

---

**RAPPORTO 2016**  
**SULL'ANTIBIOTICO RESISTENZA**  
**E SULL'USO DI ANTIBIOTICI**  
**RILEVATI NELLE STRUTTURE OSPEDALIERE DELLA CAMPANIA**





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



**RAPPORTO 2016**  
**SULL'ANTIBIOTICO RESISTENZA**  
**E SULL'USO DI ANTIBIOTICI**  
**RILEVATI NELLE STRUTTURE OSPEDALIERE DELLA CAMPANIA**



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

---

Direttore Generale: **Avv. Antonio Postiglione**  
Dirigente di Staff Tecnico Operativo: **Dott.ssa Antonella Guida**

Il documento è stato elaborato da:

---

**Dr. Federica D'Agostino** - Coordinamento dei Servizi Strategici - A.O.R.N. "RUMMO" – BN  
**Dr. Bruno Sarnelli** - Direzione Generale Tutela della Salute e Coordinamento del S.S.R.  
**Prof. Giuseppe Signoriello** - Università della Campania "Luigi Vanvitelli" - Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva - Sezione di Statistica Medica

Hanno partecipato nel 2016 alla sorveglianza dell'antibiotico resistenza:

---

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

I dati sull'antibiotico resistenza, nell'ambito della collaborazione alla rete di sorveglianza *AR-ISS/EARS-Net*, sono stati condivisi con le seguenti strutture:

*Dipartimento di Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

**Referente del Progetto ARISS: Dr. Annalisa Pantosti**



Hanno partecipato nel 2016 allo Studio Puntuale di Prevalenza sulle ICA e sull'uso di antibiotici:

---

**OSPEDALI**

**REFERENTI**

<b>A.O. "CARDARELLI" - NAPOLI</b>	Dr. R. Biondi, Dr. G. Pellone, Dr. P. Saturnino
<b>A.O. "DEI COLLI" P.O. "MONALDI" - NAPOLI</b>	Dr. C. Maiorino, Dr. V. Crivaro, Dr. L. Pagano
<b>A.O. "DEI COLLI" P.O. "COTUGNO" - NAPOLI</b>	Dr. C. Maiorino, Dr. E. Ascione
<b>A.O. "DEI COLLI" P.O. "CTO" - NAPOLI</b>	Dr. C. Maiorino, Dr. R. Molinari
<b>A.O.U. "L. VANVTELLI" - NAPOLI</b>	Prof. E. Agozzino, Prof. G. Di Giuseppe
<b>A.O.U. "FEDERICO II" - NAPOLI</b>	Dr. E. Montella
<b>A.O. "MOSCATI" - AVELLINO</b>	Dr. R. Bettelli, Dr. R. Dello Russo
<b>A.O. "RUMMO" - BENEVENTO</b>	Dr. F. D'Agostino
<b>A.O. "S.ANNA e S.SEBASTIANO" - CASERTA</b>	Dr. C. Cusano, Dr. D. Di Caprio
<b>A.O.U. "S.GIOVANNI di DIO e RUGGI D'ARAG." - SALERNO</b>	Dr. G. Cioffi, Dr. W. Longanella
<b>ASL AVELLINO - P.O. ARIANO IRPINO</b>	Dr. O. Savino, Dr. R. Cattolico
<b>ASL AV - P.O. S. ANGELO DEI LOMBARDI</b>	Dr. A. Frieri, Dr. V. Cilio
<b>ASL AVELLINO - P.O. SOLOFRA</b>	Dr. F. Guerriero, Dr. L. Passerino, Dr. C. Sannino
<b>ASL BENEVENTO - P.O. S. AGATA DE' GOTI</b>	Dr. P. Di Guida
<b>ASL CASERTA - P.O. AVERSA</b>	Dr. A. Di Caterino
<b>ASL CASERTA - P.O. MADDALONI</b>	Dr. A. Mastropietro
<b>ASL CASERTA - P.O. SESSA AURUNCA</b>	Dr. M. Sorrentino
<b>ASL CASERTA - P.O. PIEDIMONTE MATESE</b>	Dr. N. Valentino
<b>ASL NA 1 CENTRO - P.O. "INCURABILI"</b>	Dr. L. Cascini, Sig. C. Raiola
<b>ASL NA 1 CENTRO - P.O. "DEI PELLEGRINI"</b>	Dr. M. Ferrara, Sig.ra A. Frolo
<b>ASL NA 1 CENTRO - P.O. "S. G. BOSCO"</b>	Dr. N. Quinto, Sig.ra F. Bozza
<b>ASL NA 1 CENTRO - P.O. "ASCALESI"</b>	Dr. F. Fucci, Dr. B. Sarnelli, Dr. R. Abate
<b>ASL NA 2 NORD - P.O. POZZUOLI</b>	Dr. M. E. Zanni
<b>ASL NA 3 SUD - O.O.R.R. AREA STABIESE</b>	Dr. F. Ruocco, Dr. R. Santarpia
<b>ASL NA 3 SUD - O.O.R.R. PENISOLA SORRENTINA</b>	Dr. F. Ruocco, Dr. L. Caccaviello
<b>ASL SALERNO - P.O. BATTIPAGLIA</b>	Dr. A. Bellissimo, Dr. M. R. Pietropaolo
<b>ASL SALERNO - P.O. POLLA</b>	Dr. A. Bellissimo, Dr. M. R. Pietropaolo
<b>ASL SALERNO - P.O. SAPRI</b>	Dr. A. Bellissimo, Dr. M. R. Pietropaolo
<b>ASL SALERNO - P.O. ROCCADASPIDE</b>	Dr. A. Bellissimo, Dr. M. R. Pietropaolo
<b>ASL SALERNO - P.O. "VILLA MALTA" SARNO</b>	Dr. A. Bellissimo, Dr. M. R. Pietropaolo
<b>ASL SALERNO - P.O. VALLO DELLA LUCANIA</b>	Dr. A. Bellissimo, Dr. M. R. Pietropaolo
<b>ASL SALERNO - P.O. "UMBERTO I" NOCERA INFERIORE</b>	Dr. A. Bellissimo, Dr. M. R. Pietropaolo
<b>I.R.C.C.S. - FONDAZIONE "PASCALE"</b>	Dr. P. Ciaramella, Dr. M.R. Esposito



Questo rapporto è consultabile sul sito della Regione Campania all'indirizzo:  
<http://www.regione.campania.it/regione/it/tematiche/antibiotico-resistenza-ed-infezioni-correlate-all-assistenza-64in>

# INDICE

<b>1</b>	<b>CONTESTO ISTITUZIONALE</b> .....	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>LA SORVEGLIANZA DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA NEGLI OSPEDALI DELLA CAMPANIA NEL 2016</b> .....	<b>8</b>
<b>2.1</b>	<b>CRITERI DI INCLUSIONE E METODI DI ANALISI</b> .....	<b>8</b>
<b>2.2</b>	<b>IL CAMPIONE DI ISOLATI BATTERICI ANALIZZATO NEL 2016</b> .....	<b>10</b>
<b>3</b>	<b>RISULTATI DELLE RILEVAZIONI EFFETTUATE NEL 2016</b> .....	<b>13</b>
<b>3.1</b>	<b>ANTIBIOTICO RESISTENZA NELLE INFEZIONI DA <i>GRAM-NEGATIVI</i></b> .....	<b>13</b>
<b>3.1.1</b>	<b><i>ESCHERICHIA COLI</i></b> .....	<b>13</b>
<b>3.1.2</b>	<b><i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i></b> .....	<b>16</b>
<b>3.1.3</b>	<b><i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i></b> .....	<b>19</b>
<b>3.1.4</b>	<b><i>ACINETOBACTER BAUMANNII COMPLEX</i></b> .....	<b>22</b>
<b>3.2</b>	<b>ANTIBIOTICO RESISTENZA NELLE INFEZIONI DA <i>GRAM-POSITIVI</i></b> .....	<b>25</b>
<b>3.2.1</b>	<b><i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i></b> .....	<b>25</b>
<b>3.2.2</b>	<b><i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i></b> .....	<b>28</b>
<b>3.2.3</b>	<b><i>ENTEROCOCCHI</i></b> .....	<b>31</b>
<b>4</b>	<b>L'USO DI ANTIBIOTICI RILEVATO NEGLI OSPEDALI DELLA CAMPANIA NEL 2016</b> .....	<b>34</b>
<b>4.1</b>	<b><i>PREMESSA</i></b> .....	<b>34</b>
<b>4.2</b>	<b><i>IL PROTOCOLLO, GLI STRUMENTI DI RILEVAZIONE E LE MODALITÀ DI ANALISI</i></b> .....	<b>34</b>
<b>4.3</b>	<b><i>RISULTATI</i></b> .....	<b>35</b>
<b>4.4</b>	<b><i>DATI SALIENTI</i></b> .....	<b>47</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSIONI</b> .....	<b>48</b>
<b>6</b>	<b>DOCUMENTI DI RIFERIMENTO</b> .....	<b>50</b>

# 1 CONTESTO ISTITUZIONALE

Nel documento prodotto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità "*Antimicrobial resistance. Global Report 2014 WHO*", il fenomeno dell'antibiotico resistenza viene definito come "una delle maggiori minacce per la salute pubblica, a causa dell'impatto epidemiologico ed economico del fenomeno": nello stesso rapporto viene ben evidenziata la necessità che i Paesi membri attuino con urgenza misure adeguate alla gravità del problema. In tale ottica, la stessa WHO, nel Maggio 2015, ha emanato un Piano Globale di azioni di contrasto al fenomeno dell'antibiotico resistenza: il "*Global action plan on antimicrobial resistance*". Tale Piano prevede una serie di misure di contrasto all'antibiotico resistenza, 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 degli alimenti;
5. incrementare gli investimenti per la ricerca di nuovi farmaci, strumenti diagnostici, vaccini ed altri interventi.

In tale scenario internazionale, anche il Governo Italiano ha aderito alle indicazioni del WHO e, nell'Aprile 2015, ha istituito presso il Ministero della Salute un Gruppo di lavoro sull'antimicrobico resistenza, che nel corso del biennio 2016-2017 ha elaborato il *Piano Nazionale di contrasto all'antimicrobico-resistenza - PNCAR*, con l'obiettivo di avviare in tutte le Regioni italiane il processo d'implementazione delle azioni programmate dal Ministero della Salute. La Conferenza Permanente tra Stato, Regioni e Province Autonome ha approvato l'anzidetto PNCAR con una intesa sancita il 2 novembre 2017, tempestivamente recepita dalla Regione Campania, con Decreto Commissariale n. 66 del 13/12/2017.

Tra le diverse misure previste dal PNCAR, è di particolare rilevanza l'ampliamento e la stabilizzazione del Sistema Nazionale di Sorveglianza dell'antibiotico resistenza, che attualmente contribuisce al Sistema di sorveglianza Europeo "*European Antimicrobial Resistance Surveillance network*" (*EARS-Net*) coordinato dal "*European Centre for Disease Prevention and Control*" (*ECDC*), a cui aderiscono la maggior parte dei Paesi UE attraverso le proprie reti nazionali o singoli Laboratori. Tra gli obiettivi principali del Sistema Nazionale di Sorveglianza dell'antibiotico resistenza c'è la costituzione o il consolidamento di reti regionali sufficientemente rappresentative delle realtà locali.

In Campania sono state recentemente programmate diverse azioni di contrasto al fenomeno dell'antibiotico resistenza, in linea con quelle indicate dal PNCAR, con un provvedimento emanato nell'ambito del Piano Regionale della Prevenzione 2014-2108 (D.G.R.C. 767 del 28/12/2016), il quale fornisce Linee di indirizzo a tutte le Aziende del sistema Sanitario Regionale sulle attività di prevenzione e controllo delle infezioni da organismi resistenti agli antibiotici.

Sin dal 2010 la Regione Campania si è dotata di un *Sistema Regionale di Sorveglianza dell'Antibiotico Resistenza*' (*Si.Re.Ar.*), che assicura con regolarità le rilevazioni sull'antibiotico





resistenza, descrivendo in maniera standardizzata l'evoluzione negli anni dello scenario regionale del fenomeno AMR, che, notoriamente, in Campania si presenta con caratteristiche più allarmanti rispetto al già preoccupante contesto sovra regionale, sia nazionale che europeo.

Alla rete regionale di rilevazione dell'antibiotico resistenza aderiscono ad oggi 20 laboratori ospedalieri, che operano in tutte le Aziende Sanitarie ed Ospedaliere della Campania. Il *network* campano *Si.Re.Ar.* è collegato alla rete europea "EARS-Net" per il tramite della rete sentinella nazionale "AR-ISS" dell'*Istituto Superiore di Sanità*, con il quale la Regione Campania ha siglato nel 2011 un Protocollo d'intesa *ad hoc*, rinnovato nel 2017 per il triennio a seguire.

Come è noto, il fenomeno dell'antibiotico resistenza spesso si associa, sia in ambito ospedaliero che territoriale, ad un uso degli antibiotici eccessivo ed inappropriato. Occorre, pertanto, realizzare un costante monitoraggio delle modalità d'uso degli antibiotici che consenta di individuare le principali aree di inappropriatazza.

Per quanto concerne l'attuazione di tale monitoraggio in Campania, va premesso che negli ultimi anni l'ECDC ha periodicamente promosso uno Studio di Prevalenza basato su un Protocollo standardizzato, mediante il quale è possibile rilevare la diffusione delle infezioni correlate all'assistenza e le caratteristiche dell'uso ospedaliero degli antibiotici. Il primo Studio europeo è stato condotto nel biennio 2011-12: lo studio ha coinvolto 231.459 pazienti di 947 Ospedali Europei. Lo studio è stato replicato in ambito Europeo anche nel 2016, con la partecipazione di diversi Ospedali Italiani, di cui tre sono Campani, ed i risultati sono in via di pubblicazione. 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 sempre maggiore di Ospedali, sino a giungere nel 2014 a 39 strutture partecipanti. Nel 2016 hanno partecipato alle rilevazioni 36 Ospedali della Campania, nei quali sono stati arruolati 5.543 pazienti.

In questo rapporto vengono descritti i risultati delle rilevazioni sull'antibiotico resistenza svolte in Campania nel 2016, attraverso il "*Sistema Regionale di Sorveglianza dell'Antibiotico Resistenza*" (*Si.Re.Ar.*). Nella seconda sezione vengono descritti i risultati delle rilevazioni sull'uso ospedaliero degli antibiotici, svolte nel 2016 mediante il Protocollo europeo per lo "*Studio puntuale di prevalenza delle Infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici*".

## **2 LA SORVEGLIANZA DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA NEGLI OSPEDALI DELLA CAMPANIA NEL 2016**

### **2.1 Criteri di inclusione e metodi di analisi**

I Laboratori arruolati nel *network* regionale *Si.Re.Ar.* operano tutti all'interno di strutture ospedaliere: tale scelta è legata alla necessità di ottenere prioritariamente informazioni sulle resistenze dei ceppi batterici responsabili di *infezioni invasive* (isolati da sangue e liquor), ovvero i casi presi in considerazione dal *network* europeo *EARS-Net*, a cui aderisce la rete campana.

Tali Laboratori hanno esportato e conferito integralmente alla Rete regionale i dati riguardanti tutta l'attività microbiologica svolta nel 2016, senza effettuare alcuna selezione preliminare dei materiali d'isolamento o delle specie batteriche sotto sorveglianza.

Da tutti i file, esportati dai sistemi analitici o dai LIS, sono stati eliminati gli isolati ridondanti. Ovvero, per ciascun paziente, sono stati eliminati gli isolati dello stesso patogeno ottenuti nello stesso materiale nei 30 giorni successivi al primo isolamento. In caso di isolamento concomitante dello stesso patogeno sia da sangue che da liquor, è stato preso in considerazione solo l'isolato da liquor. Da tale campione sono stati ulteriormente selezionati i casi di interesse del network europeo *EARS-NET*, ovvero i casi di "nuove infezioni invasive", la cui definizione corrisponde a quella adottata dal Protocollo *AR-ISS* dell'Istituto Superiore di Sanità: (1) *il primo isolamento da sangue o liquor di un paziente;* (2) *l'isolamento dello stesso patogeno ottenuto almeno dopo 1 mese (30 giorni) dalla segnalazione precedente, indipendentemente da eventuali isolamenti occorsi nel frattempo;* (3) *l'isolamento di un patogeno diverso.*

L'analisi dell'antibiotico resistenza, nell'ambito di tale campione, si è rivolta al gruppo di patogeni preso in considerazione nel 2016 dal network europeo *EARS-Net*: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii complex*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*.

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

L'analisi dei dati sull'antibiotico resistenza è stata effettuata applicando le funzioni statistiche implementate nella Piattaforma Regionale *ICAAROWeb*, realizzata dalla Regione Campania, in collaborazione con *CID Software Studio S.P.A.* Tale Piattaforma è attualmente in grado di ricevere ed analizzare dati provenienti dai tre sistemi di sorveglianza nazionali a cui partecipa il Sistema Sanitario Regionale: Sorveglianza delle Infezioni del Sito Chirurgico, Sorveglianza dell'antibiotico resistenza e Studio di Prevalenza sulle ICA e sull'uso degli antibiotici.

La transcodifica dei dati sull'antimicrobico resistenza, esportati da ogni singolo sistema analitico e/o LIS dei Laboratori partecipanti al *network*, è stata effettuata attraverso un programma accessorio fornito gratuitamente dalla Regione Campania a tutti i Laboratori della rete, denominato *Lablink*. Tale applicativo consente di convertire i dati di interesse provenienti, in diversi formati, dai sistemi analitici locali, in un unico formato. Quest'ultimo corrisponde al tracciato record previsto per i file che verranno caricati sulla Piattaforma Web mediante una specifica funzione di *upload*, che può essere effettuata dopo l'accesso all'Area riservata di *ICAAROWeb*.

Per ciascuna percentuale di resistenza è stato calcolato un intervallo di confidenza esatto del 95%, basato sulla distribuzione binomiale. L'analisi dei *trend* è stata effettuata con il *Test di Cochran-Armitage Trend*. Il periodo considerato per il calcolo dei *trend* è stato il quadriennio 2013-2016. La scelta di tale periodo di riferimento ha consentito di standardizzare le interpretazioni SIR, migliorando l'attendibilità dei *trend* calcolati, dal momento che tutti i Laboratori partecipanti alla rete di rilevazione regionale hanno adottato, a partire dal 2012, i criteri interpretativi della sensibilità agli antibiotici (SIR) proposti dal "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (*EUCAST*).

## 2.2 Il campione di isolati batterici analizzato nel 2016

Le Tabelle 1, 2, 3 e 4 descrivono il campione complessivo, al netto degli isolati ridondanti, degli isolati clinici del 2016 rilevati dai 20 Laboratori della rete regionale, per i quali erano disponibili informazioni sulla suscettibilità agli antimicrobici: sono stati inclusi 49.472 isolati clinici non ridondanti, provenienti da 46.232 pazienti. Il numero medio di isolati per paziente è maggiore di 1 (1,07) per coinfezione, infezione multi sede o reinfezione avvenuta dopo 30 giorni.

Il 13,5% degli isolati del 2016 è stato di provenienza extraospedaliera (**Tabella 4**); tale quota rende disponibile un denominatore non trascurabile anche per il calcolo di indicatori sull'antibiotico resistenza rappresentativi del *setting* territoriale, riferiti anche ad isolati non invasivi (es. urina o campioni respiratori).

Il 14,50% dei 49.472 isolati totali descritti nelle Tabelle 1, 2, 3 e 4 (7.175 isolati), è costituito dai ceppi provenienti da infezioni invasive, ovvero da sangue o liquor (**Tabella 5**).

**Tabella 1. Distribuzione di isolati e pazienti inclusi nel 2016 per Laboratorio/Azienda.**

Azienda - Presidio	N isolati	%isolati	N pazienti	% pazienti
A.O.U. FEDERICO II	8.557	17,30%	7.244	15,67%
A.O. CARDARELLI NA	7.255	14,66%	7.088	15,33%
A.O. RUGGI SA	4.349	8,79%	4.110	8,89%
A.O. RUMMO BN	3.610	7,30%	3.356	7,26%
A.O. DEI COLLI	3.450	6,97%	3.281	7,10%
A.O. MOSCATI AV	2.717	5,49%	2.636	5,70%
A.O. SANTOBONO-PAUSILIPON NA	2.812	5,68%	2.568	5,55%
ASL SA - P.O. UMBERTO I NOCERA	2.394	4,84%	2.326	5,03%
A.O. S.ANNA S.SEBASTIANO CE	2.264	4,58%	2.188	4,73%
A.O.U. L. VANVITELLI	1.674	3,38%	1.639	3,55%
ASL NA2 - P.O. POZZUOLI	1.664	3,36%	1.465	3,17%
ASL NA2 - P.O. GIUGLIANO	1.343	2,71%	1.248	2,70%
ASL NA1 - P.O. S.G. BOSCO	1.289	2,61%	1.251	2,71%
ASL NA1 - P.O. S.PAOLO	1.085	2,19%	1.052	2,28%
ASL AV - P.O. S.ANGELO DEI LOMBARDI	1.061	2,14%	987	2,13%
ASL CE - P.O. MOSCATI AVERSA	1.030	2,08%	953	2,06%
ASL NA1 - P.O. PELLEGRINI	1.011	2,04%	971	2,10%
ASL NA1 - P.O. ASCALESI	695	1,40%	671	1,45%
ASL NA1 - P.O. LORETO MARE	662	1,34%	656	1,42%
ASL NA3 OO.RR. AREA STABIESE	550	1,11%	542	1,17%
<b>Totale</b>	<b>49.472</b>	<b>100,00%</b>	<b>46.232</b>	<b>100,00%</b>

**Tabella 2. Microrganismi isolati nel 2016 dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar.***

Microrganismo	N isolati	% isolati	N pazienti	% pazienti
<i>Escherichia coli</i>	10.853	21,94%	9.931	21,48%
<i>Staphylococcus aureus</i>	6.177	12,49%	5.418	11,72%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4.402	8,90%	4.113	8,90%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4.176	8,44%	3.655	7,91%
<i>Enterococcus faecalis</i>	3.003	6,07%	2.867	6,20%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2.918	5,90%	2.823	6,11%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2.592	5,24%	2.482	5,37%
<i>Proteus mirabilis</i>	1.454	2,94%	1.399	3,03%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1.285	2,60%	1.248	2,70%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1.071	2,16%	1.050	2,27%
<i>Candida albicans</i>	902	1,82%	874	1,89%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	882	1,78%	862	1,86%
<i>Enterococcus faecium</i>	806	1,63%	790	1,71%
<i>Staphylococcus hominis</i>	692	1,40%	680	1,47%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	223	0,45%	220	0,48%
<i>Altri organismi</i>	8.036	16,24%	7.820	16,91%
<b>Totali</b>	<b>49.472</b>	<b>100%</b>	<b>46.232</b>	<b>100%</b>

**Tabella 3. Distribuzione degli isolati 2016 per materiale/sede di isolamento.**

Sede/Materiale di isolamento	N isolati	% isolati	N pazienti	% pazienti
Urina	12.741	25,75%	11.704	25,32%
Sangue	6.965	14,08%	6.798	14,70%
Bronchiale	4.743	9,59%	4.336	9,38%
Ferita	4.293	8,68%	4.094	8,86%
Escreato	2.743	5,54%	2.124	4,59%
Vagina	2.309	4,67%	2.161	4,67%
Faringe	2.006	4,05%	1.926	4,17%
Aspirato tracheale	1.846	3,73%	1.572	3,40%
Pelle	1.173	2,37%	1.124	2,43%
Catetere vascolare centrale	1.150	2,32%	1.125	2,43%
Liquido cerebro spinale	210	0,42%	203	0,44%
<i>Altri materiali</i>	5.161	10,43%	5.045	10,91%
<b>Totali</b>	<b>49.472</b>	<b>100%</b>	<b>46.232</b>	<b>100%</b>

**Tabella 4. Distribuzione degli isolati 2016 per tipologia di Reparto di provenienza.**

Reparti	N isolati	% isolati	N pazienti	% pazienti
Terapia Intensiva	11.460	20,60%	10.851	20,05%
Medicina	7.942	15,33%	7.169	15,32%
Chirurgia	7.624	14,20%	7.293	14,70%
Ambulatorio/Day Hospital	4.936	13,48%	4.567	13,46%
Pediatria	2.665	4,84%	2.235	5,01%
Oncologia/Ematologia	2.261	4,23%	2.070	4,24%
Emergenza	2.131	3,94%	2.113	4,03%
Malattie Infettive	1.562	3,43%	1.525	3,63%
Ostetricia/Maternita	1.228	2,50%	1.213	2,49%
Neonatologia	1.039	3,43%	990	3,63%
<i>Altri Reparti</i>	6.624	15,18%	6.206	14,77%
<b>Totali</b>	<b>49.472</b>	<b>100%</b>	<b>46.632</b>	<b>100%</b>

**Tabella 5. Distribuzione degli isolati invasivi 2016 (sangue e liquor) per specie microbica.**

Microrganismo	N isolati	% isolati	N pazienti	% pazienti
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.410	20,19%	1.358	20,15%
<i>Escherichia coli</i>	713	8,37%	700	8,66%
<i>Staphylococcus aureus</i>	661	7,91%	656	8,11%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	518	7,51%	488	7,63%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	505	6,07%	494	6,24%
<i>Staphylococcus hominis</i>	463	5,16%	454	5,24%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	372	4,72%	361	4,88%
<i>Enterococcus faecalis</i>	332	4,53%	324	4,58%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	251	3,69%	243	3,77%
<i>Staphylococcus hominis ss. hominis</i>	205	2,67%	204	2,77%
<i>Staphylococcus capitis</i>	167	2,47%	166	2,49%
<i>Enterococcus faecium</i>	161	2,13%	161	2,20%
<i>Candida albicans</i>	143	2,08%	130	2,15%
<i>Enterobacter cloacae</i>	108	1,72%	107	1,67%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	35	0,73%	34	0,76%
<i>Altri organismi</i>	1.131	20,07%	1.121	18,69%
<b>Totali</b>	<b>7.175</b>	<b>100%</b>	<b>7.001</b>	<b>100%</b>

### 3 RISULTATI DELLE RILEVAZIONI EFFETTUATE NEL 2016

#### 3.1 Antibiotico resistenza nelle infezioni da *Gram-negativi*

##### 3.1.1 *Escherichia coli*

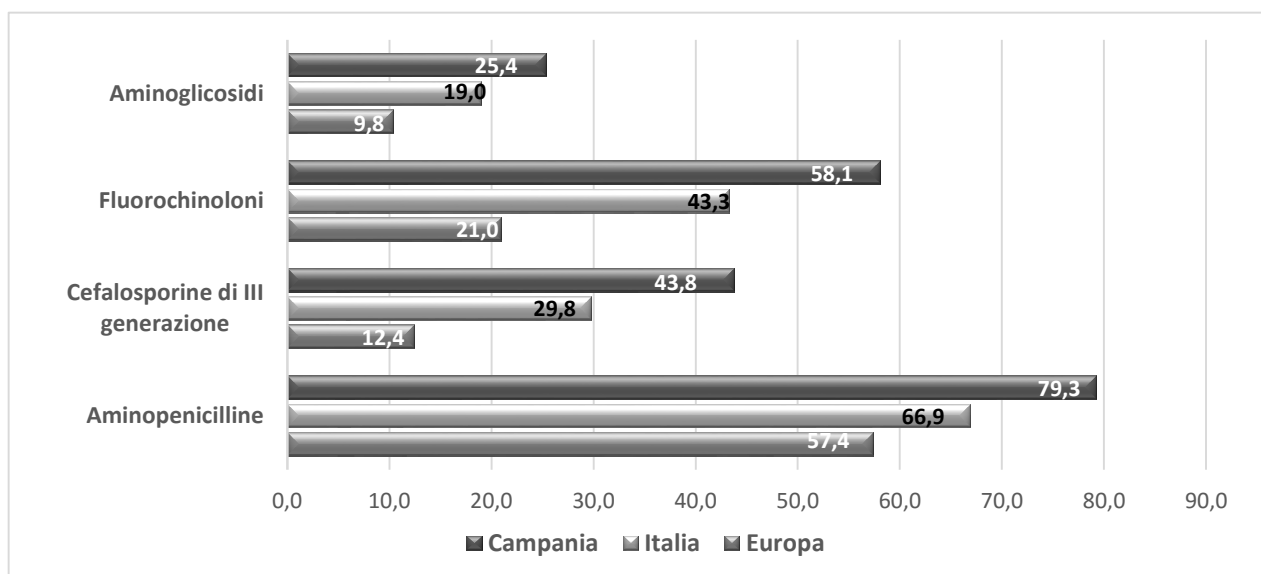
Con 10.853 isolati, *E. coli* è risultato il patogeno più frequentemente isolato nel 2016 dai campioni clinici (invasivi e non) rilevati in Campania dalla rete *Si.Re.Ar.*

I **risultati generali** delle antibiotico resistenze rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2016 per *E. coli* sono illustrati nella **Tabella 6**.

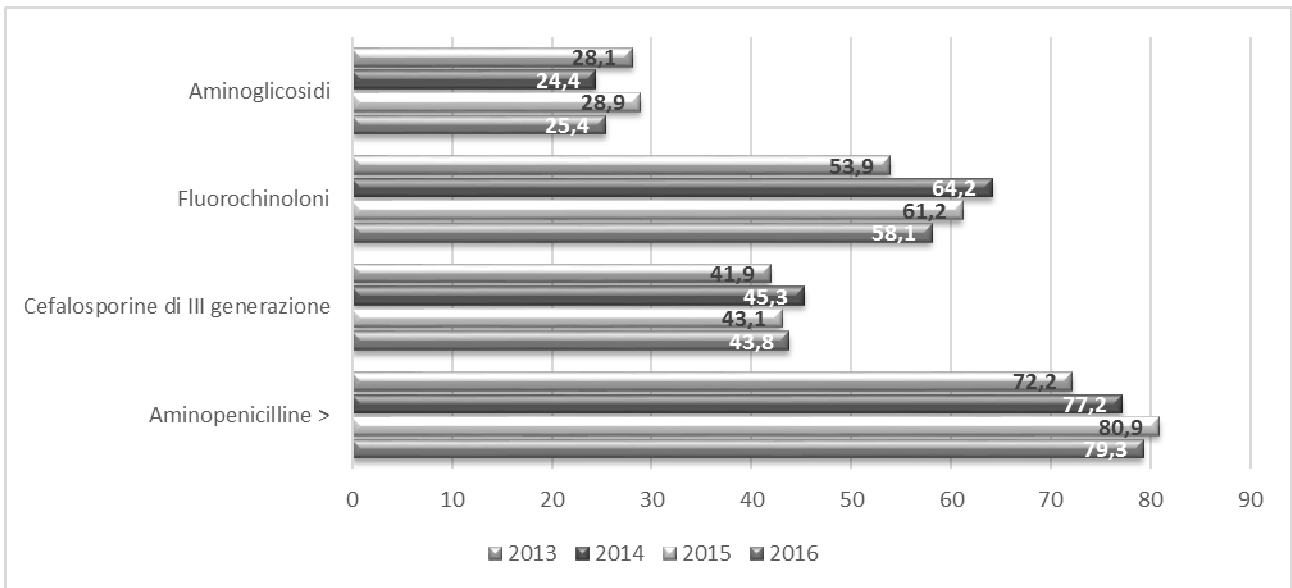
##### **Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2016:**

- i livelli di resistenza rilevati in **Campania** nel 2016 per *Aminopenicilline*, *Cefalosporine di III generazione*, *Fluorochinoloni* ed *Aminoglicosidi* sono **tutti più elevati** di quelli rilevati nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia** ed in **Europa** (**Figura 1**); differenze elevate sono state osservate per i *Fluorochinoloni*, le *Aminopenicilline* e le *Cefalosporine* di III generazione. Per quanto riguarda i *Carbapenemi*, in Campania si è osservata una percentuale di isolati invasivi resistenti pari al 0,5%, rispetto allo 0,3% osservato in Italia (<0,1% in Europa).
- il **trend** osservato in **Campania** nel periodo 2013-2016 per le *Aminopenicilline* mostra ancora un incremento significativo. Per *Fluorochinoloni*, *Cefalosporine di III generazione* ed *Aminoglicosidi* nello stesso periodo non si osservano tendenze significative (**Figura 2**);
- le **resistenze combinate** ad *Aminopenicilline*, *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi*, *Carbapenemi* e *Cefalosporine di III generazione* (**Figura 3**) osservate in Campania sono elevate, con il 42,3% degli isolati invasivi resistenti ad almeno 3 Classi ed il 23,1% resistenti ad almeno 4 classi.

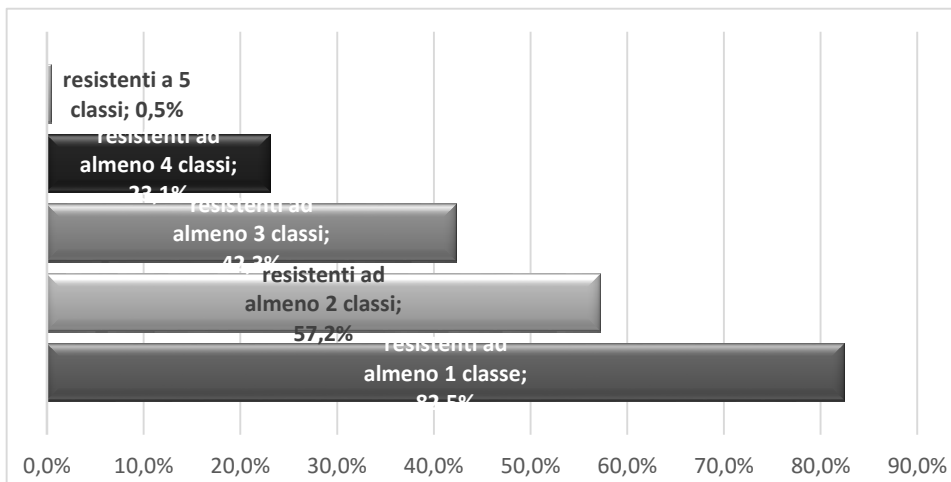
**Figura 1. Confronto tra le resistenze degli isolati invasivi di *E.coli* rilevati in Europa, Italia e Campania nel 2016.**



**Figura 2. Trend 2013-2016 delle resistenze ad Aminopenicilline, Cefalosporine di III gen., Fluorochinoloni e Aminoglicosidi rilevati in Campania negli isolati invasivi di *E. coli*.**



**Figura 3. Resistenze combinate a: Aminopenicilline, Fluorochinoloni, Aminoglicosidi, Carbapenemi e Cefalosporine di III generazione degli isolati invasivi di *E. coli* rilevati in Campania nel 2016.**



**Tabella 6. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2016 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *E. coli*.**

<i>Escherichia coli</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 10.853						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 713						URINA Numero di isolati = 6.908					
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	7.293	<b>70,8</b>	0	29,2	69,8-71,9	AMP	411	<b>79,3</b>	0	20,7	75,4-83,2	AMP	5.256	<b>69,7</b>	0	30,3	68,5-71,0
Amoxicilina/Ac. Clavul.	Beta-lactam+Inhibi.		AMC	10.210	<b>35,9</b>	0	64,1	35,0-36,8	AMC	704	<b>45,2</b>	0	54,8	41,5-48,8	AMC	6.381	<b>35</b>	0	65	33,8-36,2
Piperacilina/Tazobactam	Beta-lactam+Inhibitors		TZP	10.367	<b>10,7</b>	2,9	86,4	10,1-11,3	TZP	706	<b>11</b>	3,3	85,7	8,7-13,4	TZP	6.539	<b>9,9</b>	2,9	87,2	9,2-10,6
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporins III	CTX	10.840	<b>29,6</b>	0,8	69,6	28,8-30,5	CTX	713	<b>43,8</b>	0,4	55,8	40,1-47,4	CTX	6.899	<b>26,7</b>	0,8	72,5	25,7-27,8
Ceftazidima	Cephems	Cephalosporins III	CAZ	10.840	<b>21,3</b>	7,4	71,3	20,5-22,1	CAZ	712	<b>34,3</b>	6,9	58,8	30,8-37,8	CAZ	6.899	<b>18,9</b>	7,2	73,9	18,0-19,8
Cefepima	Cephems	Cephalosporins IV	FEP	9.189	<b>20</b>	9,5	70,5	19,2-20,9	FEP	638	<b>32,3</b>	9,7	58	28,7-35,9	FEP	5.805	<b>18</b>	8,7	73,3	17,0-19,0
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	10.837	<b>45</b>	1,2	53,9	44,0-45,9	CIP	713	<b>58,1</b>	0,4	41,5	54,4-61,7	CIP	6.899	<b>43,5</b>	1,1	55,4	42,3-44,6
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	2.688	<b>43</b>	0,1	56,8	41,2-44,9	LVX	388	<b>55,2</b>	0	44,8	50,2-60,1	LVX	901	<b>34,9</b>	0,2	64,9	31,7-38,0
Amikacina	Aminoglycosides		AMK	8.081	<b>3,3</b>	9,6	87,1	2,9-3,7	AMK	711	<b>4,1</b>	11	85	2,6-5,5	AMK	4.158	<b>3,3</b>	10,2	86,5	2,8-3,9
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	10.841	<b>18,7</b>	1	80,3	17,9-19,4	GEN	713	<b>25,4</b>	1,3	73,4	22,2-28,6	GEN	6.899	<b>18,7</b>	1	80,3	17,7-19,6
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	8.759	<b>0,9</b>	1,3	97,8	0,7-1,1	IPM	686	<b>0,3</b>	0,4	99,3	0,0-0,7	IPM	5.213	<b>0,8</b>	1,8	97,5	0,5-1,0
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	10.814	<b>1,3</b>	0,9	97,9	1,1-1,5	MEM	712	<b>0,7</b>	0,6	98,7	0,1-1,3	MEM	6.878	<b>1,2</b>	0,8	98	0,9-1,4
Ertapenem	Penems	Carbapenems	ETP	10.386	<b>3,2</b>	0,5	96,3	2,8-3,5	ETP	708	<b>1,7</b>	0,6	97,7	0,7-2,6	ETP	6.541	<b>3,4</b>	0,5	96,1	3,0-3,8
Trimetoprima/Sulfamet.	Folate pathway inibi.		SXT	10.828	<b>39,2</b>	0,1	60,6	38,3-40,2	SXT	713	<b>45,6</b>	0	54,4	41,9-49,2	SXT	6.892	<b>38</b>	0,1	61,8	36,9-39,2
Fosfomicina	Fosfomycins	Fosfomycins	FOS	10.405	<b>4,3</b>	0	95,7	3,9-4,7							FOS	6.560	<b>5</b>	0	95	4,5-5,6
Nitrofurantoina	Nitrofurans		NIT	8.767	<b>2,8</b>	0	97,2	2,4-3,1							NIT	6.524	<b>3,4</b>	0	96,6	3,0-3,8



### 3.1.2 *Klebsiella pneumoniae*

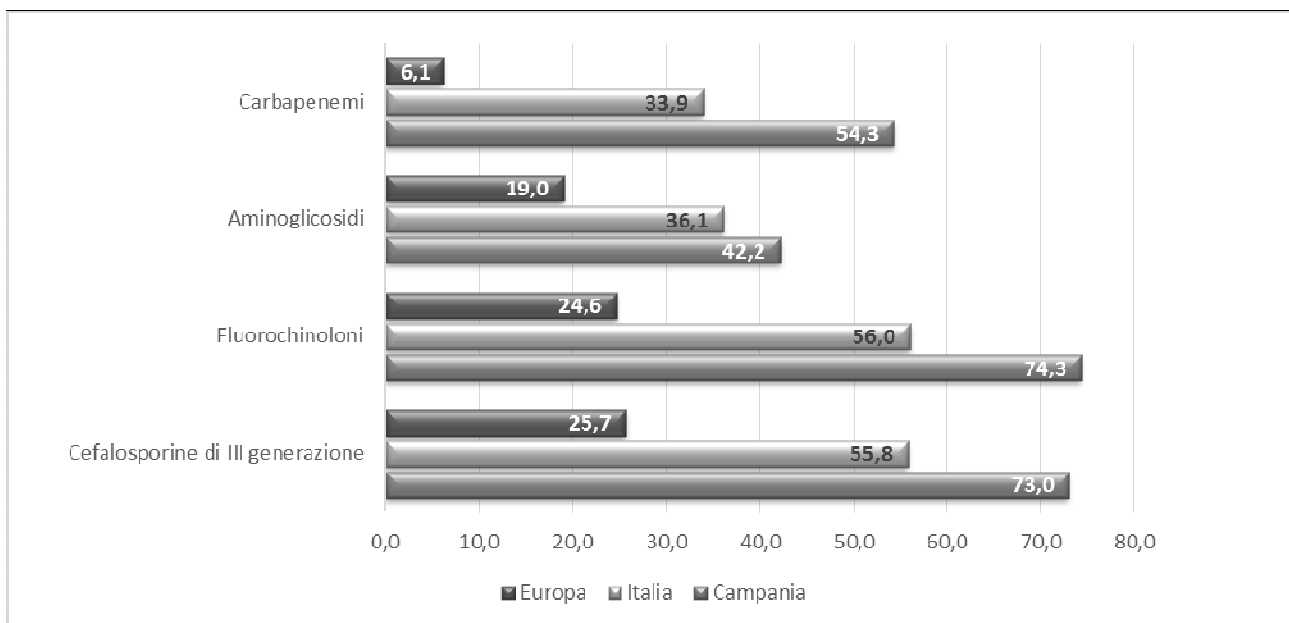
Con 518 isolati, *K. pneumoniae* è risultato il secondo agente *Gram-negativo* più frequentemente isolato dalle infezioni invasive rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2016; inoltre, esso è per numerosità il terzo agente patogeno in assoluto, con 4.402 isolati clinici totali. Le sedi di isolamento più frequenti sono state il tratto urinario (1.504 isolati) e quello respiratorio (964 isolati). A partire dal 2013 è stata istituito un Sistema Nazionale di sorveglianza sulle infezioni invasive sostenute dagli Enterobatteri, principalmente *K. Pneumoniae*, resistenti ai *Carbapenemi*.

I **risultati generali** delle antibiotico resistenze rilevate nel 2016 dalla rete *Si.Re.Ar.* per *K. pneumoniae* sono illustrati nella **Tabella 7**.

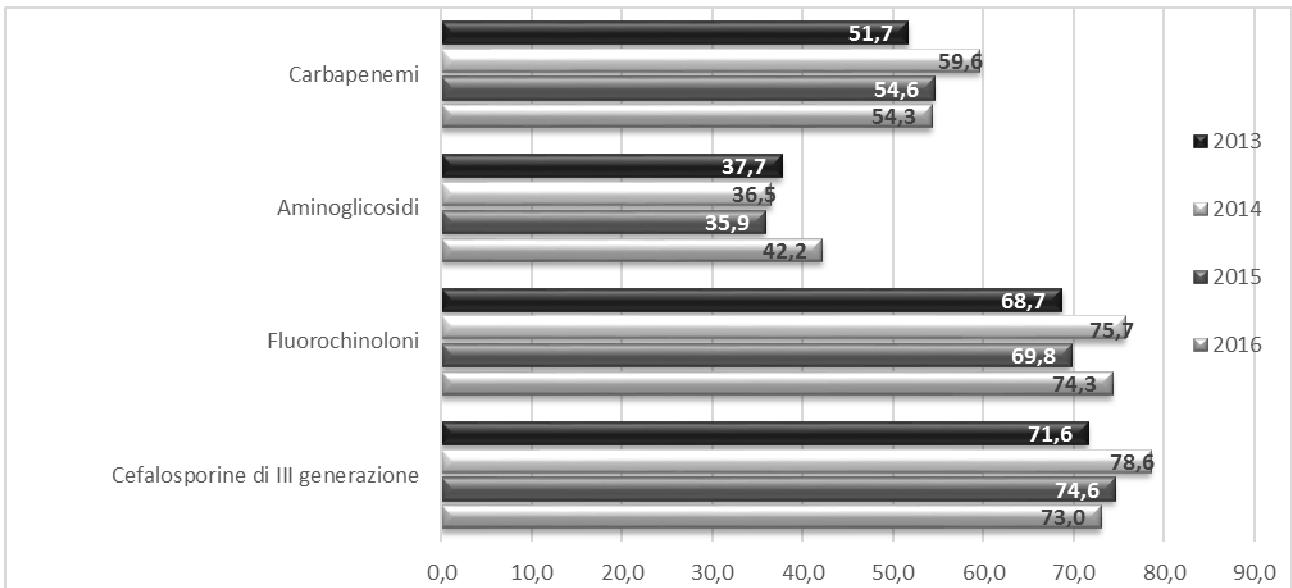
#### **Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2016:**

- i livelli di resistenza per *Carbapenemi*, *Cefalosporine di III generazione*, *Fluorochinoloni* e *Aminoglicosidi* rilevati in **Campania** nel 2016 risultano **tutti più elevati** di quelli rilevati nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia** ed in **Europa** (**Figura 4**); le differenze più marcate sono state osservate per *Cefalosporine di III generazione* (73,0% vs 55,8% Italia e 25,7% Europa) e *Carbapenemi* (54,3% vs 33,9% Italia e 6,1% Europa). La resistenza ai *Carbapenemi* da parte dei ceppi invasivi di *K. pneumoniae* osservata nel 2016 in Campania resta più elevata di quella rilevata in Italia da *EARS-Net*, ed in generale resta una delle più elevate d'Europa;
- nel periodo 2013-2016 i **trend** osservati per *Carbapenemi*, *Cefalosporine di III generazione*, *Fluorochinoloni* e *Aminoglicosidi* non mostrano variazioni significative (**Figura 5**);
- le **resistenze combinate** ad almeno tre classi tra *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi*, *Cefalosporine di III generazione* e *Carbapenemi* osservate in Campania riguardano il 66,0% degli isolati invasivi, mentre il 36,3% risulta resistente a tutte le 4 classi (**Figura 6**).

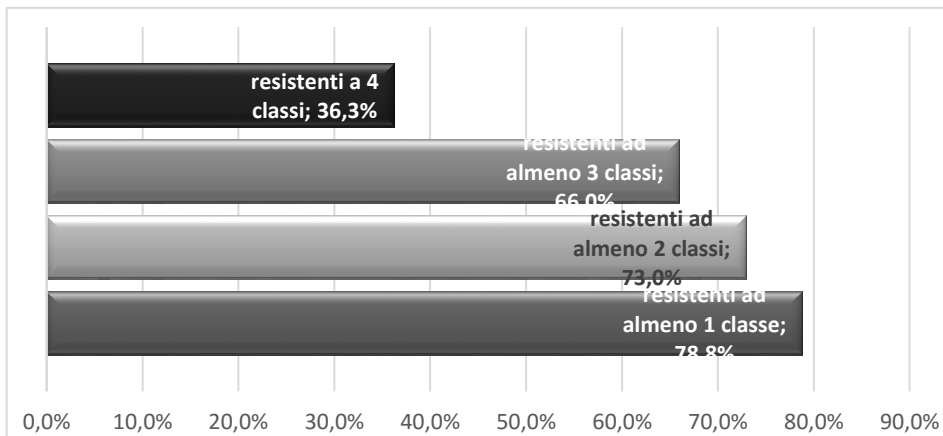
**Figura 4. Confronto tra le resistenze degli isolati invasivi di *K.pneumoniae* rilevati in Europa, Italia e Campania nel 2016.**



**Figura 5. Trend 2013-16 delle resistenze a Carbapenemi, Aminoglicosidi, Fluorochinoloni e Cefalosporine di III gen. degli isolati invasivi di *K.pneumoniae* rilevati in Campania.**



**Figura 6. Resistenze combinate a Carbapenemi, Cefalosporine di III generazione, Fluorochinoloni ed Aminoglicosidi degli isolati invasivi di *K. pneumoniae* rilevati in Campania nel 2016.**



**Tabella 7. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2016 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *K. pneumoniae*.**

<i>Klebsiella pneumoniae</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 4.402						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 518					RESPIRATORI Numero di isolati = 964						
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	2246	<b>99,8</b>	0	0,2	99,6-100	AMP	256	<b>99,6</b>	0	0,4	98,8-100	AMP	294	<b>100</b>	0	0	100 -100
Amoxicilina/Ac.clav.	Beta-lactam+Inhibitors		AMC	4309	<b>60,8</b>	0	39,2	59,3-62,3	AMC	517	<b>75,2</b>	0	24,8	71,5-79,0	AMC	954	<b>67,6</b>	0	32,4	64,6-70,6
Piperacilina/Tazob.	Beta-lactam+Inhibitors		TZP	4300	<b>56,2</b>	5,7	38,1	54,7-57,7	TZP	509	<b>71,5</b>	4,7	23,8	67,6-75,4	TZP	960	<b>63,8</b>	4,9	31,4	60,7-66,8
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporins III	CTX	4402	<b>57,2</b>	0,4	42,4	55,7-58,6	CTX	518	<b>73</b>	0	27	69,1-76,8	CTX	964	<b>64,6</b>	2,1	33,3	61,6-67,6
Ceftazidima	Cephems	Cephalosporins III	CAZ	4399	<b>55,7</b>	3	41,3	54,2-57,2	CAZ	517	<b>72</b>	3,1	25	68,1-75,8	CAZ	964	<b>65,1</b>	0,4	34,4	62,1-68,2
Cefepima	Cephems	Cephalosporins IV	FEP	3811	<b>47,6</b>	6,6	45,8	46,0-49,2	FEP	448	<b>60</b>	5,1	34,8	55,5-64,6	FEP	851	<b>57</b>	6	37	53,7-60,3
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	4398	<b>55,8</b>	2,5	41,7	54,3-57,2	CIP	517	<b>74,3</b>	2,3	23,4	70,5-78,0	CIP	961	<b>63,4</b>	2,4	34,2	60,3-66,4
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	1268	<b>57,7</b>	0,2	42,1	55,0-60,4	LVX	241	<b>77,2</b>	0,4	22,4	71,9-82,5	LVX	274	<b>60,2</b>	0,4	39,4	54,4-66,0
Amikacina	Aminoglycosides		AMK	3888	<b>21,5</b>	5,2	73,3	20,2-22,8	AMK	518	<b>24,1</b>	5	70,8	20,4-27,8	AMK	963	<b>24,7</b>	5,9	69,4	22,0-27,4
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	4398	<b>34,7</b>	10,1	55,2	33,3-36,1	GEN	516	<b>42,2</b>	12,2	45,5	38,0-46,5	GEN	963	<b>38,9</b>	13,2	47,9	35,9-42,0
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	3940	<b>32,8</b>	11,4	55,8	31,3-34,3	IPM	492	<b>42,1</b>	17,9	40	37,7-46,4	IPM	908	<b>43,9</b>	12,8	43,3	40,7-47,2
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	4391	<b>38,8</b>	4	57,2	37,3-40,2	MEM	514	<b>54,3</b>	5,1	40,7	50,0-58,6	MEM	964	<b>52,4</b>	3,7	43,9	49,2-55,5
Ertapenem	Penems	Carbapenems	ETP	4254	<b>44,1</b>	1	54,9	42,6-45,6	ETP	498	<b>60</b>	1,2	38,8	55,7-64,3	ETP	937	<b>56</b>	0,5	43,4	52,9-59,2
Fosfomicina	Fosfomycins	Fosfomycins	FOS	4294	<b>25,7</b>	0	74,3	24,4-27,0	FOS	508	<b>22</b>	0	78	18,4-25,7	FOS	958	<b>26,7</b>	0	73,3	23,9-29,5
Tigecycline	Tetracyclines	Glycylglycines	TGC	3733	<b>29,4</b>	23,4	47,2	27,9-30,8	TGC	502	<b>36,9</b>	24,1	39	32,6-41,1	TGC	930	<b>34,6</b>	23,9	41,5	31,6-37,7
Trimetoprim/Sulfm.	Folate pathway inhibitors		SXT	4397	<b>52,7</b>	0,3	46,9	51,3-54,2	SXT	516	<b>65,9</b>	0,4	33,7	61,8-70,0	SXT	963	<b>58,3</b>	0,4	41,3	55,1-61,4

### 3.1.3 *Pseudomonas aeruginosa*

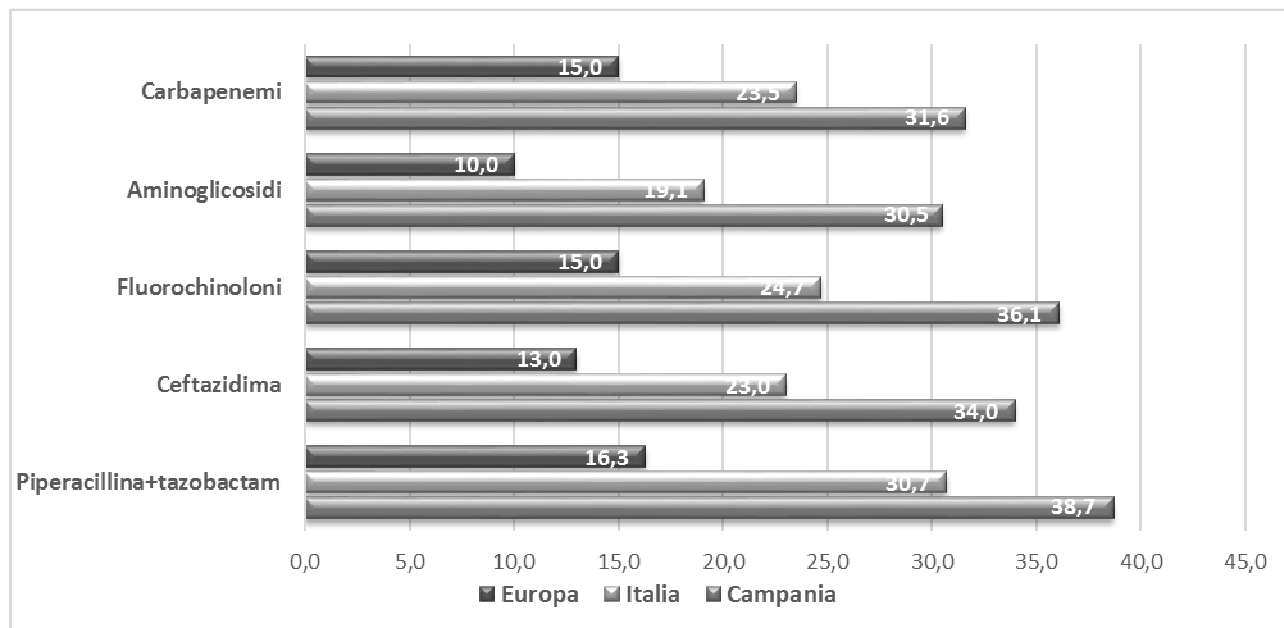
Nel 2016 *P. aeruginosa* è risultato, in tutti i campioni clinici, il quarto patogeno per frequenza di isolamento, con 4.176 ceppi rilevati dalla rete *Si.Re.Ar.*. L'interesse dei diversi Sistemi di sorveglianza per questo patogeno opportunisto deriva dal frequente sviluppo di resistenze multiple e da alcuni *trend* che, specie negli anni precedenti, hanno mostrato incrementi significativi.

I **risultati generali** delle antibiotico resistenze rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2016 per *P. aeruginosa* sono illustrati nella **Tabella 8**.

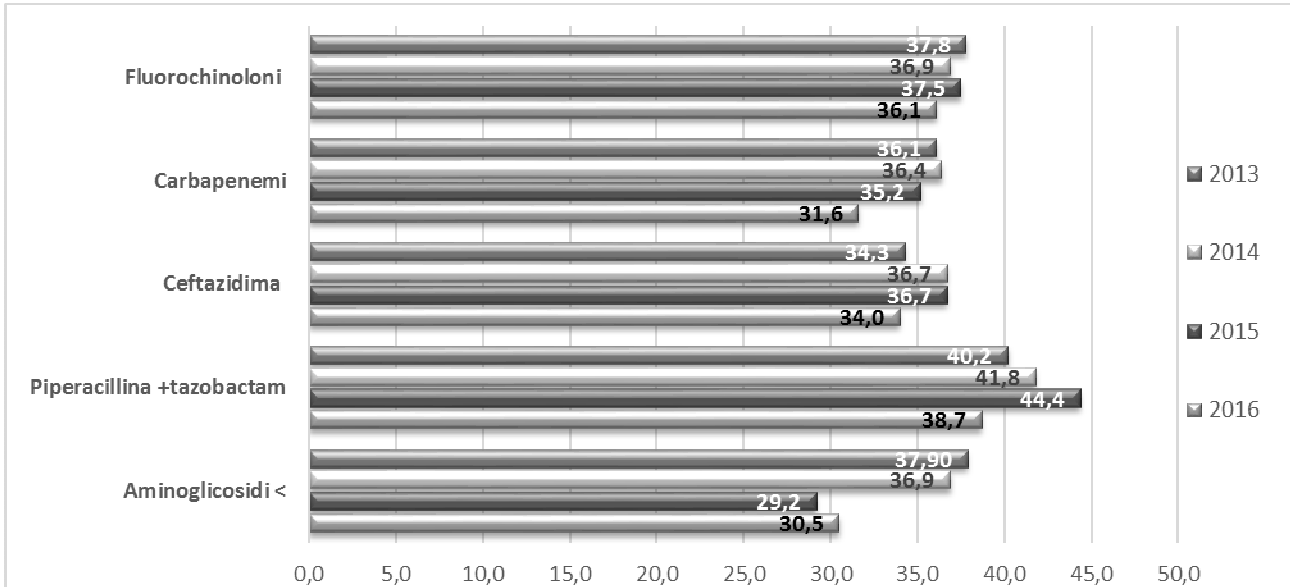
#### **Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2016:**

- per *Piperacillina+tazobactam*, *Ceftazidima*, *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi* e *Carbapenemi*, i livelli di resistenza rilevati in **Campania** nel 2016 restano decisamente più elevati di quelli rilevati nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia** ed in **Europa** (**Figura 7**);
- i **trend** osservati in **Campania** nel periodo 2013-16 per la resistenza ai *Fluorochinoloni*, *Carbapenemi*, *Ceftazidima*, *Piperacillina+Tazobactam* (**Figura 8**) non mostrano variazioni significative, mentre il *trend* della resistenza agli *Aminoglicosidi* mostra per la prima volta un *trend significativo* ( $p=0,0414$ ) in *decremento*;
- in Campania le **resistenze combinate ad almeno tre** classi di antibiotici tra *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi*, *Carbapenemi*, *Ceftazidima* e *Piperacillina+tazobactam* da parte di *P. aeruginosa* (esprese dal 30,9% degli isolati invasivi) risultano più frequenti rispetto alla media UE, pari al 10,3%, ed a quella italiana, del 20,1%, rilevate da *EARS-Net* nel 2016 (**Figura 9**).

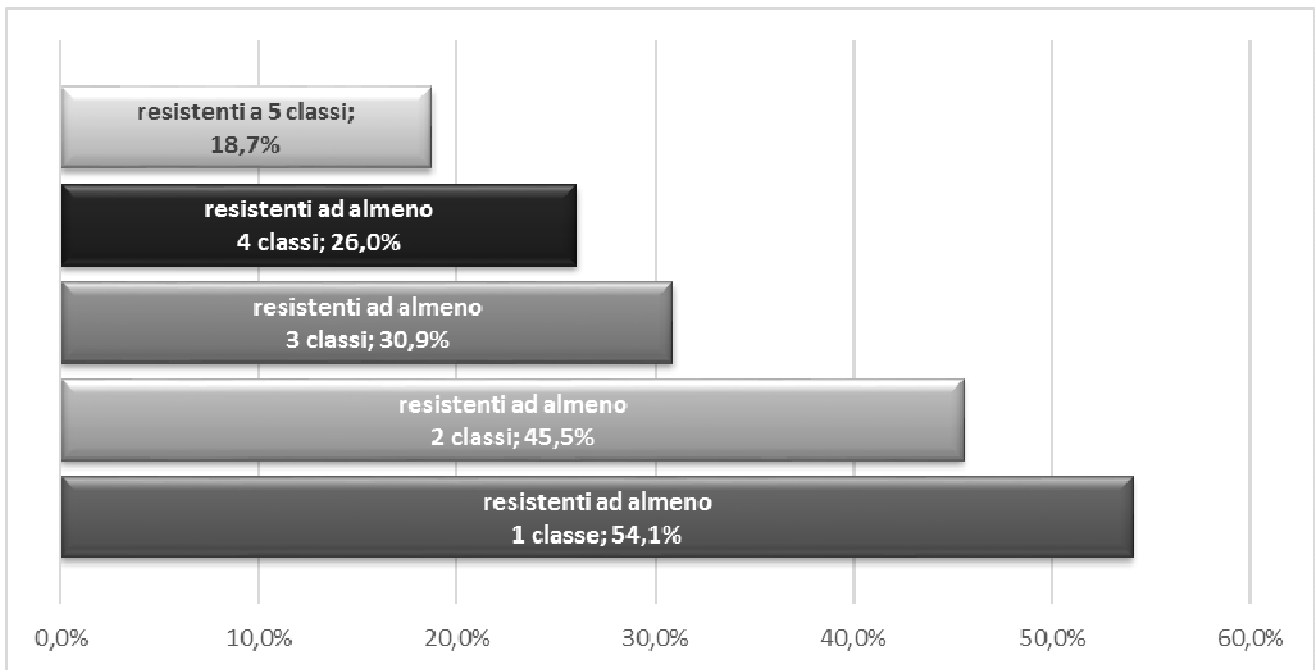
**Figura 7. Confronto tra le resistenze degli isolati invasivi di *P. aeruginosa* rilevati in Europa, Italia e Campania nel 2016.**



**Figura 8. Trend 2013-16 delle resistenze a Fluorochinoloni, Carbapenemi, Ceftazidima, Piperacillina+Tazobactam ed Aminoglicosidi degli isolati invasivi di *P. aeruginosa* rilevati in Campania.**



**Figura 9. Percentuali di resistenze combinate a Fluorochinoloni, Aminoglicosidi, Carbapenemi, Ceftazidima e Piperacillina+Tazobactam negli isolati invasivi di *P. aeruginosa* rilevati in Campania nel 2016.**



**Tabella 8. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2016 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *P. aeruginosa*.**

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 4.176						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 251					RESPIRATORI Numero di isolati = 1.758						
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	3922	<b>14,7</b>	6,6	78,7	13,6-15,8	AMK	239	<b>20,1</b>	4,6	75,3	15,0-25,2	AMK	1719	<b>15,9</b>	6,4	77,7	14,2-17,6
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	4159	<b>28,6</b>	0,0	71,4	27,2-30,0	GEN	249	<b>30,5</b>	0,0	69,5	24,8-36,2	GEN	1751	<b>30,3</b>	0,0	69,7	28,2-32,5
Piperacillina Tazob.	Beta-lactam+Inhib.		TZP	4082	<b>36,7</b>	0,0	63,3	35,2-38,2	TZP	248	<b>38,7</b>	0,0	61,3	32,6-44,8	TZP	1727	<b>37,3</b>	0,0	62,7	35,0-39,6
Cefepime	Cephems	Cephalosporins IV	FEP	3754	<b>28,8</b>	0,0	71,2	27,3-30,2	FEP	225	<b>32,4</b>	0,0	67,6	26,3-38,6	FEP	1554	<b>28,2</b>	0,0	71,8	26,0-30,5
Ceftazidime	Cephems	Cephalosporins III	CAZ	4160	<b>29,6</b>	0,0	70,4	28,2-31,0	CAZ	250	<b>34,0</b>	0,0	66,0	28,1-39,9	CAZ	1750	<b>28,5</b>	0,0	71,5	26,4-30,6
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	4157	<b>35,9</b>	6,6	57,4	34,5-37,4	CIP	249	<b>36,1</b>	3,6	60,2	30,2-42,1	CIP	1749	<b>35,7</b>	7,5	56,8	33,4-37,9
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	1697	<b>40,4</b>	8,5	51,1	38,0-42,7	LVX	135	<b>37,0</b>	5,9	57,0	28,9-45,2	LVX	704	<b>41,2</b>	9,1	49,7	37,6-44,8
Colistina	Lipopeptides		COL	3682	<b>4,3</b>	0,0	95,7	3,6-4,9	COL	242	<b>0,8</b>	0,0	99,2	0,0-2,0	COL	1650	<b>4,7</b>	0,0	95,3	3,6-5,7
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	3825	<b>30,8</b>	5,1	64,1	29,4-32,3	IPM	244	<b>31,6</b>	3,7	64,8	25,7-37,4	IPM	1611	<b>37,2</b>	4,6	58,2	34,8-39,5
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	4144	<b>22,8</b>	12,1	65,1	21,5-24,1	MEM	248	<b>29,8</b>	7,3	62,9	24,1-35,5	MEM	1740	<b>25,6</b>	14,5	59,9	23,5-27,6

### 3.1.4 *Acinetobacter baumannii* complex

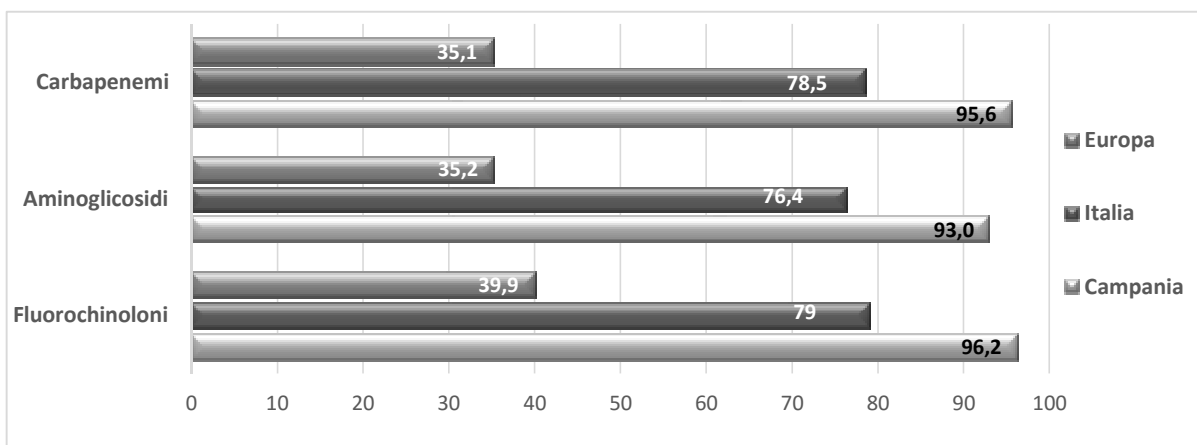
Nel 2016 *A. baumannii* Complex è stato il terzo *Gram-negativo* per frequenza d'isolamento dalle infezioni invasive rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.*, con 372 isolati. I batteri appartenenti al gruppo, formato dalle specie *A. baumannii*, *A. pittii* e *A. nosocomialis*, sono intrinsecamente resistenti alla maggior parte degli agenti antimicrobici, per la loro capacità selettiva per impedire a varie molecole di attraversare la loro membrana esterna. Su di essi sono parzialmente attivi: alcuni *Fluorochinoloni* (*Ciprofloxacina* e *Levofloxacina*), *Aminoglicosidi* (*Gentamicina*), *Carbapenemi* (*Doripenem* e *Meropenem*), *Polimixine* (*Polimixina B* e *Colistina*) e, teoricamente, la *Tigeciclina*. Tuttavia, molto frequentemente i ceppi di *Acinetobacter spp.* esprimono co-resistenza verso questi agenti, attraverso diversi meccanismi, sia mutazionali che trasferibili mediante plasmidi.

I **risultati generali** delle antibiotico resistenze rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2016 per *A. baumannii* sono illustrati nella **Tabella 9**.

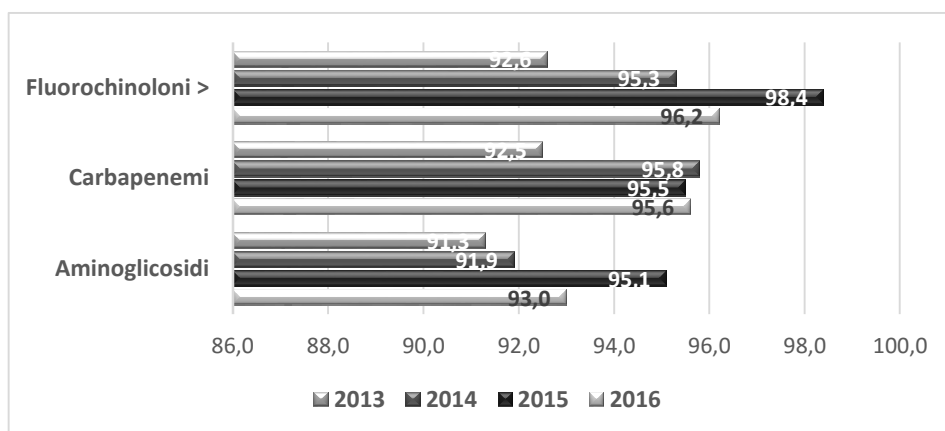
#### **Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2016:**

- per *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi* e *Carbapenemi* i livelli di resistenza rilevati in **Campania** nel 2016 risultano tutti **più elevati** rispetto a quelli rilevati nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia** (**Figura 10**);
- nel periodo 2013-16 il **trend** per la resistenza ai *Fluorochinoloni* osservato in **Campania** mostra un incremento significativo, mentre per *Carbapenemi* ed *Aminoglicosidi*, nello stesso periodo, le variazioni non risultano significative (**Figura 11**);
- nel 2016 in Campania le **resistenze combinate a tre** classi di antibiotici (*Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi* e *Carbapenemi*) espresse da parte di *A. baumannii* Complex (92,4% degli isolati) risultano decisamente più frequenti rispetto alla media italiana (74,7%) e a quella europea (31,7%) rilevate da *EARS-Net* (**Figura 12**).

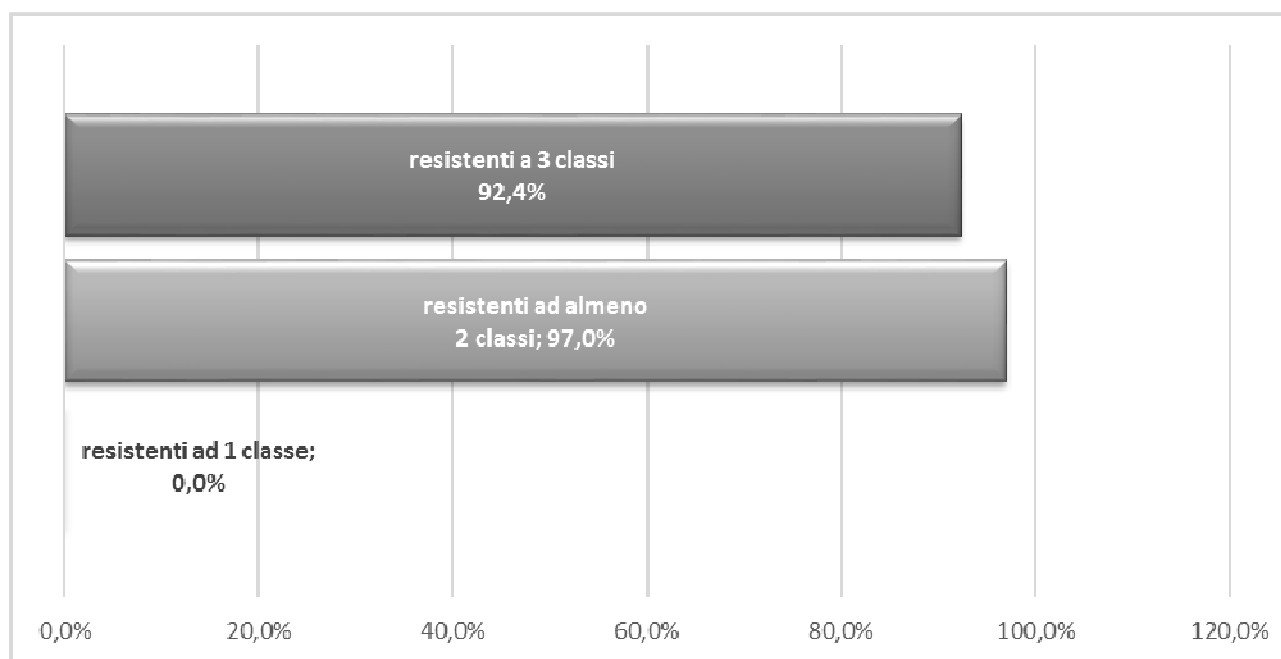
**Figura 10. Confronto tra le resistenze a Carbapenemi, Aminoglicosidi e Fluorochinoloni degli isolati invasivi di *A. baumannii* complex rilevati in Italia e Campania nel 2016.**



**Figura 11. Trend 2013-16 delle resistenze a Fluorochinoloni, Carbapenemi e Aminoglicosidi degli isolati invasivi di *A. baumannii* complex rilevati in Campania.**



**Figura 12. Percentuali di resistenze combinate a Fluorochinoloni, Aminoglicosidi, Carbapenemi, rilevate negli isolati invasivi di *A. baumannii* complex rilevati in Campania nel 2016.**





**Tabella 9. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2016 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *A. baumannii*.**

<i>Acinetobacter baumannii complex</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 2.592					SANGUE e LIQUOR Numero di isolati = 372					RESPIRATORI Numero di isolati = 1.090							
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	832	<b>81,6</b>	2,4	16,0	79,0-84,2	AMK	183	<b>86,3</b>	1,1	12,6	81,4-91,3	AMK	289	<b>79,9</b>	2,8	17,3	75,3-84,5
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	2588	<b>89,3</b>	0,0	10,7	88,1-90,5	GEN	371	<b>93,0</b>	0,0	7,0	90,4-95,6	GEN	1089	<b>90,5</b>	0,0	9,5	88,8-92,3
Amoxicillina/Acido Clavulanico	Beta-lactam+Inhibitors		AMC	1914	<b>99,9</b>	0,1	0,0	99,8-100	AMC	301	<b>100,0</b>	0,0	0,0	100-100	AMC	752	<b>100,0</b>	0,0	0,0	100-100
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporins III	CTX	1911	<b>99,9</b>	0,1	0,0	99,8-100	CTX	299	<b>100,0</b>	0,0	0,0	100-100,	CTX	752	<b>100,0</b>	0,0	0,0	100-100
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	2584	<b>93,5</b>	0,0	6,5	92,5-94,4	CIP	371	<b>96,2</b>	0,0	3,8	94,3-98,2	CIP	1085	<b>94,5</b>	0,0	5,5	93,1-95,8
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	831	<b>92,4</b>	0,7	6,9	90,6-94,2	LVX	183	<b>95,6</b>	0,0	4,4	92,7-98,6	LVX	288	<b>93,1</b>	0,3	6,6	90,1-96,0
Colistin	Lipopeptides		COL	2393	<b>4,8</b>	0,0	95,2	3,9-5,6	COL**	357	<b>2,2</b>	0,0	97,8	0,7-3,8	COL	1070	<b>5,7</b>	0,0	94,3	4,3-7,1
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	2433	<b>91,4</b>	2,2	6,5	90,3-92,5	IPM	343	<b>95,6</b>	1,5	2,9	93,5-97,8	IPM	1046	<b>92,5</b>	1,5	5,9	91,0-94,1
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	1565	<b>90,9</b>	1,1	8,0	89,5-92,3	MEM	251	<b>95,6</b>	0,8	3,6	93,1-98,2	MEM	624	<b>92,6</b>	0,8	6,6	90,6-94,7
Ertapenem	Penems	Carbapenems	ETP	1911	<b>99,8</b>	0,1	0,1	99,6-100	ETP	301	<b>100,0</b>	0,0	0,0	100-100	ETP	752	<b>99,9</b>	0,0	0,1	99,6-100
Trimetoprima/Sulfametoxazol	Folate pathway inhibitors		SXT	2586	<b>89,3</b>	0,4	10,2	88,1-90,5	SXT	370	<b>93,5</b>	0,5	5,9	91,0-96,0	SXT	1088	<b>90,5</b>	0,4	9,1	88,8-92,3

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

## 3.2 Antibiotico resistenza nelle infezioni da *Gram-positivi*

### 3.2.1 *Staphylococcus aureus*

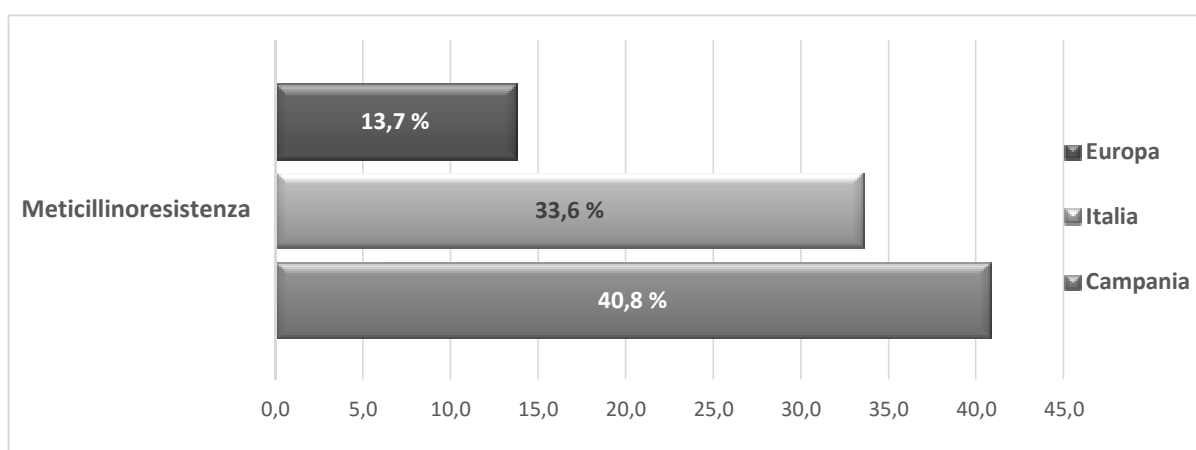
Nel 2016 *S. aureus* è risultato il secondo agente tra tutti gli isolati clinici rilevati dalla rete *Si.Re.Ar.*, con 6.177 ceppi. Uno dei principali motivi di preoccupazione per tale patogeno in Campania resta la notevole diffusione della sua forma *meticillino resistente (MRSA)*, generalmente dovuta all'espressione dei geni *mec*, i quali codificano per le *varianti* delle *penicillin-binding protein*, con bassa affinità per i  $\beta$ -lattamici. I trattamenti inadeguati (per durata e/o dosaggio) con  $\beta$ -lattamici restano tra i principali fattori di selezione che agiscono su popolazioni batteriche etero-resistenti alla *Meticillina*, in quanto essi causano l'espansione clonale delle sotto-popolazioni ad alta resistenza, le quali possono rapidamente divenire prevalenti nell'ospite.

I **risultati generali** delle antibiotico resistenze rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2016 per *S. aureus* sono illustrati nella **Tabella 10**.

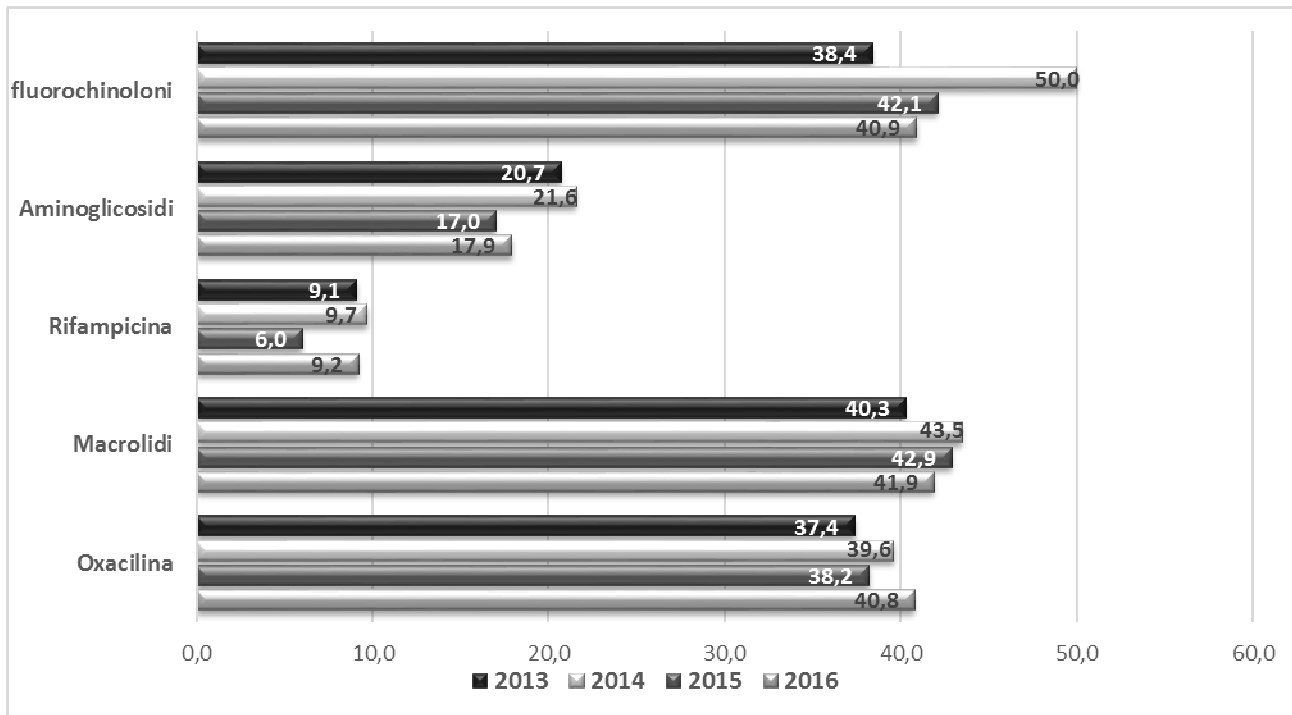
#### **Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2016:**

- anche nel 2016 i livelli di *meticillino-resistenza* rilevati in Campania (40,8%) risultano più elevati rispetto a quelli rilevati nello stesso periodo da *EARS-Net* in Italia ed in Europa (**Figura 13**);
- nel periodo 2013-2016 i **trend** osservati in **Campania** per la resistenza a *Oxacillina*, *Macrolidi*, *Rifampicina*, *Aminoglicosidi* e *Fluorochinoloni* non mostrano incrementi significativi. Tuttavia, occorre sottolineare che nello stesso periodo i livelli di **meticillino-resistenza** osservati negli isolati di *S. aureus* rilevati della rete *Si.Re.Ar.* sono stati costantemente più elevati di quelli osservati sia in Italia che in Europa, e nel periodo 2013-2016 non sono mai diminuiti in maniera significativa, al contrario di quanto è accaduto in Italia ed in Europa, dove nello stesso periodo si è osservato un decremento significativo (**Figura 14**).

**Figura 13. Meticillino-resistenza espressa dagli isolati invasivi di *S. aureus*: confronto tra le percentuali rilevate nel 2016 in Europa, Italia e Campania.**



**Figura 14. Trend 2013-16 della resistenza a Eritromicina, Levofloxacin, Gentamicina e Oxacillina espressa dagli isolati invasivi di *S. aureus* rilevati in Campania.**



**Tabella 10. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2016 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *S. aureus*.**

<i>Staphylococcus aureus</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 6.177						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 661						RESPIRATORI Numero di isolati = 2.163					
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.
Oxacilina	Penicillins	Penicillins (Stable)	OXA	6132	<b>31</b>	0	69	29,8-32,2	OXA	654	<b>40,8</b>	0	59,2	37,1-44,6	OXA	2153	<b>26</b>	0	74	24,1-27,8
Cefoxitina	Cephems	Cephamycins	FOX	2133	<b>23,2</b>	0	76,8	21,4-25,0	FOX**	192	<b>34,9</b>	0	65,1	28,2-41,6	FOX	1138	<b>17,3</b>	0	82,7	15,1-19,5
Penicilina G	Penicillins	Penicillins	PEN	5429	<b>87,4</b>	0	12,6	86,6-88,3	PEN	593	<b>89,4</b>	0	10,6	86,9-91,9	PEN	1796	<b>90,4</b>	0	9,6	89,1-91,8
Eritromicina	Macrolides		ERY	6121	<b>43</b>	0,3	56,7	41,7-44,2	ERY	654	<b>41,9</b>	0	58,1	38,1-45,7	ERY	2155	<b>41,5</b>	0,2	58,3	39,4-43,6
Clindamicina	Lincosamides		CLI	6164	<b>37,7</b>	3,6	58,8	36,4-38,9	CLI	661	<b>33,7</b>	7	59,3	30,1-37,3	CLI	2158	<b>37,7</b>	1,4	60,9	35,6-39,7
Rifampicina	Ansamycins		RIF	4962	<b>9,3</b>	0,2	90,6	8,4-10,1	RIF	445	<b>9,2</b>	0,2	90,6	6,5-11,9	RIF	2038	<b>6,9</b>	0,1	93	5,8-8,0
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	6143	<b>20,4</b>	0	79,6	19,4-21,5	GEN	658	<b>17,9</b>	0	82,1	15,0-20,9	GEN	2155	<b>22</b>	0	78	20,3-23,8
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	6171	<b>0,6</b>	0	99,4	0,4-0,8	LNZ	661	<b>0,9</b>	0	99,1	0,2-1,6	LNZ	2160	<b>0,2</b>	0	99,8	0,0-0,4
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	2782	<b>33,6</b>	0	66,4	31,9-35,4	CIP	325	<b>40,9</b>	0	59,1	35,6-46,3	CIP	1160	<b>28,4</b>	0	71,6	25,8-31,0
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	3983	<b>34,4</b>	0,8	64,8	32,9-35,8	LVX	464	<b>41,6</b>	0,4	58	37,1-46,1	LVX	1002	<b>35</b>	0,9	64,1	32,1-38,0
Tetraciclina	Tetracyclines		TCY	6171	<b>10,1</b>	3,5	86,4	9,3-10,8	TCY	660	<b>8,8</b>	5,6	85,6	6,6-10,9	TCY	2163	<b>8</b>	2,5	89,6	6,9-9,1
Teicoplanina	Glycopeptides	Lipoglycopeptides	TEC	6175	<b>2,1</b>	0	97,9	1,7-2,5	TEC	661	<b>2,7</b>	0	97,3	1,5-4,0	TEC	2163	<b>0,5</b>	0	99,5	0,2-0,7
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	6144	<b>0,9</b>	0	99,1	0,7-1,1	VAN	659	<b>0,8</b>	0	99,2	0,1-1,4	VAN	2156	<b>0,5</b>	0	99,5	0,2-0,8
Trimetoprima/Sulfam.	Folate pathway inhibi.		SXT	6156	<b>4,7</b>	0,6	94,7	4,2-5,2	SXT	659	<b>5</b>	0,5	94,5	3,3-6,7	SXT	2149	<b>4,2</b>	0,5	95,3	3,3-5,0
Daptomycin	Lipopeptides		DAP	6093	<b>2,1</b>	0	97,9	1,7-2,4	DAP	657	<b>1,5</b>	0	98,5	0,6-2,5	DAP	2139	<b>1,5</b>	0	98,5	1,0-2,1

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

### 3.2.2 *Streptococcus pneumoniae*

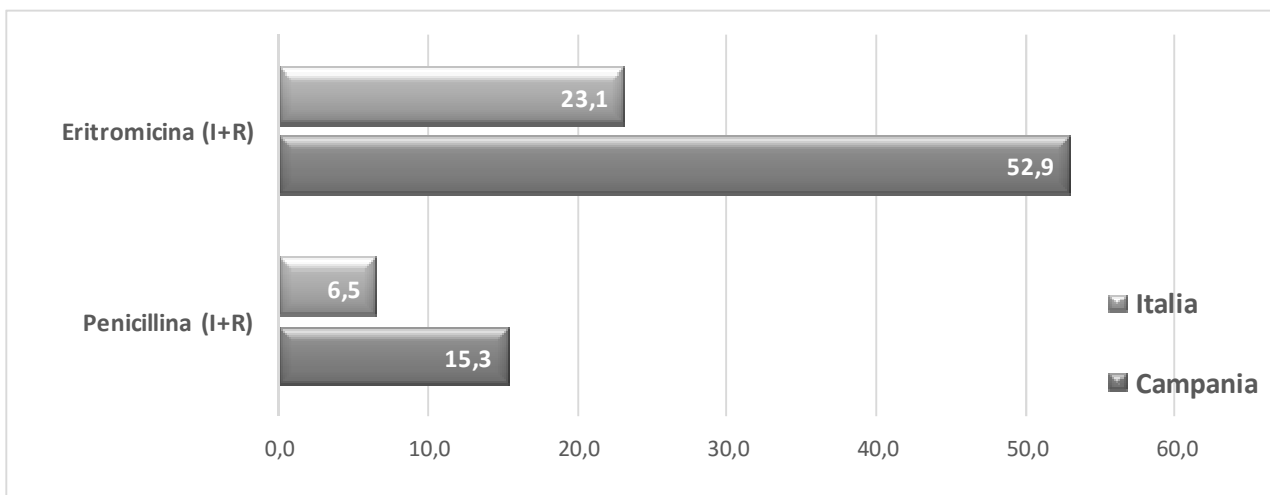
I Laboratori della rete *Si.Re.Ar.* nel 2016 hanno isolato complessivamente 223 ceppi di *S. pneumoniae*, dei quali 35 provenivano da infezioni invasive (sangue o liquor). Pertanto, le ridotte dimensioni campionarie non consentono di ottenere una variabilità della stima di %R inferiore al 10%. Nel caso di *S. pneumoniae*, il principale interesse della sorveglianza EARS-net riguarda la resistenza verso i  $\beta$ -lattamici – dovuta alla produzione di *penicillin-binding proteins* alterate, o *PBPs* – e verso i *Macrolidi*, espressa attraverso un meccanismo comune ai *Lincosamidi* ed alle *Streptogramine* (modifica post-trascrizionale del sito di legame dell'antibiotico alla sub unità ribosomiale *23s*) oppure attraverso meccanismi di efflusso che riguardano selettivamente i *Macrolidi*. A tale proposito, giova rammentare che, dal momento che la resistenza ai *Macrolidi* ed ai  $\beta$ -lattamici viene frequentemente co-espressa, l'uso inappropriato dei *Macrolidi* può agire da *driver* per l'aumento delle resistenze ai  $\beta$ -lattamici.

I **risultati generali** delle antibiotico resistenze rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2016 per *S. pneumoniae* sono illustrati nella **Tabella 11**.

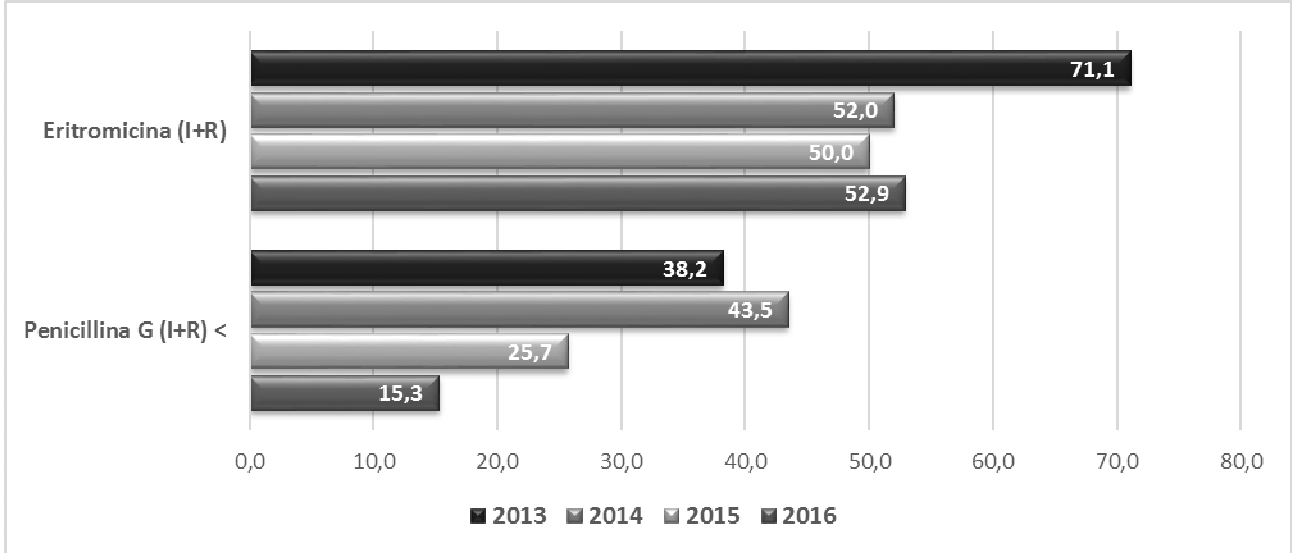
#### **Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2016:**

- i livelli di non suscettibilità a *Macrolidi* e *Penicillina* rilevati in **Campania** nel 2016 su 35 isolati invasivi di *S. pneumoniae* sono più elevati di quelli rilevati nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia (Figura 15)**, sebbene la numerosità campionaria sia insufficiente per ottenere una variabilità della stima di %R inferiore al 10%;
- il **trend** osservato in **Campania** nel periodo 2013-2016 per i *Macrolidi* non mostra variazioni significative. Tuttavia, per la *Penicillina* il **trend** osservato nello stesso periodo in Campania mostra un decremento significativo (**Figura 16**);
- le **resistenze combinate** a *Macrolidi* e *Penicillina* (**Figura 17**) in Campania, sono presenti nel 15,4% degli isolati, e risultano più elevate rispetto alla media italiana (5,8%) rilevata da *EARS-Net*, ma anche qui la variabilità della stima risente delle ridotte dimensioni campionarie.

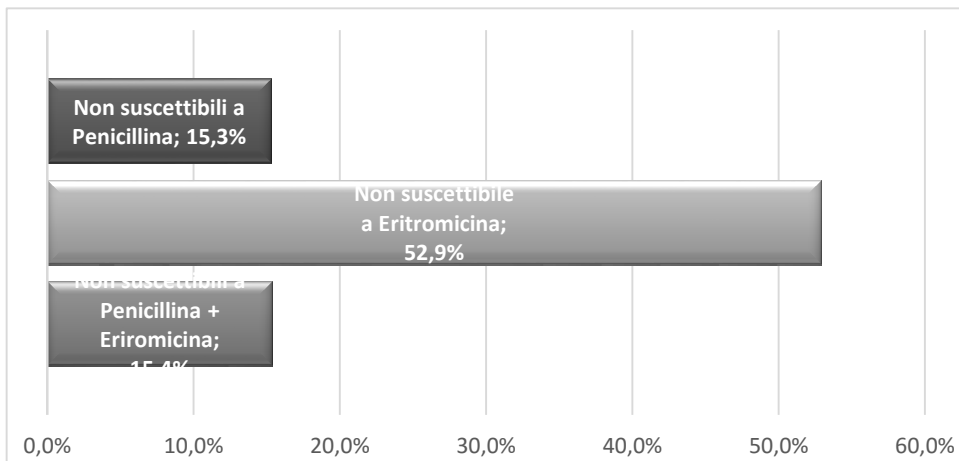
**Figura 15. Confronto tra le non suscettibilità a Penicillina ed Eritromicina degli isolati invasivi di *S. pneumoniae* rilevati in Italia e Campania nel 2016.**



**Figura 16. Trend 2013-2016 delle non suscettibilità a 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 2016 negli isolati invasivi di *S. pneumoniae*.**



**Tabella 11. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2016 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *S. pneumoniae*.**

<i>Streptococcus pneumoniae</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 223						SANGUE e LIQUOR Numero di isolati = 35						RESPIRATORI Numero di isolati = 150					
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**	184	15,8	4,9	79,3	10,5-21,0	AMP**	28	7,1	0	92,9	0,0-16,7	AMP**	127	16,5	6,3	77,2	10,1-23,0
Penicilina G	Penicillins	Penicillins 14-Membered ring	PEN**	174	11,5	31,6	56,9	6,8-16,2	PEN**	26	3,8	11,5	84,6	0,0-11,2	PEN**	114	12,3	38,6	49,1	6,3-18,3
Eritromicina	Macrolides		ERY	218	62,4	0,5	37,2	56,0-68,8	ERY**	34	52,9	0	47,1	36,2-69,7	ERY	147	61,9	0,7	37,4	54,1-69,8
Clindamicina	Lincosamides		CLI	210	46,2	0	53,8	39,4-52,9	CLI**	33	45,5	0	54,5	28,5-62,4	CLI**	144	43,8	0	56,2	35,6-51,9
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporins III	CTX**	221	7,2	5,4	87,3	3,8-10,7	CTX**	34	2,9	2,9	94,1	0,0-8,6	CTX**	150	7,3	6	86,7	3,2-11,5
Ceftriaxona	Cephems	Cephalosporins III	CRO**	159	8,8	11,9	79,2	4,4-13,2	CRO**	27	3,7	3,7	92,6	0,0-10,8	CRO**	112	8,9	12,5	78,6	3,6-14,2
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	197	0	0	100	0,0-0,0	LNZ	34	0	0	100	0,0-0,0	LNZ	135	0	0	100	0,0-0,0
Levofloxacin	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX**	222	4,1	0	95,9	1,5-6,6	LVX**	35	2,9	0	97,1	0,0-8,4	LVX**	150	4,7	0	95,3	1,3-8,0
Tetraciclina	Tetracyclines		TCY	221	45,2	0,9	53,8	38,7-51,8	TCY**	35	42,9	0	57,1	26,5-59,3	TCY**	150	41,3	1,3	57,3	33,5-49,2
Trimetoprima/Sulfam.	Folate pathway in.		SXT**	221	18,6	5	76,5	13,4-23,7	SXT**	35	14,3	0	85,7	2,7-25,9	SXT**	150	18,7	6	75,3	12,4-24,9
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	222	0,9	0	99,1	0,0-2,1	VAN	35	0	0	100	0,0-0,0	VAN**	150	1,3	0	98,7	0,0-3,2

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

### 3.2.3 Enterococchi

Le specie di Enterococchi di maggior interesse per lo studio dell'antibiotico resistenza sono principalmente *E. faecalis* ed *E. faecium*, i quali sono intrinsecamente resistenti alle *Cefalosporine*, ai *Sulfonamidi* ed agli *Aminoglicosidi* a bassa concentrazione; inoltre, essi esprimono una bassa suscettibilità a molti  $\beta$ -*lattamici*, a causa della ridotta affinità per la PBP. Nel corso del tempo queste due specie hanno progressivamente assunto un ruolo di rilievo tra i patogeni nosocomiali, anche a causa della loro capacità di esprimere profili di resistenza spesso complessi, che in alcuni casi riguardano anche gli *Aminoglicosidi ad alta concentrazione* e i *Glicopeptidi*. Quest'ultima resistenza è dovuta alla sintesi di precursori modificati della parete cellulare, che hanno una ridotta affinità per i *Glicopeptidi*. I due fenotipi che assumono la maggiore rilevanza clinica in *E. faecalis* ed *E. faecium*, tra i sei identificati, sono: *VanA*, con un alto livello di resistenza alla *Vancomicina* ed un livello variabile di resistenza alla *Teicoplanina*, e *VanB*, con un livello di resistenza variabile, nella maggior parte dei casi, solo alla *Vancomicina*. In Europa, la tendenza all'incremento delle resistenze a Vancomicina si è osservata negli ultimi anni soprattutto per *E. faecium*, mentre per *E. faecalis* la prevalenza delle forme resistenti resta ancora limitata.

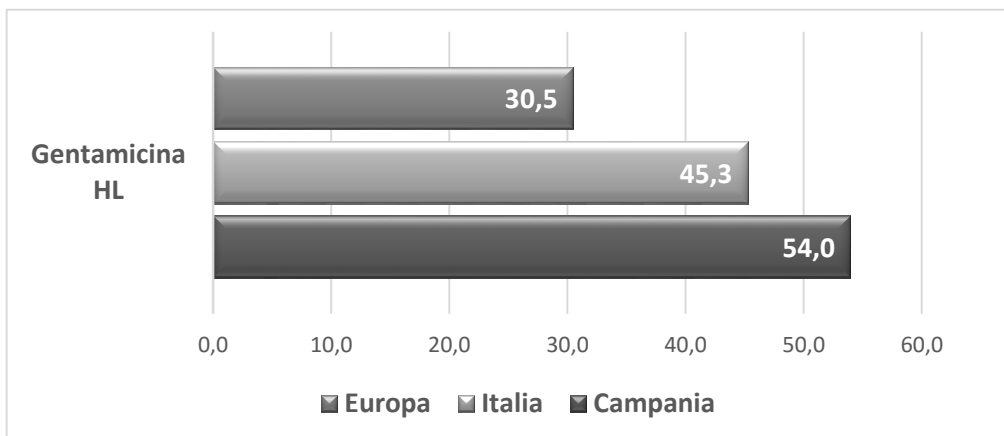
#### **Resistenze rilevate nel 2016:**

Le **Tabelle 12** e **13** descrivono le antibiotico resistenze rilevate dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar.* nel 2016, rispettivamente su 3.003 isolati di *E. faecalis*, e su 806 ceppi di *E. faecium*.

Le **Figure 18** e **19**, mostrano rispettivamente, per le associazioni *E. faecalis-gentamicina HL* ed *E. faecium-Vancomicina*, i confronti tra le resistenze osservate in Campania nel 2016 e quelle riportate nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* per Italia ed Europa.

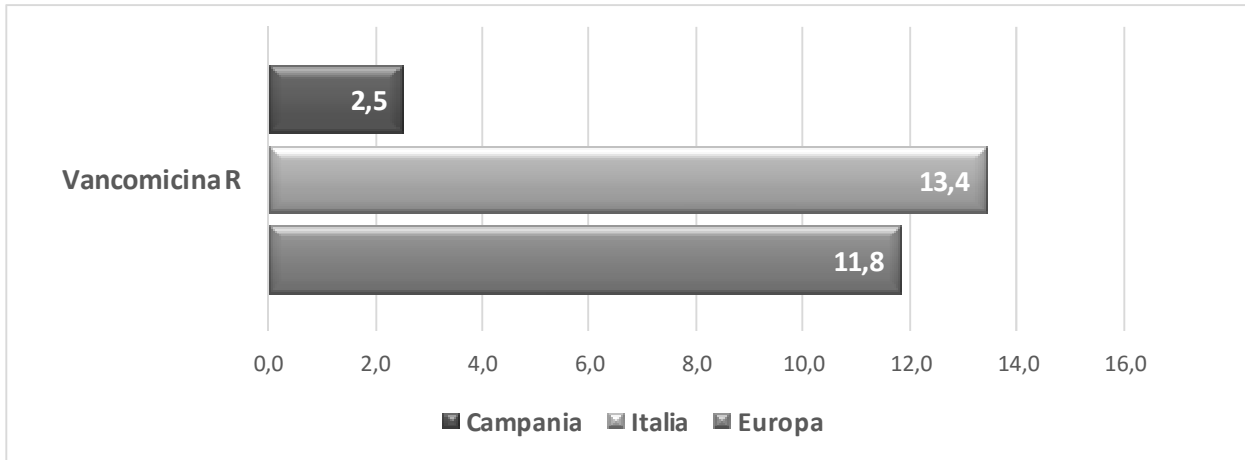
Le **Figure 20** e **21** illustrano rispettivamente i *trend* 2013-2016 della resistenze alla *Gentamicina ad alta concentrazione* da parte di *E. faecalis*, e della resistenza a *Vancomicina* da parte di *E. Faecium*, quest'ultimo in diminuzione nel periodo in esame.

**Figura 18. Confronto tra le resistenze alla Gentamicina ad alta concentrazione espresse dagli isolati invasivi di *E. faecalis* rilevati in Europa, Italia e Campania nel 2016.**

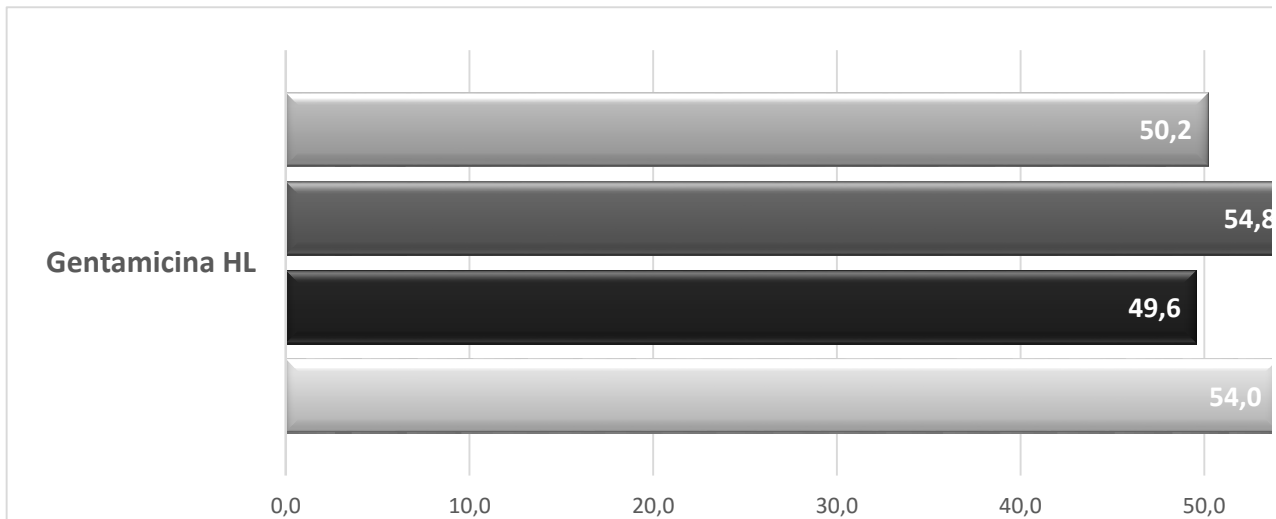




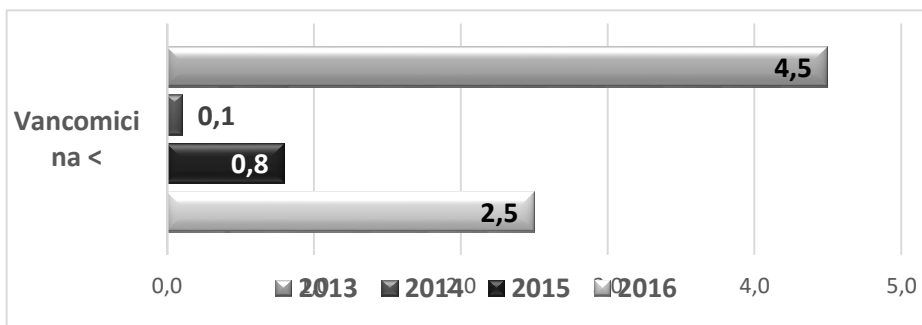
**Figura 19. Confronto tra le resistenze alla Vancomicina espresse dagli isolati invasivi di *E. faecium* rilevati in Europa, Italia e Campania nel 2016.**



**Figura 20 Trend 2013-16 della non suscettibilità alla Gentamicina ad alta concentrazione espressa dagli isolati invasivi di *E. faecalis* rilevati in Campania.**



**Figura 21. Trend 2013-16 della resistenza a Vancomicina espresa dagli isolati invasivi di *E. faecium* rilevati in Campania.**



**Tabella 12. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2016 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *E. faecialis*.**

<i>Enterococcus faecalis</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 3.003					SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 332					URINA Numero di isolati = 883							
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	2885	<b>4,3</b>	0,8	94,9	3,5-5,0	AMP**	314	<b>3,2</b>	0,6	96,2	1,2-5,1	AMP	853	<b>4,7</b>	0,6	94,7	3,3-6,1
Gentamicina Alto Dosaggio	Aminoglycosides		GEH	2472	<b>50,0</b>	0	50,0	48,0-52,0	GEH	287	<b>54,0</b>	0	46	48,2-59,8	GEH	741	<b>52,4</b>	0	47,6	48,8-56,0
Streptomicina Alto Dosaggio	Aminoglycosides		STH	1954	<b>41,9</b>	0	58,1	39,7-44,1	STH**	210	<b>43,8</b>	0	56,2	37,1-50,5	STH	546	<b>41,0</b>	0	59,0	36,9-45,2
Ampicilina	Glycopeptides	Lipoglycopeptides	TEC	2989	<b>1,9</b>	0	98,1	1,4-2,4	TEC**	330	<b>2,4</b>	0	97,6	0,8-4,1	TEC	874	<b>3,3</b>	0	96,7	2,1-4,5
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	2974	<b>2,4</b>	0	97,6	1,9-3,0	VAN**	328	<b>2,4</b>	0	97,6	0,8-4,1	VAN	871	<b>4,0</b>	0	96,0	2,7-5,3
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	2994	<b>1,7</b>	0	98,3	1,2-2,1	LNZ**	331	<b>2,1</b>	0	97,9	0,6-3,7	LNZ	881	<b>2,8</b>	0	97,2	1,7-3,9

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

**Tabella 13. Risultati delle rilevazioni svolte nel 2016 dai Laboratori aderenti al *Si.Re.Ar.* sulle antibiotico resistenze di *E. faecium*.**

<i>Enterococcus faecium</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 806					SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 161					URINA Numero di isolati = 173							
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	781	<b>84,1</b>	1	14,9	81,6-86,7	AMP	152	<b>92,8</b>	0	7,2	88,6-96,9	AMP	169	<b>87,6</b>	1,8	10,7	82,6-92,5
Gentamicin-Alta concentrazione	Aminoglycosides		GEH	690	<b>58,4</b>	0	41,6	54,7-62,1	GEH**	147	<b>55,1</b>	0	44,9	47,1-63,1	GEH**	155	<b>58,1</b>	0	41,9	50,3-65,8
Streptomicina-alta concentrazi	Aminoglycosides		STH	545	<b>73,8</b>	0	26,2	70,1-77,5	STH	111	<b>75,7</b>	0	24,3	67,7-83,7	STH	115	<b>84,3</b>	0	15,7	77,7-91,0
Teicoplanina	Glycopeptides	Lipoglycopeptides	TEC	805	<b>1,6</b>	0	98,4	0,7-2,5	TEC	161	<b>0</b>	0	100	0,0-0,0	TEC**	172	<b>2,9</b>	0	97,1	0,4-5,4
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	805	<b>2,6</b>	0	97,4	1,5-3,7	VAN**	161	<b>2,5</b>	0	97,5	0,1-4,9	VAN**	173	<b>4,0</b>	0	96	1,1-7,0
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	806	<b>1,5</b>	0	98,5	0,7-2,3	LNZ**	161	<b>0,6</b>	0	99,4	0,0-1,8	LNZ**	173	<b>2,9</b>	0	97,1	0,4-5,4
Quinupristina/Dalfopristina	Streptogramins		QDA	538	<b>0,9</b>	9,1	90	0,1-1,7	QDA**	115	<b>1,7</b>	6,1	92,2	0,0-4,1	QDA	109	<b>0</b>	8,3	91,7	0,0-0,0

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

## **4 L'USO DI ANTIBIOTICI RILEVATO NEGLI OSPEDALI DELLA CAMPANIA NEL 2016**

### **4.1 Premessa**

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

Si tratta di uno Studio Puntuale di Prevalenza (PPS) 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.

La partecipazione all'iniziativa da parte delle varie aziende, ulteriormente sostenuta dall'emanazione del Piano Regionale della Prevenzione 2014-2018, nel corso degli anni si è ampiamente diffusa nel nostro SSR, ed il monitoraggio che ne deriva ha assunto 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, si è passati alla partecipazione di 36 ospedali nel 2016, di cui 3 aderenti al nuovo Protocollo utilizzato dall'*ECDC* per l'edizione della Studio 2016-2017. Ciò consente di fornire ai diversi *stakeholders*, sia a livello locale che sovralocale, utili informazioni sulle modalità di utilizzo degli antimicrobici negli ospedali campani che, assieme ai dati di consumo offerti dai servizi farmaceutici, possono contribuire alla descrizione delle politiche antibiotiche ospedaliere e fungere da base di partenza per le attività di *antimicrobial stewardship*, previste dal già richiamato PNCAR.

In questa sezione del Rapporto vengono presentati i risultati della rilevazione effettuata nel 2016 sull'uso ospedaliero degli antibiotici su un campione di ospedali che, seppur di convenienza (in quanto l'adesione degli ospedali inclusi è avvenuta senza introdurre criteri di randomizzazione), può essere ritenuto ragionevolmente rappresentativo della realtà regionale, in quanto è ampio e comprende tutte le Aziende del Servizio Sanitario Regionale della Campania.

### **4.2 Il protocollo, gli strumenti di rilevazione e le modalità di analisi**

Il protocollo di studio adottato prevede:

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

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

- una scheda di rilevazione per raccogliere le informazioni sugli ospedali;
- una scheda di rilevazione per raccogliere le informazioni sui pazienti, la quale consente di studiare, oltre alle infezioni correlate all’assistenza insorte, le modalità d’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 un *software* dedicato all’informatizzazione dei dati raccolti nell’ambito dello studio, *HELICSwIn.Net-1.3.7*.

Per gli ospedali aderenti al protocollo diffuso dall’ECDC per l’edizione 2016-2017, il Protocollo ha previsto anche l’approvazione da parte di Comitati Etici di riferimento e l’utilizzo di una versione aggiornata del *software* dedicato all’informatizzazione dei dati raccolti nell’ambito dello studio, *HELICSwIn.Net-2.3*.

A partire dal 2016 la Regione Campania, grazie a specifici programmi a supporto del Piano Regionale della Prevenzione 2014-2018, come già anticipato, si è dotata di una piattaforma, denominata *ICAARO web* che, per quanto riguarda i dati provenienti dallo “Studio puntuale di prevalenza europeo sulle infezioni correlate all’assistenza e sull’uso di antibiotici negli ospedali per acuti”, consente l’analisi dei dati oltre alle funzioni di trasferimento, verifica e *merge*.

### **4.3 Risultati**

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

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

Vengono rappresentati sia i dati relativi alla sola rilevazione regionale del 2016, che gli stessi dati campani messi a confronto con i dati regionali 2013-2015, italiani 2011 ed europei 2011-2012, estrapolati dai relativi rapporti istituzionali.

La **Tabella 14** e la **Tabella 15** descrivono le caratteristiche anagrafiche e clinico-assistenziali dei pazienti sorvegliati in Campania durante la rilevazione del 2016 e dei soli pazienti in trattamento antibiotico.

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

In **Figura 23** è mostrato il confronto tra le stesse rilevazioni sui pazienti in trattamento effettuate in Campania nel corso del 2013, del 2014 e del 2015.

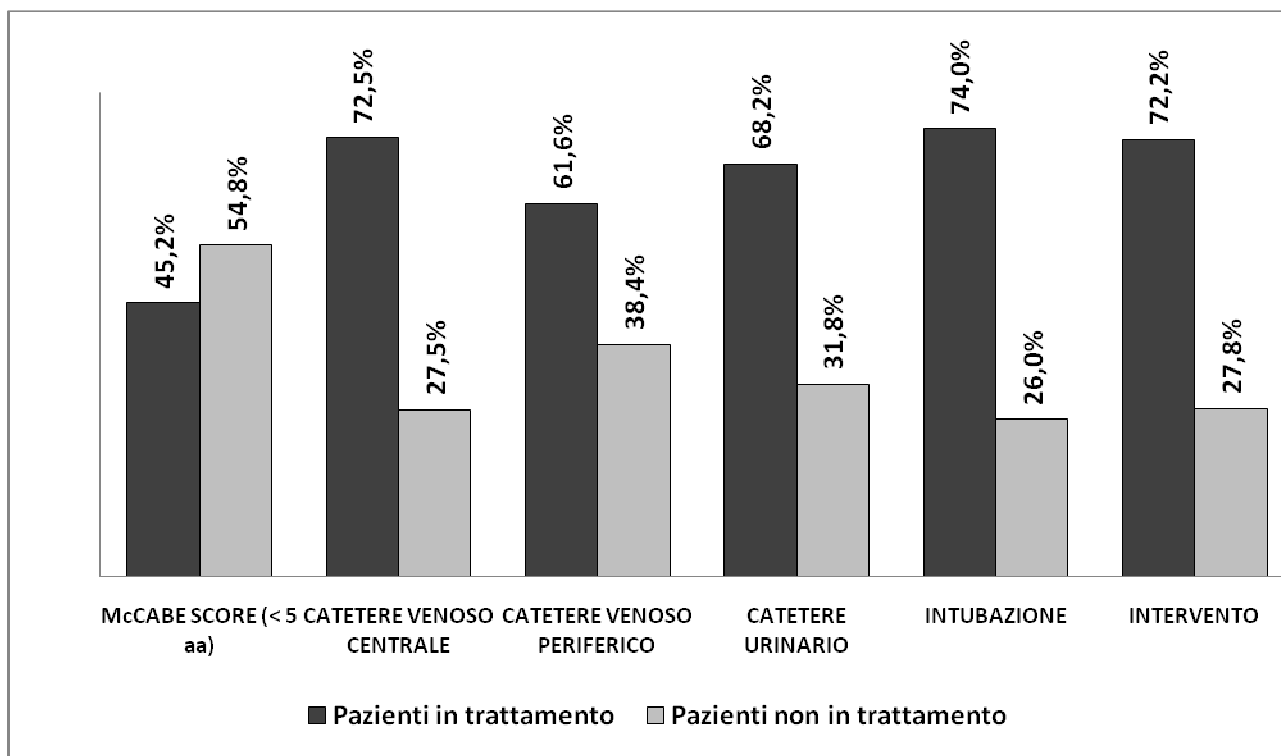
**Tabella 14. Caratteristiche anagrafiche dei pazienti sorvegliati (Campania 2016)**

		Pazienti sorvegliati		Pazienti in trattamento	
		<i>N</i>	<i>% di colonna</i>	<i>N</i>	<i>% di riga</i>
ETA'	Età pediatrica ( $\leq 14$ aa)	471	8,5%	140	29,7%
	Età adulta (15 - 64 aa)	2.302	41,5%	1.126	48,9%
	Età anziana ( $\geq 65$ aa)	2.770	50,0%	1.477	53,3%
SESSO	Maschi	2.817	50,8%	1.398	49,6%
	Femmine	2.711	48,9%	1.297	47,8%
	Non determinato	15	0,3%	8	53,3%
<b>TOTALE</b>		<b>5.543</b>	<b>100,0%</b>	<b>2.703</b>	<b>48,8%</b>

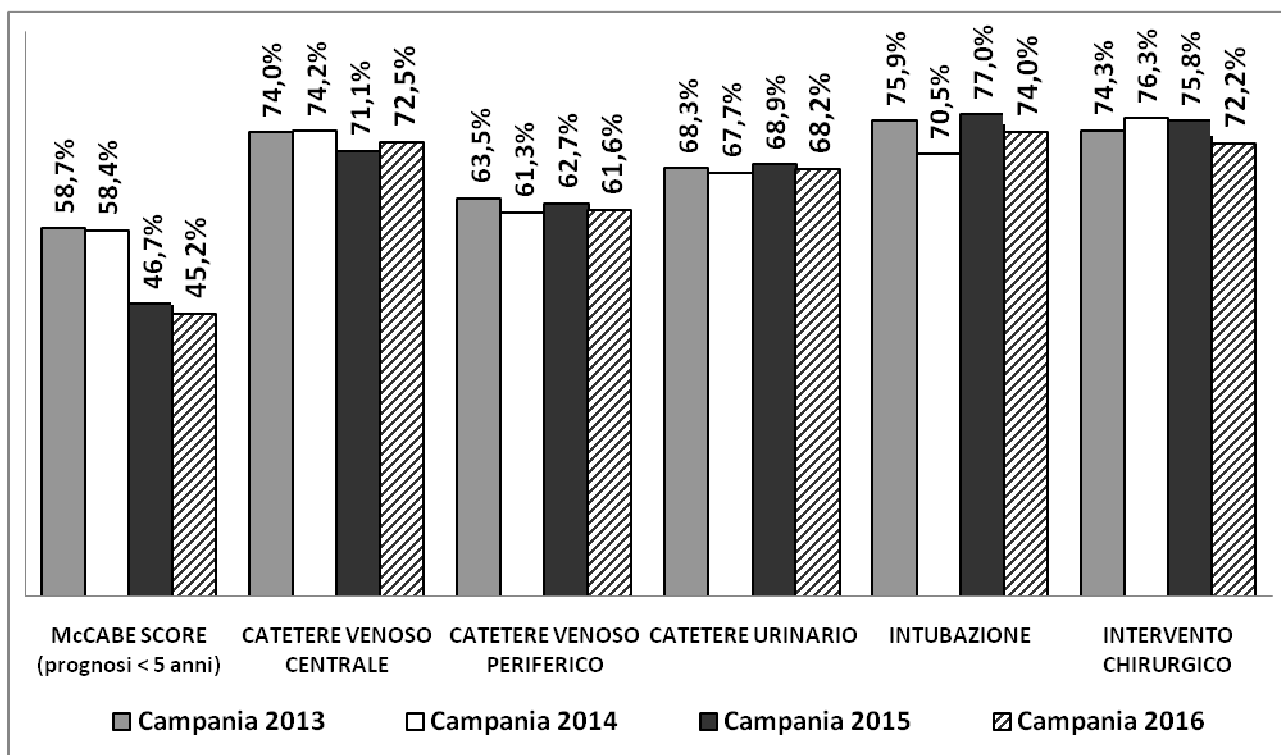
**Tabella 15. Altre caratteristiche clinico - assistenziali dei pazienti sorvegliati (Campania 2016)**

		Pazienti sorvegliati		Pazienti in trattamento	
		<i>N</i>	<i>% di colonna</i>	<i>N</i>	<i>% di riga</i>
McCABE SCORE	Non fatale (sopravv. > 5 aa)	3.932	70,9%	1.778	45,2%
	Fatale (sopravvivenza 1 - 5 anni)	577	10,4%	305	52,9%
	Rapidamente fatale (sopravv. < 1a)	577	10,4%	402	69,7%
	Non determinato	457	8,2%	218	47,7%
CVC	Presente	517	9,3%	375	72,5%
	Assente	5.024	90,6%	2.326	46,3%
	Non determinato	2	0,0%	2	100,0%
PVC	Presente	3.204	57,8%	1.975	61,6%
	Assente	2331	42,1%	723	31,0%
	Non determinato	8	0,1%	5	62,5%
CATETERE URINARIO	Presente	1.754	31,6%	1.196	68,2%
	Assente	3.778	68,2%	1.503	39,8%
	Non determinato	11	0,2%	4	36,4%
INTUBAZIONE	Presente	181	3,3%	134	74,0%
	Assente	5.356	96,6%	2.566	47,9%
	Non determinato	6	0,1%	3	50,0%
INTERVENTO CHIRURGICO	Si (NHSN)	441	8,0%	306	69,4%
	Si (minimamente invasivo/non NHSN)	1.013	18,3%	731	72,2%
	No	4.083	73,7%	1.660	40,7%
	Non determinato	6	0,1%	6	100,0%
<b>TOTALE</b>		<b>5.543</b>	<b>100,0%</b>	<b>2.703</b>	<b>48,8%</b>

**Figura 22. Pazienti in trattamento antibiotico per presenza di fattori di rischio di infezione (Campania 2016).**



**Figura 23. Pazienti in trattamento antibiotico per presenza di fattori di rischio di infezione (Campania 2013 vs Campania 2014 vs Campania 2015 vs Campania 2016).**



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

**Tabella 16. Uso di antibiotici per area di ricovero (Campania 2016).**

	Totale pazienti		Pazienti in trattamento	
	N		N	%
SCIENZE MEDICHE	2.373		1.131	47,7%
SCIENZE CHIRURGICHE	1.774		1.026	57,8%
GINECOLOGIA/OSTETRICIA	434		168	38,7%
TERAPIA INTENSIVA	293		185	63,1%
PEDIATRIA	233		60	25,8%
NEONATOLOGIA	114		46	40,4%
GERIATRIA	80		52	65,0%
ALTRA	242		35	14,5%
<b>TOTALE</b>	<b>5.543</b>		<b>2.703</b>	<b>48,8%</b>

La **Tabella 17** e la **Tabella 18** mostrano i confronti tra i dati regionali 2016 ed i dati ottenuti dalle rilevazioni svolte in Italia (2011) ed in Europa (2011-2012), rispettivamente sugli antibiotici somministrati stratificati per indicazione d'uso, e sul *timing* di somministrazione della profilassi chirurgica.

**Tabella 17. Antibiotici somministrati stratificati per indicazione d'uso (Campania 2016 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012)**

	Campania 2016		Italia 2011		Europa 2011-2012	
	Antibiotici somministrati		Antibiotici somministrati		Antibiotici somministrati	
	N	%	N	%	N	%
TERAPIA	1.475	40,9%	4.865	52,3%	75.332	68,4%
PROFILASSI CHIRURGICA	975	27,1%	1.802	19,4%	17.992	16,3%
PROFILASSI MEDICA	1.138	31,6%	2.194	23,6%	12.480	11,3%
ALTRO/ND	52	1,4%	442	4,8%	4.347	3,9%
<b>TOTALE</b>	<b>3.640</b>	<b>101,0%</b>	<b>9.303</b>	<b>100,0%</b>	<b>110.151</b>	<b>100,0%</b>

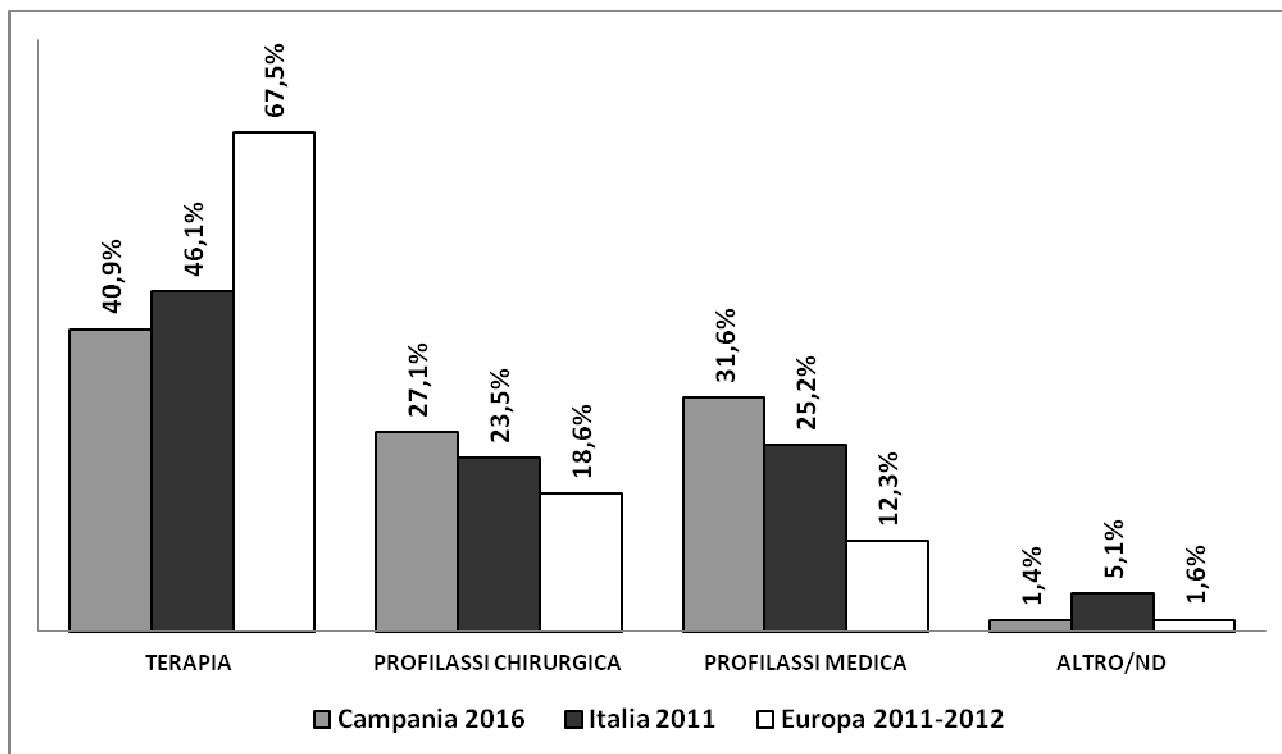
**Tabella 18. Timing della somministrazione dell'antibiotico profilassi chirurgica (Campania 2016 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012)**

	Campania 2016		Italia 2011		Europa 2011-2012	
	Antibiotici somministrati		Antibiotici somministrati		Antibiotici somministrati	
	N	%	N	%	N	%
PROFILASSI PER > 1 GIORNO	782	80,2%	1.145	63,5%	10.653	59,1%
PROFILASSI PER 1 GIORNO	88	9,0%	201	11,2%	2.846	15,8%
PROFILASSI IN SINGOLA DOSE	105	10,8%	456	25,3%	4.512	25,1%
<b>TOTALE</b>	<b>975</b>	<b>100,0%</b>	<b>1.802</b>	<b>100,0%</b>	<b>18.011</b>	<b>100,0%</b>

I confronti delle **Tabelle 17 e 18** sono rappresentati anche graficamente nelle **Figure 24 e 26**.

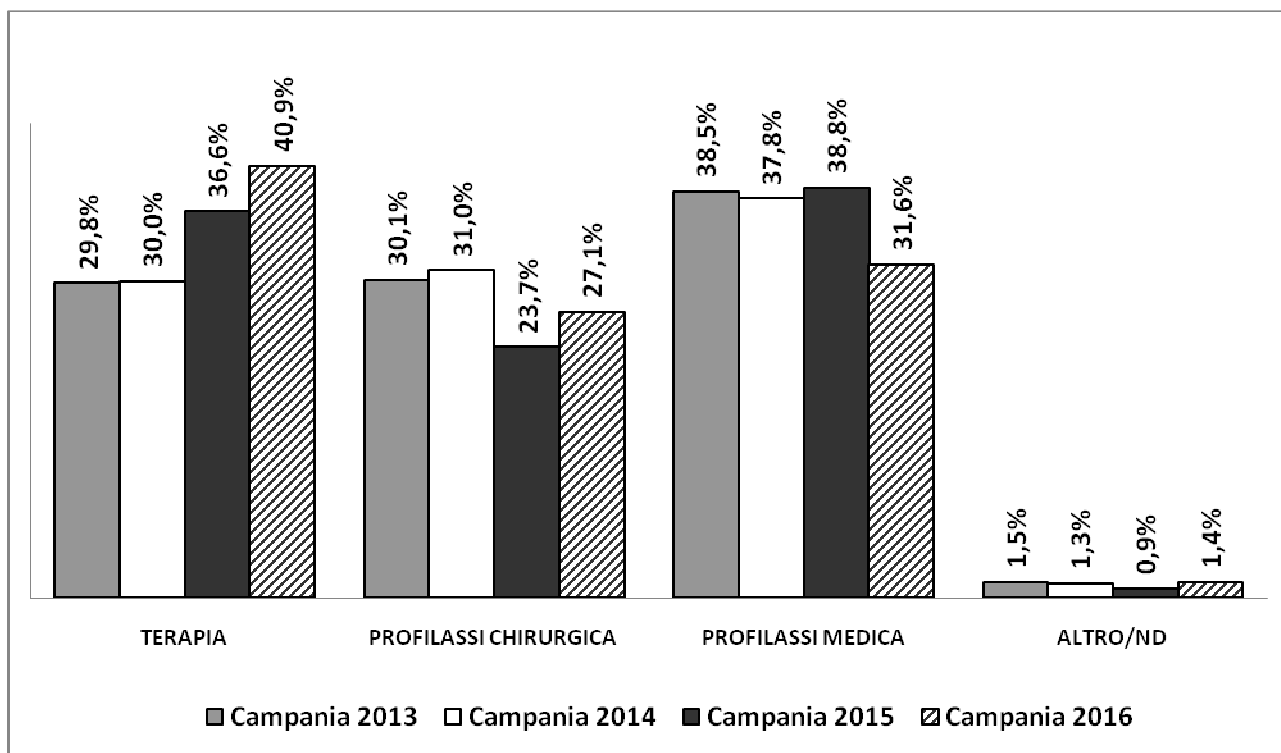
Le **Figure 25 e 27**, invece, mostrano il confronto tra i dati campani del 2016 e quelli regionali del 2013, del 2014 e del 2015, rispettivamente per indicazione d'uso e per *timing* di somministrazione della profilassi chirurgica.

**Figura 24. Pazienti trattati stratificati per indicazione d'uso (Campania 2016 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012)**

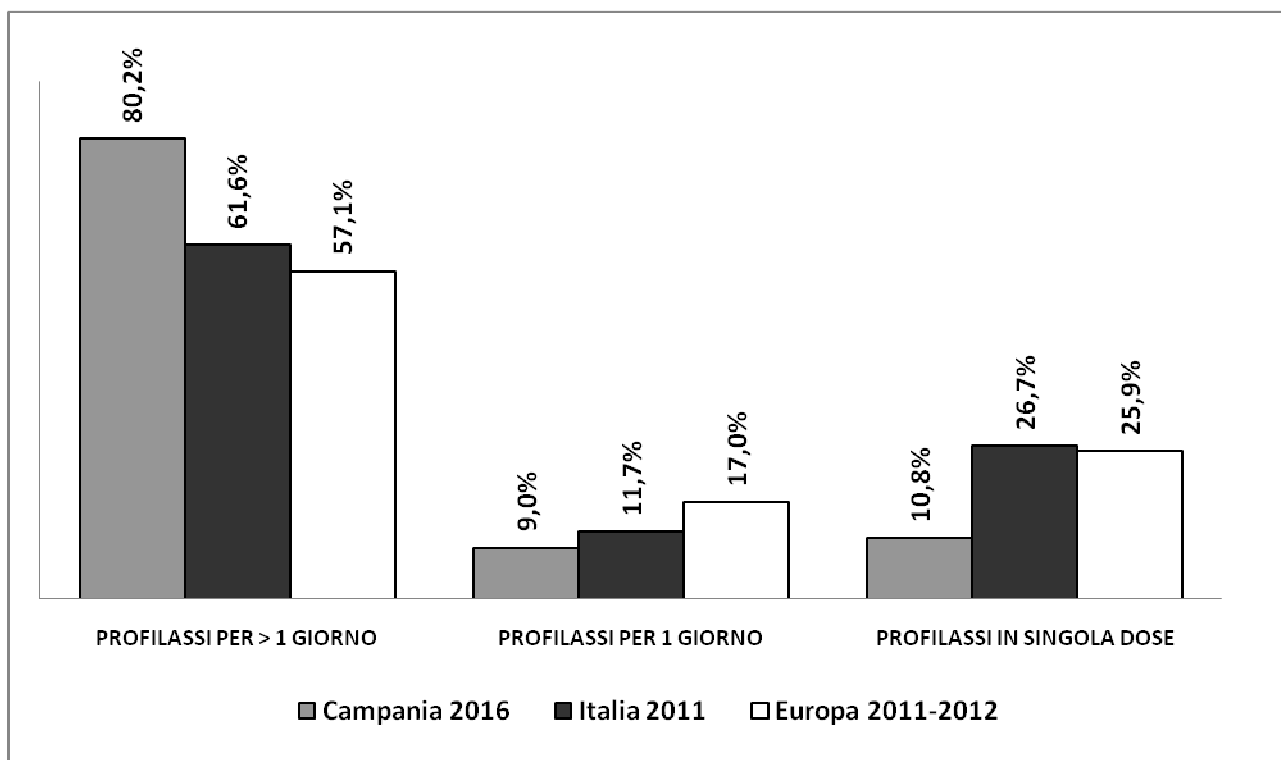




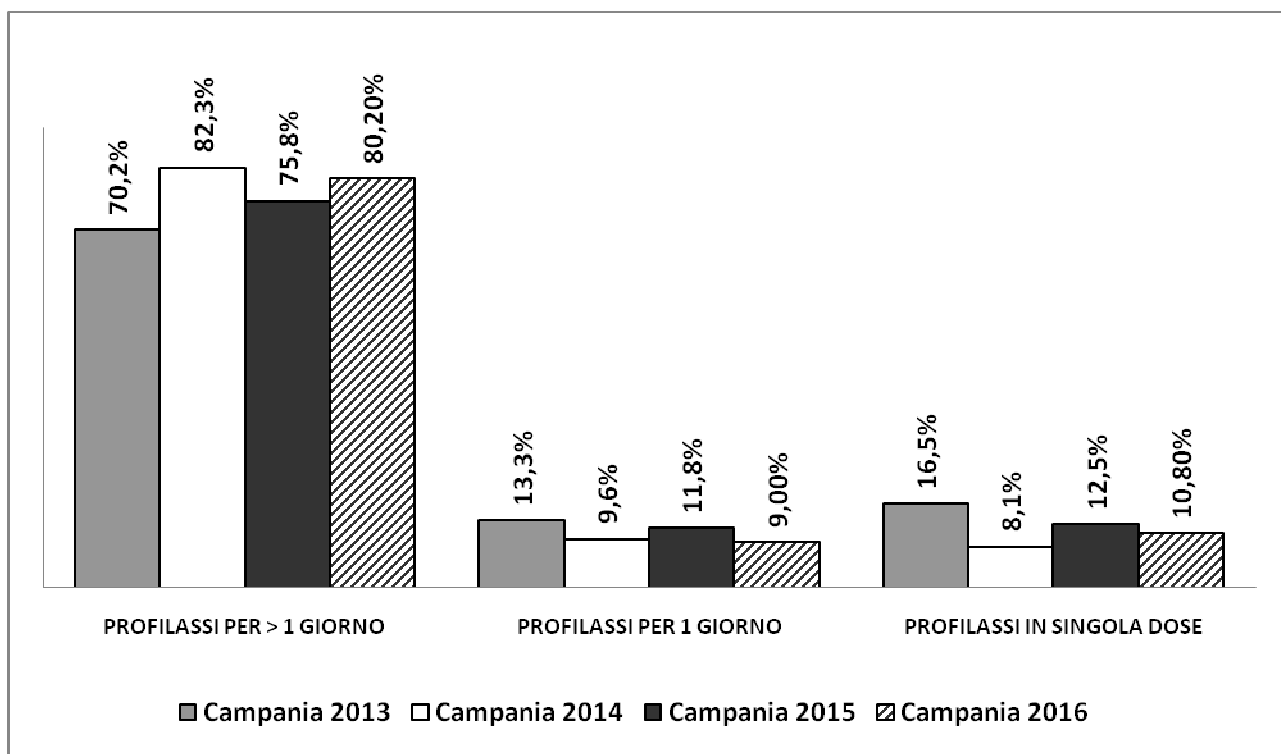
**Figura 25. Pazienti trattati stratificati per indicazione d'uso (Campania 2013 vs Campania 2014 vs Campania 2015 vs Campania 2016)**



**Figura 26. Pazienti in profilassi chirurgica stratificati per il *timing* della somministrazione (Campania 2016 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012)**



**Figura 27. Pazienti in profilassi chirurgica stratificati per *timing* della somministrazione (Campania 2013 vs Campania 2014 vs Campania 2015 vs Campania 2016)**



La **Tabella 19** mostra il confronto tra i dati rilevati in Campania nel 2016, in Italia nel 2011 ed in Europa nel periodo 2011-2012, sulle prevalenze d'uso dei singoli principi attivi. I dati sono presentati seguendo l'ordine decrescente delle frequenze assolute osservate in Europa; nella categoria "altre classi" vengono raggruppati i principi attivi e le classi con frequenze relative inferiori al 1%.

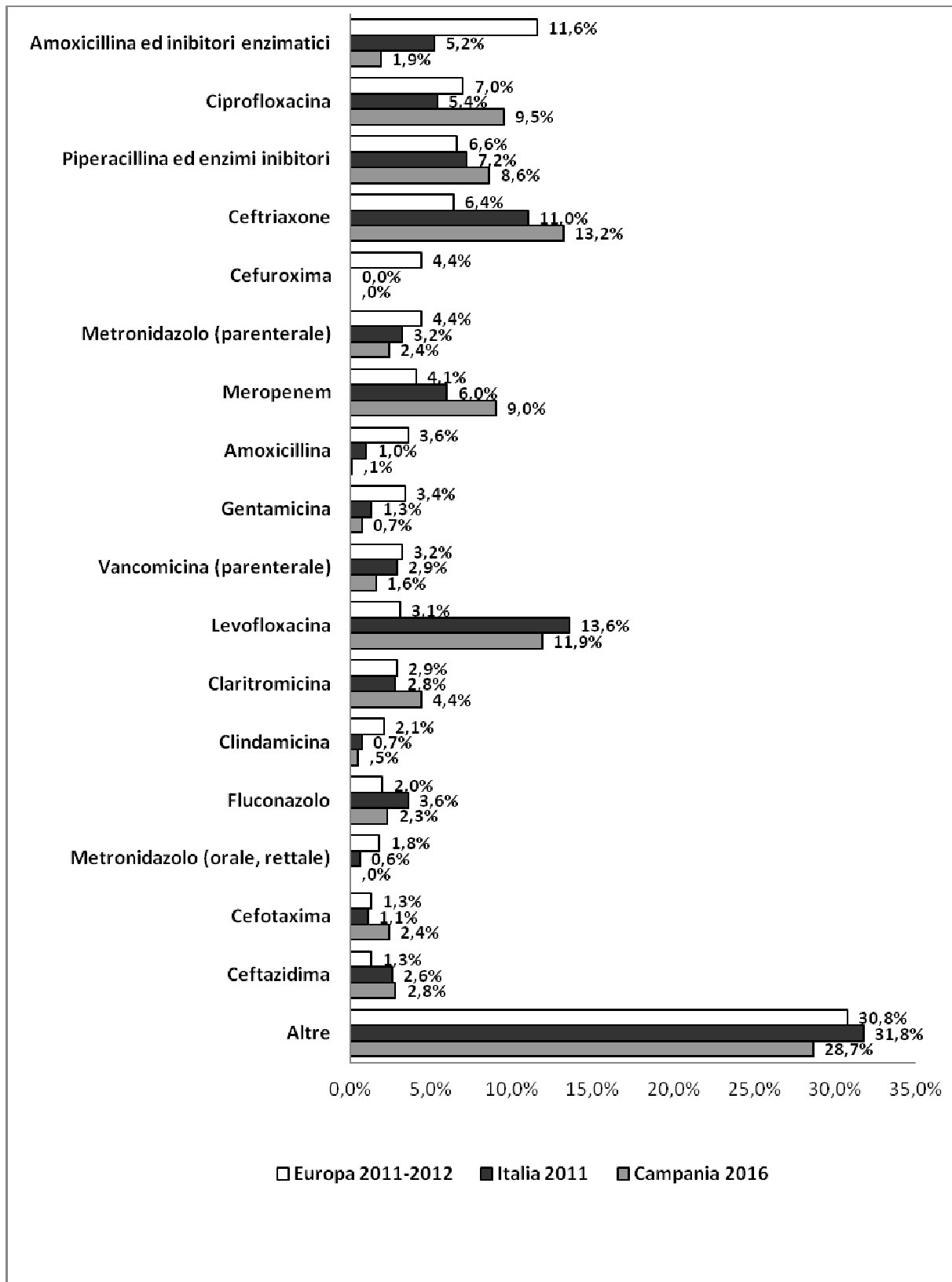
Le **Figure 28, 29 e 30** mostrano i principi attivi somministrati con maggior frequenza nel 2016, rispettivamente per terapia, profilassi chirurgica e profilassi medica, ponendo a confronto il dato regionale con quello nazionale e quello europeo.

La **Figura 31** mostra i principali siti di infezione per i quali sono stati somministrati antibiotici a scopo terapeutico in Campania nel 2016, messi a confronto con quanto rilevato in Italia nel 2011 e in Europa nel periodo 2011-2012.

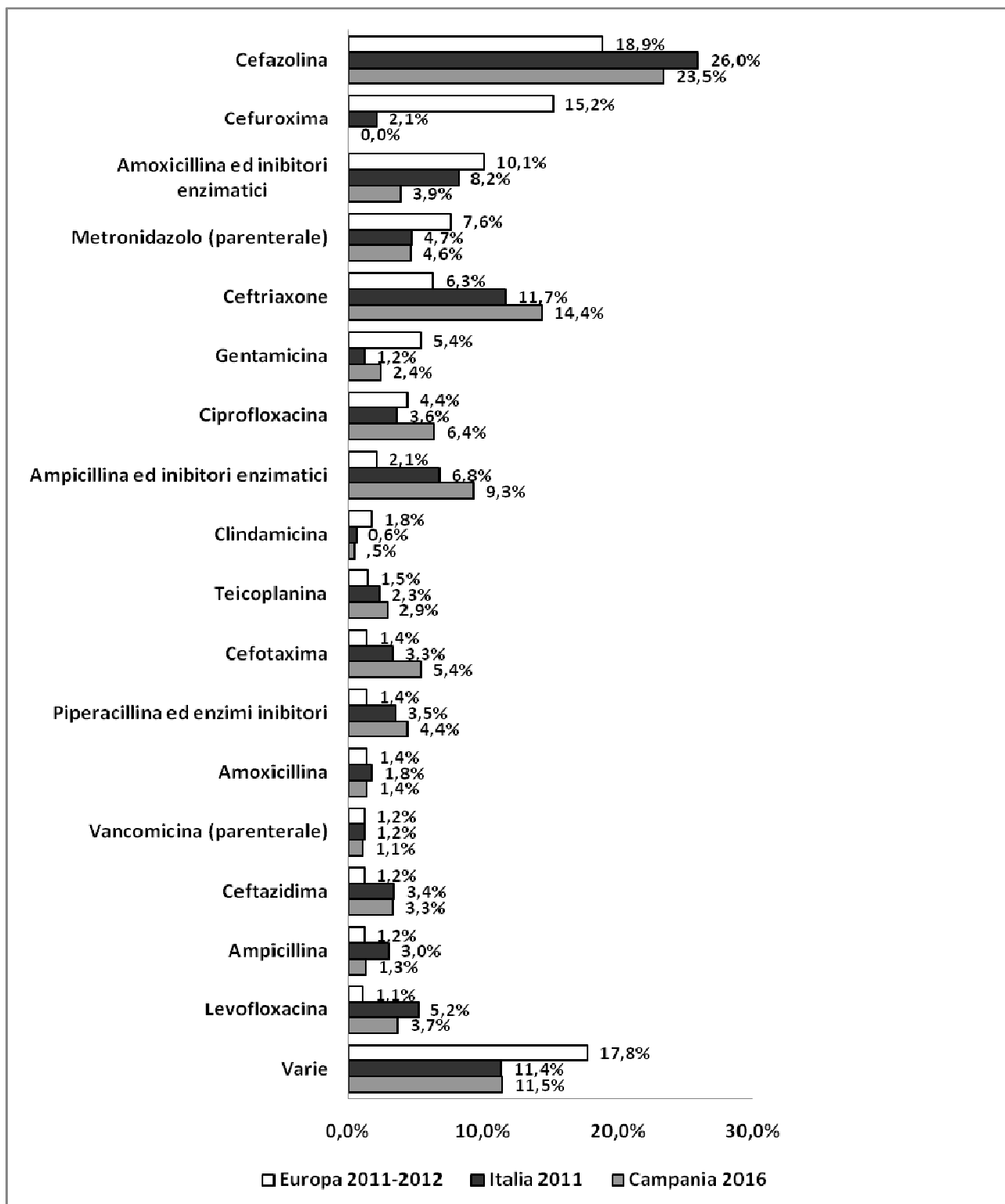
**Tabella 19. Distribuzione dei principi attivi antibiotici prescritti (Campania 2016 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012)**

	CAMPANIA 2016		ITALIA 2011		EUROPA 2011-2012	
	N	%	N	%	N	%
<b>Amoxicillina ed inibitori enzimatici</b>	121	3,3%	623	6,7%	12.142	11,0%
<b>Ciprofloxacina</b>	326	9,0%	511	5,5%	7.427	6,7%
<b>Ceftriaxone</b>	505	13,9%	1.099	11,8%	7.026	6,4%
<b>Cefuroxima</b>	0	0,0%	48	0,5%	6.721	6,1%
<b>Piperacillina ed enzimi inibitori</b>	279	7,7%	548	5,9%	5.837	5,3%
<b>Metronidazolo (parenterale)</b>	103	2,8%	325	3,5%	5.375	4,9%
<b>Cefazolina</b>	280	7,7%	589	6,3%	4.254	3,9%
<b>Gentamicina</b>	45	1,2%	116	1,2%	4.116	3,7%
<b>Meropenem</b>	206	5,7%	380	4,1%	3.521	3,2%
<b>Amoxicillina</b>	32	0,9%	131	1,4%	3.342	3,0%
<b>Levofloxacina</b>	357	9,8%	1.077	11,6%	3.190	2,9%
<b>Vancomicina (parenterale)</b>	37	1,0%	190	2,0%	2.859	2,6%
<b>Fluconazolo</b>	65	1,8%	309	3,3%	2.380	2,2%
<b>Claritromicina</b>	96	2,6%	176	1,9%	2.371	2,2%
<b>Clindamicina</b>	14	0,4%	59	0,6%	2.147	1,9%
<b>Metronidazolo (orale, rettale)</b>	1	0,0%	36	0,4%	1.758	1,6%
<b>Sulfametozazolo e trimetoprim</b>	47	1,3%	149	1,6%	1.729	1,6%
<b>Ampicillina ed inibitori enzimatici</b>	249	6,8%	380	4,1%	1.578	1,4%
<b>Ampicillina</b>	32	0,9%	165	1,8%	1.572	1,4%
<b>Cefotaxima</b>	109	3,0%	163	1,8%	1.488	1,4%
<b>Ceftazidima</b>	122	3,4%	269	2,9%	1.412	1,3%
<b>Teicoplanina</b>	120	3,3%	316	3,4%	1.288	1,2%
<b>Amikacina</b>	34	0,9%	115	1,2%	1.267	1,2%
<b>Altre molecole</b>	460	12,6%	1.529	16,4%	25.351	23,0%
<b>TOTALE</b>	<b>3.640</b>	<b>100,0%</b>	<b>9.303</b>	<b>100,0%</b>	<b>110.151</b>	<b>100,0%</b>

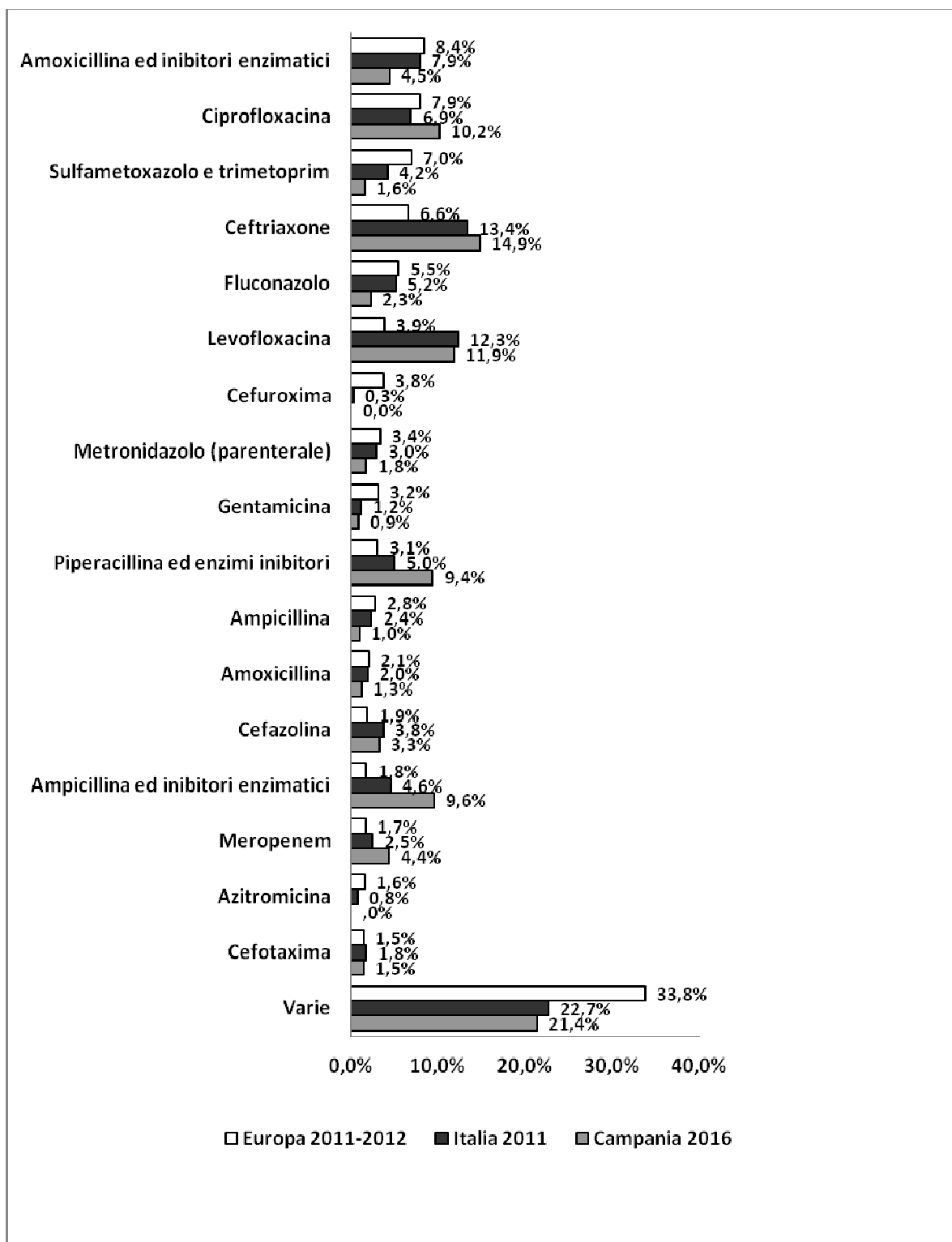
**Figura 28. Principi attivi utilizzati con maggior frequenza a scopo terapeutico (Campania 2016 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012)**



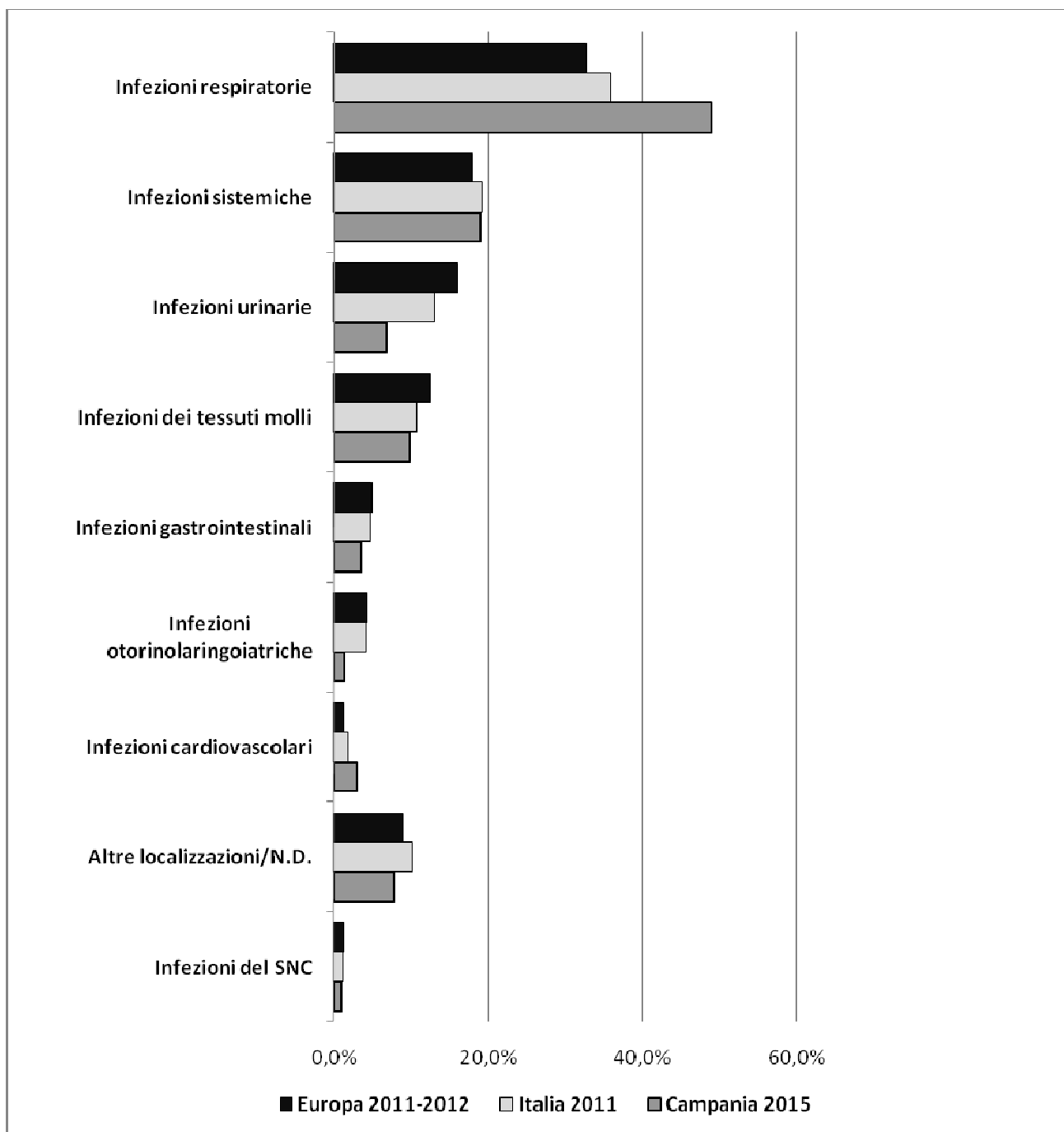
**Figura 29. Principi attivi utilizzati con maggior frequenza in profilassi chirurgica (Campania 2016 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012)**



**Figura 30. Principi attivi utilizzati con maggior frequenza in profilassi medica (Campania 2016 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012)**



**Figura 31. Distribuzione dei trattamenti per i principali siti di infezione (Campania 2014 vs Italia 2011 vs Europa 2011-2012).**



#### 4.4 *Dati salienti*

L'analisi delle modalità d'uso ospedaliero degli antibiotici rilevate in Campania nel 2016 attraverso il protocollo di studio pone in risalto alcune criticità, molte delle quali, purtroppo, tendono a ripresentarsi pressoché invariate nel corso delle diverse edizioni annuali dello studio:

- in Campania nel 2016 è stata rilevata una **prevalenza di pazienti in trattamento antibiotico pari al 48,8%**, molto prossima a quelle rilevate, nel 2013 (47,9%), nel 2014 (47,9%) e nel 2015 (48,7%), ed invariabilmente più elevata rispetto al dato italiano del 2011 (43,7%) ed a quello europeo del periodo 2011-2012 (35,0%);
- in Campania nel 2016, così come nei tre anni precedenti, i pazienti sono stati sottoposti a trattamenti antibiotici per **profilassi medica in misura maggiore rispetto a quanto avviene nei contesti nazionale ed europeo (31,6%)**, nei quali i pazienti vengono prioritariamente trattati a scopo terapeutico, rispettivamente nel 46,1% e nel 67,5% dei casi;
- in Campania nel 2016 **il principio attivo utilizzato più frequentemente è stato il Ceftriaxone (13,9%)**, che viene massivamente utilizzato, in modo **inappropriato**, anche per **profilassi chirurgica (14,4%)** e per **profilassi medica (14,9%)**;
- **l'utilizzo improprio delle Cefalosporine di III generazione in profilassi chirurgica** è una tendenza osservata maggiormente la Campania, rispetto alle tendenze prescrittive osservate in Italia ed in Europa, dove il principio attivo più frequentemente somministrato a tale scopo è quello raccomandato dalle principali Linee Guida di riferimento, ovvero la *Cefazolina*, rispettivamente nel 26,0% e nel 18,9% dei casi;
- in Campania nel 2016, **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 nel 10,8%** 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 80,2% dei casi.**

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

D'altro canto, è necessario sottolineare che le **criticità mostrate dalle politiche prescrittive ospedaliere nel nostro Sistema Sanitario Regionale non mostrano i miglioramenti attesi** rispetto all'allarmata evoluzione dell'antibiotico resistenza, nonostante la pluriennale e diffusa partecipazione all'iniziativa da parte di tutte le aziende e la capillare diffusione dei risultati degli Studi annuali.



## 5 CONCLUSIONI

Gli indicatori che descrivono il fenomeno dell'antibiotico resistenza in Campania, calcolati sui dati rilevati nel corso del 2016, restano tra i più elevati d'Europa, confermando un quadro epidemiologico particolarmente allarmante, sebbene occorra precisare che l'analisi dei *trend* nel periodo 2013-2016 mostri pochi incrementi significativi (per le Aminopenicilline in *E. coli* ed i Fluorochinoloni in *A. baumannii*), mentre per alcuni principi attivi si inizia ad osservare *trend* in controtendenza:

- nell'ambito delle *Enterobacteriaceae*, le resistenze espresse da parte di *E. coli* e *K. Pneumoniae* alle principali classi di principi attivi resta molto elevata rispetto ai contesti sovra regionali (Italia ed Europa), ed in particolare gli isolati invasivi di *K. pneumoniae* mostrano ancora livelli di resistenza ai *Carbapenemi* tra i più elevati d'Europa;
- nell'ambito dei patogeni nosocomiali, quali *P. aeruginosa* ed *A. baumannii complex*, le forme multi resistenti restano più frequenti sia rispetto al contesto nazionale che a quello europeo; un dato in controtendenza è rappresentato dal *trend* della resistenza di *P. aeruginosa* agli Aminoglicosidi, che è in diminuzione nel periodo 2013-2016;
- Nell'ambito dei *Gram-positivi*, l'espressione della *meticillio-resistenza* da parte degli isolati invasivi di *S. aureus* rilevata in Campania è ancora tra le più elevate d'Europa. Tuttavia, nel caso dello *S. pneumoniae*, la resistenza alla Penicillina ha mostrato un *trend* in decremento significativo nel periodo 2013-2016.

L'uso ospedaliero degli antibiotici rilevato nel 2016 risulta ancora eccessivo e spesso inappropriato: la profilassi medica è ancora una delle principali indicazioni, mentre la profilassi chirurgica continua ad essere utilizzata con modalità poco aderenti alle Linee Guida, sia per la scelta dei principi attivi che per le modalità ed i tempi di somministrazione. In generale, appare sempre più indifferibile una più ampia e costante applicazione, nella pratica clinica, di quei criteri di appropriatezza prescrittiva richiesti dalla gravità dell'attuale situazione dell'antibiotico resistenza in Campania, attraverso la progressiva diffusione di efficaci politiche di *stewardship* antibiotica.

Nell'ambito dell'affiancamento, realizzato da parte del ECDC, a quegli Stati membri che hanno intrapreso il percorso di attuazione dei propri Piani Nazionali di contrasto all'antimicrobico resistenza, un team del ECDC ha condotto di recente una visita in Italia (dal 9 al 13 gennaio 2017) per valutare specificamente la situazione italiana dell'antimicrobico resistenza. A seguito della visita, sono state trasmesse le osservazioni del team ECDC al Governo italiano, il quale ne ha consentito la pubblicazione, osservazioni nelle quali si afferma che "... *l'antimicrobico resistenza negli ospedali e nelle regioni italiane rappresenta una grave minaccia per la salute pubblica del paese. Se le tendenze attuali riguardanti la resistenza ai Carbapenemi e la resistenza alla Colistina nei batteri gram-negativi come K. pneumoniae e A. baumannii non verranno invertite, nel prossimo futuro saranno compromessi gli interventi medici chiave.*"

Nel corso della visita in Italia, il team ECDC ha ritenuto di cogliere diversi elementi a conferma dell'impressione che gli alti livelli di antibiotico resistenza vengano ormai accettati dai diversi stakeholders del Sistema Sanitario italiano come uno stato di cose inevitabile.

Contribuiscono negativamente a tale situazione, dal punto di vista del team ECDC, alcuni fattori imputabili ad importanti carenze decisionali ed organizzative:



- scarsa percezione, da parte degli stakeholders, dell'urgenza richiesta dalla gravità dell'attuale situazione dell'antibiotico resistenza, ed una generale tendenza ad evitare di farsene carico;
- mancanza di adeguato sostegno istituzionale a livello nazionale, regionale e locale;
- mancanza di leadership professionale ad ogni livello;
- mancanza di responsabilità ad ogni livello;
- mancanza di coordinamento delle attività tra e all'interno dei livelli organizzativi.

È auspicabile che gli interventi normativi posti recentemente in essere, sia a livello nazionale (PNCAR) che Regionale (D.G.R.C. 767/2016), siano in grado di determinare la graduale soluzione delle forti criticità evidenziate dall'Agencia europea, sia attraverso adeguati interventi di formazione/informazione e comunicazione, capaci di produrre una diffusa presa di coscienza tra addetti ai lavori e cittadinanza, sia mediante incisive azioni realizzate in una logica intersettoriale.

## 6 DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

- Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2016. Stoccolma: European Centre for Disease Prevention and Control; 15 Nov 2017  
<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2016>
- ECDC country visit to Italy to discuss antimicrobial resistance issues. Stoccolma: European Centre for Disease Prevention and Control; 12 Dec 2017  
<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/ecdc-country-visit-italy-discuss-antimicrobial-resistance-issues>
- Sabbatucci M, Iacchini S, Iannazzo S, Farfusola C, Marella AM, Bizzotti V, D’Ancona F, Pezzotti P, Pantosti A. *Sorveglianza nazionale delle batteriemie da enterobatteri produttori di carbapenemasi*. Rapporto 2013-2016. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2017. (Rapporti ISTISAN 17/18).  
[http://www.iss.it/binary/publ/cont/17\\_18\\_web.pdf](http://www.iss.it/binary/publ/cont/17_18_web.pdf)
- Global action plane on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2015  
[http://www.who.int/drugresistance/global\\_action\\_plan/en/](http://www.who.int/drugresistance/global_action_plan/en/)
- Sistema Nazionale Linee Guida. Antibiotico profilassi perioperatoria nell’adulto. Linee guida. 2008.  
[http://www.snlg-iss.it/lgn\\_antibiotico profilassi\\_perioperatoria\\_adulto\\_2008](http://www.snlg-iss.it/lgn_antibiotico profilassi_perioperatoria_adulto_2008)
- Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – Protocol version 5.3. Stoccolma: European Centre for Disease Prevention and Control; 2016  
[http://ecdc.europa.eu/en/publications/\\_layouts/forms/Publication\\_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1581](http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1581)
- Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – 2011/2012. Stoccolma: European Centre for Disease Prevention and Control; 2013  
<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf>



- Studio di prevalenza europeo su infezioni correlate all’assistenza e uso di antibiotici negli ospedali per acuti. Rapporto nazionale. Bologna: Agenzia sanitaria e sociale regionale dell’Emilia-Romagna; 2013  
[http://www.inmi.it/progetto\\_CRIPA/report-prevalenza\\_italia\\_2011.pdf](http://www.inmi.it/progetto_CRIPA/report-prevalenza_italia_2011.pdf)
  
- Rapporto 2011-2014 sulla sorveglianza delle Infezioni del sito chirurgico in Campania. Napoli: Regione Campania; 2015  
<http://www.regione.campania.it/asstes/documents/report-isc-campania-2001-2014.pdf>
  
- Rapporto 2015 sulla sorveglianza delle Infezioni del sito chirurgico in Campania. Napoli: Regione Campania; 2016  
<http://www.regione.campania.it/it/tematiche/sorveglianza-delle-antibiotico-resistenze-e-delle-infezioni-correlate-all-assistenza>
  
- Rapporto 2015 sulle antibiotico resistenze e sull’uso di antibiotici rilevati nelle strutture ospedaliere della Campania. Napoli: Regione Campania; 2016  
<http://regione.campania.it/assets/documents/rapporto-2015.pdf>