

RAPPORTO 2014 SULLE ANTIBIOTICO RESISTENZE E SULL'USO DI ANTIBIOTICI

RILEVATI NELLE STRUTTURE OSPEDALIERE DELLA CAMPANIA





RAPPORTO 2014
SULLE ANTIBIOTICO RESISTENZE
E SULL'USO DI ANTIBIOTICI
RILEVATI NELLE STRUTTURE OSPEDALIERE DELLA CAMPANIA

PREFAZIONE

Il *"Rapporto sulle antibiotico resistenze e sull'uso di antibiotici"* è giunto, con il 2014, alla sua quinta edizione annuale, continuando a documentare efficacemente l'accresciuta sensibilità del nostro Sistema Sanitario Regionale rispetto al delicato tema delle politiche antibiotiche e delle loro conseguenze sul fenomeno dell'antibiotico resistenza: ne sono evidenti testimonianze la costante crescita del numero di Strutture sanitarie partecipanti alle rilevazioni e la continuità con cui si realizza la partecipazione di ciascuna Struttura. Ciò ha reso ormai sistemico l'utilizzo degli strumenti conoscitivi descritti nel Rapporto, i quali hanno dimostrato di rispondere alle esigenze di miglioramento e di autocontrollo del nostro Sistema Sanitario Regionale.

Questo documento, tuttavia, attraverso una puntuale ed esaustiva disamina di un ampio quadro descrittivo, fornito dai dati rilevati nel quinquennio di attività della rete di sorveglianza regionale *Si.Re.Ar.*, pone in risalto anche un aspetto particolarmente delicato: esso riguarda l'evidente presenza di alcune componenti di inappropriata nell'approccio prescrittivo degli antibiotici, che stanno causando inevitabili ricadute in termini di progressiva perdita d'efficacia degli stessi presidi terapeutici, il cui uso dovrebbe invece avvalersi di una visione più lungimirante e razionale, che consenta di non comprometterne ulteriormente l'efficacia.

Inoltre, le abitudini prescrittive poco responsabili che sono andate consolidandosi nel nostro S.S.R. sono determinanti anche nel generare squilibri nel rapporto costo/efficacia del percorso prescrittivo, in quanto si accompagnano spesso ad un utilizzo inappropriato delle risorse economiche destinate al consumo antibiotico.

Il Governo regionale ha posto in essere sinora - ed intende rafforzare ulteriormente - quegli interventi che possano introdurre nel nostro S.S.R. le azioni correttive necessarie a riequilibrare la sostenibilità economica del processo prescrittivo, e soprattutto ad interrompere quel costante quanto perverso circuito causa-effetto, che nasce da una generale consapevolezza della perdita d'efficacia degli antibiotici, prosegue con il loro utilizzo eccessivo ed irrazionale e continua con l'aggravarsi del fenomeno delle antibiotico resistenze.

Attualmente il contesto si mostra particolarmente favorevole per l'introduzione delle citate misure correttive, poiché è avvertita in maniera diffusa e crescente, nei diversi livelli istituzionali, l'esigenza di intervenire con tempestività ed efficacia: infatti, sul piano globale, sono intervenuti recentemente importanti documenti di indirizzo, come il *"Global action plan on antimicrobial resistance"* lanciato nel Maggio 2015 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, a cui l'Italia aderirà in tempi brevi. Inoltre, in Italia il Piano Nazionale della Prevenzione 2014-18 ha individuato alcuni obiettivi specifici - e le relative aree di intervento - che riguardano sia il tema dell'uso degli antibiotici che la sorveglianza ed il controllo degli organismi antibiotico resistenti.

Dr. Mario Vasco



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: **Dr. Mario Vasco**

Il documento è stato elaborato da:

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.

Dr. Federica D'Agostino

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

L'analisi statistica è stata curata da:

Prof. Giuseppe Signoriello

Servizio di Statistica Sanitaria A.O.U. "Seconda Università di Napoli"

Hanno partecipato nel 2014 alla sorveglianza delle antibiotico resistenze:

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. G. Buonopane, 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 2014 allo Studio Puntuale di Prevalenza sulle ICA e sull'uso di antibiotici*:

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. SANTOBONO PAUS. - P.O. PAUSILIPON - NAPOLI	Dr. S. Ciaburro
A.O. SANTOBONO PAUS - P.O. SANTOBONO - NAPOLI	Dr. S. Ciaburro
A.O. SANTOBONO PAUS. - P.O. ANNUNZIATA - NAPOLI	Dr. S. Ciaburro
A.O.U. "SUN" - NAPOLI	Dr. A. Marinelli
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. SESSA AURUNCA	Dr. M. Sorrentino
ASL CASERTA - P.O. PIEDIMONTE MATESE	Dr. N. Valentino
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "INCURABILI"	Dr. N. Quinto, Dr. A. Frolo
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "DEI PELLEGRINI"	Dr. N. Quinto, Dr. M. Ferrara, Dr. A. Frolo
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "LORETO NUOVO"	Dr. N. Quinto, Dr. W. Longanella, Dr. A. Frolo
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "S. PAOLO"	Dr. N. Quinto, Dr. A. Frolo
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "S. GENNARO"	Dr. N. Quinto, Dr. A. Frolo
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "S. G. BOSCO"	Dr. N. Quinto, Dr. 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
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
ASL SALERNO - P.O. BATTIPAGLIA	Dr. A. Bellissimo, Dr. M. R. Pietropaolo
ASL SALERNO - P.O. SAPRI	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

* Figure Professionali indicate dalle rispettive Direzioni Aziendali come Referenti per lo Studio di Prevalenza



Questo rapporto è consultabile sul sito della Regione Campania all'indirizzo:
<http://www.regione.campania.it/it/tematiche/sorveglianza-delle-antibiotico-resistenze-e-delle-infezioni-correlate-all-assistenza>

INDICE

1	INTRODUZIONE	4
2	LA SORVEGLIANZA DELLE ANTIBIOTICO RESISTENZE NEGLI OSPEDALI DELLA CAMPANIA NEL 2014	6
2.1	LA RETE DEI LABORATORI <i>Si.Re.Ar.</i>	6
2.2	CRITERI DI INCLUSIONE DEI CASI ED ANALISI SVOLTE NEL 2014	6
3	RISULTATI DELLE RILEVAZIONI EFFETTUATE NEL 2014	11
3.1	ANTIBIOTICO RESISTENZE NELLE INFEZIONI DA <i>GRAM-NEGATIVI</i>	11
3.1.1	<i>ESCHERICHIA COLI</i>	11
3.1.2	<i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i>	14
3.1.3	<i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i>	17
3.1.4	<i>ACINETOBACTER BAUMANNII COMPLEX</i>	20
3.2	ANTIBIOTICO RESISTENZE NELLE INFEZIONI DA <i>GRAM-POSITIVI</i>	23
3.2.1	<i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	23
3.2.2	<i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i>	26
3.2.3	<i>ENTEROCOCCHI</i>	29
4	L'USO DI ANTIBIOTICI RILEVATO NEGLI OSPEDALI DELLA CAMPANIA NEL 2014	33
4.1	PREMESSA	33
4.2	IL PROTOCOLLO E GLI STRUMENTI DI RILEVAZIONE	33
4.3	RISULTATI	34
4.4	DISCUSSIONE	49
5	CONCLUSIONI	50
APPENDICE 1	ERRORE. IL SEGNALIBRO NON È DEFINITO.	

1 INTRODUZIONE

Nel Maggio 2015 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha emanato, nella forma definitiva, un Piano Globale di azioni di contrasto al fenomeno delle antibiotico resistenze: il "*Global action plan on antimicrobial resistance*" (http://www.who.int/drugresistance/global_action_plan/en/). 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.

Il fenomeno dell'antibiotico resistenza, dunque, è riconosciuto dalle Istituzioni sanitarie globali come un grave problema di rilevanza mondiale, che richiede interventi straordinari: tra le principali misure di contrasto viene individuato il rafforzamento e l'integrazione dei Sistemi di sorveglianza. Inoltre, viene riconosciuto sul piano globale che una delle principali cause del fenomeno è costituita dall'uso eccessivo ed inappropriato degli antibiotici.

In ambito Europeo, è efficacemente attivo nella sorveglianza delle antibiotico resistenze l' "*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. Inoltre l'*ECDC* ha periodicamente promosso uno Studio di Prevalenza che, nel biennio 2011-12 ha coinvolto 231.459 pazienti di 947 Ospedali Europei, basato su un Protocollo standardizzato, mediante il quale è stato possibile rilevare la diffusione delle infezioni correlate all'assistenza e le caratteristiche dell'uso di antibiotici.

Pertanto, questo rapporto si avvale dei seguenti documenti di riferimento:

- *Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014* " *EARS-net*
<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2014.pdf>;
- "*Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2011-2012*"
<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf>

Nel nostro Sistema Sanitario Regionale il fenomeno dell'antibiotico resistenza si presenta con caratteristiche particolarmente severe rispetto ad altre realtà nazionali ed europee e, come è facile prevedere, esso è associato ad un uso degli antibiotici, sia in ambito ospedaliero che territoriale, spesso eccessivo ed inappropriato. Pertanto, nel nostro Sistema Sanitario si è reso necessario negli ultimi anni programmare, oltre al consolidamento della sorveglianza sull'antibiotico resistenza, anche l'introduzione, il miglioramento e la diffusione di strumenti di monitoraggio dell'uso di antibiotici.

Attualmente l'utilizzo di strumenti condivisi in ambito europeo per le rilevazioni sulle antibiotico resistenze e sull'uso ospedaliero degli antibiotici costituisce una pratica consolidata nel Sistema Sanitario Regionale della Campania.

Infatti, sin dal 2010 è stata istituita in Campania, nell'ambito di un Programma precedentemente definito da alcuni Atti di Indirizzo del Governo regionale intervenuti sul tema specifico (D.G.R.C. 1715 del 28/09/2007 e D.G.R.C. n. 309 del 21/06/2011), una rete regionale di rilevazione delle antibiotico resistenze, il "*Sistema Regionale di Sorveglianza delle Antibiotico Resistenze*" (*Si.Re.Ar.*), che attualmente si avvale di 16 laboratori ospedalieri che operano in tutte le Aziende Sanitarie ed Ospedaliere della Campania.

Il collegamento del *network* campano *Si.Re.Ar.* con le attività della rete europea *EARS-net* è stato realizzato in collaborazione con l'*Istituto Superiore di Sanità*, con il quale la Regione Campania ha siglato nel 2011 un Protocollo d'intesa *ad hoc*.

Le principali criticità del fenomeno antibiotico resistenza in Campania sono attualmente rappresentate sia da prevalenze generalmente più elevate rispetto ad altre realtà nazionali ed europee dotate di sistemi di sorveglianza consolidati, ma anche da *trend* in costante incremento:

- la resistenze delle *Enterobacteriaceae* a *Cefalosporine di III generazione*, *Fluorochinoloni* ed *Aminoglicosidi*;
- la resistenza ai *Carbapenemi* di *K. pneumoniae*;
- le resistenze combinate di *P. aeruginosa*, *A.baumannii* e *K. pneumoniae*;
- i livelli di *meticillino-resistenza* espressa dallo *S. aureus* in controtendenza rispetto ai *trend* europei ed italiani
- i livelli di resistenza di *S. pneumoniae* ai *Macrolidi* ed alla *Penicillina*.

Inoltre, nel 2011 è stata introdotta nella rete ospedaliera della Campania uno strumento di rilevazione standardizzato, utilizzato in ambito europeo nel corso dello "*Studio puntuale di prevalenza delle Infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici*": esso si basa su un protocollo di rilevazione già sperimentato in Europa nel 2010. In Campania l'introduzione del protocollo europeo è avvenuta nel 2011, inizialmente in via sperimentale, con il coinvolgimento di 3 ospedali. Successivamente l'utilizzo del protocollo ha progressivamente coinvolto un numero di Ospedali della Campania sempre maggiore, sino a giungere nel 2014 a 39 strutture partecipanti.

Le principali criticità nell'uso ospedaliero degli antibiotici, evidenziate nel corso degli anni attraverso il protocollo di studio, riguardano le indicazioni al trattamento, la scelta dei principi attivi e le modalità di somministrazione.

I risultati delle rilevazioni su antibiotico resistenze ed uso ospedaliero di antibiotici svolte negli Ospedali della Campania dal 2010 ad oggi sono pubblicati nei Rapporti annuali consultabili sul Sito della Regione Campania alla pagina:

<http://www.regione.campania.it/it/tematiche/sorveglianza-delle-antibiotico-resistenze-e-delle-infezioni-correlate-all-assistenza>

In questo rapporto vengono descritte le antibiotico resistenze rilevate presso le strutture ospedaliere della Campania nel 2014, 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 2014 mediante il Protocollo europeo per lo "*Studio puntuale di prevalenza delle Infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici*", su 5.853 Pazienti di 39 Ospedali campani.

2 LA SORVEGLIANZA DELLE ANTIBIOTICO RESISTENZE NEGLI OSPEDALI DELLA CAMPANIA NEL 2014

2.1 La rete dei Laboratori *Si.Re.Ar.*

La rete di sorveglianza regionale *Si.Re.Ar.* è stata inizialmente costruita con l'obiettivo di svolgere rilevazioni rappresentative della realtà complessiva degli isolati invasivi ottenuti negli ospedali della Campania. Tendenzialmente, l'obiettivo è quello di includere progressivamente il maggior numero possibile di Laboratori che siano in grado di garantire alcuni requisiti standard, riguardanti le caratteristiche organizzative, i volumi prestazionali e/o le competenze specialistiche, la qualità analitica certificata, le dotazioni di sicurezza. Tuttavia, evidenti esigenze organizzative hanno imposto l'iniziale selezione di un campione di Strutture laboratoristiche, che includesse il maggior numero di isolati attraverso un numero relativamente contenuto di Laboratori. Una prima indagine conoscitiva regionale, che risale al 2010, ha portato alla selezione iniziale di 10 Laboratori: la scelta di Laboratori ospedalieri è legata alla necessità di ottenere 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.

Al fine di migliorare le caratteristiche di rappresentatività della rete, l'inclusione di Laboratori è proseguita nel 2013 con l'ampliamento del campione iniziale di Laboratori ad un numero maggiore di Strutture rispondenti ai predetti requisiti: attualmente i Laboratori arruolati sono 16, appartenenti a 15 Aziende Sanitarie, Ospedaliere ed Universitarie.

Sono previsti in un prossimo futuro ulteriori ampliamenti del *network*. È auspicabile che ciò determini un duplice effetto favorevole sul controllo del fenomeno antibiotico resistenze:

- aumentare la copertura e migliorare ulteriormente la rappresentatività delle rilevazioni;
- incrementare le conoscenze e l'attenzione istituzionale al fenomeno antibiotico resistenze, rendendo le attività di controllo sistematiche e sempre più diffuse nel nostro S.S.R..

Tutti i Laboratori partecipanti alla rete di rilevazione regionale hanno attuato nel 2012 il passaggio dai criteri interpretativi delle sensibilità agli antibiotici proposti dal "*Clinical and Laboratory Standards Institute*" (*CLSI*, ex *NCCLS*) a quelli proposti dall' "*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*" (*EUCAST*):

2.2 Criteri di inclusione dei casi ed analisi svolte nel 2014

I Laboratori del *network* regionale *Si.Re.Ar.* hanno esportato e conferito integralmente al Coordinamento regionale i dati relativi a tutta l'attività microbiologica svolta nel 2014, senza effettuare alcuna selezione preliminare.

Da tale base dati sono stati eliminati tutti 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.

Le Tabelle 1, 2 e 3 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 2014 dai 16 Laboratori della rete regionale: sono stati inclusi 44.068 isolati clinici non ridondanti, provenienti da 37.625 pazienti. Il numero medio di isolati per paziente è maggiore di 1 (1,17) per coinfezione, infezione multi sede o reinfezione dopo 30 giorni.

Tabella 1. Distribuzione di isolati e pazienti inclusi nel 2014 per Laboratorio/Azienda.

Azienda - Presidio	N isolati	% isolati	N pazienti	% pazienti
A.O. CARDARELLI	6.260	14,21%	5.582	14,84%
A.O. DEI COLLI	5.706	12,95%	4.634	12,32%
A.O. SANTOBONO-PAUSILLIPON	2.601	5,90%	2.119	5,63%
A.O. MOSCATI AV	3.330	7,56%	2.894	7,69%
A.O. RUMMO BN	3.328	7,55%	2.808	7,46%
A.O. S.ANNA S.SEBASTIANO CE	2.086	4,73%	1.758	4,67%
A.O. RUGGI SA	3.587	8,14%	3.364	8,94%
A.O.U. FEDERICO II	6.975	15,83%	5.631	14,97%
A.O.U. SUN	2.195	4,98%	1.986	5,28%
ASL CE - P.O. MOSCATI AVERSA	1.131	2,57%	968	2,57%
ASL AV - P.O. S.ANGELO DEI LOMBARDI	1.722	3,91%	1.392	3,70%
ASL NA1 - P.O. ASCALESI	970	2,20%	860	2,29%
ASL NA2 - LABORATORIO UNICO LOGICO	218	0,49%	191	0,51%
ASL NA3 - P.O. GRAGNANO	1.326	3,01%	1.153	3,06%
ASL SA - P.O. UMBERTO I NOCERA	2.633	5,97%	2.285	6,07%
Totall	44.068	100,00%	37.625	100,00%

Tabella 2. Microrganismi isolati nel 2014 dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar*.

Microrganismo	N isolati	% isolati	N pazienti	% pazienti
<i>Escherichia coli</i>	9.042	20,52%	7.588	20,17%
<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	4.724	10,72%	3.794	10,08%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4.018	9,12%	2.789	7,41%
<i>Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae</i>	3.153	7,15%	2.486	6,61%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2.849	6,47%	2.291	6,09%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2.786	6,32%	2.542	6,76%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2.144	4,87%	1.881	5,00%
<i>Proteus mirabilis</i>	1.220	2,77%	1.048	2,79%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1.102	2,50%	1.026	2,73%
<i>Candida albicans</i>	1.050	2,38%	988	2,63%
<i>Enterobacter cloacae</i>	943	2,14%	850	2,26%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	796	1,81%	744	1,98%
<i>Staphylococcus hominis ss. hominis</i>	753	1,71%	708	1,88%
<i>Enterococcus faecium</i>	705	1,60%	664	1,76%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	187	0,42%	181	0,48%
<i>Altri organismi</i>	8.596	19,51%	8.045	21,38%
Totali	44.068	100%	37.625	100%

Tabella 3. Distribuzione degli isolati 2014 per materiale/sede di isolamento.

Sede/Materiale di isolamento	N isolati	% isolati	N pazienti	% pazienti
Urina	9.617	21,82%	8.973	23,85%
Sangue	5.460	12,39%	5.121	13,61%
Aspirato bronchiale	3.163	7,18%	2.965	7,88%
Ferita	2.416	5,48%	2.250	5,98%
Escreato	2.241	5,09%	2.105	5,60%
Aspirato tracheale	1.845	4,19%	1.709	4,54%
Ferita chirurgica	1.601	3,63%	1.493	3,97%
Faringe	1.565	3,55%	1.434	3,81%
Vagina	1.393	3,16%	1.277	3,39%
Cute	921	2,09%	852	2,26%
Catetere centrale	821	1,86%	767	2,04%
Liquido peritoneale	714	1,62%	636	1,69%
Feci	503	1,14%	461	1,23%
Liquido pleurico	291	0,66%	269	0,72%
Liquido cerebrospinale	236	0,53%	220	0,58%
Altri materiali	11.281	25,60%	7.092	18,85%
Totali	44.068	100%	37.625	100%

Su tale campione è stata effettuata la selezione definitiva dei casi di interesse, arruolando 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.* Circa il 13% dei 44.068 isolati totali descritti nelle Tabelle 1, 2 e 3, pari a 5.696 ceppi, erano provenienti da infezioni invasive, ovvero da campioni di sangue o liquor (**Tabella 4**).

L'analisi delle antibiotico resistenze, nell'ambito di tale campione, si è rivolta al gruppo di patogeni preso in considerazione nel 2014 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.

Tabella 4. Distribuzione degli isolati invasivi 2014 (sangue e liquor) per specie microbica.

Microorganismo	N isolati	% isolati	N pazienti	% pazienti	pazienti/ liquor	pazienti/ sangue
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.182	20,19%	980	20,15%	53	927
<i>Escherichia coli</i>	493	8,37%	474	8,66%	5	469
<i>Staphylococcus hominis ss. hominis</i>	449	7,91%	423	8,11%	10	413
<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	441	7,51%	402	7,63%	11	391
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	355	6,07%	338	6,24%	4	334
<i>Acinetobacter baumannii</i>	328	5,16%	305	5,24%	13	292
<i>Enterococcus faecalis</i>	326	4,72%	306	4,88%	9	297
<i>Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae</i>	326	4,53%	280	4,58%	11	269
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	213	3,69%	187	3,77%	8	179
<i>Candida albicans</i>	135	2,67%	127	2,77%	5	122
<i>Staphylococcus capitis ss. capitis</i>	135	2,47%	129	2,49%	7	122
<i>Enterobacter cloacae</i>	112	2,13%	102	2,20%	3	99
<i>Enterococcus faecium</i>	110	2,08%	109	2,15%	3	106
<i>Candida parapsilosis</i>	85	1,72%	81	1,67%	-	81
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	30	0,73%	30	0,76%	12	18
Altri organismi	976	20,07%	1.068	18,69%	66	1002
Totali	5.696	100%	5.341	100%	220	5.121

L'analisi dei dati sulle antibiotico resistenze è stata effettuata, come nel quadriennio precedente, 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*. Occorre precisare che, sia per il *network* regionale che per quello europeo, in alcune associazioni germe antibiotico i *trend* 2010-2014 possono essere stati influenzati dai cambiamenti intervenuti nei nuovi *breakpoint* di sensibilità *EUCAST*, utilizzati a partire dal 2012 per l'interpretazione delle suscettibilità.

3 RISULTATI DELLE RILEVAZIONI EFFETTUATE NEL 2014

3.1 Antibiotico resistenze nelle infezioni da *Gram-negativi*

3.1.1 *Escherichia coli*

Anche nel 2014, come nei precedenti anni di attività di sorveglianza, *E. coli* è risultato il patogeno più frequentemente isolato da tutti i campioni clinici rilevati in Campania dalla rete *Si.Re.Ar.*

I **risultati generali** delle antibiotico resistenze rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2014 per *E. coli* sono illustrati nella **Tabella 5**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2014:

- i livelli di resistenza rilevati in **Campania** nel 2014 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)**; le differenze sono risultate particolarmente elevate per i livelli di resistenza ai *Fluorochinoloni* (64,2% vs 43,9% Italia e 22,4% Europa) ed alle *Aminopenicilline* (77,2% vs 65,4% Italia e 54,1% Europa);
- i **trend** osservati in **Campania** per *Aminopenicilline*, *Cefalosporine di III generazione*, *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi* e β -lattamici con inibitori delle β -lattamasi mostrano tutti un incremento significativo nel periodo 2010-2014 (**Figura 2**);
- le **resistenze combinate** a *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi* e *Cefalosporine di III generazione* (**Figura 3**) osservate in Campania (29,03% degli isolati) risultano elevate rispetto alla media UE, pari al 4,8%, ed a quella italiana (13,8%) rilevate da *EARS-Net*.

Figura 1. Confronto tra le resistenze degli isolati invasivi di *E.coli* rilevati in Europa, Italia e Campania nel 2014.

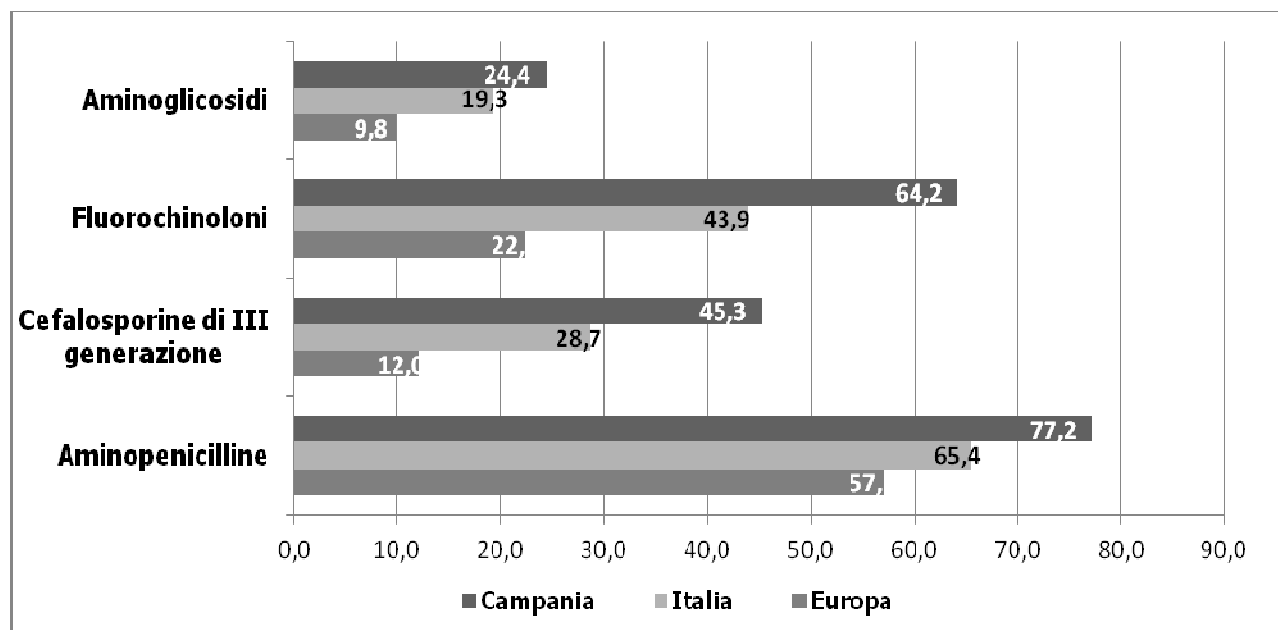


Figura 2. Trend significativi delle resistenze ad Aminoglicosidi, Fluorochinoloni, Cefalosporine di III gen. e Penicilline con inib., rilevati in Campania negli isolati invasivi di *E. coli* (2010-14).

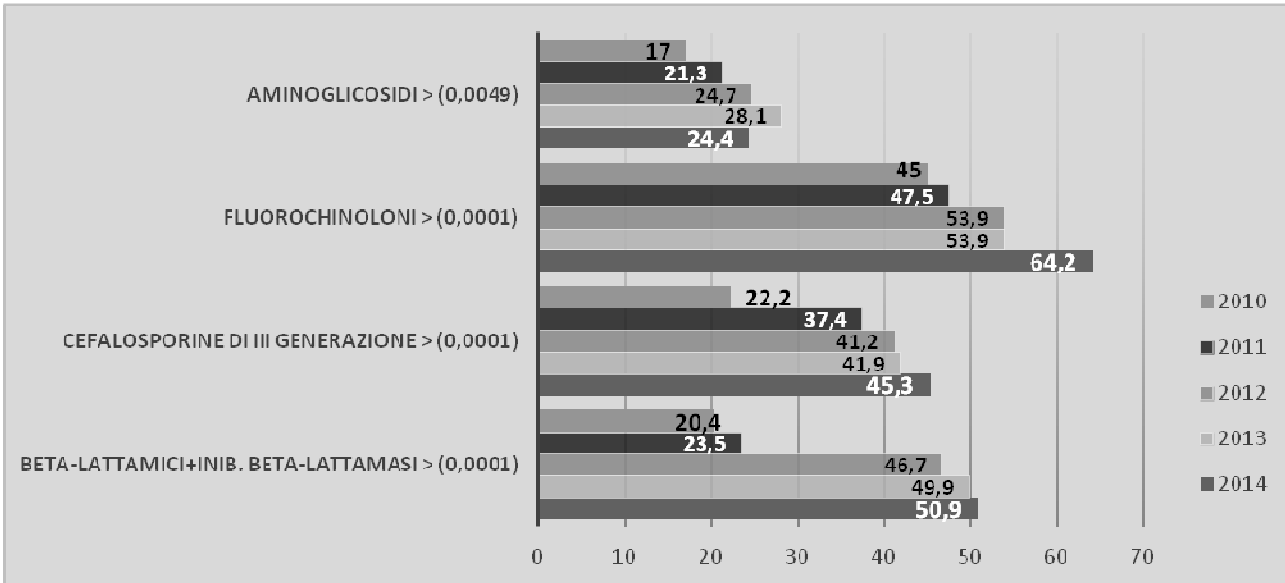
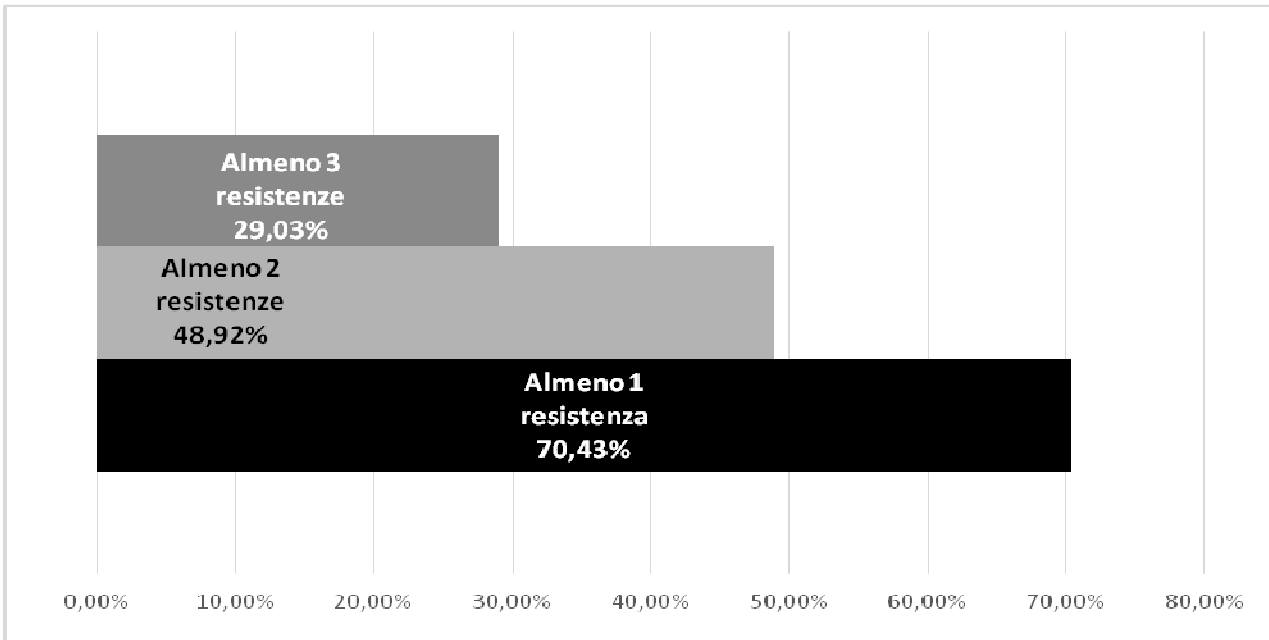


Figura 3. Resistenze combinate a Fluorochinoloni, Aminoglicosidi e Cefalosporine di III generazione degli isolati invasivi di *E. coli* rilevati in Campania nel 2014.



L'incremento della diffusione dei ceppi invasivi che esprimono resistenza combinata alle tre Classi di antibiotici di utilizzo più frequente (*Fluorochinoloni, Aminoglicosidi e Cefalosporine di III generazione*) negli ultimi anni ha provocato un maggiore ricorso ai *Carbapenemi*. Ciò ha rappresentato uno dei principali fattori di pressione selettiva sugli *Enterobatteri* che hanno contribuito alla crescente diffusione dei ceppi *produttori di carbapenemasi (CPE)*

Tabella 5. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2014 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *E. coli*.

<i>Escherichia coli</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 9.042						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 493						URINA Numero di isolati = 5.496					
Nome dell'antibiotico	Antibiotic class	Antibiotic subclass	Codice	%R					Codice	%R					Codice	%R				
				Num.	%R	%I	%S	95%C.I.		Num.	%R	%I	%S	95%C.I.		Num.	%R	%I	%S	95%C.I.
Ampicillina	Penicillins	Aminopenicillins	AMP	4089	69,2	0	30,8	67.8-70.6	AMP	232	77,2	0	22,8	71.2-82.3						
Piperacillina	Penicillins	Ureidopenicillins	PIP	882	71,5	1,7	26,8	68.4-74.4	PIP	193	74,6	1	24,4	67.7-80.5						
Amoxicilina/Ac. Clavul.	Beta-lactam+Inhibitor		AMC	6722	35,9	0	64,1	34.8-37.1	AMC	275	50,9	0	49,1	44.8-56.9	AMC	3999	34,4	0	65,6	32.9-35.9
Piperacilina/Tazob.	Beta-lactam+Inhibitor		TZP	6383	11	2,5	86,5	10.2-11.8	TZP	353	11,9	6,5	81,6	8.8-15.9	TZP	3486	9,7	2,2	88,2	8.7-10.7
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporin III	CTX	6259	26,8	0,7	72,5	25.7-27.9	CTX	373	45,3	1,1	53,6	40.2-50.5	CTX	3350	22,7	0,5	76,8	21.3-24.2
Ceftazidima	Cephems	Cephalosporin III	CAZ	6657	18,3	7,2	74,4	17.4-19.3	CAZ	349	35,5	7,7	56,7	30.5-40.8	CAZ	3734	15,8	6,9	77,3	14.7-17.0
Cefepima	Cephems	Cephalosporin IV	FEP	4964	15,1	9,5	75,4	14.1-16.1	FEP	283	34,3	9,9	55,8	28.8-40.2	FEP	2458	11	9,5	79,5	9.8-12.3
Aztreonam	Monobactams		ATM	1693	21	5,3	73,8	19.1-23.0												
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	6893	43,5	1,2	55,3	42.3-44.7	CIP	374	64,2	1,1	34,8	59.1-69.0	CIP	3879	40,9	1,3	57,7	39.3-42.5
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	1924	44,7	0,1	55,2	42.5-47.0	LVX	200	62	0,5	37,5	54.9-68.7	LVX	885	39	0	61	35.8-42.3
Norfloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	NOR	1001	57,4	0,3	42,3	54.3-60.5						NOR	294	40,5	0	59,5	34.9-46.4	
Amikacina	Aminoglycosides		AMK	5683	0,9	7,2	92	0.7-1.2	AMK	375	0,8	14,4	84,8	0.2-2.5	AMK	2692	0,9	5,8	93,4	0.6-1.4
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	7083	18,5	0,7	80,8	17.6-19.4	GEN	385	24,4	0,5	75,1	20.3-29.1	GEN	3980	17,3	0,7	82,1	16.1-18.5
Tobramicina	Aminoglycosides		TOB	2513	22,5	1,3	76,2	20.9-24.2	TOB	214	35	0,5	64,5	28.7-41.8	TOB	1551	20,2	1,2	78,5	18.2-22.3
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	4179	0,5	0,5	99	0.3-0.8	IPM	353	0,6	0,3	99,2	0.1-2.3	IPM	1751	0,2	0,5	99,3	0.1-0.6
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	6840	0,8	0,3	98,9	0.6-1.0	MEM	373	0,3	0,3	99,5	0-1.8	MEM	3840	0,8	0,3	98,9	0.6-1.2
Ertapenem	Penems	Carbapenems	ETP	6645	1,9	0,2	97,9	1.6-2.3	ETP	363	1,4	0,3	98,3	0.5-3.4	ETP	3666	1,9	0,1	98	1.5-2.4
Trimetoprima/Sulfametoxaz	Folate pathway inhib.		SXT	6855	39,1	0,2	60,7	37.9-40.3	SXT	375	46,9	0	53,1	41.8-52.1	SXT	3852	36,2	0,2	63,6	34.7-37.7
Fosfomicina	Fosfomycins	Fosfomycins	FOS	6840	4,1	0,3	95,6	3.6-4.6						FOS	3821	4,6	0,2	95,2	4.0-5.3	
Nitrofurantoina	Nitrofurans		NIT	5813	3,4	0	96,6	3.0-3.9						NIT	3667	4,1	0	95,9	3.5-4.8	

3.1.2 *Klebsiella pneumoniae*

K. pneumoniae è risultato il secondo agente *Gram-negativo* più frequentemente isolato dalle infezioni invasive rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2014; le sedi di isolamento più frequenti sono state il tratto urinario (1.193 isolati) e quello respiratorio (706 isolati). L'attenzione alle infezioni invasive sostenute da *K. pneumoniae* è anche dovuta alla notevole espansione delle resistenze ai *Carbapenemi* osservata negli ultimi anni, soprattutto in alcuni Paesi europei, tra cui l'Italia.

I **risultati generali** delle antibiotico resistenze rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2014 per *K. pneumoniae* sono illustrati nella **Tabella 6**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2014:

- i livelli di resistenza per *Carbapenemi*, *Cefalosporine di III generazione*, *Fluorochinoloni* e *Aminoglicosidi* rilevati in **Campania** nel 2014 risultano **tutti più elevati** di quelli rilevati nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia** ed in **Europa** (**Figura 4**); differenze particolarmente 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), a conferma della notevole espansione di ceppi portatori di *ESBL* e *Carbapenemasi* verificatasi in Campania negli ultimi anni. Pertanto, la diffusione di ceppi di *K. pneumoniae* resistenti ai *Carbapenemi* osservata nel 2014 in Campania è ancora più critica 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;
- mostrano un incremento significativo i **trend** osservati per *Carbapenemi*, *Cefalosporine di III generazione*, *Fluorochinoloni* e *Aminoglicosidi* nel periodo 2010-2014 (**Figura 5**);
- **resistenze combinate** a *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi* e *Cefalosporine di III generazione* sono state osservate in Campania nel 62,3% degli isolati; esse risultano più elevate rispetto alla media UE, pari al 19,6% ed a quella italiana (44,0%) 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 2014.

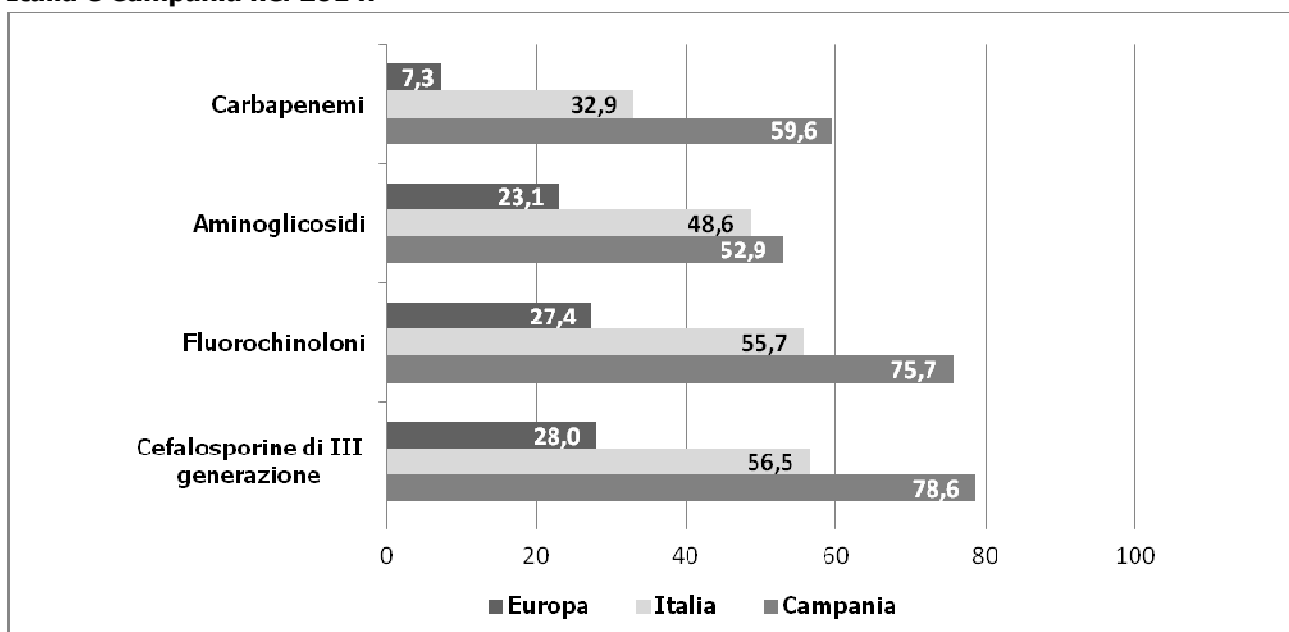


Figura 5. Trend significativi delle resistenze a Carbapenemi, Aminoglicosidi, Fluorochinoloni e Cefalosporine di III gen. degli isolati invasivi di *K.pneumoniae* rilevati in Campania (2010-14).

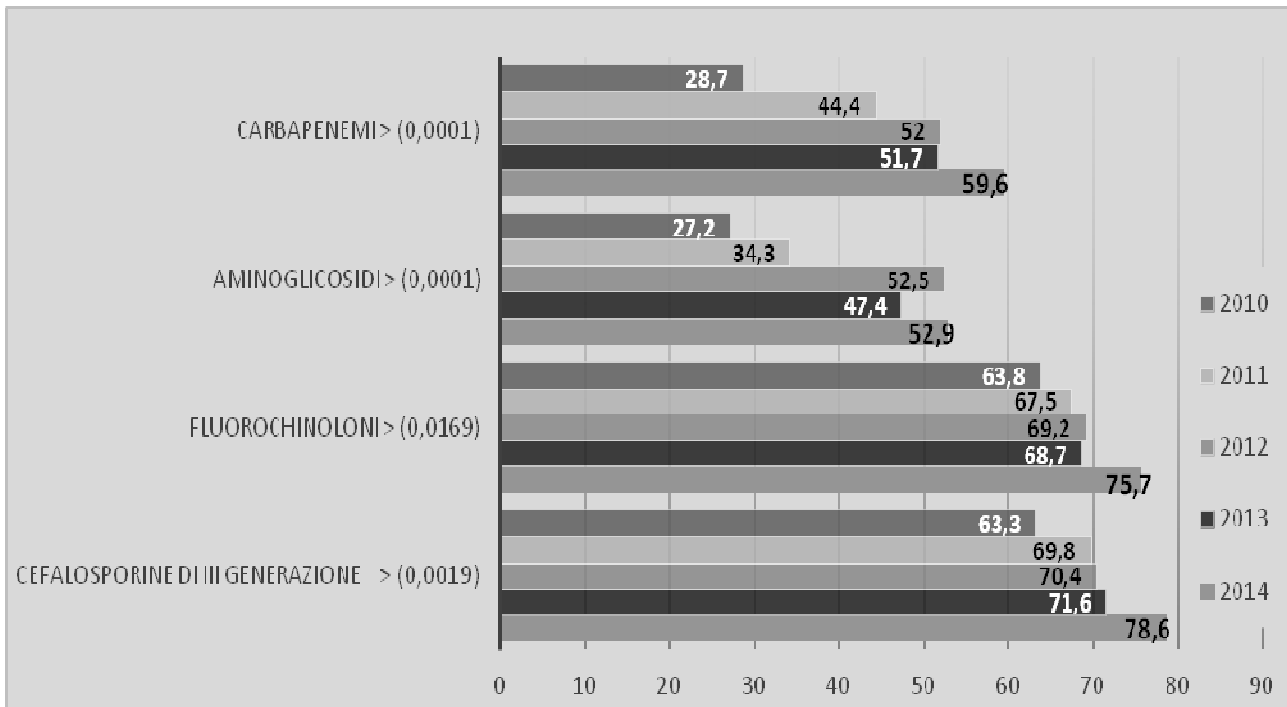


Figura 6. Resistenze combinate a Cefalosporine di III generazione, Fluorochinoloni ed Aminoglicosidi degli isolati invasivi di *K. pneumoniae* rilevati in Campania nel 2014.

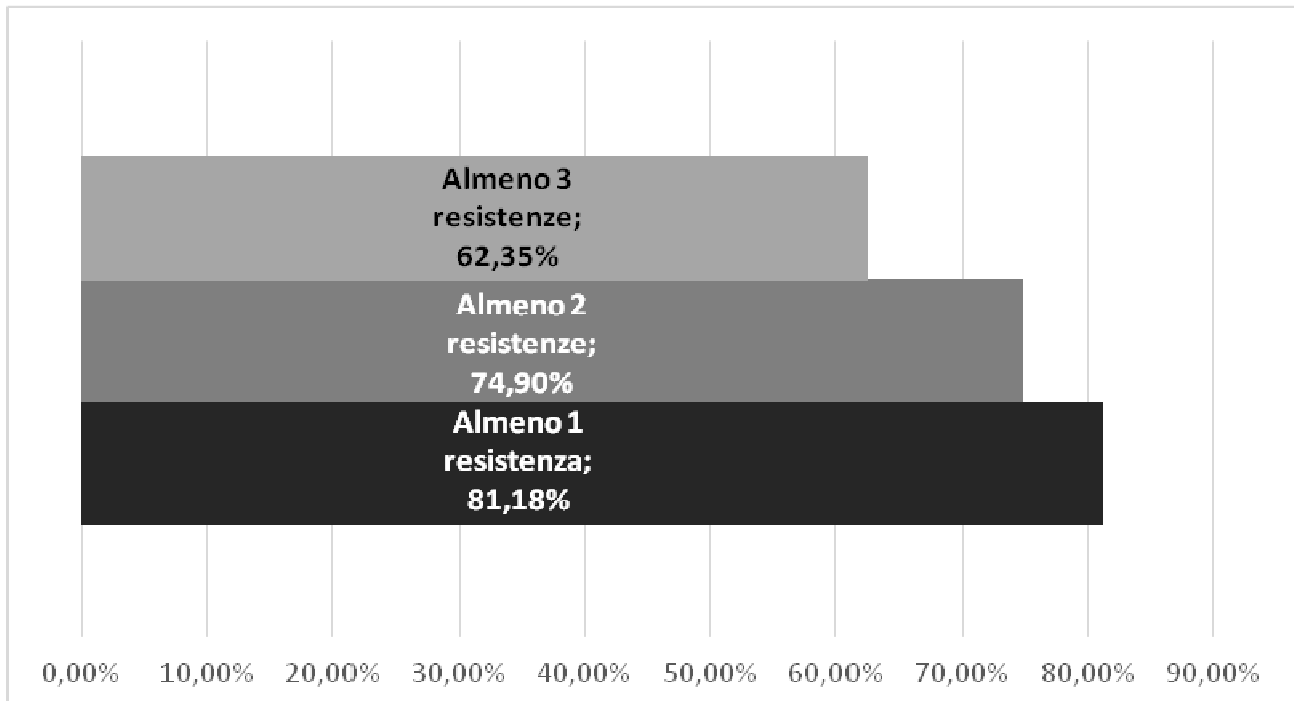


Tabella 6. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2014 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *K. pneumoniae*.

<i>Klebsiella pneumoniae</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 3.153					SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 326					RESPIRATORI Numero di isolati = 706							
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	2282	28,7	5,8	65,4	26.9-30.6	AMK	255	52,9	5,1	42	46.6-59.1	AMK	577	39,3	5,9	54,8	35.3-43.4
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	2549	27	10,4	62,6	25.3-28.8	GEN	263	36,5	16,7	46,8	30.7-42.7	GEN	618	27	14,7	58,3	23.6-30.7
Tobramicina	Aminoglycosides		TOB	769	62,9	0,9	36,2	59.4-66.3	TOB	119	73,9	1,7	24,4	64.9-81.3	TOB	173	80,3	0,6	19,1	73.4-85.8
Amoxicilina/Acido clavul.	Beta-lactam+Inhib.		AMC	2402	57,1	0	42,9	55.1-59.1	AMC	215	82,3	0	17,7	76.4-87.0	AMC	618	66,2	0	33,8	62.3-69.9
Piperacilina/Tazobactam	Beta-lactam+Inhib.		TZP	2288	51,9	6,1	42	49.8-54.0	TZP	228	76,8	3,1	20,2	70.7-82.0	TZP	551	60,6	5,1	34,3	56.4-64.7
Cefuroxima	Cephems	Cephalosporin II	CXM	751	56,2	0	43,8	52.6-59.8	CXM	95	71,6	0	28,4	61.3-80.1						
Cefepima	Cephems	Cephalosporin IV	FEP	1964	40,6	8,5	50,9	38.4-42.8	FEP	209	67	10,5	22,5	60.1-73.2	FEP	439	48,7	7,3	44	43.9-53.5
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporin III	CTX	2209	51,6	0,5	47,9	49.5-53.7	CTX	252	78,6	0	21,4	72.9-83.4	CTX	496	58,1	0,8	41,1	53.6-62.5
Ceftazidima	Cephems	Cephalosporin III	CAZ	2349	52,8	2,5	44,7	50.8-54.8	CAZ	222	77,9	2,3	19,8	71.8-83.1	CAZ	541	61,2	1,8	37	56.9-65.3
Trimetoprima/Sulfametos.	Folate pathway in		SXT	2464	49,6	0,2	50,2	47.6-51.6	SXT	255	71	0,4	28,6	64.9-76.4	SXT	582	55	0,2	44,8	50.9-59.1
Nitrofurantoina	Nitrofurans		NIT	181	67,4	1,7	30,9	60.0-74.1												
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	1837	31	10,7	58,4	28.9-33.2	IPM	247	46,6	19	34,4	40.3-53.0	IPM	489	39,9	12,9	47,2	35.6-44.4
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	2462	35,1	2,8	62,1	33.2-37.0	MEM	255	59,6	2,4	38	53.3-65.6	MEM	582	47,3	4,8	47,9	43.2-51.4
Ertapenem	Penems	Carbapenems	ETP	2409	41,2	0,7	58,2	39.2-43.2	ETP	253	65,6	2	32,4	59.3-71.4	ETP	580	54,7	0,3	45	50.5-58.8
Ampicilina	Penicillins	Aminopenicillins	AMP	977	98,9	0	1,1	98.0-99.4	AMP	104	100	0	0	95.6-100	AMP	168	100	0	0	97.2-100
Piperacilina	Penicillins	Ureidopenicillins	PIP	413	89,8	3,4	6,8	86.4-92.5	PIP	92	92,4	3,3	4,3	84.5-96.6	PIP	136	97,1	0	2,9	92.2-99.1
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	2471	51,9	1,6	46,5	49.9-53.9	CIP	255	75,7	1,2	23,1	69.9-80.7	CIP	583	60	1,2	38,8	55.9-64.0
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	650	58,8	0,5	40,8	54.9-62.6	LVX	97	73,2	0	26,8	63.1-81.5	LVX	182	80,8	0,5	18,7	74.2-86.1
Fosfomicina	Fosfomycins	Fosfomycins	FOS	2460	37,6	0,3	62,1	35.7-39.6	FOS	242	33,5	0	66,5	27.7-39.9	FOS	613	47,1	0,7	52,2	43.1-51.1
Tigecycline	Tetracyclines	Glycylglycines	TGC	1930	30,6	20,5	48,9	28.6-32.7	TGC	250	42	25,2	32,8	35.9-48.4	TGC	545	38	24	38	33.9-42.2

3.1.3 *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa anche nel 2014, come negli anni precedenti, è risultato in Campania il terzo patogeno per frequenza di isolamento da tutti i campioni clinici, con 4.018 ceppi rilevati dalla rete *Si.Re.Ar.*. È un patogeno opportunisto, con localizzazioni ubiquitarie, che esprime tolleranza intrinseca a diversi antibiotici, detergenti e disinfettanti, il che ne rende particolarmente problematica l'eradicazione in ambiente ospedaliero.

I **risultati generali** delle antibiotico resistenze rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2014 per *P. aeruginosa* sono illustrati nella **Tabella 7**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2014:

- per *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi*, *Carbapenemi*, *Piperacillina+tazobactam* e *Ceftazidima* i livelli di resistenza rilevati in **Campania** nel 2014 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** per la resistenza a *Fluorochinoloni*, *Carbapenemi* e *Aminoglicosidi* non mostrano variazioni significative nel periodo 2010-14, mentre il **trend** di resistenza alla *Ceftazidima* mostra tuttora una significativa tendenza in incremento nello stesso periodo (**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* (37,4% degli isolati) risultano maggiori rispetto alla media UE, pari al 13,3% ed a quella italiana (23,0%) 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 2014.

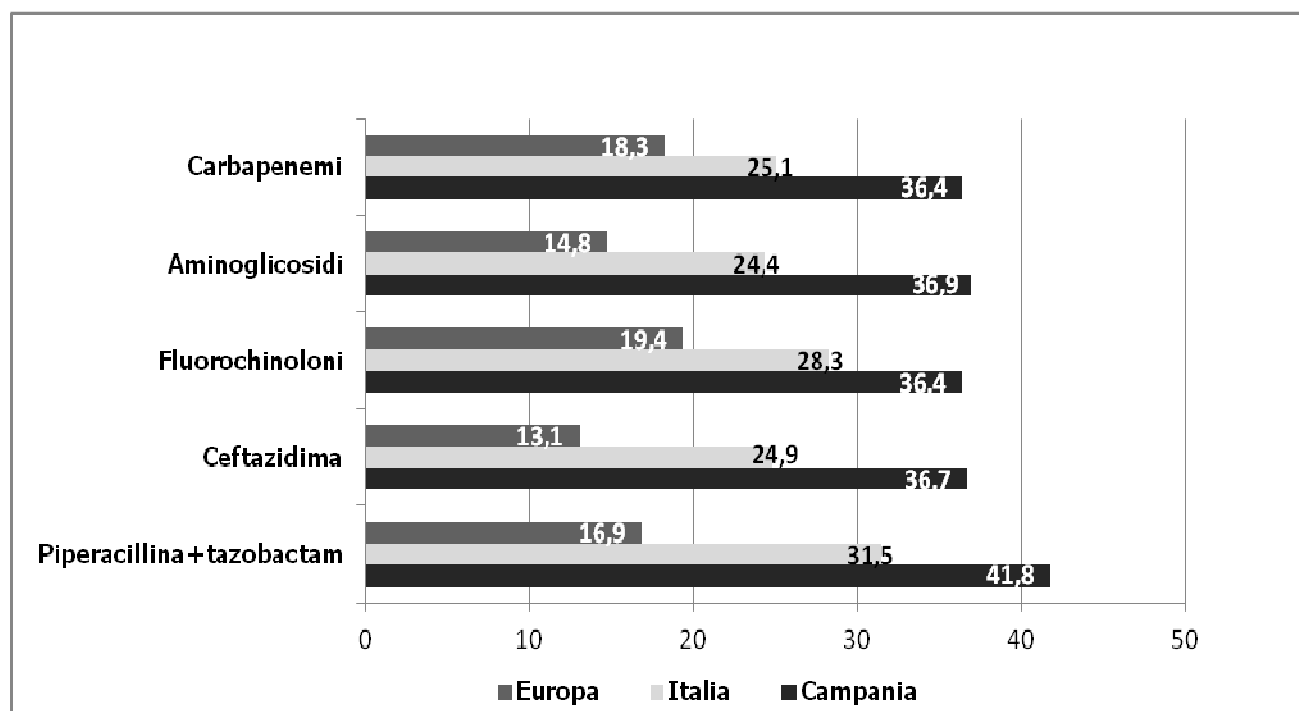


Figura 8. Trend 2010-14 delle resistenze a Fluorochinoloni, Carbapenemi, Ceftazidima ed Aminoglicosidi degli isolati invasivi di *P. aeruginosa* rilevati in Campania.

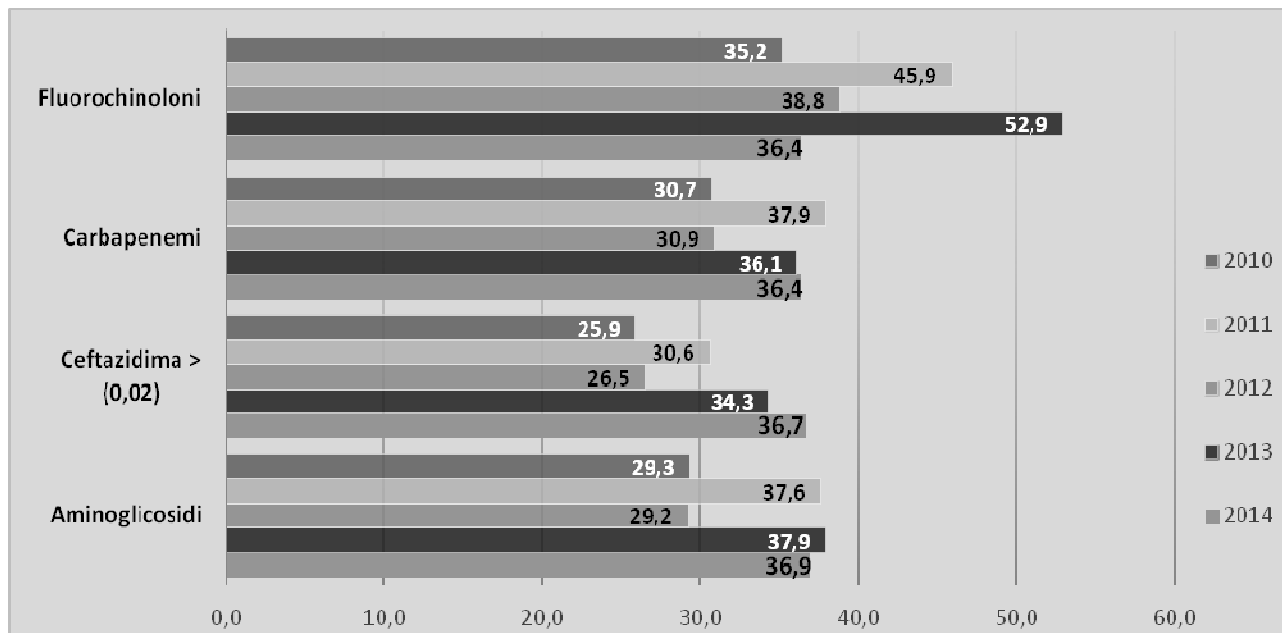


Figura 9. Percentuali di resistenze combinate negli isolati invasivi di *P. aeruginosa* rilevati in Campania nel 2014.

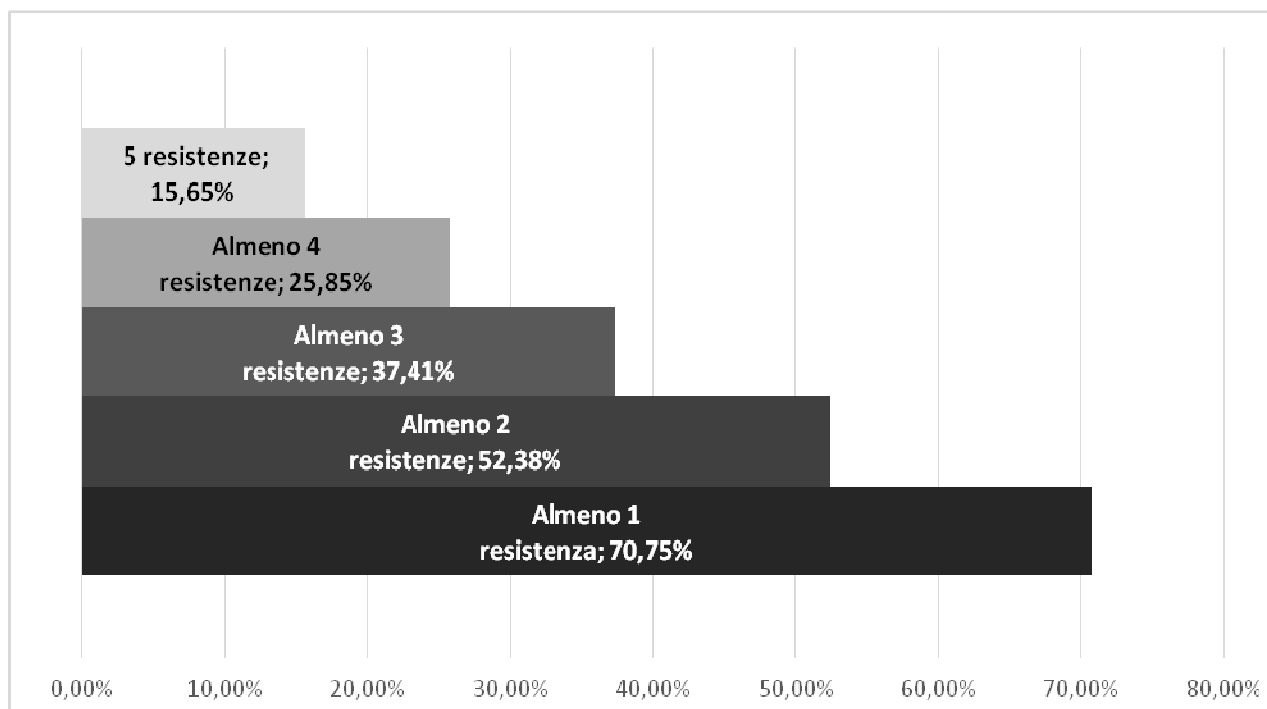


Tabella 7. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2014 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *P. aeruginosa*.

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 4.018					SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 213					RESPIRATORI Numero di isolati = 1.845							
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	3144	18,5	6,4	75,1	17.2-19.9	AMK	169	18,3	10,7	71,0	12.9-25.1	AMK	1356	21,8	5,8	72,3	19.6-24.1
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	3171	32,9	0,0	67,1	31.3-34.6	GEN	168	36,9	0,0	63,1	29.7-44.7	GEN	1343	36,3	0,1	63,6	33.7-38.9
Tobramicina	Aminoglycosides		TOB	875	30,9	0,2	68,9	27.9-34.1	TOB	106	33,0	0,0	67,0	24.4-42.9	TOB	251	33,9	0,0	66,1	28.1-40.2
Piperacilina	Penicillins	Ureidopenicillins	PIP	718	47,8	0,0	52,2	44.1-51.5	PIP	96	47,9	0,0	52,1	37.7-58.3	PIP	208	49,0	0,0	51,0	42.1-56.0
Piperacilina/Tazobactam	Beta-lactam+Inhibitor		TZP	3018	43,8	0,3	55,9	42.0-45.6	TZP	158	41,8	0,0	58,2	34.1-49.9	TZP	1274	47,2	0,1	52,7	44.4-50.0
Cefepima	Cephems	Cephalosporin IV	FEP	2750	32,6	0,0	67,4	30.9-34.4	FEP	130	39,2	0,0	60,8	30.9-48.2	FEP	1144	32,8	0,0	67,2	30.1-35.6
Ceftazidima	Cephems	Cephalosporin III	CAZ	3081	33,3	0,1	66,7	31.6-35.0	CAZ	158	36,7	0,0	63,3	29.3-44.8	CAZ	1284	34,9	0,0	65,1	32.3-37.6
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	2506	36,5	7,5	56,0	34.6-38.4	IPM	162	36,4	4,9	58,6	29.1-44.4	IPM	1104	46,1	6,1	47,8	43.1-49.1
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	3149	24,5	16,0	59,6	23.0-26.0	MEM	167	25,7	16,2	58,1	19.4-33.1	MEM	1333	32,1	15,9	52,0	29.6-34.7
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	3179	38,8	6,0	55,2	37.1-40.5	CIP	168	36,9	3,6	59,5	29.7-44.7	CIP	1349	41,3	7,2	51,5	38.7-44.0
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	913	40,5	7,8	51,7	37.3-43.8	LVX	99	36,4	8,1	55,6	27.1-46.7	LVX	256	47,3	8,2	44,5	41.1-53.6
Colistín	Lipopeptides		COL	2888	4,8	0,1	95,1	4.1-5.7	COL	166	1,2	0,0	98,8	0.2-4.7	COL	1299	5,3	0,2	94,5	4.2-6.7

3.1.4 *Acinetobacter baumannii* complex

I batteri appartenenti alle specie *A. baumannii*, *A. pittii* e *A. nosocomialis*, si sono progressivamente affermati quali patogeni nosocomiali responsabili di polmoniti, specie associate alla ventilazione assistita, infezioni del sangue associate a linee centrali, infezioni del tratto urinario, infezioni del sito chirurgico ed altri tipi di infezioni correlate all'assistenza. In Campania, la rete *Si.Re.Ar.* effettua rilevazioni su isolati clinici del Genere *Acinetobacter* a partire dal 2010. Nel 2014 gli *A. baumannii* Complex rappresentano il secondo agente *Gram-negativo* isolato dalle infezioni rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.*.

I **risultati generali** delle antibiotico resistenze rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2014 per *A. baumannii* sono illustrati nella **Tabella 8**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2014:

- per *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi* e *Carbapenemi* i livelli di resistenza rilevati in **Campania** nel 2014 risultano **più elevati** di quelli rilevati nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia** (**Figura 10**);
- i **trend** osservati in **Campania** per la resistenza a *Carbapenemi*, *Aminoglicosidi* e *Tigeciclina* mostrano nel periodo 2010-14 una significativa tendenza in incremento (**Figura 11**);
- 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 (92,3% degli isolati) e più frequenti rispetto alla media italiana (86.8%) 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 2014.

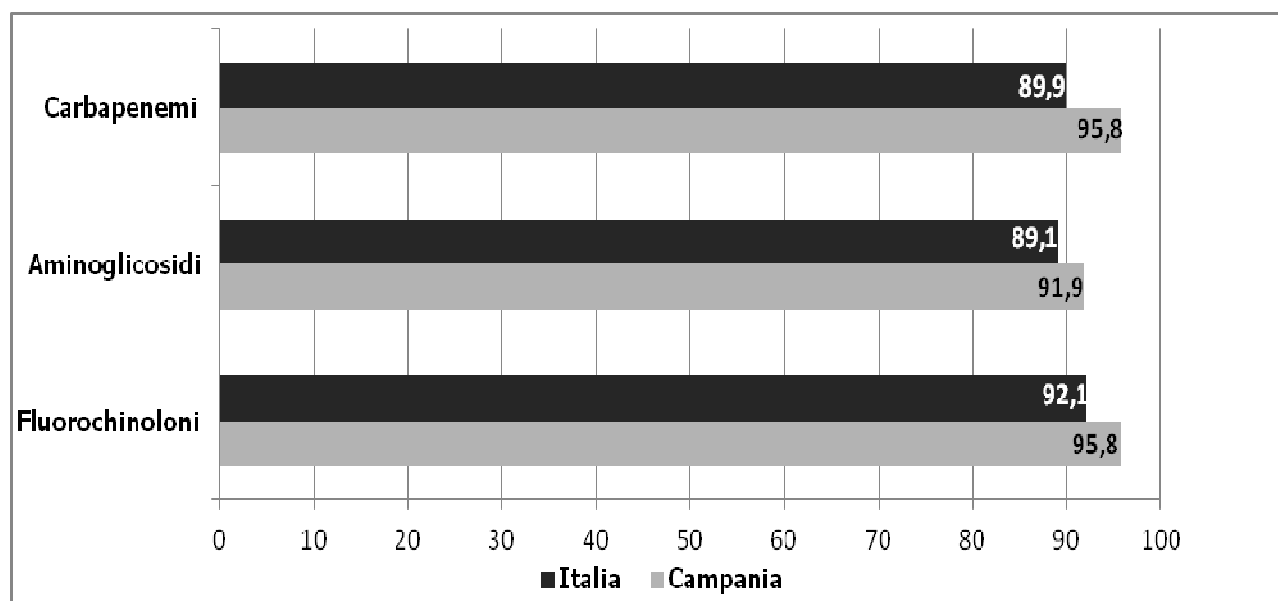


Figura 11. Trend significativi delle resistenze a Fluorochinoloni, Carbapenemi, Aminoglicosidi e Tigeciclina degli isolati invasivi di *A. baumannii* complex rilevati in Campania (2010-14).

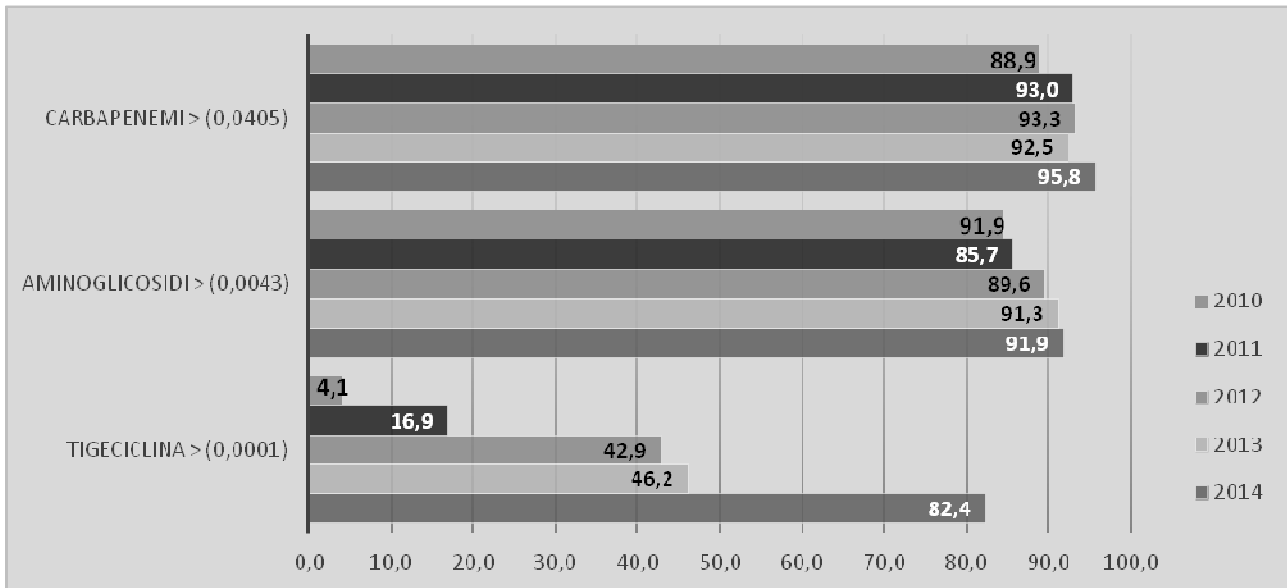


Figura 12. Percentuali di resistenze combinate a Fluorochinoloni, Aminoglicosidi, Carbapenemi, rilevate negli isolati invasivi di *A. baumannii* complex rilevati in Campania nel 2014.

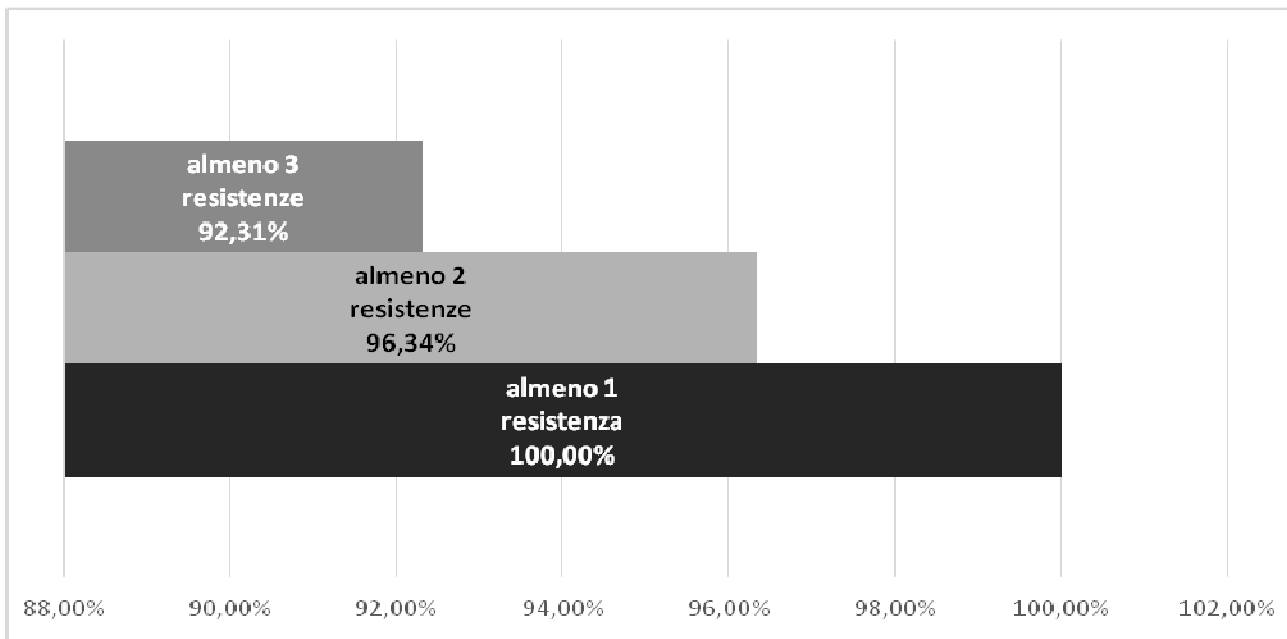


Tabella 8. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2014 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *A. baumannii*.

<i>Acinetobacter baumannii</i> complex			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 2.144						SANGUE e LIQUOR Numero di isolati = 328						RESPIRATORI Numero di isolati = 948					
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	458	82,3	0,7	17,0	78.4-85.6	AMK	140	88,6	0,7	10,7	81.9-93.1	AMK	130	85,4	0,8	13,8	77.9-90.8
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	1834	87,7	0,0	12,3	86.1-89.2	GEN	273	91,9	0,0	8,1	87.8-94.7	GEN	783	87,1	0,0	12,9	84.5-89.3
Tobramicina	Aminoglycosides		TOB	485	92,2	0,0	7,8	89.4-94.4	TOB	140	94,3	0,0	5,7	88.7-97.3	TOB	132	90,2	0,0	9,8	83.5-94.5
Cefepima	Cephems	Cephalosporin IV	FEP	411	100,0	0,0	0,0	98.8-100	FEP	38	100,0	0,0	0,0	88.6-100	FEP	198	100,0	0,0	0,0	97.6-100
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporin III	CTX	1741	100,0	0,0	0,0	99.7-100	CTX	272	100,0	0,0	0,0	98.3-100	CTX	721	100,0	0,0	0,0	99.3-100
Ceftazidima	Cephems	Cephalosporin III	CAZ	411	100,0	0,0	0,0	98.8-100	CAZ	38	100,0	0,0	0,0	88.6-100	CAZ	198	100,0	0,0	0,0	97.6-100
Trimetoprima/Sulfamet.	Folate pathway inhib.		SXT	1807	85,4	0,9	13,7	83.7-87.0	SXT	273	91,9	0,0	8,1	87.8-94.7	SXT	759	85,6	1,1	13,3	82.9-88.0
Tigecycline	Glycylglycines		TGC	103	87,4	7,8	4,9	79.1-92.9	TGC	17	82,4	17,6	0,0	55.9-95.4	TGC	55	83,6	12,7	3,6	70.7-91.8
Colistín	Lipopeptides		COL	1773	3,7	0,0	96,3	2.9-4.7	COL	272	1,1	0,0	98,9	0.3-3.5	COL	761	4,2	0,0	95,8	2.9-5.9
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	1580	91,6	1,9	6,5	90.1-92.9	IPM	240	95,8	0,0	4,2	92.2-97.8	IPM	690	93,0	1,3	5,7	90.8-94.7
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	482	93,8	2,1	4,1	91.2-95.7	MEM	140	93,6	3,6	2,9	87.8-96.9	MEM	131	95,4	0,8	3,8	89.8-98.1
Ertapenem	Penems	Carbapenems	ETP	1810	100,0	0,0	0,0	99.7-100	ETP	273	100,0	0,0	0,0	98.3-100	ETP	758	100,0	0,0	0,0	99.4-100
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	1583	93,4	0,2	6,4	92.0-94.5	CIP	172	95,3	0,0	4,7	90.7-97.8	CIP	765	94,8	0,1	5,1	92.9-96.2
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	471	94,9	0,4	4,7	92.4-96.6	LVX	143	95,8	1,4	2,8	90.7-98.3	LVX	133	94,7	0,0	5,3	89.0-97.7

3.2 Antibiotico resistenze nelle infezioni da *Gram-positivi*

3.2.1 *Staphylococcus aureus*

La notevole diffusione in Campania della forma *meticillino resistente* dello *S. aureus* (*MRSA*) ha rappresentato una delle principali criticità rilevate sin dai primi anni di attività della rete di sorveglianza *Si.Re.Ar.*, vista la sempre minore efficacia dei regimi terapeutici alternativi ai β -lattamici. L'espressione genetica della *meticillino-resistenza* è legata ai geni *mec*, i quali codificano per le varianti delle *penicillin-binding protein*, con bassa affinità per i β -lattamici. L'espressione della *meticillino-resistenza* può avvenire attraverso diversi gradi, a loro volta dipendenti dalla quantità di *PBP* alterata prodotta. Uno dei principali fattori di selezione sulle popolazioni batteriche di *S. aureus* eterogeneamente resistenti alla *Meticillina*, rappresentato dai trattamenti inadeguati (per durata e/o dosaggio) con β -lattamici, causa l'espansione clonale di sottostanti popolazioni ad alta resistenza, le quali possono rapidamente divenire prevalenti nell'ospite. Nei prossimi capitoli sull'uso ospedaliero degli antibiotici sarà evidenziato come tali comportamenti prescrittivi inappropriati siano particolarmente frequenti negli Ospedali della Campania.

I **risultati generali** delle antibiotico resistenze rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2014 per *S. aureus* sono illustrati nella **Tabella 9**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2014:

- anche nel 2014 i livelli di *meticillino-resistenza* rilevati in Campania risultano **più elevati** rispetto a quelli rilevati nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia** ed in **Europa** (**Figura 13**);
- i **trend** osservati nel periodo 2010-14 in **Campania** per la resistenza a *Oxacillina*, *Macrolidi*, *Lincosamidi*, *Aminoglicosidi* e *Fluorochinoloni* mostrano tutti un incremento significativo. È opportuno evidenziare che la rete europea nel periodo 2011-14 ha riportato per la **meticillino-resistenza**, sia in **Italia** che in **Europa**, un **decremento** significativo, mentre la **Campania** mostra un dato in **controtendenza**, con un incremento significativo nei 5 anni di sorveglianza *Si.Re.Ar.* (**Figura 14**).

Figura 13. Meticillino-resistenza espressa dagli isolati invasivi di *S. aureus*: confronto tra le percentuali rilevate nel 2014 in Europa, Italia e Campania.

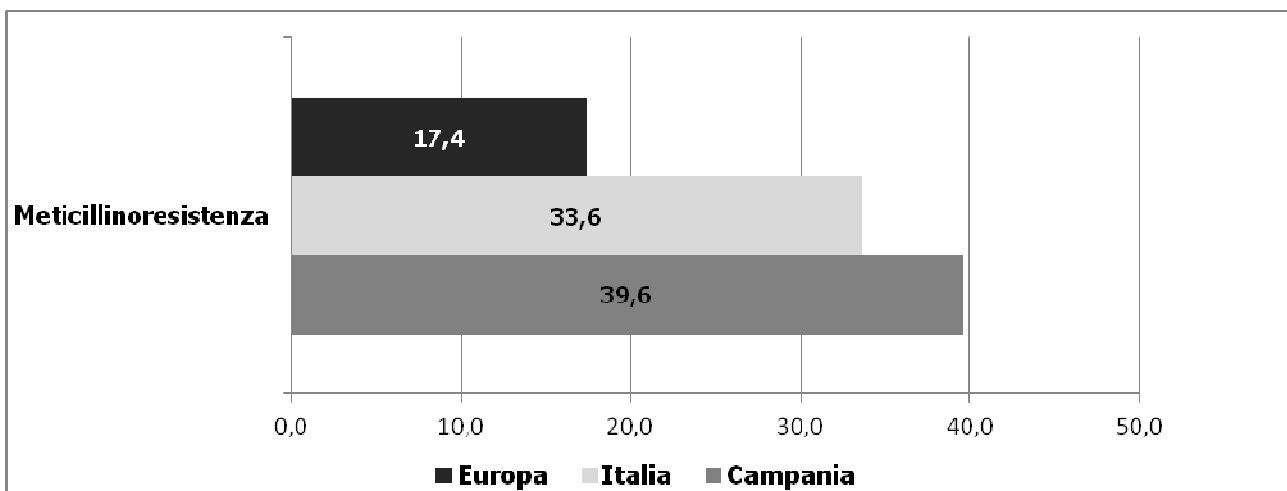


Figura 14. Trend 2010-14 della resistenza a Macrolidi, Levofloxacina, Gentamicina e Oxacillina espressa dagli isolati invasivi di *S. aureus* rilevati in Campania.

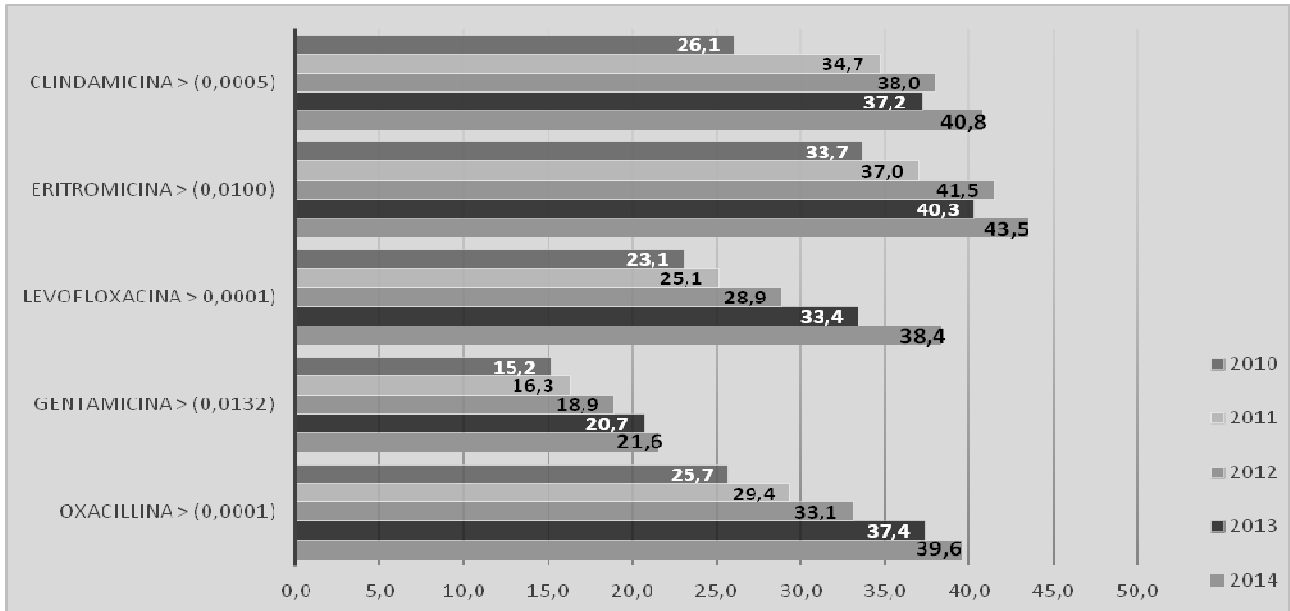


Tabella 9. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2014 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *S. aureus*.

<i>Staphylococcus aureus</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 4.724						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 441					RESPIRATORI Numero di isolati = 1.581							
Nome dell'antibiotico	Antibiotic class	Antibiotic subclass	Codice	Num.	%R					Codice	Num.	%R				Codice	Num.	%R			
					%R	%I	%S	95%C.I.	%R			%I	%S	95%C.I.	%R			%I	%S	95%C.I.	
Oxacilina	Penicillins	Penicillins (Stable)	OXA	3533	28,8	0	71,2	27.3-30.3	OXA	356	39,6	0	60,4	34.5-44.9	OXA	803	25,2	0	74,8	22.3-28.4	
Cefoxitina	Cephems	Cephamymins	FOX	1396	72,9	0	27,1	70.5-75.2	FOX	185	76,2	0	23,8	69.3-82.0	FOX	280	72,1	0	27,9	66.4-77.2	
Penicilina G	Penicillins	Penicillins	PEN	3565	83,3	0	16,7	82.0-84.5	PEN	355	84,5	0	15,5	80.2-88.0	PEN	810	83,6	0	16,4	80.8-86.0	
Amoxicilina/Acido clavulanico	Beta-lactam+Inhibitor		AMC	598	27,8	0	72,2	24.3-31.6	AMC	68	35,3	0	64,7	24.4-47.9	AMC	171	24,6	0	75,4	18.5-31.9	
Eritromicina	Macrolides		ERY	3569	43,7	0,4	56	42.1-45.3	ERY	356	43,5	0,6	55,9	38.3-48.8	ERY	807	45,6	0,2	54,2	42.1-49.1	
Clindamicina	Lincosamides		CLI	3467	41	1,7	57,3	39.4-42.7	CLI	358	40,8	3,4	55,9	35.7-46.1	CLI	811	42,8	0,1	57,1	39.4-46.3	
Rifampicina	Ansamycins		RIF	2933	8,7	0,2	91,1	7.7-9.8	RIF	237	9,7	0	90,3	6.4-14.4	RIF	754	5,8	0	94,2	4.3-7.8	
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	3536	16,1	0	83,9	14.9-17.4	GEN	352	21,6	0	78,4	17.5-26.3	GEN	802	13	0	87	10.8-15.6	
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	3567	0,9	0	99,1	0.6-1.3	LNZ	356	0,3	0	99,7	0-1.8	LNZ	805	1,1	0	98,9	0.5-2.2	
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	1068	41,2	0	58,8	38.2-44.2	CIP	166	50	0	50	42.2-57.8	CIP	160	48,8	0	51,2	40.9-56.8	
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	3044	27,7	1	71,3	26.1-29.3	LVX	292	38,4	1,7	59,9	32.8-44.3	LVX	685	23,8	1,6	74,6	20.7-27.2	
Tetraciclina	Tetracyclines		TCY	3582	10,8	5,3	83,9	9.8-11.9	TCY	358	12,3	5,9	81,8	9.2-16.3	TCY	812	7,8	3,9	88,3	6.1-9.9	
Teicoplanina	Glycopeptides	Lipoglycopeptides	TEC	3661	3,1	0	96,9	2.6-3.7	TEC	369	6,5	0	93,5	4.3-9.6	TEC	848	1,9	0	98,1	1.1-3.1	
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	3642	1,6	0	98,4	1.2-2.1	VAN	366	2,2	0	97,8	1.0-4.4	VAN	837	1,7	0	98,3	1.0-2.9	
Trimetoprima/Sulfametoxazol	Folate pathway inhibitors		SXT	3573	5	1	94	4.3-5.8	SXT	358	8,1	1,1	90,8	5.6-11.6	SXT	810	3,5	0,7	95,8	2.4-5.1	
Daptomycin	Lipopeptides		DAP	3511	2,2	0,1	97,7	1.8-2.8	DAP	352	2,6	0,3	97,2	1.3-5.0	DAP	797	2,3	0	97,7	1.4-3.7	

3.2.2 *Streptococcus pneumoniae*

Lo *S. pneumoniae* (Pneumococco) è responsabile di forme infettive che, in età pediatrica, su scala mondiale sono caratterizzate da tassi di mortalità elevati: le più frequenti sono le affezioni del tratto respiratorio; meno frequenti, ma anch'esse caratterizzate da elevata mortalità, sono le infezioni del sangue e le meningiti pneumococciche. Occorre sottolineare che i *breakpoint* di sensibilità per la Penicillina variano anche a seconda del tipo di infezione (infezione del sangue o meningite)

È sempre più frequente, nel trattamento delle infezioni respiratorie da *S. pneumoniae*, il ricorso empirico a regimi terapeutici alternativi basati su *Macrolidi* o *Fluorochinoloni* e la tendenza a rinunciare all'uso dei β -lattamici, anche nelle aree nelle quali l'epidemiologia locale non si presenta con elevate percentuali di non suscettibilità a quest'ultima Classe. Ciò aumenta la pressione selettiva che favorisce l'affermazione di forme di *S. pneumoniae* resistenti a *Macrolidi* e *Fluorochinoloni*. Inoltre, l'uso inappropriato dei *Macrolidi* può agire da *driver* per l'aumento delle resistenze ai β -lattamici, visto che *S. pneumoniae* esprime di frequente co-resistenza a β -lattamici e *Macrolidi*.

I **risultati generali** delle antibiotico resistenze rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2014 per *S. pneumoniae* sono illustrati nella **Tabella 10**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2014:

- i livelli di resistenza a *Macrolidi* e *Penicillina* rilevati in **Campania** nel 2014 su 30 isolati invasivi di *S. pneumoniae* sono più elevati di quelli rilevati nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia** su 182 isolati (**Figura 15**), sebbene le ridotte dimensioni campionarie non consentano alcuna valutazione statistica;
- i **trend** osservati in **Campania** per *Macrolidi* e *Lincosamidi* non mostrano variazioni significative nel periodo 2010-2014; per la *Penicillina*, nello stesso periodo, si è osservato un incremento significativo, sebbene sia probabile un'influenza su tale tendenza dell'applicazione di criteri interpretativi più restrittivi (da *CLSI* a *EUCAST*), utilizzati a partire dal 2012 nella maggior parte dei Laboratori Ospedalieri della Campania (**Figura 16**). Inoltre, per la non suscettibilità alla *Penicillina G* si osserva una grande variabilità tra i diversi Paesi membri UE, in molti dei quali è tuttora disomogenea l'applicazione dei criteri interpretativi *EUCAST*. Ciò ha indotto il *network EARS-Net* a non stabilire un valore medio europeo della percentuale di non suscettibilità, sia per la *Penicillina* che per i *Macrolidi*, nonché a non calcolare il *trend* europeo per queste due Classi di antibiotici;
- le **resistenze combinate** a *Macrolidi* e *Penicillina* (**Figura 17**) osservate in Campania (39,13% degli isolati) risultano elevate rispetto alla media italiana (11,0%) rilevata da *EARS-Net*, benché anche in questo caso sia necessario tener conto delle ridotte dimensioni campionarie degli isolati invasivi rilevati in Campania nel 2014.

Figura 15. Confronto tra le resistenze a Penicillina ed Eritromicina degli isolati invasivi di *S. pneumoniae* rilevati in Italia e Campania nel 2014.

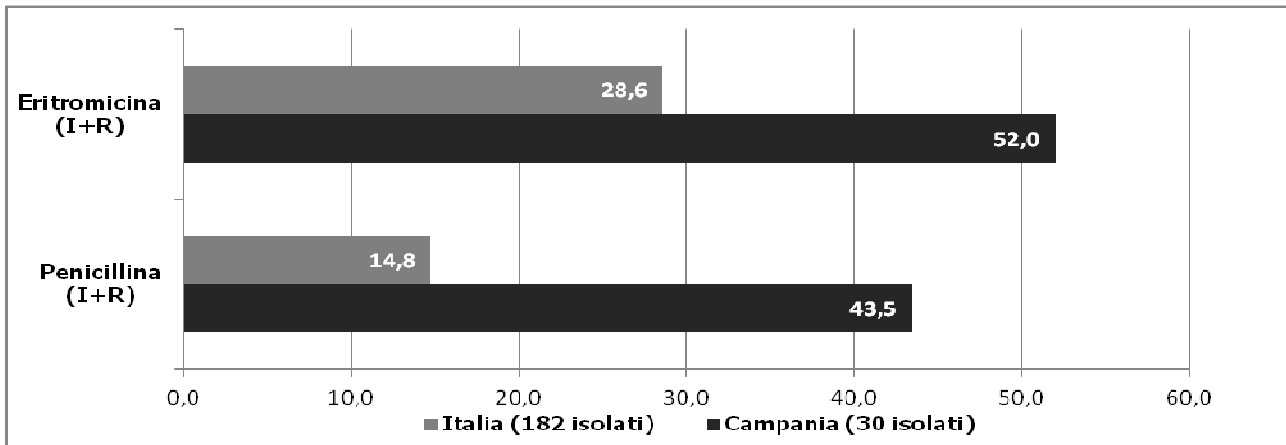


Figura 16. Trend 2010-14 delle resistenze a Clindamicina, Eritromicina e Penicillina G degli isolati invasivi di *S. pneumoniae* rilevati in Campania.

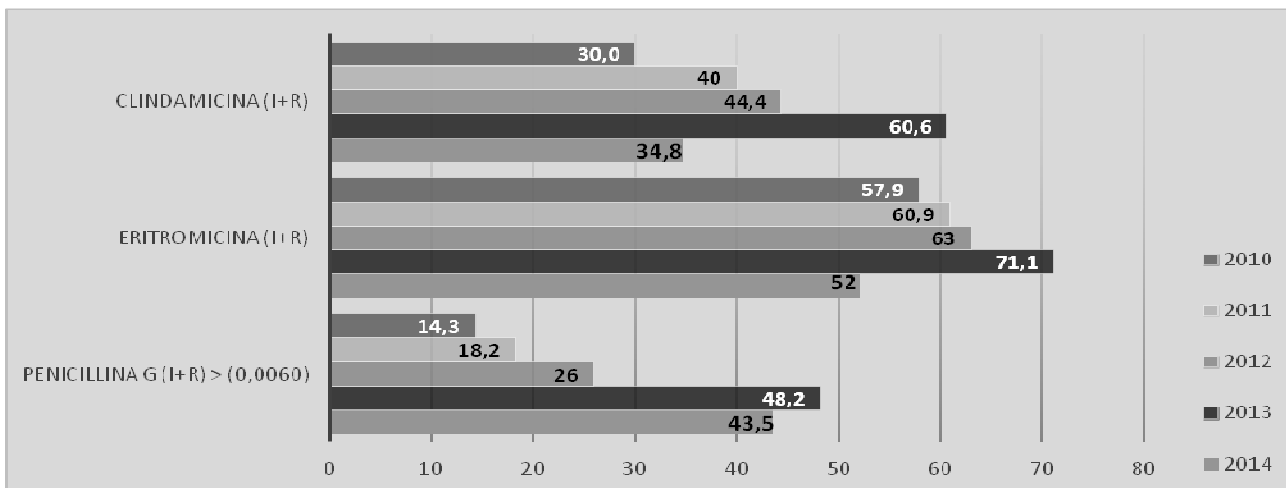


Figura 17. Non suscettibilità, combinate e singole, a Eritromicina e Penicillina G rilevate nel 2014 negli isolati invasivi di *S. pneumoniae*.

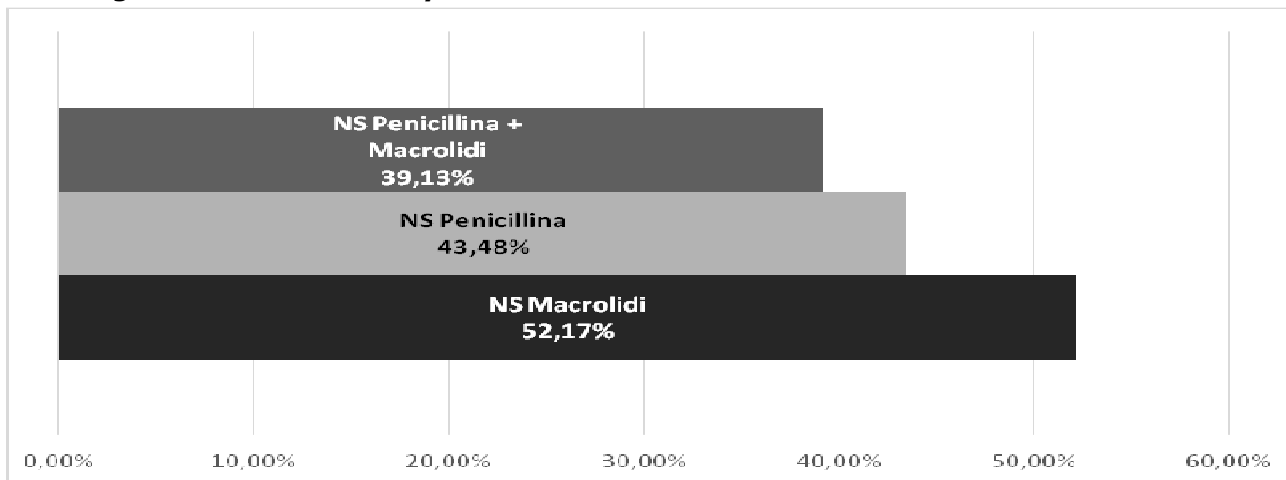


Tabella 10. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2014 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *S. pneumoniae*.

<i>Streptococcus pneumoniae</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 187						SANGUE e LIQUOR Numero di isolati = 30						RESPIRATORI Numero di isolati = 120					
Nome dell'antibiotico	Antibiotic class	Antibiotic subclass	%R						%R						%R					
			Codice	Num.	%R	%I	%S	95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	95%C.I.
Ampicilina	Penicillins	Aminopenicillins	AMP	125	20,8	6,4	72,8	14.3-29.2	AMP	22	22,7	4,5	72,7	8.7-45.8	AMP	87	20,7	8	71,3	13.0-31.0
Penicilina G	Penicillins	Penicillins	PEN	150	4	45,3	50,7	1.6-8.9	PEN	23	0	43,5	56,5	0.0-17.8	PEN	105	4,8	48,6	46,7	1.8-11.3
Eritromicina	Macrolides		ERY	150	56,7	3,3	40	48.4-64.7	ERY	25	48	4	48	28.3-68.2	ERY	101	60,4	4	35,6	50.2-69.8
Clindamicina	Lincosamides		CLI	131	42	2,3	55,7	33.5-50.9	CLI	23	34,8	0	65,2	17.2-57.2	CLI	93	44,1	3,2	52,7	33.9-54.8
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporin III	CTX	160	3,8	13,8	82,5	1.6-8.4	CTX	24	0	20,8	79,2	0.0-17.2	CTX	112	4,5	12,5	83	1.7-10.7
Ceftriaxona	Cephems	Cephalosporin III	CRO	134	4,5	14,9	80,6	1.8-9.9	CRO	22	0	13,6	86,4	0.0-18.5	CRO	95	5,3	15,8	78,9	2.0-12.5
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	162	0	0	100	0.0-2.9	LNZ	25	0	0	100	0.0-16.6	LNZ	112	0	0	100	0.0-4.1
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	152	6,6	0	93,4	3.4-12.1	LVX	25	4	0	96	0.2-22.3	LVX	102	8,8	0	91,2	4.4-16.5
Moxifloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	MFX	21	14,3	0	85,7	3.8-37.4	MFX	3	33,3	0	66,7	1.8-87.5	MFX	10	20	0	80	3.5-55.8
Cloramfenicol	Phenicol		CHL	5	0	0	100	0.0-53.7	CHL	1	0	0	100	0.0-94.5	CHL	2	0	0	100	0.0-80.2
Trimetoprima/Sulfametoxazol	Folate pathway inhibitors		SXT	151	21,2	2,6	76,2	15.2-28.8	SXT	25	12	0	88	3.2-32.3	SXT	102	22,5	2,9	74,5	15.1-32.0
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	162	0,6	0	99,4	0-3.9	VAN	25	0	0	100	0.0-16.6	VAN	112	0,9	0	99,1	0-5.6
Tetraciclina	Tetracyclines		TCY	151	43	2,6	54,3	35.1-51.3	TCY	25	32	4	64	15.7-53.6	TCY	101	45,5	2	52,5	35.7-55.7

3.2.3 Enterococchi

Gli Enterococchi, soprattutto *E. faecalis* e *E. faecium*, possono essere responsabili di un'ampia varietà di processi infettivi, quali ad esempio infezioni del sangue, infezioni del tratto urinario, endocarditi, peritoniti ed ascessi intra - addominali. Un ruolo cruciale, negli ultimi anni, è quello che gli Enterococchi hanno assunto tra i patogeni nosocomiali, da imputare ai complessi e severi profili di resistenza espressi dagli Enterococchi: essi 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*.

La resistenza degli Enterococchi ai *Glicopeptidi* è dovuta alla sintesi di precursori modificati della parete cellulare che mostrano una ridotta affinità per tali antibiotici. Soprattutto due fenotipi, dei sei identificati, hanno rilevanza clinica in *E. faecalis* ed *E. faecium*: *VanA*, con alto livello di resistenza alla *Vancomicina* e un livello variabile di resistenza alla *Teicoplanina*; *VanB*, con un livello di resistenza variabile, nella maggior parte dei casi, solo alla *Vancomicina*.

Resistenze rilevate nel 2014.

Le **Tabelle 11** e **12** descrivono le antibiotico resistenze rilevate dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar.* nel 2014, rispettivamente su 326 isolati invasivi di *E. faecium*, e su 110 ceppi di *E. faecalis*.

Le **Figure 18** e **19** illustrano, rispettivamente, per le associazioni *E. faecalis*-*Aminoglicosidi* ed *E. faecium*-*Vancomicina*, i confronti tra le resistenze osservate in Campania nel 2014 e quelle riportate nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* per Italia ed Europa.

Le **Figure 20** e **21** mostrano, rispettivamente, i *trend* della resistenza agli *Aminoglicosidi* da parte di *E. faecalis* ed alla *Vancomicina* da parte di *E. Faecium*, osservati nel periodo 2010-2014. Occorre precisare che il calcolo dei *trend* risente del passaggio ai *breakpoint* EUCAST applicati in Campania nel 2012.

Figura 18. Confronto tra le resistenze ad Aminoglicosidi ad alta concentrazione espresse dagli isolati invasivi di *E. faecalis* rilevati in Europa, Italia e Campania nel 2014.

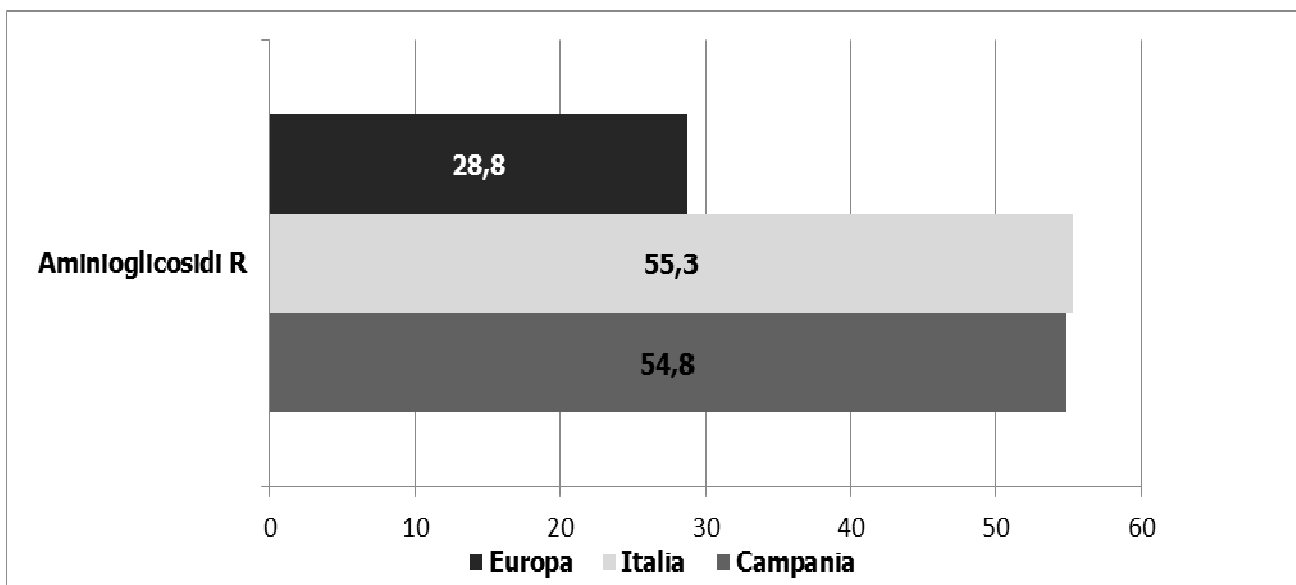


Figura 19. Confronto tra le resistenze alla Vancomicina espresse dagli isolati invasivi di *E. faecium* rilevati in Europa, Italia e Campania nel 2014.

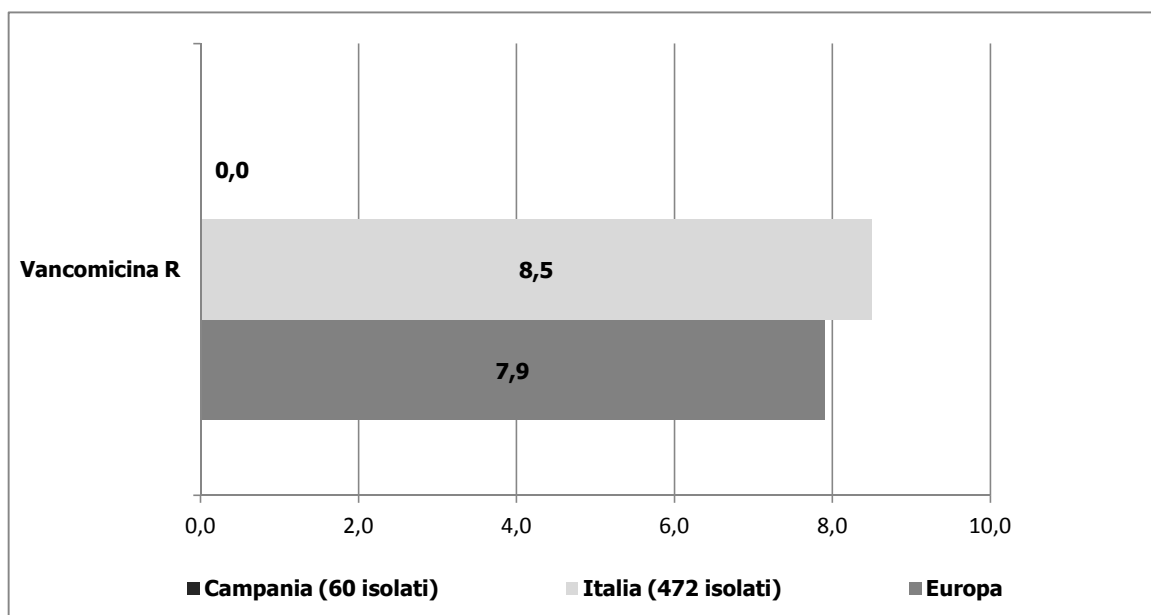


Figura 20 Trend 2010-14 delle resistenze agli Aminoglicosidi ad alta concentrazione espresse dagli isolati invasivi di *E. faecalis* rilevati in Campania.

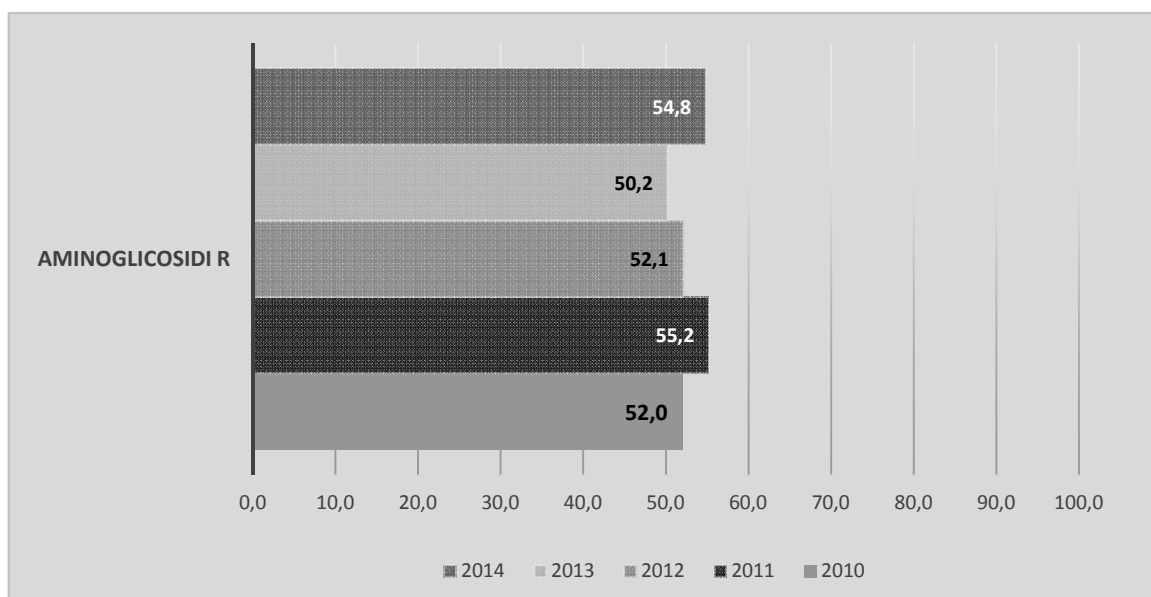


Figura 21. Trend 2010-14 delle resistenze alla Vancomicina espresse dagli isolati invasivi di *E. faecium* rilevati in Campania.

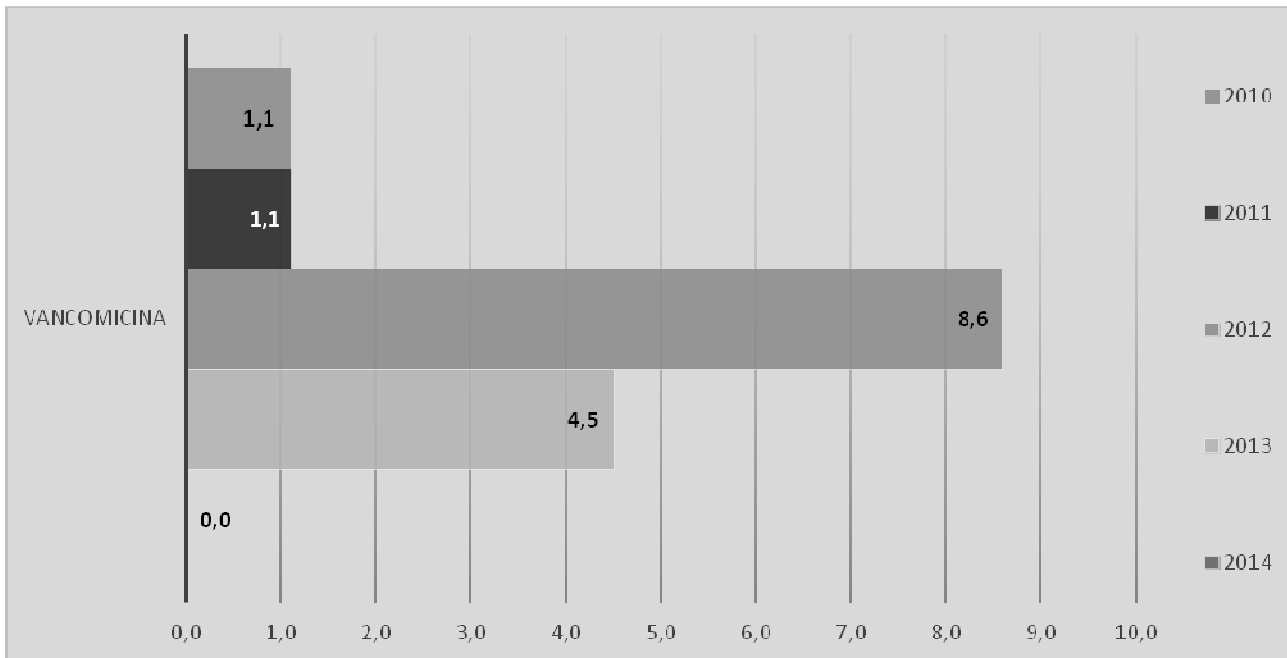


Tabella 11. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2014 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *E. faecialis*.

<i>Enterococcus faecalis</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 2.786						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 326						URINA Numero di isolati = 785					
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	2307	6,6	1,7	91,6	5.6-7.7	AMP	278	18	3,2	78,8	13.8-23.1	AMP	635	4,9	2,7	92,4	3.4-7.0
Penicilina G	Penicillins	Penicillins	PEN	301	99	0	1	96.9-99.7	PEN	44	100	0	0	90.0-100	PEN	3	100	0	0	31.0-100
Gentamicin-Alta concentr.	Aminoglycosides		GEH	2287	48,4	0	51,6	46.3-50.5	GEH	270	54,8	0	45,2	48.7-60.8	GEH	629	45,5	0	54,5	41.6-49.5
Streptomycin-alta concentr.	Aminoglycosides		STH	1952	39,9	0	60,1	37.7-42.1	STH	234	29,9	0	70,1	24.2-36.3	STH	509	44,8	0	55,2	40.4-49.2
Teicoplanina	Glycopeptides	Lipoglycopeptides	TEC	1808	2	0,1	98	1.4-2.8	TEC	135	0,7	0	99,3	0-4.6	TEC	490	3,3	0,2	96,5	2.0-5.4
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	1826	3,3	0	96,7	2.5-4.3	VAN	135	1,5	0	98,5	0.3-5.8	VAN	503	7,2	0	92,8	5.2-9.9
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	2360	1,9	0	98,1	1.4-2.6	LNZ	283	2,1	0	97,9	0.9-4.8	LNZ	642	4,7	0	95,3	3.3-6.7

Tabella 12. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2014 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *E. faecium*.

<i>Enterococcus faecium</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 705						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 110						URINA Numero di isolati = 149					
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	590	81,4	1,2	17,5	78.0-84.4	AMP	88	88,6	0	11,4	79.6-94.1	AMP	124	87,1	0,8	12,1	79.6-92.2
Penicilina G	Penicillins	Penicillins	PEN	155	99,4	0	0,6	96.0-100	PEN	33	100	0	0	87.0-100	PEN	115	71,3	0	28,7	62.0-79.2
Gentamicin-Alta concentr.	Aminoglycosides		GEH	566	65,4	0	34,6	61.3-69.3	GEH	84	71,4	0	28,6	60.3-80.5	GEH	128	10,2	0	89,8	5.8-17.1
Streptomycin-alta concentr.	Aminoglycosides		STH	498	80,9	0	19,1	77.1-84.2	STH	74	83,8	0	16,2	73.0-91.0	STH	13	92,3	0	7,7	62.1-99.6
Teicoplanina	Glycopeptides	Lipoglycopeptides	TEC	489	1,4	0	98,6	0.6-3.0	TEC	60	0	0	100	0.0-7.5	TEC	100	3	6	91	0.8-9.2
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	495	4	0	96	2.5-6.2	VAN	60	0	0	100	0.0-7.5	VAN	100	88	0	12	79.6-93.4
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	605	4,1	0	95,9	2.7-6.1	LNZ	89	2,2	0	97,8	0.4-8.6	LNZ	119	2,5	0	97,5	0.6-7.7
Quinupristina/Dalfopristina	Streptogramins		QDA	505	1,8	7,7	90,5	0.9-3.5	QDA	79	0	2,5	97,5	0.0-5.8	QDA	124	9,7	0	90,3	5.3-16.7

4 L'USO DI ANTIBIOTICI RILEVATO NEGLI OSPEDALI DELLA CAMPANIA NEL 2014

4.1 Premessa

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 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 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 è in aumento 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 24 ospedali nel 2012, di 37 ospedali nel 2013 e di 39 ospedali nel 2014. 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 (spesso coincidenti più con la loro prescrizione che con l'effettiva assunzione), possono contribuire alla descrizione delle politiche antibiotiche.

In questa sezione del Rapporto verranno presentati e discussi i risultati della rilevazione sull'uso ospedaliero di antibiotici effettuata nel 2014 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 strutture provenienti da tutte le Aziende Sanitarie, Ospedaliere ed Universitarie 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;
- 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.

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

- una scheda di rilevazione specifica per raccogliere le informazioni sugli ospedali;
- 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.

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

Per ulteriori dettagli sugli aspetti metodologici si rimanda al Rapporto Si.Re.Ar. 2012.

4.3 Risultati

Le **Tabelle** da **13** a **20** e le **Figure** da **22** a **33** sintetizzano i principali risultati dello studio e comprendono informazioni, stratificate in vario modo, relative a:

- i pazienti in terapia, per il calcolo delle prevalenze di trattamento antibiotico;
- i singoli trattamenti, per la costruzione delle distribuzioni d'uso degli antimicrobici prescritti e somministrati.

I dati vengono presentati sia in riferimento alla sola rilevazione regionale del 2014 che in termini di confronto con i dati regionali 2012-2013, italiani 2011 ed europei 2011-2012 estrapolati, a seconda delle necessità, dalle seguenti fonti:

- il "Rapporto 2012 sulle antibiotico resistenze e sull'uso di antibiotici rilevati nelle strutture ospedaliere della Campania" che analizza i dati provenienti da 24 ospedali, reperibile al link: http://resources.regione.campania.it/slide/files/Assessori/sanita/OER/file_13594_GNR.pdf;
- il "Rapporto 2013 sulle antibiotico resistenze e sull'uso di antibiotici rilevati nelle strutture ospedaliere della Campania" che analizza i dati provenienti da 37 ospedali, reperibile al link: <http://www.regione.campania.it/assets/documents/rapporto-2013.pdf>;
- i report di ritorno elaborati dall'*ECDC* per le strutture che hanno partecipato alla rilevazione del 2011 che analizzano i dati provenienti da 51 ospedali a livello nazionale;
- il documento "Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – 2011/2012" che analizza i dati provenienti da 947 ospedali a livello comunitario, reperibile al link: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf>.

La **Tabella 13** e la **Tabella 14** descrivono le caratteristiche anagrafiche e clinico-assistenziali dei pazienti sorvegliati in Campania durante la rilevazione del 2014 e dei soli pazienti in trattamento antibiotico.

Tabella 13. Caratteristiche anagrafiche dei pazienti sorvegliati (Campania 2014).

		Pazienti sorvegliati		Pazienti in trattamento	
		<i>N</i>	<i>% di colonna</i>	<i>N</i>	<i>% di riga</i>
ETA'	Fino a 14 anni	567	9,7%	215	37,9%
	Da 15 a 34 anni	575	9,8%	283	49,2%
	Da 35 a 64 anni	1.957	33,5%	928	47,4%
	Da 65 anni in poi	2.744	47,0%	1.371	50,0%
SESSO	Maschi	2.980	51,0%	1.455	48,8%
	Femmine	2.859	48,9%	1.339	46,8%
	Non determinato	4	0,1%	3	75,0%
TOTALE		5.843	100,0%	2.797	47,9%

Tabella 14. Altre caratteristiche clinico - assistenziali dei pazienti sorvegliati (Campania 2014).

		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)	4.422	75,7%	2.022	45,7%
	Fatale (1 - 5 anni)	634	10,9%	368	58,0%
	Rapidamente fatale (< 1 anno)	408	7,0%	241	59,1%
	Non determinato	379	6,5%	166	43,8%
CVC	Presente	527	9,0%	391	74,2%
	Assente	5.299	90,7%	2.398	45,3%
	Non determinato	17	0,3%	8	47,1%
PVC	Presente	3.015	51,6%	1.848	61,3%
	Assente	2825	48,3%	949	33,6%
	Non determinato	3	0,1%	0	0,0%
CATETERE URINARIO	Presente	1.694	29,0%	1.146	67,7%
	Assente	4.146	71,0%	1.650	39,8%
	Non determinato	3	0,1%	1	33,3%
INTUBAZIONE	Presente	207	3,5%	146	70,5%
	Assente	5.627	96,3%	2.647	47,0%
	Non determinato	9	0,2%	4	44,4%
INTERVENTO CHIRURGICO	Si (NHSN)	941	16,1%	734	78,0%
	Si (minimamente invasivo/non NHSN)	490	8,4%	358	73,1%
	No	4.404	75,4%	1.701	38,6%
	Non determinato	8	0,1%	4	50,0%
TOTALE		5.843	100,0%	2.797	47,9%

Il ricorso al trattamento antibiotico in presenza o meno di fattori di rischio di infezione è mostrato in **Figura 22** ed è posto a confronto con quanto rilevato in Campania nel corso delle rilevazioni del 2012 e del 2013 in **Figura 23**.

Figura 22. Pazienti in trattamento antibiotico per presenza di fattori di rischio di infezione (Campania 2014).

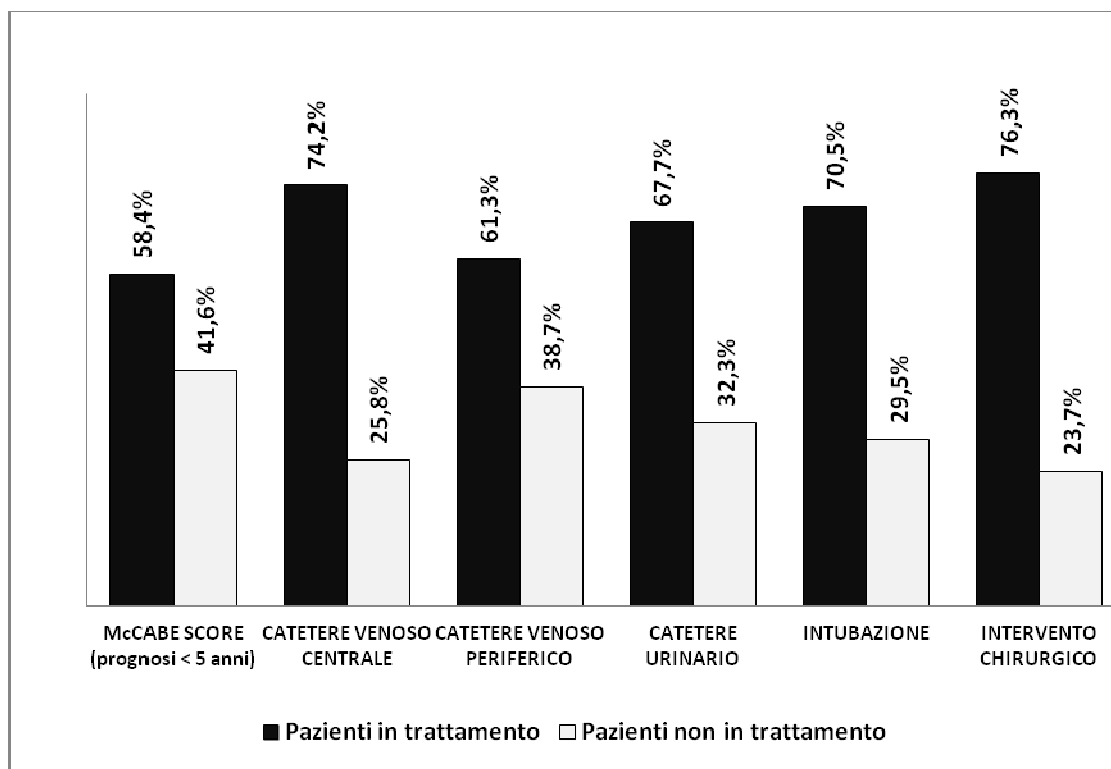
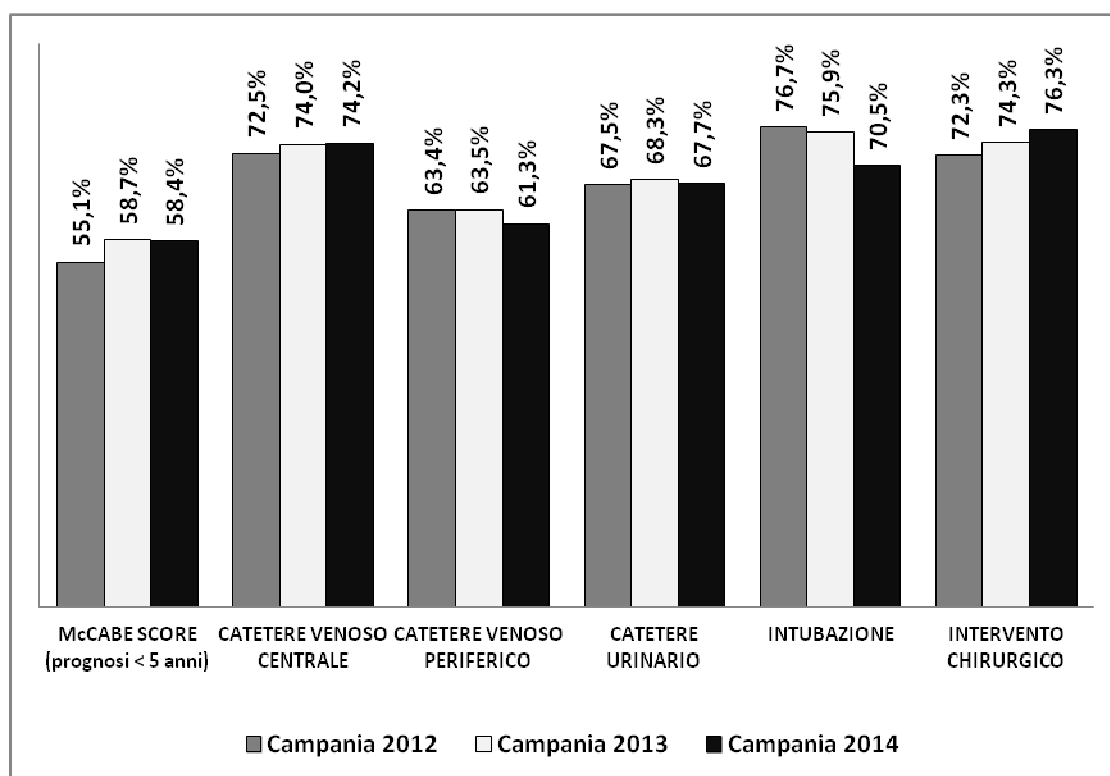


Figura 23. Pazienti in trattamento antibiotico per presenza di fattori di rischio di infezione (Campania 2012 vs Campania 2013 vs Campania 2014).



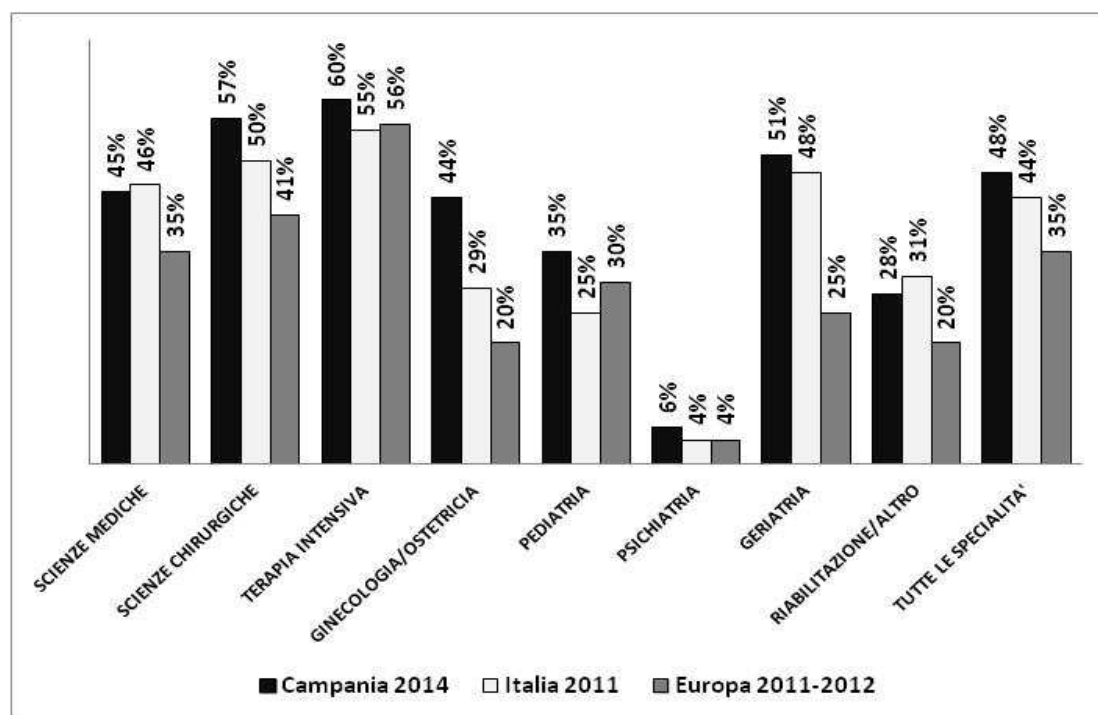
La **Tabella 15** descrive l'uso di antibiotici stratificato per area di ricovero in riferimento alla specialità di competenza del paziente che può differire dalla specialità del suo effettivo ricovero.

Tabella 15. Uso di antibiotici per area di ricovero (Campania 2014).

	Totale pazienti		Pazienti in trattamento		Antibiotici assunti		Profilassi medica		Profilassi chirurgica		Terapia		Altro ND		Antibiotici paziente		
	N	N	N	%	N	%	%	%	%	%	%	%	N	N	%	N	
SCIENZE MEDICHE	2.393	1.063	44,4%		1.358	47,3%	6,2%	44,7%	1,8%				1,3				
SCIENZE CHIRURGICHE	1.938	1.099	56,7%		1.344	30,7%	54,3%	13,9%	1,0%				1,2				
TERAPIA INTENSIVA	421	251	59,6%		457	31,9%	13,6%	52,1%	2,4%				1,8				
GINECOLOGIA/OST.	413	180	43,6%		193	21,8%	75,6%	2,6%	0,0%				1,1				
PEDIATRIA	304	106	34,9%		133	44,4%	5,3%	47,4%	3,0%				1,3				
RIABILITAZIONE	124	39	31,5%		47	14,9%	2,1%	78,7%	4,3%				1,2				
PSICHIATRIA	86	5	5,8%		5	40,0%	0,0%	60,0%	0,0%				1,0				
GERIATRIA	59	30	50,8%		39	23,1%	0,0%	71,8%	5,1%				1,3				
MISTA/ALTRA	105	24	22,9%		28	25,0%	17,9%	57,1%	0,0%				1,2				
TOTALE	5.843	2.797	47,9%		3.604	36,8%	28,7%	32,9%	1,6%				1,3				

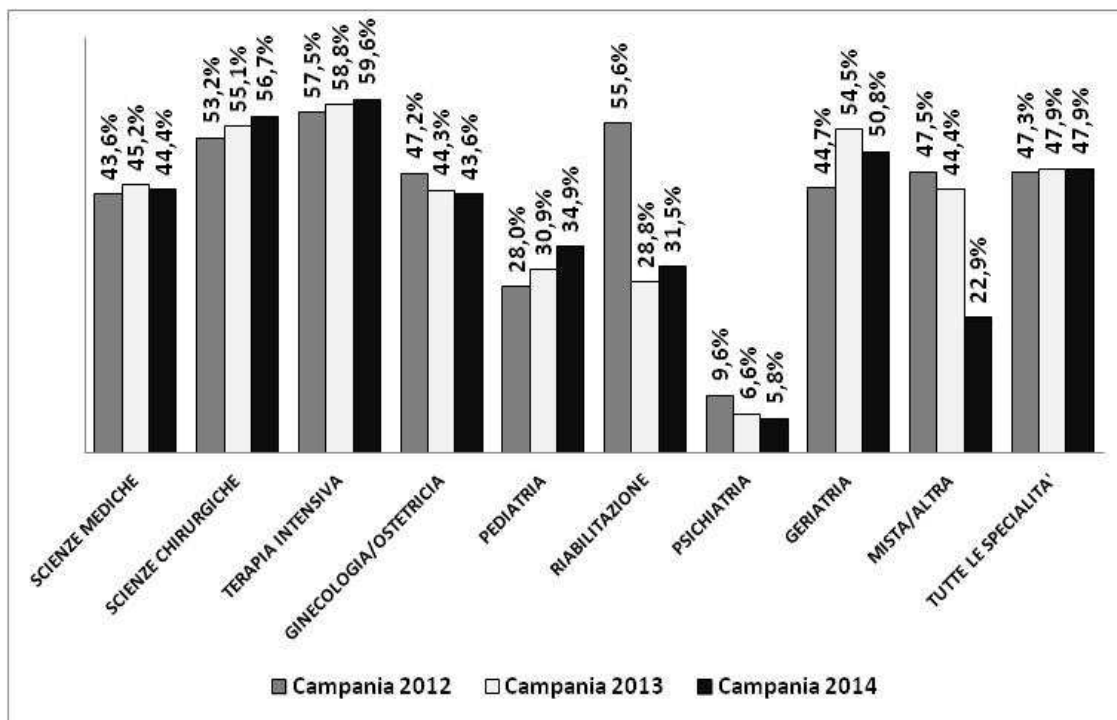
La **Figura 24** mostra le prevalenze di pazienti in trattamento antibiotico stratificate per area di ricovero rilevate in Campania nel 2014 messe a confronto con i relativi dati nazionali del 2011 ed europei del periodo 2011-2012.

Figura 24. Prevalenze di pazienti in trattamento antibiotico stratificate per area di ricovero (Campania 2014 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 2014 messe a confronto con i relativi dati regionali raccolti durante le rilevazioni del 2012 e 2013.

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



La **Tabella 16** e la **Tabella 17** riportano i dati 2014 relativi ai pazienti in trattamento e agli antibiotici somministrati stratificati, rispettivamente, 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 2011 in Italia e del 2011-2012 in Europa.

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 2014 e quelli del 2012 e 2013 rispettivamente per indicazione d'uso e per *timing* di assunzione della profilassi chirurgica.

Tabella 16. Pazienti in trattamento ed antibiotici somministrati stratificati per indicazione d'uso (Campania 2014 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012).

	CAMPANIA 2014				ITALIA 2011				EUROPA 2011-2012			
	Pazienti in trattamento		Antibiotici somministrati		Pazienti in trattamento		Antibiotici somministrati		Pazienti in trattamento		Antibiotici somministrati	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TERAPIA	838	30,0%	1.184	32,9%	3.095	46,1%	4.865	52,3%	54.630	67,5%	75.332	68,4%
PROFILASSI CHIRURGICA	866	31,0%	1.035	28,7%	1.577	23,5%	1.802	19,4%	15.056	18,6%	17.992	16,3%
PROFILASSI MEDICA	1.056	37,8%	1.327	36,8%	1.692	25,2%	2.194	23,6%	9.956	12,3%	12.480	11,3%
ALTRO/ND	37	1,3%	58	1,6%	343	5,1%	442	4,8%	1.309	1,6%	4.347	3,9%
TOTALE	2.797	100,0%	3.604	100,0%	6.707	100,0%	9.303	100,0%	80.951	100,0%	110.151	100,0%

Tabella 17. *Timing* della somministrazione dell'antibiotico profilassi chirurgica (Campania 2014 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012).

	CAMPANIA 2014				ITALIA 2011				EUROPA 2011-2012			
	Pazienti in trattamento		Antibiotici somministrati		Pazienti in trattamento		Antibiotici somministrati		Pazienti in trattamento		Antibiotici somministrati	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
PROFILASSI PER > 1 GIORNO	713	82,3%	860	83,1%	971	61,6%	1.145	63,5%	8.792	57,1%	10.653	59,1%
PROFILASSI PER 1 GIORNO	83	9,6%	93	9,0%	185	11,7%	201	11,2%	2.619	17,0%	2.846	15,8%
PROFILASSI IN SINGOLA DOSE	70	8,1%	82	7,9%	421	26,7%	456	25,3%	3.998	25,9%	4.512	25,1%
TOTALE	866	100,0%	1.035	100,0%	1.577	100,0%	1.802	100,0%	15.409	100,0%	18.011	100,0%

Figura 26. Pazienti trattati stratificati per indicazione d'uso (Campania 2014 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012).

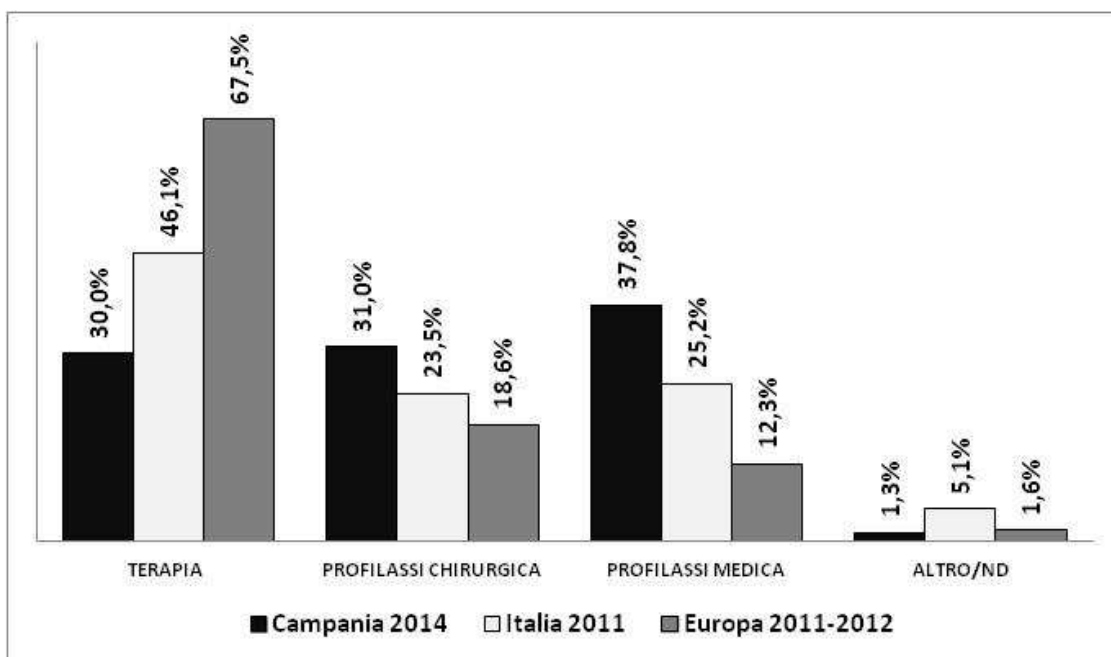


Figura 27. Pazienti trattati stratificati per indicazione d'uso (Campania 2012 vs Campania 2013 vs Campania 2014).

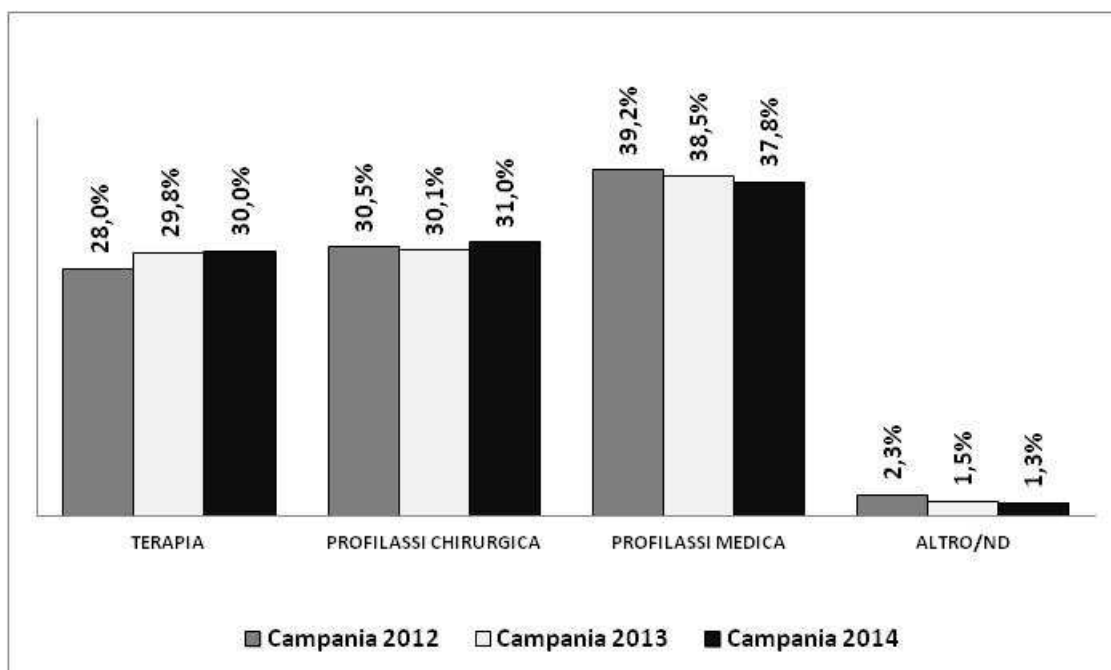


Figura 28. Pazienti in profilassi chirurgica stratificati per *timing* dell'assunzione (Campania 2014 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012).

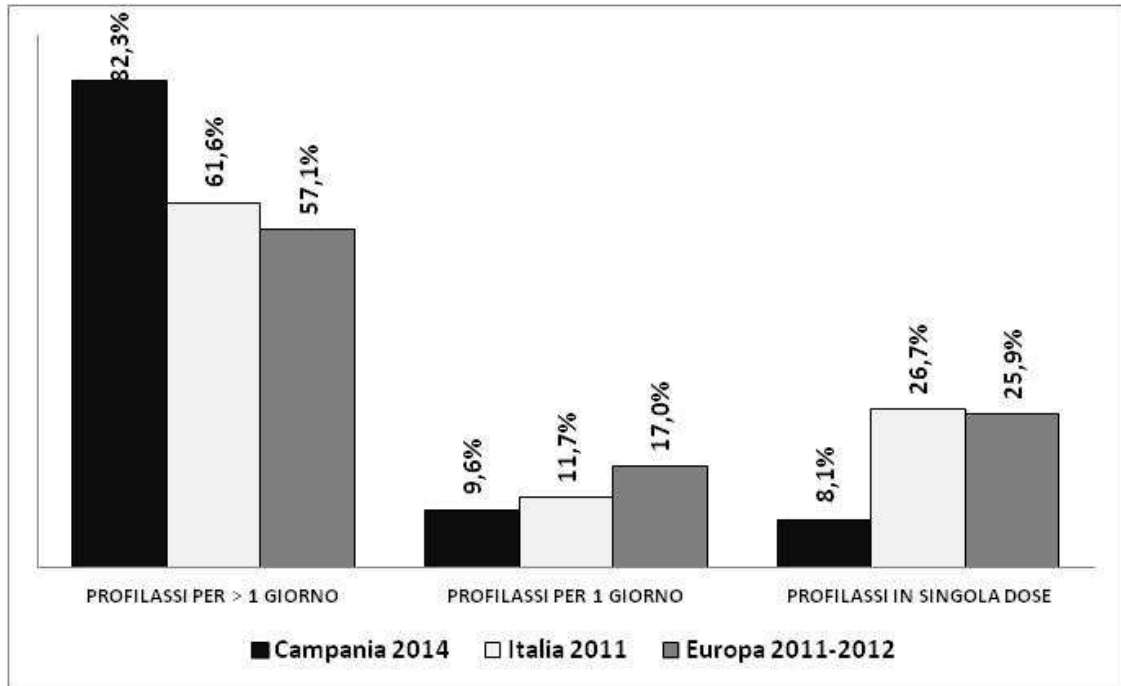
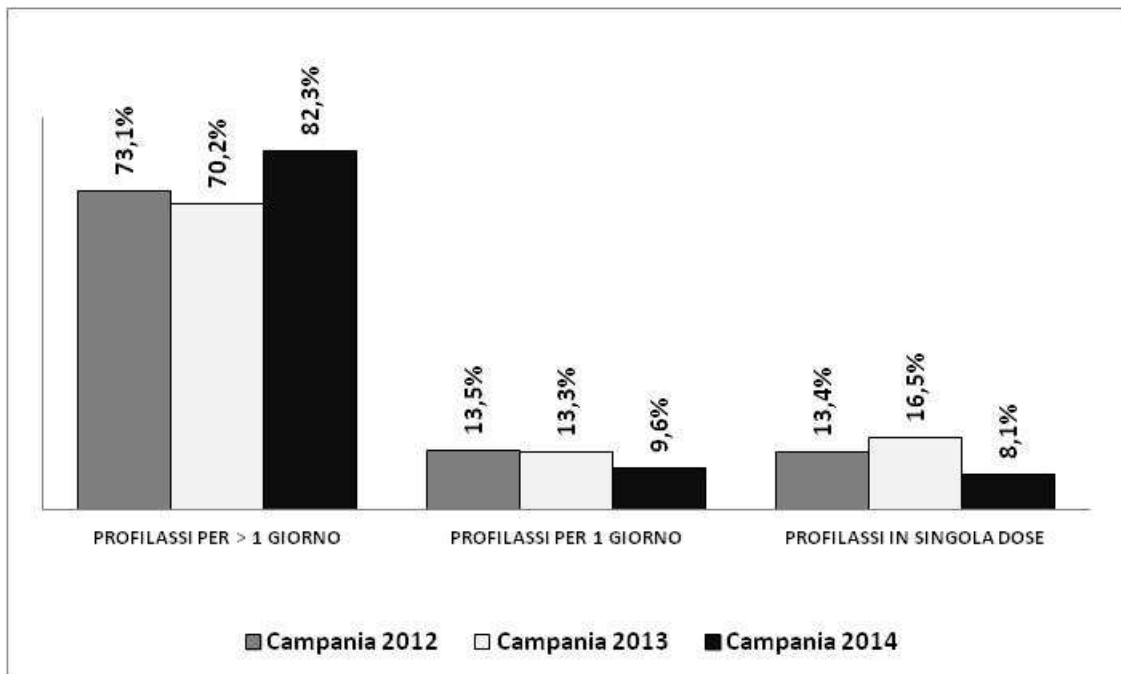


Figura 29. Pazienti in profilassi chirurgica stratificati per *timing* della profilassi chirurgica (Campania 2012 vs Campania 2013 vs Campania 2014).



La **Tabella 18** e la **Tabella 19** mostrano il confronto tra i dati rilevati in Campania nel 2014, in Italia nel 2011 e in Europa nel periodo 2011-2012 circa la distribuzione degli antibiotici somministrati ai pazienti sorvegliati, rispettivamente suddivisi per classi ATC4 e per singole molecole. 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%.

Tabella 18. Distribuzione degli antibiotici prescritti per classe ATC4 (Campania 2014 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012).

	CAMPANIA 2014		ITALIA 2011		EUROPA 2011-2012	
	N	%	N	%	N	%
Associazioni di penicilline con inibitori β -lattamasi	705	19,6%	1.563	16,8%	20.030	18,1%
Fluorochinolonici	672	18,6%	1.623	17,4%	11.951	10,8%
Cefalosporine di terza generazione	818	22,7%	1.582	17,0%	10.569	9,6%
Cefalosporine di seconda generazione	2	0,1%	90	1,0%	7.697	7,0%
Derivati imidazolici e nitroimidazolici	109	3,0%	361	3,9%	7.195	6,5%
Aminoglicosidi	133	3,7%	282	3,0%	6.008	5,4%
Penicilline ad ampio spettro	100	2,8%	460	4,9%	5.891	5,3%
Cefalosporine di prima generazione	155	4,3%	614	6,6%	5.102	4,6%
Carbapenemi	212	5,9%	524	5,6%	4.974	4,5%
Glicopeptidi	139	3,9%	506	5,4%	4.149	3,8%
Macrolidi	91	2,5%	311	3,3%	3.793	3,4%
Derivati triazolici	85	2,4%	365	3,9%	2.921	2,6%
Penicilline resistenti alle β -lattamasi	0	0,0%	14	0,2%	2.917	2,6%
Lincosamidi	16	0,4%	64	0,7%	2.210	2,0%
Associazioni di sulfonamidi con trimetoprim	54	1,5%	157	1,7%	1.974	1,8%
Tetracicline	48	1,3%	77	0,8%	1.414	1,3%
Disinfettanti intestinali, antibiotici	25	0,7%	114	1,2%	1.276	1,2%
Altri antibatterici	64	1,8%	106	1,1%	1.085	1,0%
Altre classi	176	4,9%	760	8,2%	8.995	8,3%
Totale	3.604	100,0%	9.303	100,0%	110.151	100,0%

Tabella 19. Distribuzione degli antibiotici prescritti per molecola (Campania 2014 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012).

	CAMPANIA 2014		ITALIA 2011		EUROPA 2011-2012	
	N	%	N	%	N	%
Amoxicillina ed inibitori enzimatici	124	3,4%	623	6,7%	12.142	11,0%
Ciprofloxacina	332	9,2%	511	5,5%	7.427	6,7%
Ceftriaxone	573	15,9%	1.099	11,8%	7.026	6,4%
Cefuroxima	2	0,1%	48	0,5%	6.721	6,1%
Piperacillina ed enzimi inibitori	244	6,8%	548	5,9%	5.837	5,3%
Metronidazolo (parenterale)	105	2,9%	325	3,5%	5.375	4,9%
Cefazolina	155	4,3%	589	6,3%	4.254	3,9%
Gentamicina	83	2,3%	116	1,2%	4.116	3,7%
Meropenem	197	5,5%	380	4,1%	3.521	3,2%
Amoxicillina	30	0,8%	131	1,4%	3.342	3,0%
Levofloxacina	338	9,4%	1.077	11,6%	3.190	2,9%
Vancomicina (parenterale)	34	0,9%	190	2,0%	2.859	2,6%
Fluconazolo	72	2,0%	309	3,3%	2.380	2,2%
Claritromicina	72	2,0%	176	1,9%	2.371	2,2%
Clindamicina	16	0,4%	59	0,6%	2.147	1,9%
Metronidazolo (orale, rettale)	4	0,1%	36	0,4%	1.758	1,6%
Sulfametoxazolo e trimetoprim	52	1,4%	149	1,6%	1.729	1,6%
Ampicillina ed inibitori enzimatici	313	8,7%	380	4,1%	1.578	1,4%
Ampicillina	57	1,6%	165	1,8%	1.572	1,4%
Cefotaxima	95	2,6%	163	1,8%	1.488	1,4%
Ceftazidima	144	4,0%	269	2,9%	1.412	1,3%
Teicoplanina	105	2,9%	316	3,4%	1.288	1,2%
Amikacina	22	0,6%	115	1,2%	1.267	1,2%
Altre molecole	435	12,1%	1.529	16,4%	25.351	23,0%
TOTALE	3.604	100,0%	9.303	100,0%	110.151	100,0%

Le **Figure 30, 31 e 32** mostrano le molecole maggiormente prescritte nel 2014 rispettivamente per terapia, profilassi chirurgica e profilassi medica ponendo a confronto il livello regionale con quello nazionale e quello comunitario.

La **Figura 33** mostra i principali siti di infezione per i quali sono stati somministrati antibiotici a scopo terapeutico in Campania nel 2014 messi a confronto con quanto rilevato in Italia nel 2011 e in Europa nel periodo 2011-2012.

Figura 30. Principali molecole prescritte a scopo terapeutico (Campania 2014 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012).

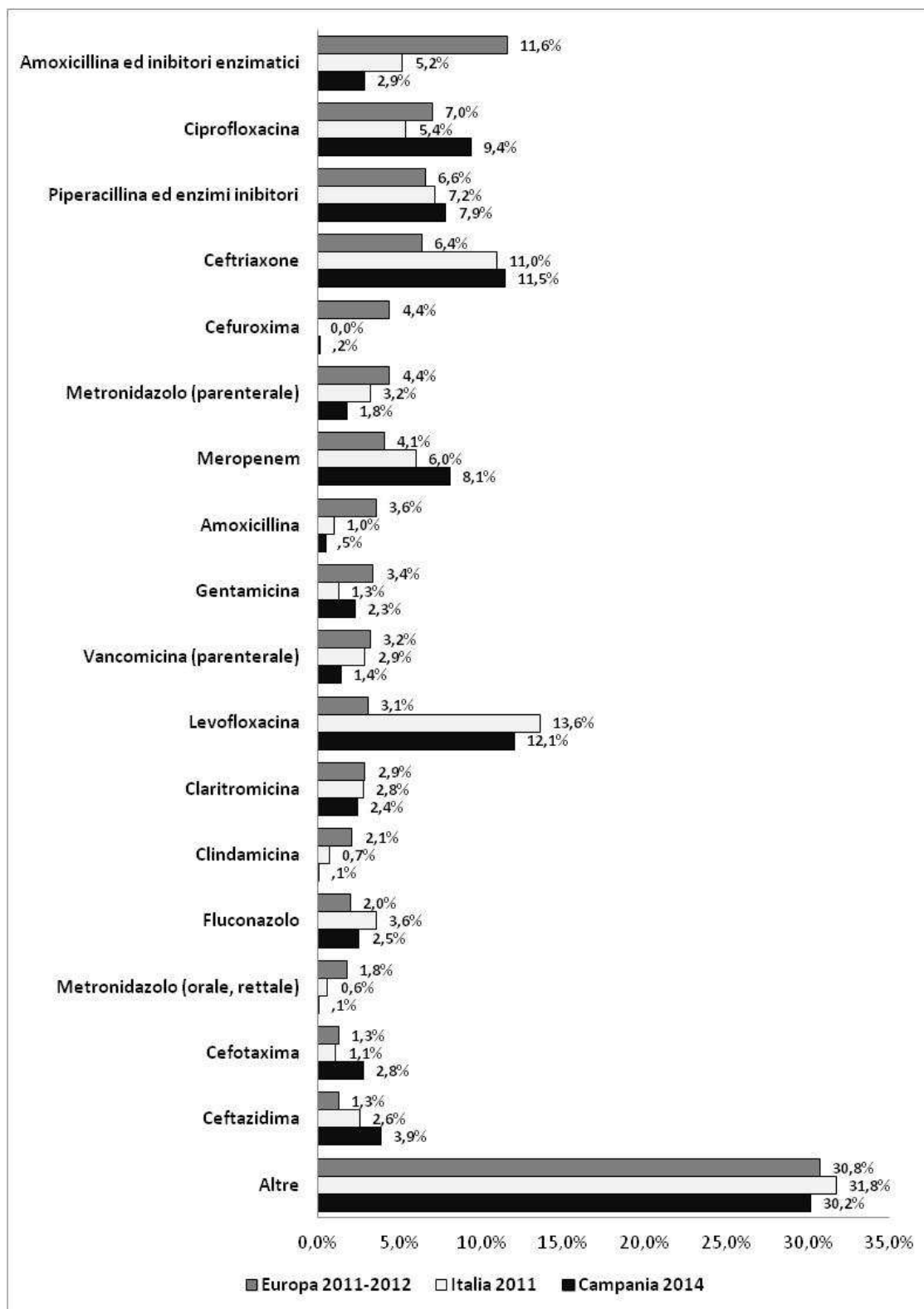


Figura 31. Principali molecole prescritte per profilassi chirurgica (Campania 2014 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012).

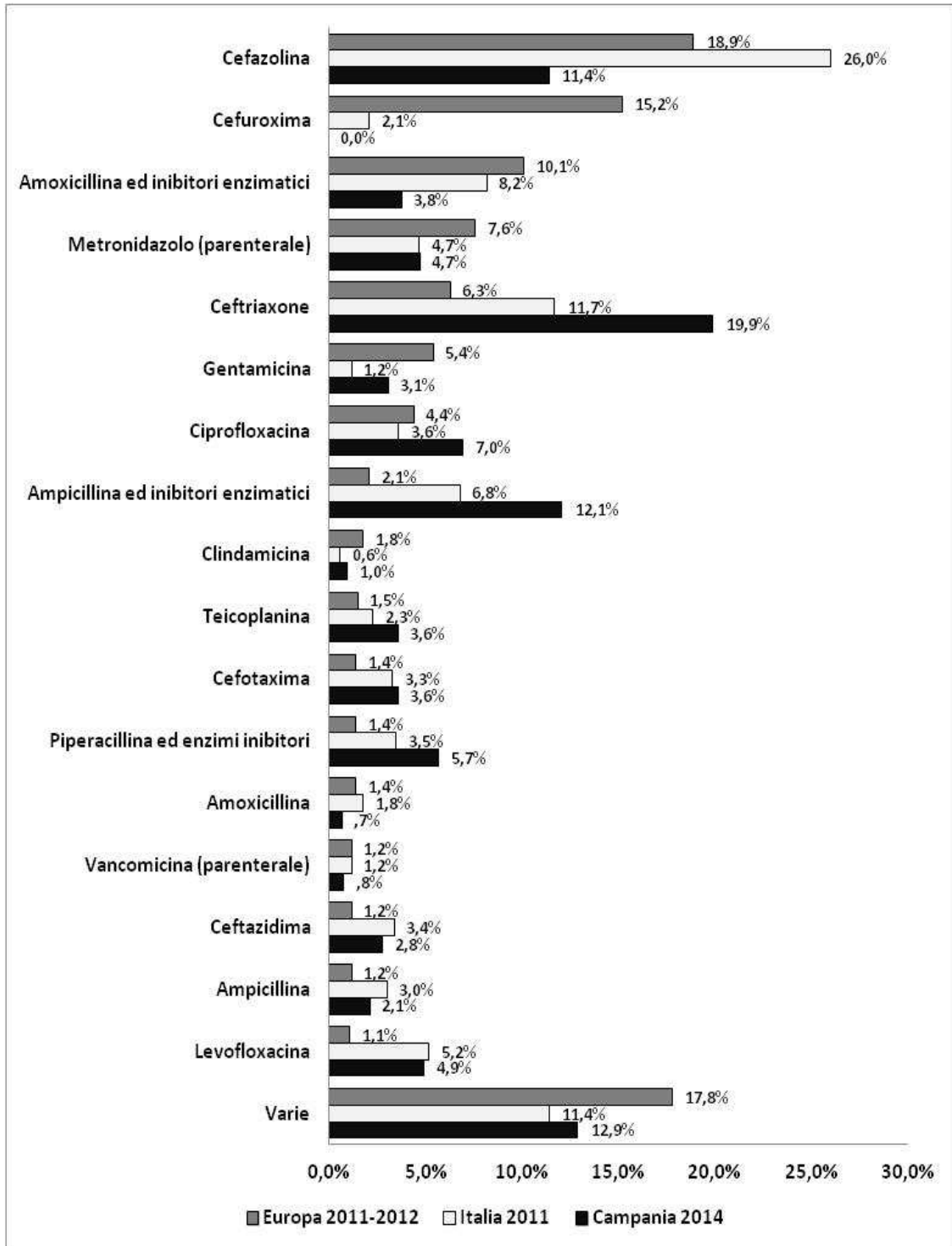
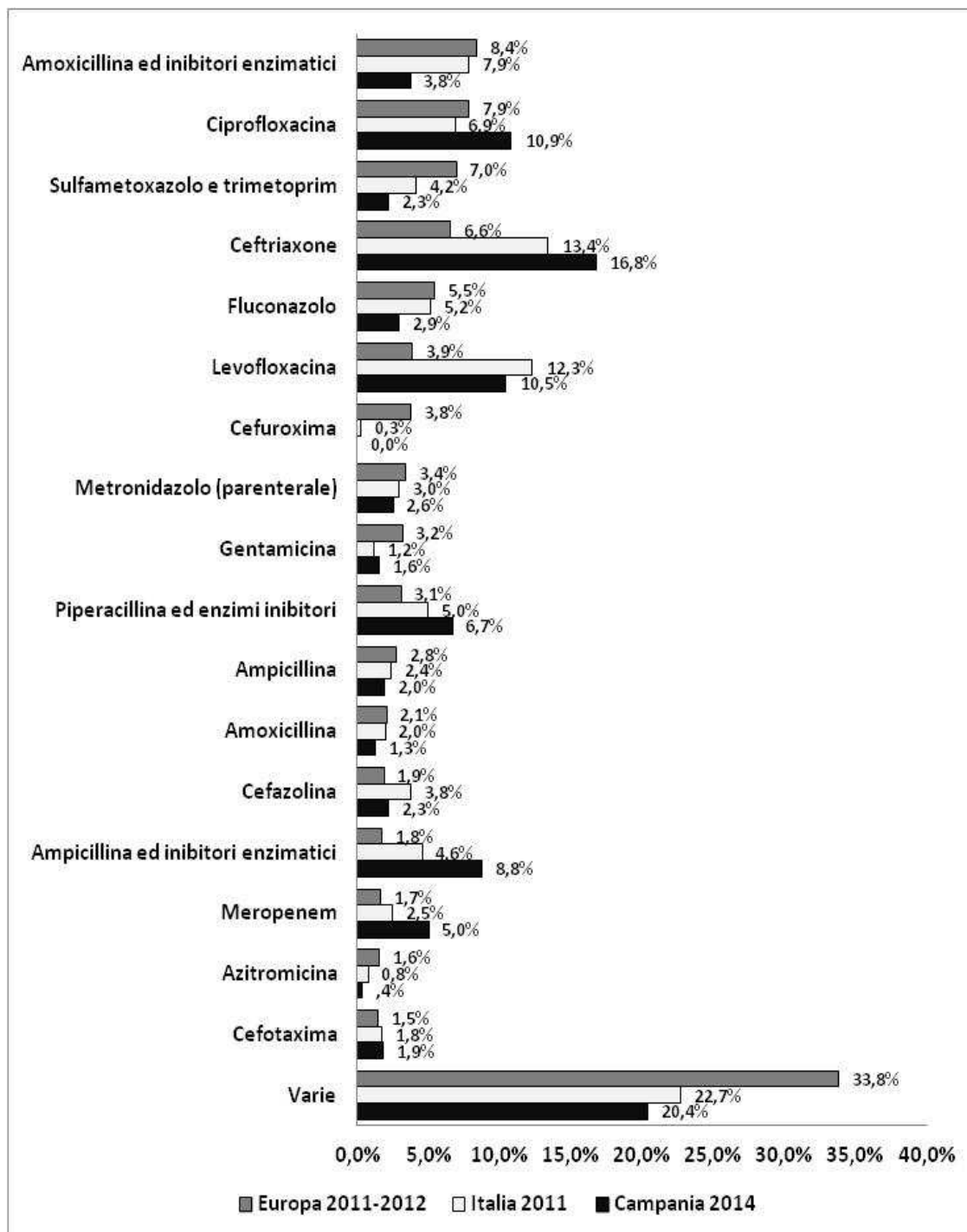


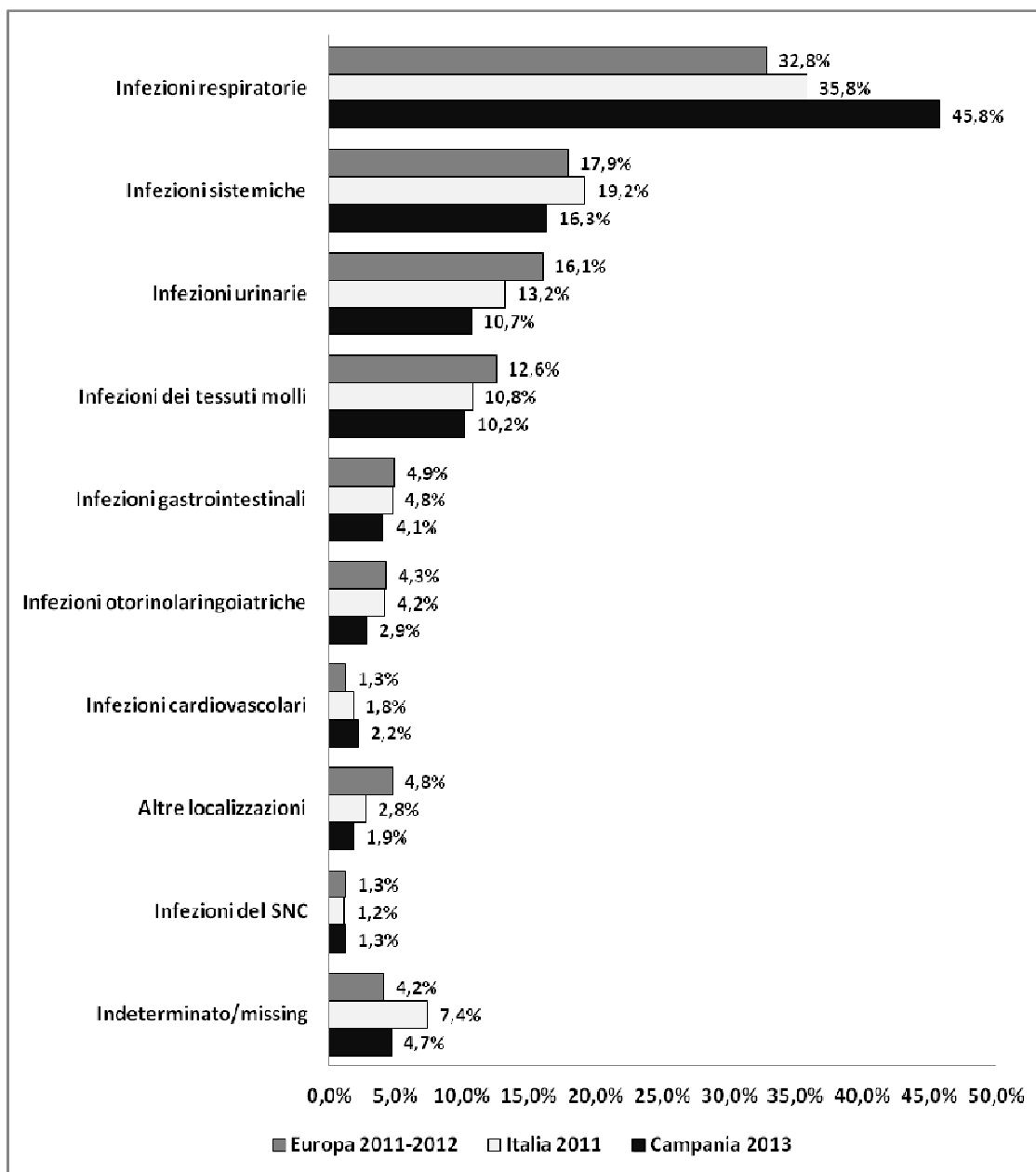
Figura 32. Principali molecole prescritte per profilassi medica (Campania 2014 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012).



La **Figura 32** mostra i principali siti di infezione per i quali sono stati somministrati antibiotici a scopo terapeutico in Campania nel 2014 messi a confronto con quanto rilevato in Italia nel 2011 e in Europa nel periodo 2011-2012.

La **Figura 33** mostra la distribuzione dei trattamenti antibiotici somministrati a scopo terapeutico in Campania, mettendo a confronto i risultati, stratificati in base ai principali siti di infezione, con quanto rilevato in Italia nel 2011 e in Europa nel periodo 2011-2012.

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



La **Tabella 20**, invece, mostra le differenti molecole utilizzate per la terapia delle localizzazioni di infezione più frequentemente rilevate in Campania nel 2014.

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

Tabella 20. Distribuzione per sito di infezione dei principi attivi somministrati a scopo terapeutico (Campania 2014).

	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	%	
Ceftriaxone	68	12,4%	19	8,5%	7	9,0%	6	5,7%	28	16,6%	461	19,7%	589
Levofloxacina	88	16,1%	13	5,8%	10	12,8%	9	8,6%	11	6,5%	191	8,2%	322
Ciprofloxacina	58	10,6%	10	4,5%	17	21,8%	11	10,5%	7	4,1%	177	7,6%	280
Ampicillina e inibitori enzimatici	21	3,8%	14	6,3%	1	1,3%	5	4,8%	4	2,4%	229	9,8%	274
Ceftazidima	34	6,2%	11	4,9%	6	7,7%	4	3,8%	6	3,6%	185	7,9%	246
Meropenem	31	5,7%	32	14,3%	9	11,5%	13	12,4%	14	8,3%	89	3,8%	188
Piperacillina e inibitori enzimatici	47	8,6%	11	4,9%	2	2,6%	8	7,6%	2	1,2%	113	4,8%	183
Amoxicillina e inibitori enzimatici	24	4,4%	5	2,2%	1	1,3%	1	1,0%	9	5,3%	130	5,6%	170
Teicoplanina	11	2,0%	9	4,0%	2	2,6%	10	9,5%	11	6,5%	78	3,3%	121
Cefazolina	1	0,2%	1	0,4%	1	1,3%	1	1,0%	2	1,2%	103	4,4%	109
Metronidazolo (parenterale)	4	0,7%	13	5,8%	1	1,3%	3	2,9%	8	4,7%	75	3,2%	104
Cefotaxima	11	2,0%	1	0,4%	1	1,3%	2	1,9%	2	1,2%	62	2,7%	79
Gentamicina	8	1,5%	10	4,5%	3	3,8%	2	1,9%	3	1,8%	48	2,1%	74
Claritromicina	29	5,3%	0	0,0%	1	1,3%	1	1,0%	4	2,4%	35	1,5%	70
Fluconazolo	7	1,3%	4	1,8%	5	6,4%	2	1,9%	6	3,6%	33	1,4%	57
Ampicillina	2	0,4%	4	1,8%	0	0,0%	0	0,0%	2	1,2%	48	2,1%	56
Colistina (iniettiva, infusiva)	23	4,2%	13	5,8%	2	2,6%	6	5,7%	0	0,0%	5	0,2%	49
Tigeciclina	9	1,6%	10	4,5%	0	0,0%	7	6,7%	3	1,8%	18	0,8%	47
Sulfametossazolo e trimetoprim	2	0,4%	3	1,3%	4	5,1%	2	1,9%	1	0,6%	29	1,2%	41
Vancomicina (parenterale)	5	0,9%	5	2,2%	0	0,0%	1	1,0%	4	2,4%	21	0,9%	36
Amoxicillina	2	0,4%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,0%	2	1,2%	29	1,2%	34
Altre molecole	62	11,3%	36	16,1%	5	6,4%	10	9,5%	40	23,7%	179	7,7%	332
TOTALI	547	100,0%	224	100,0%	78	100,0%	105	100,0%	169	100,0%	2338	100,0%	3.461

4.4 *Discussione*

È utile porre in risalto alcuni dati essenziali che riguardano le principali criticità emerse nell'analisi delle modalità d'uso ospedaliero degli antibiotici rilevate in Campania nel 2014 attraverso il protocollo di studio. Occorre sottolineare che molti dei dati sottoelencati evidenziano, purtroppo, il ripetersi delle criticità già rilevate nelle precedenti edizioni annuali dello studio:

- in Campania nel 2014 è stata rilevata una **prevalenza di pazienti in trattamento antibiotico pari al 47,9%**, che è pressoché sovrapponibile a quelle rilevate nel 2012 (47,3%) e nel 2013 (47,9%), e che, pertanto, risultata tuttora più elevata rispetto al dato italiano del 2011 (43,7%) nonché europeo del periodo 2011-2012 (35,0%);
- in Campania nel 2014, così come nei due anni precedenti, **i pazienti sono stati sottoposti a trattamenti antibiotici soprattutto per profilassi medica (37,8%)**, contrariamente a quanto avviene a livello nazionale ed europeo, in cui i pazienti vengono prioritariamente trattati a scopo terapeutico, rispettivamente nel 46,1% dei casi e nel 67,5% dei casi;
- **la classe ATC4 prescritta con maggiore frequenza è stata quella delle Cefalosporine di terza generazione (22,7%)**, seguita dalle **Associazioni di Penicilline con inibitori delle β -lattamasi (19,6%)** - che è la principale classe di antibiotici somministrata in Europa - e dai **Fluorochinolonici (18,6%)**;
- in Campania nel 2014 **la molecola utilizzata più frequentemente è stata il Ceftriaxone (15,9%)**, che risulta anche tra le più prescritte, non solo a scopo terapeutico (11,5%), ma anche per **profilassi chirurgica (19,9%)** e per **profilassi medica (16,8%)**;
- 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 2014, **il timing previsto dalle Linee Guida di riferimento per l'antibioticoprofilassi della maggior parte degli interventi chirurgici, ovvero la somministrazione in singola dose, è stata applicata solo per l'8,1%** degli interventi (rispetto al 26,7% delle profilassi praticate in Italia ed il 25,9% in Europa), mentre **l'antibioticoprofilassi è stata protratta per più di un giorno nel 82,3% dei casi**.

I dati sin qui riportati evidenziano da un lato la sostanziale ripetibilità negli anni delle principali misure riguardanti l'uso ospedaliero degli antibiotici, su campioni della popolazione ospedalizzata che, soprattutto negli ultimi due anni, sono sostanzialmente sovrapponibili per numerosità e composizione: ciò lascia supporre che il livello di affidabilità dello studio e dell'applicazione del protocollo sia sufficiente a garantire **stime attendibili delle variabili considerate**.

D'altro canto, è necessario prendere atto del fatto che le **criticità mostrate dalle politiche prescrittive ospedaliere nel nostro S.S.R. sono ormai croniche**, nonostante la pluriennale e diffusa partecipazione all'iniziativa da parte di tutte le aziende, nonché la capillare diffusione dei risultati. Questo appare, probabilmente, come il **dato più rilevante**, che merita una attenta riflessione da parte delle Istituzioni Sanitarie regionali.

5 CONCLUSIONI

Le criticità già messe in evidenza in Campania dal Sistema Regionale di sorveglianza delle Antibiotico resistenze nel corso degli anni a partire dal 2010, non solo vengono confermate dalle rilevazioni svolte dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2014, ma tendono in generale ad aggravarsi, accentuando ulteriormente, per alcune di esse, il divario con le prevalenze rilevate dalla rete europea *EARS-Net* in altre realtà ospedaliere italiane ed europee:

- le resistenze combinate delle *Enterobacteriaceae* sotto sorveglianza (*E. coli* e *K. pneumoniae*) a *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi* e *Cefalosporine di III generazione* si presentano in Campania con percentuali nettamente superiori alle medie europea ed italiana, mostrando tuttora un *trend* in significativo incremento;
- i ceppi invasivi di *K. pneumoniae* mostrano in Campania 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*);
- nel 2014 le resistenze combinate e singole espresse da parte di patogeni tipicamente nosocomiali, quali *P. aeruginosa* ed *A. baumannii complex*, in Campania risultano più frequenti rispetto al contesto nazionale ed europeo;
- l'espressione della *meticillio-resistenza* da parte di *S. aureus* rilevata in Campania mostra tuttora un *trend* in costante incremento, dato in controtendenza rispetto al decremento significativo osservato negli ultimi anni in Europa;
- in Campania gli isolati di *S. pneumoniae*, sebbene costituiscano un campione di piccole dimensioni (30 isolati), esprimono nel 39% dei casi una non suscettibilità combinata ai *Macrolidi* ed alla *Penicillina*, mentre in Italia lo stesso profilo di resistenza combinata è stato osservato nell' 11,0% dei 182 ceppi testati verso entrambe le Classi.

Le osservazioni descritte nella seconda parte del rapporto confermano in massima parte alcune evidenti criticità sull'uso ospedaliero degli antibiotici rilevato nel 2014:

- è eccessivo, soprattutto per quanto riguarda l'indicazione principale, ovvero la profilassi medica;
- è frequentemente inappropriato, quanto meno rispetto alle necessità di salvaguardare l'efficacia di alcuni principi attivi;
- è generalmente poco aderente alle Linee Guida, soprattutto nell'ambito della profilassi chirurgica;
- differisce per i predetti aspetti dal contesto rilevato con la medesima metodologia negli altri ospedali europei partecipanti allo studio, risultando gravato da un maggior grado di inappropriatazza.

Le stesse criticità, che rendono generalmente incongruo ed inappropriato l'uso degli antibiotici negli ospedali della Campania, non possono che costituire una delle concause che determinano la maggiore severità del fenomeno antibiotico resistenze osservato nella nostra Regione, rispetto al contesto nazionale ed europeo.

Ciò richiede urgenti interventi correttivi sulle politiche antibiotiche regionali, che dovranno essere coerenti con il quadro delle azioni previste dal recente Piano Globale, citato in premessa, messo a punto dal WHO per il contrasto al fenomeno dell'antibiotico resistenza, il cui recepimento da parte del nostro Sistema Sanitario Nazionale è previsto che avvenga nell'immediato futuro.

Appendice 1. Sintesi delle prevalenze di ICA ed uso degli antibiotici stratificati per i singoli ospedali partecipanti (Campania 2014)

OSPEDALE	Pazienti sorvegliati	Pazienti trattati (N)	Pazienti trattati (%)	Antibiotici somministrati	Terapia di infezione	Proflassi chirurgica	Proflassi medica	Altro/ ND	Antibiotici paziente	Molecola più prescritta	Pazienti con ICA (%)
AO "CARDARELLI"	882	430	48,8%	582	34,9%	15,6%	45,4%	4,1%	1,4	Ceftriaxone	4,5%
PO MONALDI	323	135	41,8%	171	22,2%	36,8%	38,0%	2,9%	1,3	Amoxicillina protetta	2,5%
PO CTO	43	18	41,9%	26	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	1,4	Levofloxacina	0,0%
PO COTUGNO	92	60	65,2%	66	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	1,1	Ceftriaxone	0,0%
PO SANTOBONO	119	60	50,4%	77	42,9%	11,7%	45,5%	0,0%	1,3	Claritromicina	0,0%
PO ANNUNZIATA	24	12	50,0%	19	15,8%	0,0%	84,2%	0,0%	1,6	Ampicillina protetta	0,0%
PO PAUSILLIPON	23	19	82,6%	27	11,1%	0,0%	88,9%	0,0%	1,4	Sulfametossazolo/Trimetoprim	4,3%
AO CASERTA	309	140	45,3%	202	16,3%	5,4%	77,7%	0,5%	1,4	Piperacillina protetta	2,3%
AO SALERNO	399	195	48,9%	237	30,0%	32,5%	36,3%	1,3%	1,2	Ceftriaxone	4,5%
AO AVELLINO	345	197	57,1%	235	51,1%	25,5%	21,3%	2,1%	1,2	Levofloxacina	5,8%
AO BENEVENTO	259	99	38,2%	141	46,1%	24,1%	29,8%	0,0%	1,4	Ceftriaxone	5,4%
AOU "FEDERICO II"	352	137	38,9%	173	15,6%	13,3%	69,4%	1,7%	1,3	Ceftriaxone	2,6%
AOU "SUN"	144	52	36,1%	70	37,1%	55,7%	4,3%	2,9%	1,3	Ceftriaxone	8,3%
PO " LORETO NUOVO"	148	75	50,7%	88	1,1%	96,6%	2,3%	0,0%	1,2	Ceftriaxone	1,4%
PO "S. GIOVANNI BOSCO"	117	67	57,3%	96	50,0%	17,7%	26,0%	6,3%	1,4	Levofloxacina	7,7%
PO "DEI PELLEGRINI"	82	48	58,5%	62	21,0%	53,2%	25,8%	0,0%	1,3	Ampicillina protetta	1,2%
PO "S. PAOLO"	122	60	49,2%	71	38,0%	33,8%	28,2%	0,0%	1,2	Ampicillina protetta	4,9%
PO "S. GENNARO"	66	27	40,9%	32	9,4%	53,1%	37,5%	0,0%	1,2	Ciprofloxacina	0,0%
PO "ASCALESI"	63	25	39,7%	34	29,4%	50,0%	20,6%	0,0%	1,4	Piperacillina protetta	6,3%
PO "INCURABILI"	29	16	55,2%	21	23,8%	47,6%	28,6%	0,0%	1,3	Ceftriaxone	10,3%
PO POZZUOLI	145	66	45,5%	86	68,6%	17,4%	12,8%	1,2%	1,3	Cefotaxima	5,5%
PO GIUGLIANO	80	51	63,8%	66	54,5%	27,3%	18,2%	0,0%	1,3	Ampicillina protetta	5,0%
PO FRATTAMAGGIORE	86	31	36,0%	34	26,5%	26,5%	47,1%	0,0%	1,1	Ceftriaxone	3,5%
PO LACCO AMENO	43	26	60,5%	31	61,3%	19,4%	19,4%	0,0%	1,2	Ampicillina protetta	9,3%
OORR AREA STABIESE	170	77	45,3%	95	27,4%	55,8%	16,8%	0,0%	1,2	Ceftriaxone	1,2%
OORR AREA NOLANA	113	47	41,6%	57	24,6%	35,1%	40,4%	0,0%	1,2	Ciprofloxacina	0,0%
OORR AREA VESUVIANA	117	55	47,0%	75	44,0%	46,7%	9,3%	0,0%	1,4	Ceftriaxone	3,4%
OORR PENISOLA SORRENTINA	90	49	54,4%	62	38,7%	40,3%	21,0%	0,0%	1,3	Ceftriaxone	1,1%
PO AVERSA	140	78	55,7%	112	36,6%	27,7%	33,9%	1,8%	1,4	Cefazolina	5,0%
PO SESSA AURUNCA	58	37	63,8%	42	28,6%	11,9%	59,5%	0,0%	1,1	Cefazolina	3,4%
PO PIEDIMONTE MATESE	54	26	48,1%	31	32,3%	35,5%	32,3%	0,0%	1,2	Cefotaxima	3,7%
PO BATTIPAGLIA	73	43	58,9%	55	1,8%	32,7%	65,5%	0,0%	1,3	Ceftriaxone	1,4%
PO SAPRI	51	32	62,7%	39	20,5%	59,0%	20,5%	0,0%	1,2	Cefazolina	3,9%
PO NOCERA	259	121	46,7%	161	12,4%	44,7%	41,6%	1,2%	1,3	Levofloxacina	4,2%
PO S'ANGELO DEI LOMBARDI	131	52	39,7%	61	59,0%	0,0%	37,7%	3,3%	1,2	Ceftazidima	6,9%
PO ARIANO IRPINO	74	28	37,8%	32	56,3%	0,0%	43,8%	0,0%	1,1	Ceftazidima	0,0%
PO SOLOFRA	65	30	46,2%	35	14,3%	68,6%	17,1%	0,0%	1,2	Meropenem	0,0%
PO S.AGATA DE' GOTI	37	19	51,4%	21	71,4%	28,6%	0,0%	0,0%	1,1	Ceftriaxone	0,0%
IRCCS "FONDAZIONE PASCALE"	116	57	49,1%	79	3,8%	68,4%	25,3%	2,5%	1,4	Ceftriaxone	2,6%
TOTALE	5.843	2.797	47,9%	3604	32,9%	28,7%	36,8%	1,6%	1,3	Ceftriaxone	3,7%