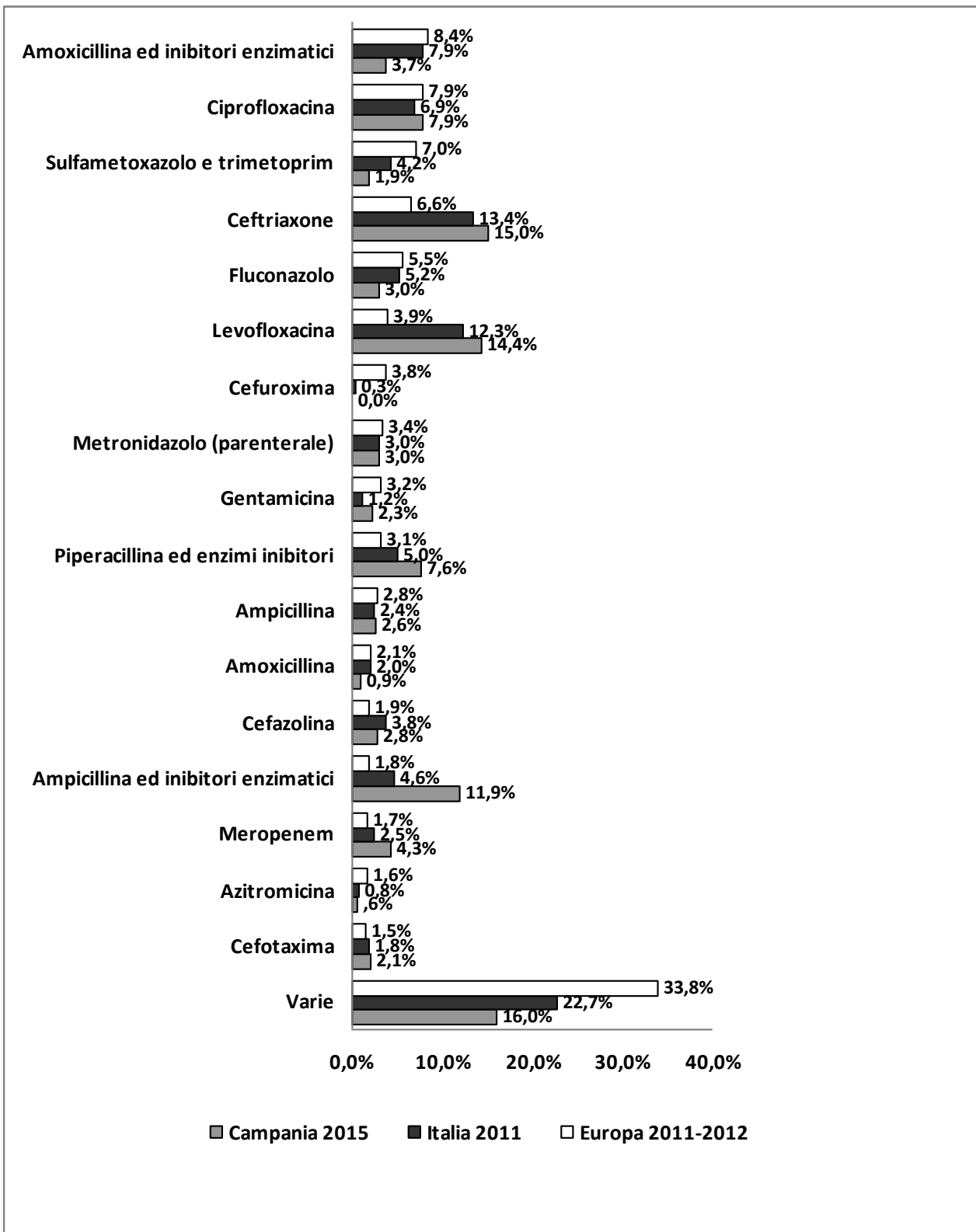


Figura 33. Distribuzione dei trattamenti per i principali siti di infezione (Campania 2014 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012).

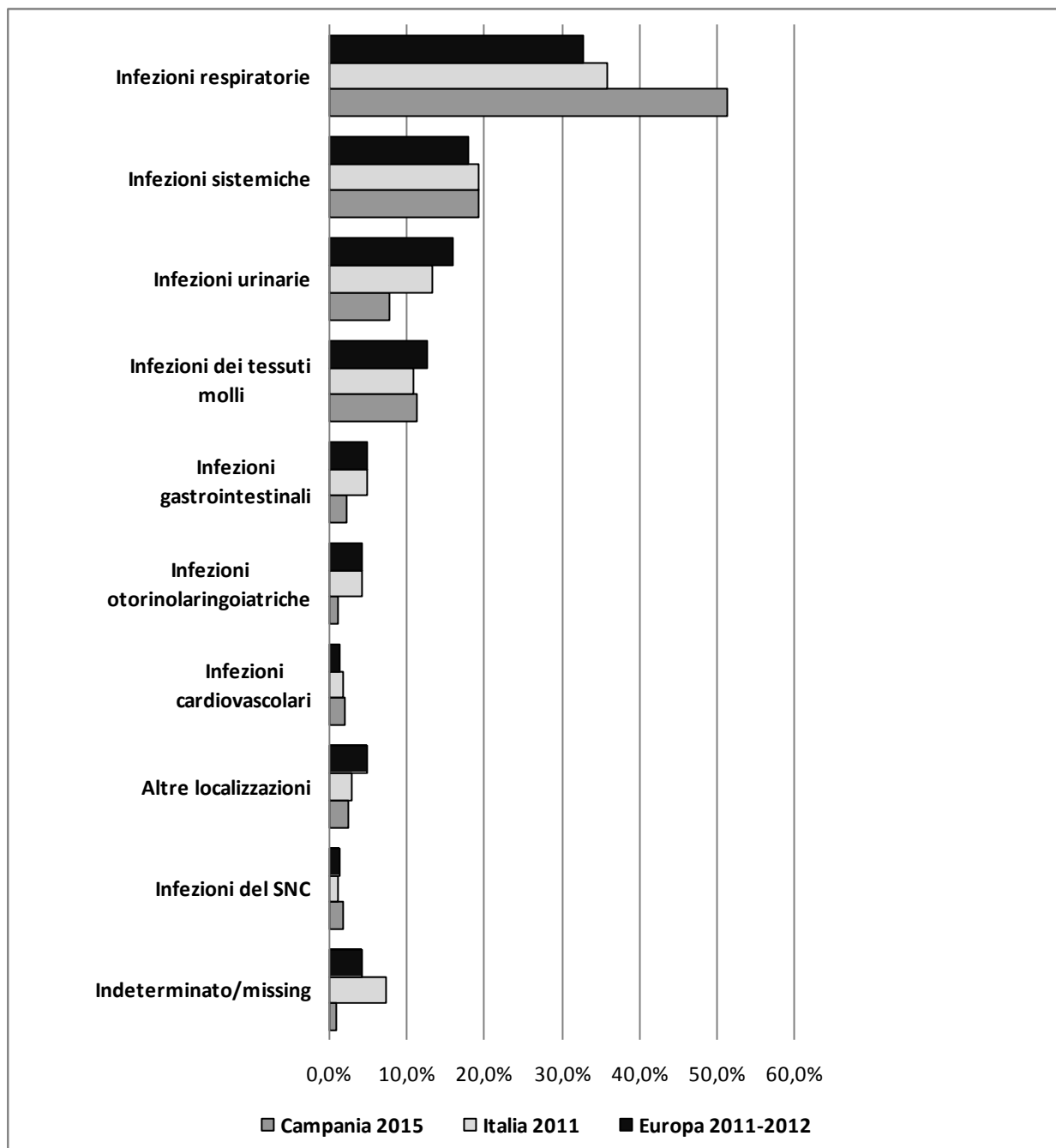


Tabella 20. Distribuzione per sito di infezione dei principi attivi somministrati a scopo terapeutico (Campania 2015)

	Infezioni delle vie respiratorie		Infezioni sistemiche		Infezioni urinarie		Infezioni dei tessuti molli		Altri siti di infezione		Non applicabile/non determinato		TOTALI
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Ceftriaxone	94	14,0%	23	9,1%	11	10,8%	10	6,8%	8	6,3%	379	16,6%	525
Levofloxacina	122	18,2%	21	8,3%	15	14,7%	10	6,8%	7	5,6%	247	10,8%	422
Ampicillina protetta	24	3,6%	4	1,6%	1	1,0%	5	3,4%	6	4,8%	253	11,1%	293
Piperacillina protetta	65	9,7%	37	14,7%	5	4,9%	14	9,5%	4	3,2%	140	6,1%	265
Ciprofloxacina	60	8,9%	10	4,0%	25	24,5%	9	6,1%	8	6,3%	150	6,6%	262
Meropenem	45	6,7%	34	13,5%	14	13,7%	26	17,7%	9	7,1%	90	3,9%	218
Cefazolina	5	0,7%	0	0,0%	0	0,0%	4	2,7%	0	0,0%	186	8,2%	195
Ceftazidima	40	6,0%	1	0,4%	1	1,0%	1	0,7%	3	2,4%	110	4,8%	156
Amoxicillina protetta	15	2,2%	2	0,8%	2	2,0%	4	2,7%	7	5,6%	104	4,6%	134
Metronidazolo (parenterale)	4	0,6%	14	5,6%	1	1,0%	7	4,8%	4	3,2%	93	4,1%	123
Teicoplanina	17	2,5%	21	8,3%	0	0,0%	8	5,4%	7	5,6%	67	2,9%	120
Cefotaxima	21	3,1%	3	1,2%	1	1,0%	3	2,0%	7	5,6%	53	2,3%	88
Gentamicina	13	1,9%	5	2,0%	8	7,8%	4	2,7%	2	1,6%	44	1,9%	76
Fluconazolo	11	1,6%	9	3,6%	2	2,0%	3	2,0%	5	4,0%	43	1,9%	73
Ampicillina	1	0,1%	3	1,2%	0	0,0%	0	0,0%	5	4,0%	56	2,5%	65
Linezolid	19	2,8%	5	2,0%	0	0,0%	6	4,1%	3	2,4%	22	1,0%	55
Claritromicina	23	3,4%	3	1,2%	0	0,0%	0	0,0%	2	1,6%	21	0,9%	49
Colistina (iniettiva, infusiva)	31	4,6%	5	2,0%	1	1,0%	7	4,8%	2	1,6%	3	0,1%	49
Sulfametossazolo/Trim.	10	1,5%	6	2,4%	3	2,9%	2	1,4%	1	0,8%	27	1,2%	49
Vancomicina (parenterale)	5	0,7%	8	3,2%	1	1,0%	4	2,7%	2	1,6%	18	0,8%	38
Altre molecole	47	7,0%	38	15,1%	11	10,8%	20	13,6%	34	27,0%	175	7,7%	325
Totale	672	100,0%	252	100,0%	102	100,0%	147	100,0%	126	100,0%	2281	100,0%	3.580

4.4 *Discussione*

L'analisi delle modalità d'uso ospedaliero degli antibiotici rilevate in Campania nel 2015 attraverso il protocollo di studio pone in risalto alcune criticità, molte delle quali, purtroppo, tendono a ripresentarsi pressoché invariate nel corso delle diverse edizioni annuali dello studio:

- in Campania nel 2015 è stata rilevata una **prevalenza di pazienti in trattamento antibiotico pari al 48,7%**, molto prossima a quelle rilevate nel 2012 (47,3%), nel 2013 (47,9%) e nel 2014 (47,9%), ed invariabilmente più elevata rispetto al dato italiano del 2011 (43,7%) ed a quello europeo del periodo 2011-2012 (35,0%);
- in Campania nel 2015, così come nei tre anni precedenti, **i pazienti sono stati sottoposti a trattamenti antibiotici soprattutto per profilassi medica (38,5%)**, contrariamente a quanto avviene nei contesti nazionale ed europeo, ove i pazienti vengono prioritariamente trattati a scopo terapeutico, rispettivamente nel 46,1% dei casi e nel 67,5% dei casi;
- in Campania nel 2015 **il principio attivo utilizzato più frequentemente è stato il Ceftriaxone (14,7%)**, il quale risente anche di una elevata frequenza d'uso **inappropriato**, in quanto risulta anche tra i più frequentemente somministrati anche per **profilassi chirurgica (18,9%)** e per **profilassi medica (15,0%)**;
- l'utilizzo improprio del *Ceftriaxone* in profilassi chirurgica rilevato in Campania si discosta dalle tendenze prescrittive osservate in Italia ed in Europa, dove il principio attivo più frequentemente somministrato a tale scopo è stato quello raccomandato dalle principali Linee Guida di riferimento, ovvero la *Cefazolina*, rispettivamente nel 26,0% e nel 18,9% dei casi;
- in Campania nel 2015, **il timing previsto dalle Linee Guida di riferimento per l'antibiotico profilassi della maggior parte degli interventi chirurgici, ovvero la somministrazione in singola dose, è stata applicata solo per l'12,5%** degli interventi (rispetto al 26,7% delle profilassi praticate in Italia ed il 25,9% in Europa), mentre **l'antibiotico profilassi è stata protratta per più di un giorno nel 75,8% dei casi.**

I dati sin qui riportati mettono in evidenza una sostanziale ripetibilità negli anni delle principali variabili utilizzate dal Protocollo di studio per analizzare l'uso ospedaliero degli antibiotici, su campioni della popolazione ospedalizzata che nelle diverse edizioni dello studio sono stati sostanzialmente sovrapponibili per numerosità e composizione: ciò lascia supporre che il livello di affidabilità del Protocollo sia sufficiente a garantire **stime attendibili delle variabili** considerate.

D'altro canto, è necessario sottolineare che le **criticità mostrate dalle politiche prescrittive ospedaliere nel nostro Sistema Sanitario Regionale tendono a divenire croniche**, nonostante la pluriennale e diffusa partecipazione all'iniziativa da parte di tutte le aziende e la capillare diffusione dei risultati.

5 CONCLUSIONI

L'analisi dei risultati delle rilevazioni svolte in Campania nel 2015 sull'antibiotico resistenza ha confermato in massima parte le criticità riscontrate negli anni precedenti:

- La diffusione degli organismi multiresistenti nell'ambito delle *Enterobacteriaceae* sotto sorveglianza (soprattutto in *E. coli* e *K. pneumoniae*) continua ad essere elevata rispetto ai contesti sovra regionali (Italia ed Europa), e nel caso di alcuni principi attivi, quali ad esempio i *Fluorochinoloni*, si osservano tuttora *trend* in significativo incremento;;
- Gli isolati invasivi di *K. pneumoniae* mostrano ancora livelli di resistenza ai *Carbapenemi* che risultano in assoluto tra i più elevati d'Europa, dovuti alla crescente affermazione dei ceppi produttori di *carbapenemasi* (*CPE*);
- Gli isolati invasivi di patogeni tipicamente nosocomiali quali *P. aeruginosa* ed *A. baumannii complex*, esprimono multi resistenza con frequenze più elevate rispetto al contesto nazionale ed europeo;
- Nell'ambito dei *Gram-positivi*, l'espressione della *meticillio-resistenza* da parte degli isolati invasivi di *S. aureus* rilevata in Campania resta ancora tra le più elevate d'Europa.

Anche l'uso ospedaliero degli antibiotici rilevato nel 2015 si conferma eccessivo, soprattutto per quanto riguarda l'indicazione principale, ovvero la profilassi medica.

Inoltre, esso è frequentemente inappropriato, e generalmente poco aderente alle Linee Guida, soprattutto nell'ambito della profilassi chirurgica; in generale, infatti, la scelta dei principi attivi non tiene nel dovuto conto la necessità di salvaguardare l'efficacia di alcuni principi attivi.

Infine, il grado di inappropriata rilevato nelle strutture ospedaliere della Campania è generalmente più elevato rispetto al contesto rilevato in altri ospedali italiani ed europei partecipanti allo studio.

L'abuso ed il misuso degli antibiotici osservato negli ospedali della Campania è probabilmente causato anche dalla crescente percezione, da parte dei prescrittori, della sempre minore efficacia degli antibiotici disponibili, dovuta al dilagare del fenomeno dell'antibiotico resistenza. Quest'ultimo, d'altro canto, è alimentato dalle pressioni selettive determinate anche dall'incongruo ed inappropriato utilizzo degli stessi antibiotici in medicina umana.

L'interruzione di questa spirale può avvenire solo attraverso un approccio globale che ponga in campo adeguati interventi correttivi sulle politiche antibiotiche regionali, i quali, in una logica "*one health*" coerente con il quadro delle azioni previste dal recente *Global action plane on antimicrobial resistance* citato in premessa, riguardino i diversi settori della sanità umana ed animale, prevedendo anche efficaci azioni di formazione e di informazione, rivolte sia ai cittadini che a tutte le diverse componenti del Sistema Sanitario Regionale coinvolte nei percorsi prescrittivi.

6 DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

- 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. Stoccolma: 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. Stoccolma: 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 2014 sulle antibiotico resistenze e sull'uso di antibiotici rilevati nelle strutture ospedaliere della Campania. Napoli: Regione Campania; 2015
<http://www.regione.campania.it/assets/documents/rapporto-2014.pdf>
- Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014 . Stoccolma: European Centre for Disease Prevention and Control; 2015
http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1400

Appendice 1. Sintesi delle prevalenze di ICA ed uso degli antibiotici stratificati per i singoli ospedali partecipanti (Campania 2015).

OSPEDALE	Pazienti sorvegliati	Pazienti trattati	Pazienti trattati	Antibiotici somministrati	Terapia di infezione	Profilassi chirurgica	Profilassi medica	Altro/ND	Antibiotici paziente	Molecola più prescritta	Pazienti con ICA
AO "CARDARELLI"	881	453	51,4%	604	33,1%	13,6%	53,3%	0,0%	1,3	Ceftriaxone	5,6%
AO SALERNO	425	252	59,3%	338	28,4%	37,3%	33,7%	0,6%	1,3	Ceftriaxone	4,5%
AOU "FEDERICO II"	369	140	37,9%	227	25,6%	29,1%	44,9%	0,4%	1,6	Ceftriaxone	4,9%
PO MONALDI	350	164	46,9%	222	35,1%	27,5%	36,9%	0,5%	1,4	Amoxicillina protetta	3,4%
AO AVELLINO	343	179	52,2%	251	68,1%	15,5%	14,7%	1,6%	1,4	Levofloxacin	12,0%
AO CASERTA	310	163	52,6%	228	10,5%	14,9%	74,1%	0,4%	1,4	Levofloxacin	2,3%
AO BENEVENTO	279	121	43,4%	163	59,5%	30,1%	10,4%	0,0%	1,3	Ampicillina protetta	5,7%
PO NOCERA	242	142	58,7%	176	17,6%	8,0%	72,7%	1,7%	1,2	Ampicillina protetta	4,1%
OORR AREA STABIESE	164	74	45,1%	83	34,9%	43,4%	21,7%	0,0%	1,1	Ceftriaxone	3,0%
AOU "SUN"	159	49	30,8%	78	41,0%	44,9%	14,1%	0,0%	1,6	Ciprofloxacina	5,0%
PO POZZUOLI	156	61	39,1%	78	59,0%	1,3%	39,7%	0,0%	1,3	Cefotaxima	3,8%
PO AVERSA	134	68	50,7%	97	47,4%	23,7%	27,8%	1,0%	1,4	Levofloxacin	5,2%
OORR AREA NOLANA	128	55	43,0%	69	26,1%	36,2%	37,7%	0,0%	1,3	Amoxicillina protetta	1,6%
PO S'ANGELO DEI LOMBARDI	121	31	25,6%	36	33,3%	0,0%	66,7%	0,0%	1,2	Ceftazidim	5,0%
IRCCS "FONDAZIONE PASCALE"	117	51	43,6%	66	30,3%	42,4%	13,6%	13,6%	1,3	Ceftriaxone	6,0%
PO ARIANO IRPINO	101	39	38,6%	46	47,8%	0,0%	52,2%	0,0%	1,2	Ceftazidim	0,0%
PO GIUGLIANO	97	50	51,5%	61	45,9%	27,9%	26,2%	0,0%	1,2	Ampicillina protetta	3,1%
PO COTUGNO	96	51	53,1%	75	94,7%	5,3%	0,0%	0,0%	1,5	Ceftriaxone	0,0%
OORR PENISOLA SORRENTINA	94	64	68,1%	76	25,0%	28,9%	35,5%	10,5%	1,2	Ceftriaxone	2,1%
OORR AREA VESUVIANA	91	43	47,3%	65	50,8%	35,4%	13,8%	0,0%	1,5	Ceftriaxone	5,5%
PO FRATTAMAGGIORE	90	50	55,6%	60	51,7%	46,7%	1,7%	0,0%	1,2	Ceftriaxone	2,2%
PO "DEI PELLEGRINI"	90	48	53,3%	61	39,3%	32,8%	27,9%	0,0%	1,3	Levofloxacin	3,3%
PO PIEDIMONTE MATESE	73	39	53,4%	44	25,0%	27,3%	47,7%	0,0%	1,1	Ceftazidim	2,7%
PO BATTIPAGLIA	70	42	60,0%	51	2,0%	21,6%	74,5%	2,0%	1,2	Ceftriaxone	4,3%
PO "ASCALESI"	66	25	37,9%	35	45,7%	45,7%	8,6%	0,0%	1,4	Ceftriaxone	7,6%
PO CTO	61	23	37,7%	30	6,7%	23,3%	70,0%	0,0%	1,3	Ceftriaxone	8,2%
PO MARCIANISE	60	35	58,3%	47	27,7%	23,4%	48,9%	0,0%	1,3	Ampicillina	5,0%
PO SESSA AURUNCA	56	30	53,6%	34	35,3%	14,7%	50,0%	0,0%	1,1	Ceftazidim	3,6%
PO SOLOFRA	54	32	59,3%	39	12,8%	56,4%	30,8%	0,0%	1,2	Cefazolin	0,0%
PO "S. GENNARO"	54	13	24,1%	15	13,3%	53,3%	33,3%	0,0%	1,2	Levofloxacin	0,0%
PO LACCO AMENO	46	24	52,2%	34	64,7%	35,3%	0,0%	0,0%	1,4	Ceftriaxone	0,0%
PO MADDALONI	43	31	72,1%	40	12,5%	22,5%	65,0%	0,0%	1,3	Levofloxacin	2,3%
PO S.AGATA DE' GOTI	39	21	53,8%	25	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,2	Levofloxacin	0,0%
PO "INCURABILI"	37	18	48,6%	18	16,7%	22,2%	61,1%	0,0%	1,0	Ceftriaxone	0,0%
PO S. MARIA CAPUA VETERE	18	7	38,9%	8	87,5%	0,0%	12,5%	0,0%	1,1	Ciprofloxacina	0,0%
TOTALE	5.514	2.688	48,7%	3580	36,6%	23,7%	38,8%	0,9%	1,3	Ceftriaxone	4,5%