

RAPPORTO 2018 SULL'ANTIBIOTICO RESISTENZA E SULL'USO DI ANTIBIOTICI

RILEVATI NELLE STRUTTURE OSPEDALIERE DELLA CAMPANIA



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>



RAPPORTO 2018 SULL'ANTIBIOTICO RESISTENZA E SULL'USO DI ANTIBIOTICI RILEVATI NELLE STRUTTURE OSPEDALIERE DELLA CAMPANIA

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

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

(b) UOD Politica del Farmaco e Dispositivi
Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del SSR
Giunta Regionale della Regione Campania

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

ISBN: 978-88-31204-33-0 (online)

I Edizione: Regione Campania, 2019



Le attività di rilevazione ed analisi descritte nel presente documento vengono svolte presso la *Direzione Generale 5004 per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del S. S. R.*

Direttore Generale DG 5004:	Avv. Antonio Postiglione
Dirigente di Staff Tecnico Operativo:	Dott.ssa Antonella Guida
Dirigente UOD Politica del farmaco e dispositivi:	Dott. Ugo Trama

Il documento è stato elaborato da:

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

Dr. Federica D'Agostino - UOSD Programmazione, Progettazione, Valutazione Strategica e Gestione della Performance - A.O.R.N. "San Pio" – BN

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

Hanno partecipato nel 2018 alla sorveglianza dell'antibiotico resistenza:

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

Hanno partecipato nel 2018 allo Studio di Prevalenza Puntuale sulle ICA e sull'uso di antibiotici:

<u>OSPEDALI</u>	<u>REFERENTI</u>
A.O. "CARDARELLI" - NAPOLI	Dr. R. Biondi, Dr. G. Pellone, Dr. P. Saturnino
A.O. "DEI COLLI" P.O. "MONALDI" - NAPOLI	Dr. C. Maiorino, Dr. V. Crivaro, Dr. L. Pagano
A.O. "DEI COLLI" P.O. "COTUGNO" - NAPOLI	Dr. C. Maiorino, Dr. E. Ascione
A.O. "DEI COLLI" P.O. "CTO" - NAPOLI	Dr. C. Maiorino, Dr. R. Molinari
A.O.U. DELLA CAMPANIA "L. VANVTELLI" - NAPOLI	Prof. E. Agozzino, Prof. G. Di Giuseppe
A.O.U. "FEDERICO II" - NAPOLI	Dr. E. Montella
A.O. "SANT'ANNA E SAN SEBASTIANO" - CASERTA	Dr. D. Di Caprio, Dr. C. Cusano, Dr. M. Sparago
A.O. "SANTOBONO-PAUSILLIPON" - NAPOLI	Dr. M. Passaro
A.O. "MOSCATI" - AVELLINO	Dr. R. Bettelli, Dr. R. Dello Russo
A.O. "SAN PIO" - BENEVENTO	Dr. P. Di Guida, Dr. F. D'Agostino, Dr. G. Di Santo
A.O.U. "RUGGI D'ARAGONA" - SALERNO	Dr. G. Cioffi, Dr. W. Longanella, Dr. M. Blasi, Dr. P. Blasi
A.O.U. "RUGGI D'ARAGONA" P.O. FUCITO - SALERNO	Dr. G. Cioffi, Dr. W. Longanella, Dr. Cozzolino
A.O.U. "RUGGI D'ARAGONA" P.O. S.M. DELL'OLMO - SALERNO	Dr. G. Cioffi, Dr. W. Longanella, Dr. Moccia
A.O.U. "RUGGI D'ARAGONA" P.O. DA PROCIDA - SALERNO	Dr. G. Cioffi, Dr. W. Longanella, Dr. F. Blasi
ASL AVELLINO - P.O. ARIANO IRPINO	Dr. O. Savino, Dr. R. Cattolico
ASL AV - P.O. S. ANGELO DEI LOMBARDI	Dr. A. Frieri, Dr. V. Cilio, Dr. L. Capozzi
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, Dr. R. Loffredo, Dr. M. Caracciolo
ASL CASERTA - P.O. SANTA MARIA CAPUA VETERE	Dr. M. Sorrentino, Dr. A. Naddeo
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "INCURABILI"	Dr. L. Cascini, Dr. C. Raiola
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "DEI PELLEGRINI"	Dr. M. Ferrara, Dr. C. Ruggiano, Dr. A. Sabella
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "S. G. BOSCO"	Dr. N. Quinto, Dr. F. Bozza
ASL NA 1 CENTRO - P.O. "LORETO MARE"	Dr. G. Vitiello
ASL NA 1 CENTRO - P.O. SAN PAOLO	Dr. A. De Martino
ASL NA 1 CENTRO - "OSPEDALE DEL MARE"	Dr. N. Quinto, Dr. A. Esposito
ASL NA 2 NORD - P.O. POZZUOLI	Dr. E. Zanni
ASL NA 2 NORD - P.O. GIUGLIANO	Dr. E. Zanni
ASL NA 2 NORD - P.O. ISCHIA	Dr. E. Zanni
ASL NA 2 NORD - P.O. FRATTAGGIORE	Dr. E. Zanni
ASL NA 3 SUD - P.O. SORRENTO	Dr. F. Ruocco, Dr. L. Caccaviello
ASL NA 3 SUD - P.O. VICO EQUENSE	Dr. F. Ruocco, Dr. L. Caccaviello
ASL NA 3 SUD - P.O. NOLA	Dr. F. Ruocco, Dr. L. Caccaviello
ASL NA 3 SUD - P.O. POLLENA TROCCHIA	Dr. A. Castaniere, Dr. M.T. Tripodi
ASL SALERNO - P.O. BATTIPAGLIA	Dr. A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
ASL SALERNO - P.O. SAPRI	Dr. A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
ASL SALERNO - P.O. ROCCADASPIDE	Dr. A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
ASL SALERNO - P.O. SARNO	Dr. A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
ASL SALERNO - P.O. VALLO DELLA LUCANIA	Dr. A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
ASL SALERNO - NOCERA INFERIORE	Dr. A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
ASL SALERNO - P.O. EBOLI	Dr. A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
ASL SALERNO - P.O. OLIVETO CITRA	Dr. A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
ASL SALERNO - P.O. SCAFATI	Dr. A. Bellissimo, Dr. L. Cannavacciuolo
I.R.C.C.S. - FONDAZIONE "PASCALE"	Dr. P. Ciaramella, Dr. M.R. Esposito

INDICE

1	ANTIBIOTICO RESISTENZA ED USO DEGLI ANTIBIOTICI NEGLI OSPEDALI DELLA CAMPANIA.....	5
2	LA SORVEGLIANZA DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA.....	6
2.1	RACCOLTA DEI DATI E METODI DI ANALISI	6
2.2	IL CAMPIONE DEGLI ISOLATI CLINICI ANALIZZATO NEL 2018	7
3	RISULTATI DELLE RILEVAZIONI EFFETTUATE NEL 2018.....	10
3.1	ANTIBIOTICO RESISTENZA NELLE INFEZIONI DA <i>GRAM-NEGATIVI</i>.....	10
3.1.1	<i>ESCHERICHIA COLI</i>.....	10
3.1.2	<i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i>.....	13
3.1.3	<i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i>	16
3.1.4	<i>ACINETOBACTER BAUMANNII COMPLEX</i>.....	19
3.2	ANTIBIOTICO RESISTENZA NELLE INFEZIONI DA <i>GRAM-POSITIVI</i>.....	22
3.2.1	<i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>.....	22
3.2.2	<i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i>	25
3.2.3	<i>ENTEROCOCCHI</i>.....	28
4	L'USO DI ANTIBIOTICI RILEVATO NEGLI OSPEDALI DELLA CAMPANIA NEL 2018.....	31
4.1	<i>PREMESSA</i>	31
4.2	<i>IL PROTOCOLLO E GLI STRUMENTI DI RILEVAZIONE</i>.....	32
4.3	<i>RISULTATI</i>.....	32
4.4	<i>DATI SALIENTI SULL'USO OSPEDALIERO DEGLI ANTIBIOTICI</i>.....	45
5	CONCLUSIONI	46
6	DOCUMENTI DI RIFERIMENTO.....	47



1 ANTIBIOTICO RESISTENZA ED USO DEGLI ANTIBIOTICI NEGLI OSPEDALI DELLA CAMPANIA

Il monitoraggio dell'antibiotico resistenza e dell'uso di antibiotici è un'attività che attualmente in Campania viene realizzata nell'ambito dell'attuazione del Piano Nazionale di contrasto all'antimicrobico resistenza 2017-2020 (PNCAR), approvato in sede di Conferenza Permanente tra Stato Regioni e Province Autonome con una intesa sancita il 2 novembre 2017, a sua volta recepita dalla Regione Campania con Decreto Commissariale n. 66 del 13/12/2017.

Il *Sistema Regionale di Sorveglianza dell'Antibiotico Resistenza* (*Si.Re.Ar.*) è però operativo in Campania sin dal 2010, dal momento che altri provvedimenti regionali avevano previsto l'implementazione dell'attività di monitoraggio dell'antimicrobico resistenza: ad esempio, nel periodo 2014-2018 le stesse attività sono state sviluppate nell'ambito del Piano Regionale della Prevenzione, così come altri atti d'indirizzo regionali intervenuti precedentemente sul tema delle Infezioni associate all'assistenza ne prevedevano l'implementazione.

Il *Si.Re.Ar.* accoglie ed elabora i dati sulla suscettibilità agli antimicrobici degli isolati batterici rilevati nei casi clinici ospedalieri e territoriali ed alimenta, attraverso un flusso annuale, il Sistema nazionale di sorveglianza dell'antibiotico resistenza, istituito nel 2017. Il *network* campano *Si.Re.Ar.*, attraverso un accordo di collaborazione con la rete sentinella nazionale "AR-ISS" dell'*Istituto Superiore di Sanità*, partecipa a sua volta al network che costituisce il Sistema europeo di sorveglianza "EARS-Net" (*European Antimicrobial Resistance Surveillance network*), coordinato dal "European Centre for Disease Prevention and Control" (ECDC).

Il Sistema regionale *Si.Re.Ar.*, a differenza di quello nazionale, non si limita a raccogliere ed elaborare i dati sulle batteriemie causate dagli otto organismi di interesse europeo, descritti nei paragrafi successivi, ma consente di ottenere anche informazioni sulla suscettibilità agli antimicrobici di tutti isolati clinici, indipendentemente dal materiale biologico.

I 20 laboratori ospedalieri che nel 2018 hanno partecipato alla rete regionale provengono da tutte le ASL, le Aziende Ospedaliere ed Universitarie del Sistema sanitario regionale, e coprono tutti gli ambiti provinciali della Regione.

L'uso ospedaliero degli antibiotici attualmente viene studiato in Campania attraverso lo Studio sulla Prevalenza Puntuale (PPS) delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) basato sul Protocollo dell'ECDC: lo studio viene realizzato annualmente nella quasi totalità degli Ospedali per acuti della Campania per valutare, oltre alla prevalenza delle ICA, anche le principali modalità d'uso ospedaliero degli antibiotici ed alcune delle misure operative ed organizzative che ciascuna struttura mette in campo nella prevenzione e nel controllo delle infezioni da organismi resistenti agli antibiotici.

Nel secondo capitolo di questo rapporto vengono descritti i risultati delle rilevazioni sull'antibiotico resistenza svolte in Campania nel 2018 dal *Sistema Regionale di Sorveglianza dell'Antibiotico Resistenza* (*Si.Re.Ar.*), mentre il quarto capitolo illustra i risultati delle rilevazioni sull'uso ospedaliero degli antibiotici svolte in Campania nel 2018 mediante il Protocollo europeo per lo Studio sulla prevalenza puntuale delle ICA e sull'uso di antibiotici.

2 LA SORVEGLIANZA DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA

2.1 Raccolta dei dati e metodi di analisi

I Laboratori della Rete regionale *Si.Re.Ar.* hanno raccolto i dati sulle suscettibilità degli isolati clinici che riguardano l'intera attività microbiologica del 2018, interpretati secondo i criteri proposti dal "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (*EUCAST*). Gli stessi dati vengono organizzati in file conformi al tracciato record regionale e transcodificati attraverso un programma accessorio fornito gratuitamente dalla Regione Campania a tutti i Laboratori della rete, denominato *Lablink*, il quale rende compatibili i file locali con il tracciato record previsto dalla Piattaforma Web regionale. I dati, dopo essere stati uniformati alle codifiche regionali, vengono trasferiti alla Piattaforma regionale *ICAAROWeb*, realizzata dalla Regione Campania in collaborazione con *CID Software Studio S.p.A.*, la quale fornisce analisi ed elaborazioni statistiche sulle principali variabili d'interesse epidemiologico.

Per gli scopi di questo Rapporto regionale, sono stati selezionati dal campione complessivo i casi di interesse del network nazionale *AR-ISS* e di quello europeo *EARS-NET*, ovvero le *infezioni invasive* (isolati da sangue e liquor sostenute dagli 8 organismi sotto sorveglianza europea: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* complex, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*). Per questi casi è stata utilizzata la definizione del Protocollo *ARISS*, per la quale i casi di "nuove infezioni invasive", sono definiti come: (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*.

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

I 20 Laboratori partecipanti nel 2018 al *network* regionale *Si.Re.Ar.*, che operano in **strutture ospedaliere pubbliche**, oltre a raccogliere i risultati sulle suscettibilità agli antimicrobici riguardanti isolati da pazienti ricoverati, hanno raccolto anche dati su isolati batterici ottenuti da campioni di pazienti pervenuti in accesso ambulatoriale o diurno.

Tutti i dati, compresi quelli che non riguardano le infezioni invasive, sono stati elaborati al netto dei risultati ridondanti, eliminando per ciascun paziente gli isolati dello stesso patogeno ottenuti nello stesso materiale nei 30 giorni successivi al primo isolamento. Solo in caso di isolamento contemporaneo dello stesso patogeno sia da sangue che da liquor, è stato preso in considerazione solo l'isolamento ottenuto dal liquido cerebrospinale.

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 2015-2018. Questo perché, pur disponendo di una base dati interpretati secondo *EUCAST* che parte dal 2012, si è scelto di utilizzare una **finestra mobile di quattro anni**, al fine di poter valutare i **possibili effetti sui trend delle azioni di prevenzione e controllo** implementate in Campania nell'ultimo periodo.

2.2 Il campione degli isolati clinici analizzato nel 2018

La distribuzione e le principali caratteristiche degli isolati clinici non ridondanti sui quali 20 Laboratori della rete regionale nel 2018 hanno saggiato la suscettibilità agli antimicrobici da parte sono descritte nelle Tabelle 1, 2, 3 e 4.

Il campione del 2018 comprende 48.873 isolati clinici, provenienti da 26.672 pazienti (**Tabella 1**). La stessa Tabella, oltre alla distribuzione di isolati e pazienti per Struttura, mostra anche la **copertura**, espressa come proporzione dei giorni di ospedalizzazione in ricoveri ordinari del 2018, ottenuti dalle Schede di dimissione ospedaliera degli **ospedali pubblici** partecipanti alla sorveglianza, sul **totale delle** giornate di degenza 2018 delle **strutture pubbliche** in Campania.

Oltre il 10% degli isolati clinici considerati nel 2018, pari a 4.931 ceppi, ha riguardato pazienti in regime diurno o in accesso ambulatoriale (**Tabella 4**). Il numero degli isolati è maggiore del numero dei pazienti (rapporto isolati/pazienti=1,83) per co-infezione, infezione multi sede o reinfezione avvenuta dopo 30 giorni. Circa il 16% degli isolati totali descritti nelle Tabelle 1, 2, 3 e 4, pari a 7.792 ceppi, proviene da infezioni invasive, ovvero è stato isolato da sangue o da liquido cerebrospinale (**Tabella 5**).

Tabella 1. Distributive di isolati e pazienti per Laboratorio/Azienda e copertura delle giornate di degenza 2018.

Azienda - Presidio	Isolati N	Isolati %	Pazienti N	Pazienti %	Copertura* gg degenza	Copertura* %
A.O. CARDARELLI NA	8.456	17,30%	4.520	16,95%	340.041	12,66%
A.O. SANTOBONO-PAUSILIPON NA	2.510	5,14%	1.443	5,41%	76.583	2,85%
A.O. DEI COLLI NA	7.305	14,95%	3.306	12,40%	172.968	6,44%
A.O. MOSCATI AV	2.728	5,58%	1.566	5,87%	135.155	5,03%
A.O. RUMMO BN	3.160	6,47%	1.725	6,47%	104.844	3,90%
A.O. S.ANNA S.SEBASTIANO CE	2.418	4,95%	1.384	5,19%	126.424	4,71%
A.O. RUGGI SA	4.369	8,94%	2.301	8,63%	234.338	8,72%
A.O.U. L. VANVITELLI	1.643	3,36%	1.072	4,02%	64.774	2,41%
A.O.U. FEDERICO II	6.772	13,86%	3.703	13,88%	158.326	5,89%
ASL AV - P.O. S.ANGELO DEI LOMBARDI	1.150	2,35%	765	2,87%	43.270	1,61%
ASL CE - P.O. MOSCATI AVERSA	844	1,73%	505	1,89%	52.127	1,94%
ASL NA1 - P.O. NAPOLI EST	1.858	3,80%	1.149	4,31%	99.995	3,72%
ASL NA1 - P.O. NAPOLI OVEST	1.264	2,59%	835	3,13%	81.690	3,04%
ASL NA3 OO.RR. AREA STABIESE	1.148	2,35%	568	2,13%	54.009	2,01%
ASL SA - P.O. UMBERTO I NOCERA	2.108	4,31%	1.157	4,34%	113.005	4,21%
I.R.C.C.S. "FONDAZIONE PASCALE"	1.140	2,33%	673	2,52%	44.657	1,66%
Totale	48.873	100%	26.672	100%	1.902.206	71%

* Sul totale giornate di degenza 2018 Ospedali pubblici Campania = 2.686.761

Tabella 2. Microrganismi isolati nel 2018 dai Laboratori *Si.Re.Ar.*

Microrganismo	N isolati	% isolati
<i>Escherichia coli</i>	9.898	20,25%
<i>Staphylococcus aureus</i>	6.386	13,07%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4.372	8,95%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4.125	8,44%
<i>Acinetobacter baumannii complex</i>	2.894	5,92%
<i>Enterococcus faecalis</i>	2.838	5,81%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2.713	5,55%
<i>Proteus mirabilis</i>	1.590	3,25%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1.230	2,52%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1.076	2,20%
<i>Enterococcus faecium</i>	1.061	2,17%
<i>Candida albicans</i>	698	1,43%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	672	1,37%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	644	1,32%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	592	1,21%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	243	0,50%
<i>Altri organismi</i>	7.841	16,04%
Totali	48.873	100%

Tabella 3. Distribuzione degli isolati 2018 per materiale/sede di isolamento.

Sede/Materiale di isolamento	N isolati	% isolati
Urina	11.762	24,07%
Sangue	7.556	15,46%
Bronchiale	4.416	9,04%
Ferita chirurgica	4.368	8,94%
Escreato	3.174	6,49%
Aspirato tracheale	2.431	4,97%
Faringe	1.728	3,54%
Vagina	1.651	3,38%
Catetere vascolare centrale	1.065	2,18%
Pelle	1.050	2,15%
Liquido cerebro spinale	236	0,48%
<i>Altri materiali</i>	9.436	19,31%
Totali	48.873	100%

Tabella 4. Distribuzione degli isolati 2018 per specialità di ricovero.

Reparti	N isolati	% isolati
Terapia intensiva	11.261	23,0%
Scienze mediche	9.669	19,8%
Scienze Chirurgiche	7.382	15,1%
Territorio	3.175	6,5%
Oncologia/Ematologia	2.686	5,5%
Emergenza	2.677	5,5%
Malattie infettive	2.357	4,8%
Pediatria	2.254	4,6%
Day hospital	1.756	3,6%
Geriatrics	1.393	2,9%
<i>Altri Reparti</i>	4.263	8,7%
Totali	48.873	100%

Tabella 5. Distribuzione degli isolati invasivi 2018 (sangue e liquor) per specie microbica.

Microrganismo	N isolati	% isolati
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.441	18,49%
<i>Staphylococcus aureus</i>	775	9,95%
<i>Escherichia coli</i>	772	9,91%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	513	6,58%
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	456	5,85%
<i>Acinetobacter baumannii complex</i>	438	5,62%
<i>Staphylococcus hominis ss. hominis</i>	397	5,09%
<i>Enterococcus faecalis</i>	331	4,25%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	294	3,77%
<i>Staphylococcus hominis</i>	237	3,04%
<i>Enterococcus faecium</i>	215	2,76%
<i>Staphylococcus capitis</i>	150	1,93%
<i>Candida albicans</i>	142	1,82%
<i>Candida parapsilosis</i>	134	1,72%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	51	0,65%
<i>Altri organismi</i>	1.446	18,56%
Totali	7.792	100%

3 RISULTATI DELLE RILEVAZIONI EFFETTUATE NEL 2018

3.1 Antibiotico resistenza nelle infezioni da *Gram-negativi*

3.1.1 *Escherichia coli*

Al pari dell'anno precedente, anche nel 2018 *E. coli* è risultato il patogeno più frequentemente isolato in Campania, con 9.898 isolati clinici ottenuti dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar.* da tutti i tipi di campione (invasivi e non).

I **risultati generali** delle % di antibiotico resistenza di *E. coli* rilevate dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar.* nel 2018 sono illustrati nella **Tabella 6**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2018:

- le % di resistenza ad *Aminopenicilline*, *Cefalosporine di III generazione*, *Fluorochinoloni* ed *Aminoglicosidi* rilevate in **Campania** nel 2018 restano ancora molto più elevate di quelle riportate dalla rete *EARS-Net* in **Italia** ed in **Europa** (**Figura 1**). Le differenze maggiori riguardano ancora *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi* e *Cefalosporine di III generazione*;
- il **trend** della % di resistenza alle *Cefalosporine di III generazione* osservato in Campania nel periodo 2015-2018 mostra un incremento significativo. Nello stesso periodo non si osservano tendenze significative per le % di resistenza ad *Aminopenicilline*, *Fluorochinoloni* ed *Aminoglicosidi* (**Figura 2**). Per quanto riguarda la % di resistenza ai *Carbapenemi* degli isolati invasivi, questa risulta in leggera ma non significativa diminuzione: nel 2018 essa è stata pari al 0,65%, rispetto a 0,4% in Italia ed a 0,1% in Europa, riportati da *EARS-Net* nello stesso anno;
- nel 2018 restano ancora elevate le **resistenze combinate** di *E. coli* ad *Aminopenicilline*, *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi*, *Carbapenemi* e *Cefalosporine di III generazione* (**Figura 3**), con il 23,6% degli isolati risultati resistenti ad almeno 4 delle 5 classi considerate.

Figura 1. Confronto tra le % di antibiotico resistenza degli isolati invasivi di *E. coli* rilevate in Europa, Italia e Campania nel 2018.

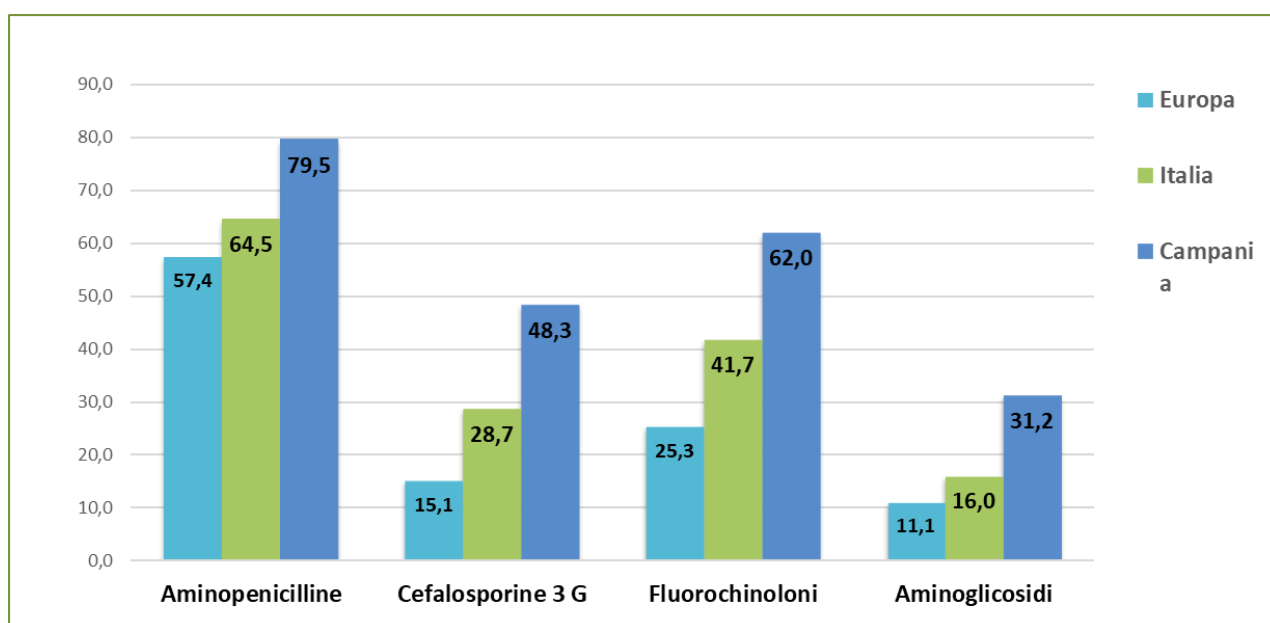


Figura 2. Trend 2015-2018 delle % di resistenza ad Aminopenicilline, Cefalosporine di III gen., Fluorochinoloni, Aminoglicosidi e Carbapenemi rilevati in Campania in isolati invasivi di *E. coli*.


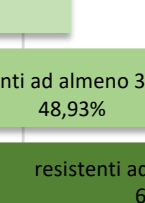
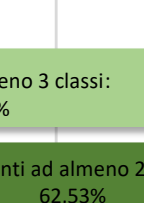
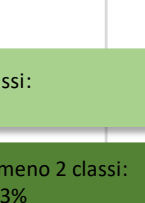
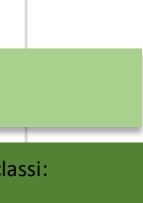
PRICIPATI ATTIVI	2015		2016		2017		2018		Min-Max	TREND	Andamento	Valore p
	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%				
Aminopenicilline	80,9	74.7-85.9	79,3	75.4-83,2	74,1	70,7 -77,6	79,5	75,6-83,3	74,1 80,9		=	0,44
Cefalosporine 3 G	43,1	39.0-47.3	43,8	40,1-47,4	46,1	42,7-49,7	48,3	44,7-51,8	43,1 48,3		↑	0,03
Fluorochinoloni	61,2	57.1-65.2	58,1	54,4-61,7	60,2	56,7-63,6	62	58,5-65,4	58,1 61,9		=	0,35
Aminoglicosidi	28,9	25.2-32.8	25,4	22,2-28,6	25,4	22,4-28,3	31,2	27,9-34,5	25,4 31,2		=	0,26
Carbapenemi	0,2	0-1.4	0,7	0,1-1,3	0,85	0,2-1,5	0,65	0,1 - 1,2	0,20 0,85		=	0,46

Figura 3. Resistenze combinate ad Aminopenicilline, Fluorochinoloni, Aminoglicosidi, Carbapenemi e Cefalosporine di III generazione degli isolati invasivi di *E. coli* rilevati in Campania nel 2018.

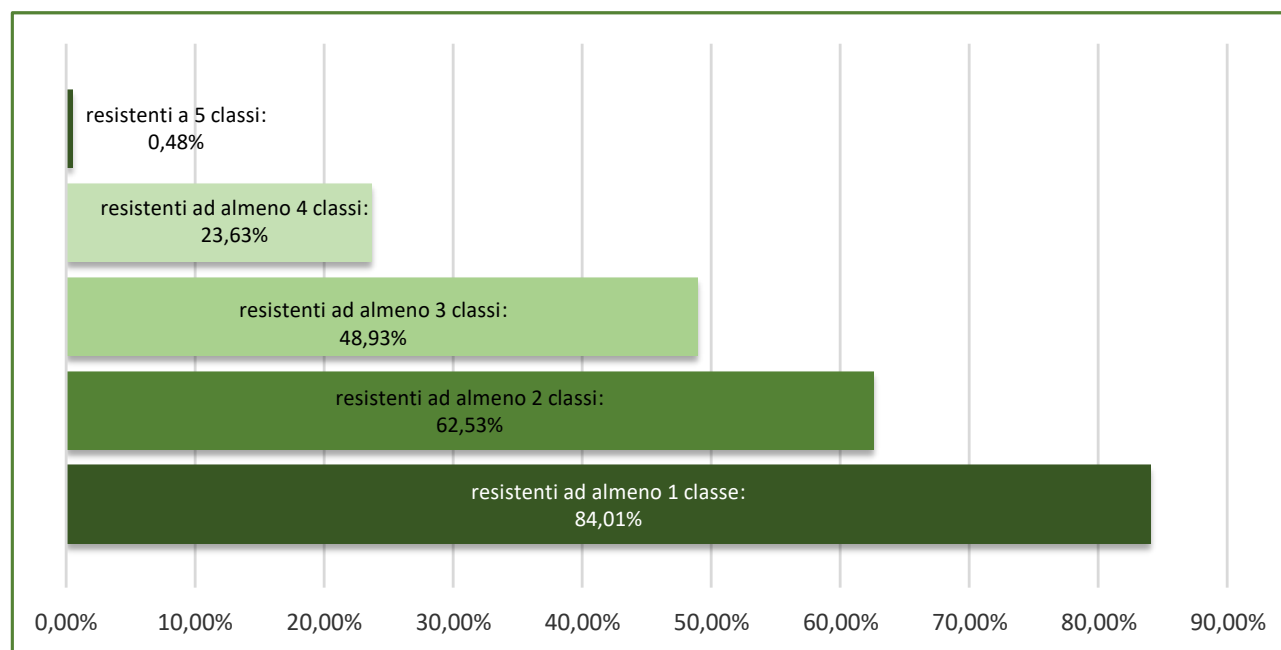


Tabella 6. Risultati delle rilevazioni sulle % di antibiotico resistenza di *E. coli* svolte nel 2018 dai Laboratori *Si.Re.Ar*.

<i>Escherichia coli</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 9.898					SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 772					RESPIRATORI Numero di isolati = 776					URINA Numero di isolati = 5.848								
Principio attivo	Antibiotic class	Antibiotic subclass	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.
Ampicilina	Penicillins	Aminopenicillins	AMP	5.838	70,5	0,0	29,5	69,3-71,7	AMP	419	79,5	0	20,5	75,6-83,3	AMP	275	70,5	0	29,5	65,2-75,9	AMP	3910	68,6	0	31,4	67,1-70,0
Amoxicilina/Acido clav.	Beta-lactam+Inib.		AMC	9.289	41,6	0	58,4	40,6-42,6	AMC	753	48,6	0	51,5	45,0-52,2	AMC	744	48,9	0	51,1	45,3-52,5	AMC	5360	38,3	0	61,7	37,0-39,6
Piperacilina/Tazob.	Beta-lactam+Inib.		TZP	9199	11,4	3,2	85,5	10,7-12,0	TZP	759	12,5	4,2	83,4	10,2-14,9	TZP	768	16,9	2,1	81	14,3-19,6	TZP	5305	9,7	3,4	86,8	8,9-10,5
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporins III	CTX	9282	33,1	0,6	66,3	32,1-34,1	CTX	685	47,6	0,6	52	43,9-51,3	CTX	708	42,7	0,8	56,5	39,0-46,3	CTX	5542	28,4	0,5	71	27,2-29,6
Ceftazidima	Cephems	Cephalosporins III	CAZ	9744	24,5	8,2	67,3	23,6-25,3	CAZ	761	36,9	9,9	53,4	33,5-40,4	CAZ	770	27,5	12,9	59,6	24,4-30,7	CAZ	5730	21,2	7,1	71,7	20,1-22,2
Cefepima	Cephems	Cephalosporins IV	FEP	8223	22	10,5	67,5	21,1-22,9	FEP	671	35,2	12,4	52,6	31,6-38,8	FEP	631	24,7	17,7	57,5	21,4-28,1	FEP	5001	18	9,8	72,2	17,0-19,1
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	9757	48	2,9	49,1	47,1-49,0	CIP	760	62	2,1	36,1	58,5-65,4	CIP	768	55,7	2,6	41,7	52,2-59,2	CIP	5748	45,6	2,7	51,8	44,3-46,9
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	1958	53,6	1,5	44,9	51,4-55,8	LVX	402	61,7	0,2	38,1	56,9-66,4	LVX	248	57,3	0,4	42,3	51,1-63,4						
Amikacina	Aminoglycosides		AMK	7670	0,9	6,9	92,2	0,7-1,1	AMK	765	1,4	8,6	90,1	0,6-2,3	AMK	770	1,4	9	89,6	0,6-2,3	AMK	3659	0,6	6,5	92,9	0,4-0,9
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	9884	20,2	0,8	79,1	19,4-21,0	GEN	771	27,5	0,8	71,9	24,3-30,6	GEN	775	23,1	0,5	76,4	20,1-26,1	GEN	5840	18,9	0,8	80,3	17,9-19,9
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	7927	0,5	1,5	98	0,4-0,7	IPM	677	0,1	0,9	99,1	0,0-0,4	IPM	624	1,3	0,8	97,9	0,4-2,2	IPM	4799	0,4	1,8	97,9	0,2-0,6
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	9711	0,8	0,5	98,7	0,6-1,0	MEM	772	0,5	0,5	99,1	0,0-1,0	MEM	768	1,6	0,4	98	0,7-2,4	MEM	5695	0,6	0,6	98,8	0,4-0,8
Ertapenem	Penems	Carbapenems	ETP	8926	2,4	0,4	97,2	2,1-2,8	ETP	764	1	0,3	98,8	0,3-1,8	ETP	740	2,4	0,3	97,3	1,3-3,5	ETP	5077	2,7	0,4	96,9	2,3-3,2
Fosfomicina	Fosfomycins	Fosfomycins	FOS	9152	4,1	0	95,9	3,7-4,5	FOS	730	2,3	0	97,8	1,2-3,4	FOS	733	2,5	0	97,5	1,3-3,6	FOS	5396	4,6	0	95,4	4,1-5,2
Tigecycline	Tetracyclines	Glycylglycines	TGC	7551	2,4	3	94,7	2,0-2,7	TGC	744	0,8	2,7	96,6	0,2-1,4	TGC	698	0,9	2,4	96,7	0,2-1,5	TGC	4000	3,4	3,3	93,3	2,8-3,9
Nitrofurantoina	Nitrofurans		NIT	5097	3,7	0	96,3	3,2-4,2													NIT	4850	3,8	0	96,2	3,3-4,4

** Numerosità insufficiente per avere una buona stima campionaria

3.1.2 *Klebsiella pneumoniae*

Nel 2018 i Laboratori della rete *Si.Re.Ar.* hanno complessivamente rilevato un nuovo incremento del numero di casi di infezioni invasive sostenute da *K. pneumoniae* (513 isolati vs 434 isolati del 2017); in generale, *K. pneumoniae* resta il terzo agente patogeno per numero di isolamenti in Campania, con 4.372 isolati clinici totali. Le sedi di isolamento più frequenti sono state il tratto urinario (1.572 isolati) e quello respiratorio (919 isolati). Negli ultimi quattro anni in Campania si è osservata una inversione di tendenza rispetto al crescente incremento della resistenza ai *Carbapenemi*, tornata nel 2018 al 44,5% dopo aver raggiunto il livello più elevato nel 2014 con il 59,6%. Lo stesso andamento decrescente è stato osservato anche in Italia, Paese per il quale la rete europea *EARS-Net* nel 2018 riporta il 26,8% di ceppi resistenti ai *Carbapenemi*, in controtendenza rispetto al dato generale europeo, tuttora in significativo incremento.

I **risultati generali** delle % di antibiotico resistenza di *K. pneumoniae* rilevate dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar.* nel 2018 sono illustrati nella **Tabella 7**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2018:

- anche nel 2018 in **Campania** le % di resistenza a *Carbapenemi*, *Cefalosporine di III generazione*, *Fluorochinoloni* ed *Aminoglicosidi* risultano **tutte più elevate** di quelle rilevate nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia** ed in **Europa** (**Figura 4**); le differenze più rilevanti riguardano le % di resistenza a *Cefalosporine di III generazione* e *Fluorochinoloni*, che in Campania risultano entrambe vicine al 70% (rispettivamente 71,8% e 69,9%). Nel 2018 in Campania la resistenza ai *Carbapenemi* dei ceppi invasivi di *K. pneumoniae*, pur se in diminuzione, resta ancora ben più elevata di quella rilevata in Italia ed in Europa da *EARS-Net*;
- nel periodo 2015-2018 i **trend** osservati per le % di resistenza a *Cefalosporine di III generazione*, *Aminoglicosidi* e *Fluorochinoloni* non mostrano variazioni significative, mentre per *Carbapenemi* il **trend** mostra un decremento significativo (**Figura 5**);
- le **resistenze combinate** a *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi*, *Cefalosporine di III generazione* e *Carbapenemi* osservate in Campania nel 2018 risultano più elevate degli anni precedenti, con il 64,8% di resistenza ad almeno 3 classi vs 57,6% nel 2017 (**Figura 6**).

Figura 4. Confronto tra le % di antibiotico resistenza degli isolati invasivi di *K. pneumoniae* rilevate in Europa, Italia e Campania nel 2018.

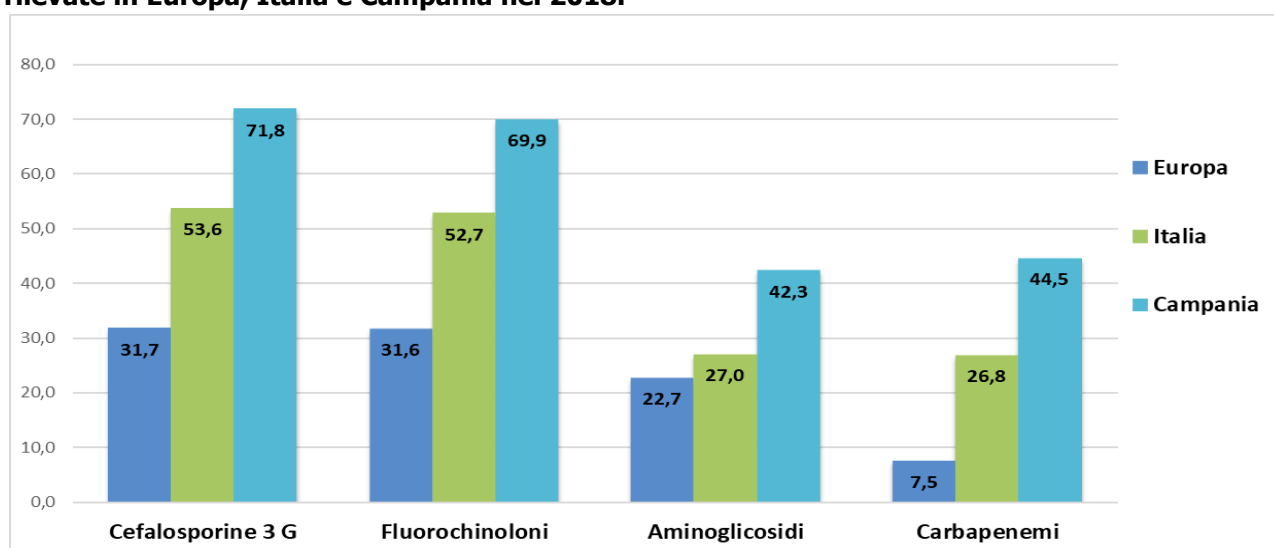


Figura 5. Trend 2015-18 delle % di resistenza a Cefalosporine di III gen., Fluoroquinoloni, Aminoglicosidi e Carbapenemi degli isolati invasivi di *K. pneumoniae* rilevati in Campania.





PRICIPI ATTIVI	2015		2016		2017		2018		Min-Max	TREND	Andamento	Valore p
	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%				
Cefalosporine 3 G	74,6	69,6-79,0	73	69,1-76,8	69,7	65,2 - 74,1	71,8	67,9-75,7	69,7 74,6		=	0,26
Fluoroquinoloni	69,8	64,7-74,5	74,3	70,5-78,0	65,3	60,7- 70,0	69,9	65,9-74,0	65,3 74,3		=	0,35
Aminoglicosidi (GEN)	35,9	30,9-41,2	42,2	38,0-46,5	37,1	32,3 - 41,8	42,3	38,0-46,6	35,9 42,3		=	0,23
Carbapenemi	54,6	48,7-60,4	54,3	50,0-58,6	47,6	42,8 - 52,3	44,5	40,2-48,8	44,5 54,6		↓	0,0005

Figura 6. Resistenze combinate a Carbapenemi, Cefalosporine di III generazione, Fluoroquinoloni ed Aminoglicosidi degli isolati invasivi di *K. pneumoniae* rilevati in Campania nel 2018.

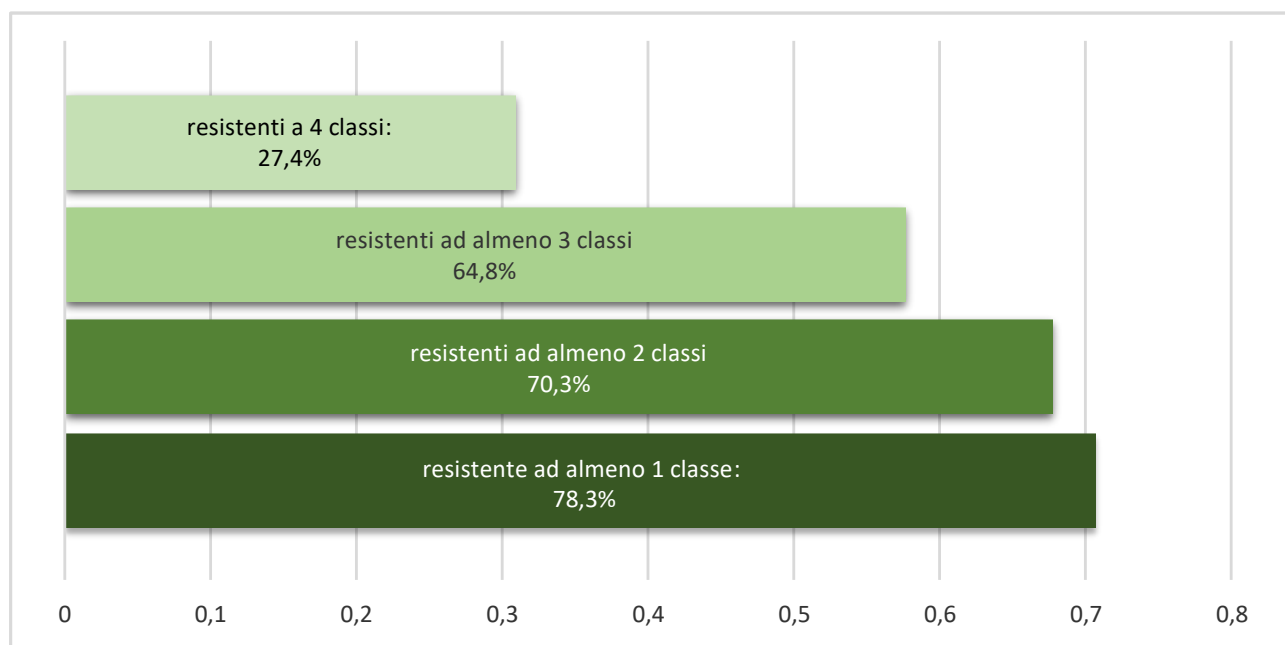


Tabella 7. Risultati delle rilevazioni sulle % di antibiotico resistenza di *K. pneumoniae* svolte nel 2018 dai Laboratori *Si.Re.Ar*.

<i>Klebsiella pneumoniae</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 4.372						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 513						RESPIRATORI Numero di isolati = 919					
Principio attivo	Antibiotic class	Antibiotic subclass	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.
Ampicilina	Penicillins	Aminopenicillins	AMP	1.982	99,9	0,0	0,1	100,0	AMP	250	100,0	0	0	100,0-100,0	AMP	252	100,0	0	0	100,0-100,0
Amoxicilina/Acido clav.	Beta-lactam+Inib.		AMC	4.268	60,6	0	39,3	59,2-62,1	AMC	507	71,4	0,2	28,4	67,5-75,3	AMC	907	58,1	0	41,9	54,9-61,3
Piperacilina/Tazob.	Beta-lactam+Inib.		TZP	4245	49,1	9,4	41,5	47,6-50,6	TZP	509	61,9	7,9	30,3	57,7-66,1	TZP	910	50,7	7,4	42	47,4-53,9
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporins III	CTX	4078	56,8	0,5	42,7	55,3-58,3	CTX	464	70,9	0,2	28,9	66,8-75,0	CTX	851	53,9	0,7	45,4	50,6-57,3
Ceftazidima	Cephems	Cephalosporins III	CAZ	4323	56,4	3	40,6	55,0-57,9	CAZ	509	70,7	2,2	27,1	66,8-74,7	CAZ	911	54,4	2,6	42,9	51,2-57,7
Cefepima	Cephems	Cephalosporins IV	FEP	3579	48,0	10,7	41,3	46,4-49,6	FEP	451	62,1	10,9	27,1	57,6-66,6	FEP	718	50,6	5,6	43,9	46,9-54,2
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	4221	54,7	2,8	42,5	53,2-56,2	CIP	493	70,0	2,2	27,8	65,9-74,0	CIP	881	50,7	2	47,2	47,4-54,0
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	1000	61,2	1,4	37,4	58,2-64,2	LVX	227	72,7	0,9	26,4	66,9-78,5	LVX	231	62,3	1,3	36,4	56,1-68,6
Amikacina	Aminoglycosides		AMK	3833	12,2	6,1	81,7	11,2-13,3	AMK	504	16,7	9,1	74,2	13,4-19,9	AMK	908	11,2	5,8	82,9	9,2-13,3
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	4361	36,8	4,8	58,5	35,3-38,2	GEN	509	42,4	7,7	50,3	38,1-46,7	GEN	915	36,0	4	60	32,8-39,1
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	3521	25,4	11,6	63,1	24,0-26,8	IPM	450	35,3	14,4	50,2	30,9-39,7	IPM	714	29,0	13,9	57,1	25,7-32,3
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	4319	30,2	4,4	65,4	28,8-31,6	MEM	507	43,4	6,1	50,5	39,1-47,7	MEM	912	34,9	5,2	60	31,8-38,0
Ertapenem	Penems	Carbapenems	ETP	4093	35,1	1,4	63,5	33,6-36,6	ETP	492	48,8	1,2	50	44,4-53,2	ETP	869	39,4	1,5	59,1	36,1-42,6
Fosfomicina	Fosfomycins	Fosfomycins	FOS	4210	31,6	0	68,4	30,2-33,0	FOS	496	31,5	0	68,8	27,4-35,5	FOS	903	34,1	0	65,9	31,0-37,2
Tigecycline	Tetracyclines	Glycylglycines	TGC	3737	21,4	24,5	54,1	20,1-22,8	TGC	501	20,6	28,1	51,5	17,0-24,1	TGC	848	22,4	20,2	57,4	19,6-25,2
Trimetoprima/Sulfam.	Folate path. Inib.		SXT	4259	49,1	0,5	50,6	47,6-50,6	SXT	510	58,6	1,4	40	54,4-62,9	SXT	914	46,2	0,3	53,5	42,9-49,4

** Numerosità insufficiente per avere una buona stima campionaria

3.1.3 *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa è risultato anche nel 2018 il quarto patogeno per numero totale di isolamenti, con 4.125 ceppi rilevati da tutti i campioni clinici da parte dei Laboratori *Si.Re.Ar*. L'elevata frequenza con cui *P. aeruginosa* tende ad esprimere resistenze multiple, associata alle sue caratteristiche di opportunisto, fanno sì che questo patogeno costituisca tuttora una seria minaccia per la sicurezza dei pazienti, soprattutto nell'ambito delle aree critiche.

I **risultati generali** delle % di antibiotico resistenza di *P. aeruginosa* rilevate dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar* nel 2018 sono illustrati nella **Tabella 8**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2018:

- anche nel 2018 in **Campania** le % di resistenza di *P. aeruginosa* a *Piperacillina+tazobactam*, *Ceftazidima*, *Fluorochinoloni* e *Carbapenemi* sono risultate tutte più elevate di quelle osservate nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia** ed **Europa** (**Figura 7**);
- i **trend** osservati in Campania per la resistenza ad *Aminoglicosidi*, *Ceftazidima*, *Carbapenemi* e *Fluorochinoloni* non hanno mostrato variazioni significative nel periodo 2015-18, mentre per la % di resistenza a *Piperacillina+Tazobactam* si è osservata una significativa diminuzione nello stesso periodo (**Figura 8**);
- nel 2018 la % di isolati invasivi di *P. aeruginosa* che esprimono **resistenze combinate ad almeno tre** classi di antibiotici tra *Fluorochinoloni*, *Aminoglicosidi*, *Carbapenemi*, *Ceftazidima* e *Piperacillina+tazobactam* risulta ancora vicina al 30% (**Figura 9**).

Figura 7. Confronto tra le % di antibiotico resistenza degli isolati invasivi di *P. aeruginosa* rilevate in Europa, Italia e Campania nel 2018.

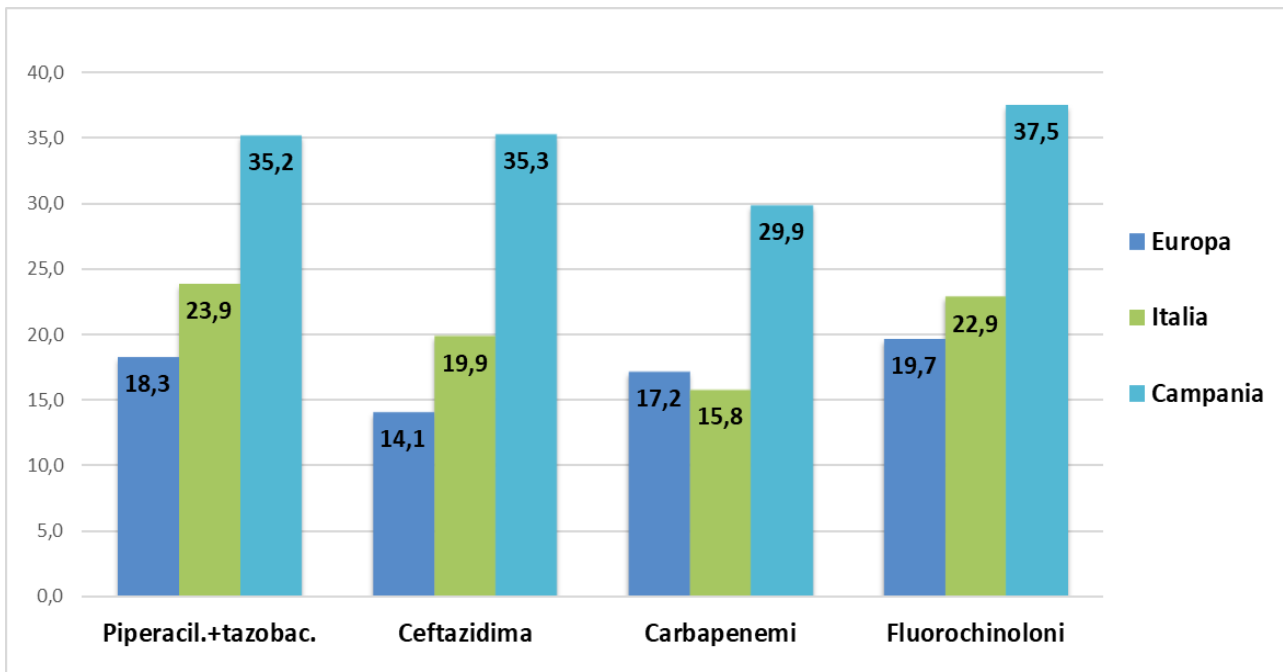


Figura 8. Trend 2015-18 delle % di resistenza ad Aminoglicosidi, Piperacillina+Tazobactam, Ceftazidima, Carbapenemi e Fluorochinoloni degli isolati invasivi di *P. aeruginosa* rilevati in Campania.




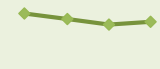

PRICIPI ATTIVI	2015		2016		2017		2018		Min-Max	TREND	Andamento	Valore p
	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%				
Aminoglicosidi	29,2	23.4-35.8	30,5	24,8-36,2	29,6	23,7-35,4	26,5	21,5-31,6	26,5 30,5		=	0,43
Piperacillina+tazobac	44,4	37.7-51.3	38,7	32,6-44,8	34,8	27,9-41,7	35,2	29,7-40,8	34,8 44,4		↓	0,03
Ceftazidima	36,7	30.4-43.5	34,0	28,1-39,9	30,2	24,1-36,4	35,3	29,8-40,8	30,2 36,7		=	0,50
Carbapenemi	35,2	28.9-42.1	31,6	25,7-37,4	28,5	22,5-34,4	29,9	24,7-35,2	28,5 35,2		=	0,18
Fluorochinoloni	37,5	31.1-44.4	36,1	30,2-42,1	37,6	31,0-44,1	37,5	31,0-44,1	36,1 37,6		=	0,89

Figura 9. Resistenze combinate a Fluorochinoloni, Aminoglicosidi, Carbapenemi, Ceftazidima e Piperacillina+Tazobactam negli isolati invasivi di *P. aeruginosa* rilevati in Campania nel 2018.

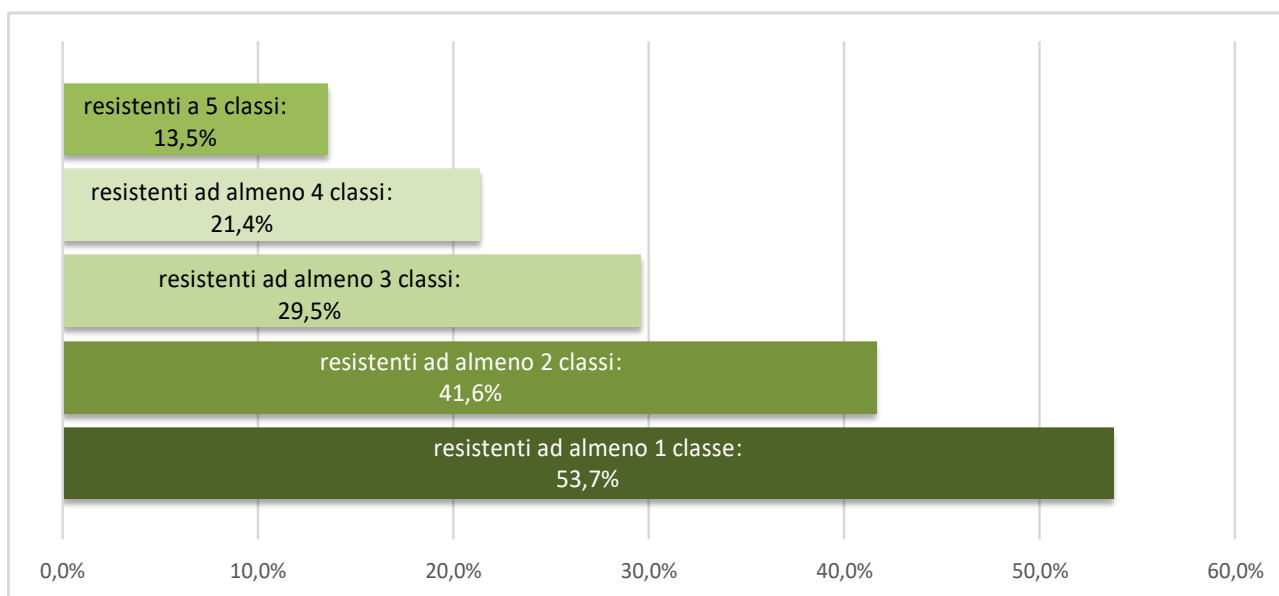


Tabella 8. Risultati delle rilevazioni sulle % di antibiotico resistenza di *P. aeruginosa* svolte nel 2018 dai Laboratori *Si.Re.Ar*.

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 4.124						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 294						RESPIRATORI Numero di isolati = 1.792					
Principio attivo	Antibiotic class	Antibiotic subclass	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.
Amikacina	Aminoglycosides		AMK	3949	11,1	5,3	83,6	10,1-12,1	AMK**	289	10,7	6,6	82,7	7,2-14,3	AMK	1755	9,4	5,0	85,6	8,0-10,8
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	4097	24,0	0,0	76,0	22,7-25,3	GEN	292	25,7	0,0	74,3	20,7-30,7	GEN	1773	21,3	0,0	78,7	19,4-23,2
Piperacillina/Tazobactam	Beta-lactam+Inhibitors		TZP	3890	33,3	0,0	66,7	31,8-34,7	TZP	284	35,2	0,0	64,8	29,7-40,8	TZP	1667	30,8	0,0	69,2	28,6-33,0
Ceftazidima	Cephems	Cephalosporins III	FEP	4069	27,9	0,0	72,1	26,5-29,3	FEP	289	35,3	0,0	64,7	29,8-40,8	FEP	1750	24,8	0,1	75,1	22,8-26,8
Cefepima	Cephems	Cephalosporins IV	CAZ	3310	31,8	0,0	68,2	30,2-33,3	CAZ	249	40,6	0,0	59,4	34,5-46,7	CAZ	1377	29,2	0,0	70,8	26,8-31,6
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	4070	35,6	0,5	63,9	34,2-37,1	CIP	292	33,2	0,7	66,1	27,8-38,6	CIP	1752	33,6	0,4	66,0	31,4-35,8
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	1423	48,5	1,2	50,3	45,9-51,1	LVX**	141	36,9	1,4	61,7	28,9-44,8	LVX	510	51,8	1,0	47,3	47,4-56,1
Colistina	Lipopeptides		COL	1595	7,8	0,0	92,2	6,5-9,2	COL**	144	3,5	0,0	96,5	0,5-6,5	COL	601	9,3	0,0	90,7	7,0-11,6
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	3247	28,5	5,5	66,0	26,9-30,0	IPM**	248	31,0	4,0	64,9	25,3-36,8	IPM	1364	29,6	4,7	65,7	27,2-32,0
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	4091	18,3	11,7	70,0	17,1-19,5	MEM**	293	23,2	8,9	67,9	18,4-28,0	MEM	1766	18,0	11,8	70,2	16,2-19,7

** Numerosità insufficiente per avere una buona stima campionaria

3.1.4 *Acinetobacter baumannii* complex

I batteri Gram negativi del genere *Acinetobacter* sono organismi opportunisti che causano frequentemente infezioni associate all'assistenza con manifestazioni piuttosto severe, specie per le difficoltà di trattamento chemioterapico, dovute alla loro capacità di esprimere resistenze multiple agli antibiotici attraverso molteplici meccanismi sia mutazionali che trasferibili mediante plasmidi. Inoltre, gli organismi appartenenti al *A. baumannii* Complex, di cui fanno parte le specie *A. baumannii*, *A. pittii* e *A. nosocomialis*, sono intrinsecamente resistenti alla maggior parte degli agenti antimicrobici, per la loro capacità selettiva per impedire a varie molecole di attraversare la loro membrana esterna. Su di essi sono parzialmente attivi alcuni: *Fluoroquinoloni* (Ciprofloxacina e Levofloxacina), *Aminoglicosidi* (Gentamicina), *Carbapenemi* (Doripenem e Meropenem), *Polimixine* (Polimixina B e Colistina) e, teoricamente, la Tigeciclina.

Nel 2018 i Laboratori della rete *Si.Re.Ar.* hanno isolato da 418 campioni di sangue e/o liquor ceppi appartenenti ad *A. baumannii* Complex .

I **risultati generali** delle % di antibiotico resistenza di *A. baumannii* rilevate nel 2018 sono illustrati nella **Tabella 9**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2018:

- anche nel 2018, al pari degli anni precedenti, in Campania le % di resistenza ad *Aminoglicosidi*, *Carbapenemi* e *Fluoroquinoloni* risultano **più elevate** rispetto a quelle osservate nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in Italia ed Europa (**Figura 10**);
- anche nel periodo 2015-18 i **trend** delle % di resistenza a *Fluoroquinoloni*, *Carbapenemi* ed *Aminoglicosidi* osservati in **Campania** non mostrano variazioni significative (**Figura 11**);
- nel 2018 in Campania sono state rilevate **resistenze combinate a tre** classi di antibiotici (*Fluoroquinoloni*, *Aminoglicosidi* e *Carbapenemi*) nel 93,98% degli isolati di *A. baumannii* Complex (**Figura 12**).

Figura 10. Confronto tra le % di resistenza a Aminoglicosidi, Carbapenemi e Fluoroquinoloni degli isolati invasivi di *A. baumannii* complex rilevate in Italia e Campania nel 2018.

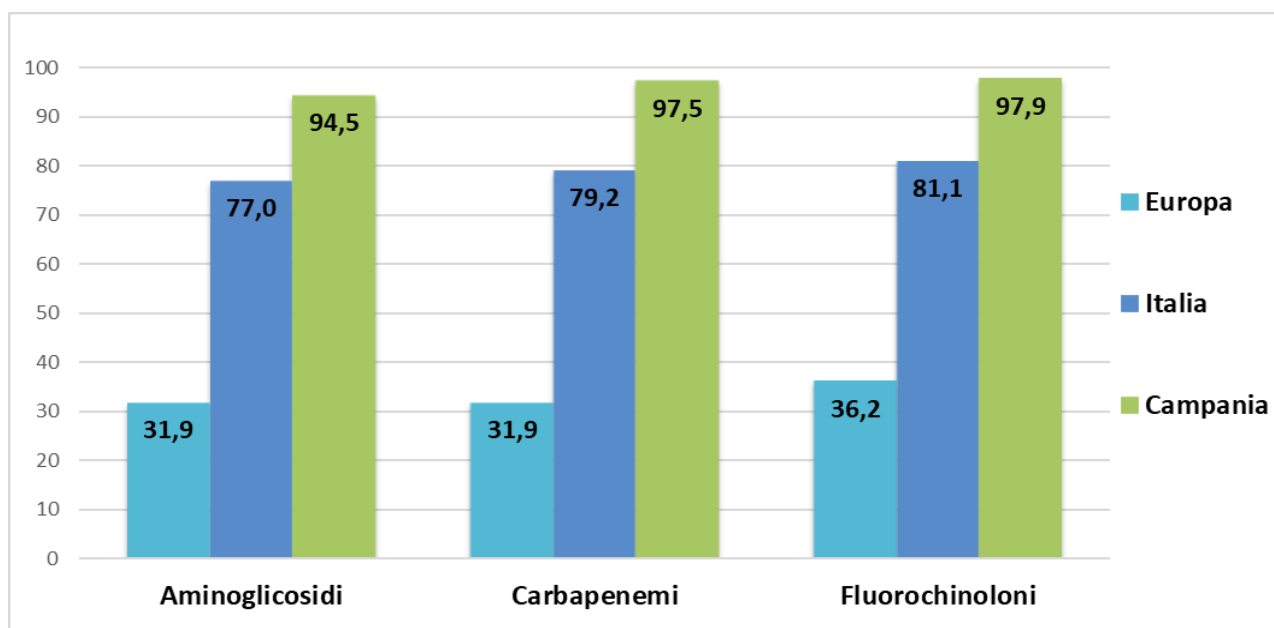


Figura 11. Trend 2015-18 delle % di resistenza ad Aminoglicosidi, Carbapenemi e Fluorochinoloni degli isolati invasivi di *A.baumannii complex* rilevati in Campania.




PRICIPI ATTIVI	2015		2016		2017		2018		Min-Max	TREND	Andamento	Valore p
	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%				
Aminoglicosidi	95,1	92.0-97.1	93,0	90.4-95.6	94,6	92.2 - 96.9	94,5	92.3 - 96.6	93,0 95,1		=	0,98
Carbapenemi	95,5	92.4-97.4	95,6	93.5-97.8	95,9	94.0 - 97.9	97,5	96.0 - 99.0	95,5 97,5		=	0,67
Fluorochinoloni	98,4	96.1-99.4	96,2	94.3-98.2	94,5	95.8 - 99.1	97,9	96.6 - 99.2	94,5 98,4		=	0,95

Figura 12. Resistenze combinate a Fluorochinoloni, Aminoglicosidi e Carbapenemi rilevate negli isolati invasivi di *A. baumannii complex* rilevati in Campania nel 2018.

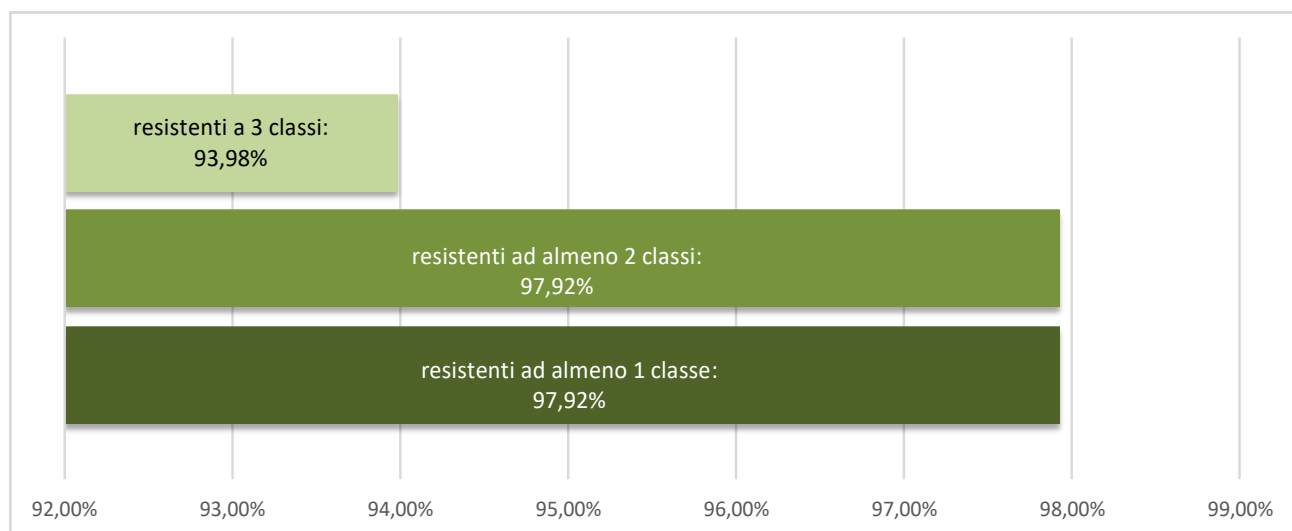


Tabella 9. Risultati delle rilevazioni sulle % di antibiotico resistenza di *A.baumannii complex* svolte nel 2018 dai Laboratori *Si.Re.Ar*.

<i>Acinetobacter baumannii complex</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 2.894						SANGUE e LIQUOR Numero di isolati = 438						RESPIRATORI Numero di isolati = 1.334					
Principio attivo	Antibiotic class	Antibiotic subclass	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.
Amikacina	Aminoglycosides		AMK	1401	86,0	1,0	13,0	84,2-87,8	AMK	286	90,2	0,7	9,1	86,8-93,7	AMK	567	88,0	1,1	10,9	85,3-90,7
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	2865	91,8	0,0	8,3	90,8-92,8	GEN	434	94,5	0,0	5,5	92,3-96,6	GEN	1318	92,3	0,0	7,7	90,9-93,8
Cefotaxima	Cephems	Cephalosporins III	CTX	1415	100	0,0	0,0	NaN-NaN	CTX	252	100	0,0	0,0	100,0-100,0	CTX	571	100	0,0	0,0	100-100
Cefepima	Cephems	Cephalosporins IV	FEP	453	99,8	0,0	0,2	99,3-100,0	FEP	140	100	0,0	0,0	100,0-100,0	FEP					
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	2861	94,9	0,0	5,1	94,1-95,7	CIP	433	97,9	0,0	2,1	96,6-99,3	CIP	1314	95,1	0,0	4,9	93,9-96,2
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	1000	95,7	1,7	2,6	94,4-97,0	LVX	231	98,3	1,7	0,0	96,6-100,0	LVX	362	94,2	1,9	3,9	91,8-96,6
Colistina	Lipopeptides		COL	1877	4,6	0,0	95,4	3,7-5,6	COL**	290	4,1	0,0	95,9	1,8-6,4	COL	875	5,1	0,0	94,9	3,7-6,6
Imipenem	Penems	Carbapenems	IPM	2391	93,7	1,9	4,4	92,7-94,7	IPM	371	95,7	2,4	1,9	93,6-97,8	IPM	1098	93,1	2,2	4,7	91,6-94,6
Meropenem	Penems	Carbapenems	MEM	2869	93,4	1,0	5,6	92,5-94,3	MEM	434	97,5	0,5	2,1	96,0-98,9	MEM	1318	94,1	0,9	5,0	92,8-95,4
Ertapenem	Penems	Carbapenems	ETP	1325	100	0,0	0,0	NaN-NaN	ETP	240	100	0,0	0,0	100,0-100,0	ETP	528	100	0,0	0,0	100,0-100,0
Trimetoprim/Sulfametoss.	Folate path. Inhib.		SXT	2857	91,5	1,6	6,9	90,5-92,6	SXT	433	94,7	1,8	3,5	92,6-96,8	SXT	1312	91,8	1,3	6,9	90,3-93,3

** Numerosità insufficiente per avere una buona stima campionaria

3.2 Antibiotico resistenza nelle infezioni da *Gram-positivi*

3.2.1 *Staphylococcus aureus*

Anche nel 2018 *S. aureus*, è risultato il secondo patogeno per frequenza di isolamento da tutti i tipi di materiali biologici, con 6.386 ceppi isolati dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar*. Infatti, *S. aureus*, sia in ambito ospedaliero che in medicina di comunità, è spesso causa di infezioni opportunistiche che riguardano molteplici sedi, quali cute, tessuti molli, tessuto osseo, ed è sempre più di frequentemente responsabile di batteriemie.

L'espressione della *meticillino-resistenza* da parte di *S. aureus* è dovuta ai geni *mec* (*mecA*, o meno frequentemente *mecC*) che codificano per le varianti della *penicillin-binding protein* (PBP2a) con bassa affinità per i β -lattamici. La diffusione dei ceppi *meticillino-resistenti* di *S. aureus* (MRSA) è favorita da trattamenti con β -lattamici inadeguati per durata e/o dosaggio, i quali agiscono da fattore di selezione su popolazioni etero-resistenti alla *Meticillina*, favorendo l'espansione clonale delle sotto-popolazioni ad alta resistenza.

I **risultati generali** delle % di antibiotico resistenza di *S. aureus* rilevate dai Laboratori della rete *Si.Re.Ar* nel 2018 sono illustrati nella **Tabella 10**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2018:

- la percentuale di isolati invasivi *meticillino-resistenti* osservata nel 2018 in **Campania** (46,7%) è in incremento, confermandosi ben più elevata rispetto a quanto rilevato dalla rete europea *EARS-Net* in **Italia** (34,0%) ed **Europa** (16,4%) (**Figura 13**).
- il **trend** della % di *meticillino-resistenza* osservato in Campania nel periodo 2015-2018 è in incremento significativo, mentre i *trend* calcolati per *Linezolid*, *Fluorochinoloni* e *Rifampicina* non mostrano variazioni significative nello stesso periodo. In ogni caso, nel corso dell'intero quadriennio di riferimento, la % di *meticillino-resistenza* di *S. aureus* osservata in Campania nelle infezioni invasive è rimasta costantemente più elevata rispetto a quella osservata da *EARS-Net* in Italia ed in Europa (**Figura 14**).

Figura 13. Confronto tra le % di meticillino-resistenza degli isolati invasivi di *S. aureus* rilevate nel 2018 in Europa, Italia e Campania.

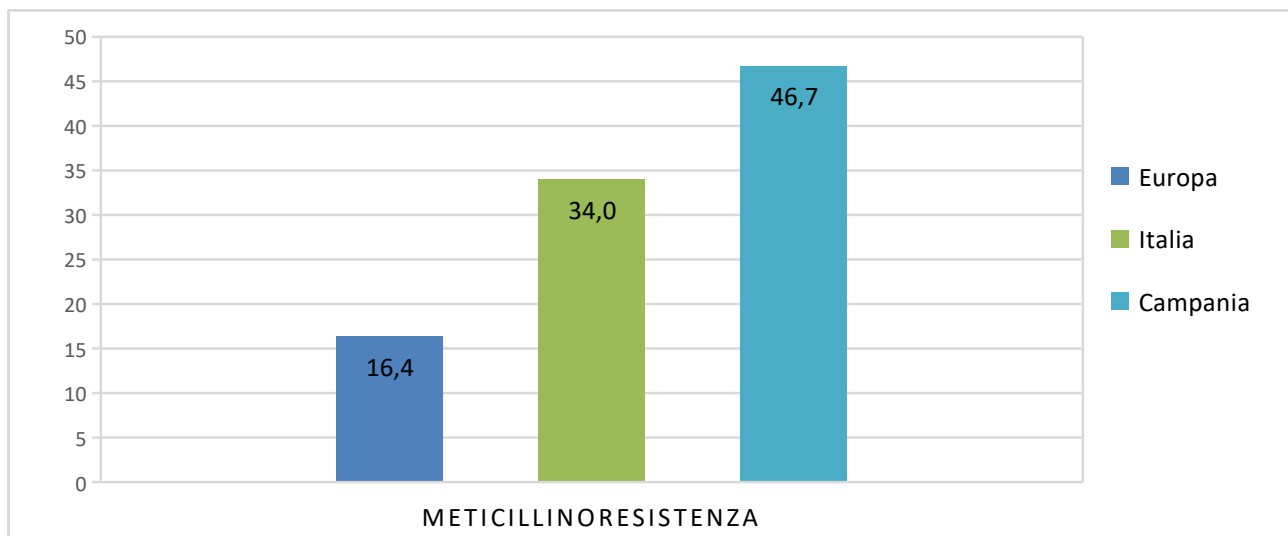


Figura 14. Trend 2015-18 delle % di resistenza a Oxacillina, Linezolid, Rifampicina e Fluorochinoloni degli isolati invasivi di *S. aureus* rilevati in Campania.





PRICIPI ATTIVI	2015		2016		2017		2018		Min-Max	TREND	Andamento	Valore p
	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%				
Oxacilina	38,2	34,2-42,4	40,8	37,1-44,6	40,1	36,6-43,6	46,7	43,1-50,1	38,2 46,7		↑	0,003
Linezolid	0,4	0,1-1,5	0,9	0,2-1,6	0,6	0,0-1,1	0,4	0,0-0,83	0,4 0,9		=	0,76
Rifampicina	6,0	4,0-8,8	9,2	6,5-11,9	7,95	5,5-10,4	7,7	5,2-10,2	6,0 9,2		=	0,49
Fluorochinoloni	42,1	36,0-48,5	40,9	35,6-46,3	40,3	36,7-43,9	44,9	41,4-48,4	40,9 44,9		=	0,27

Tabella 10. Risultati delle rilevazioni sulle % di antibiotico resistenza di *S. aureus* svolte nel 2018 dai Laboratori *Si.Re.Ar*.

<i>Staphylococcus aureus</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 6.386					SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 775					RESPIRATORI Numero di isolati = 2.035							
Principio attivo	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.
Oxacilina	Penicillins	Penicillins (Stable)	OXA	6231	37,0	0	63	35,8-38,2	OXA	768	46,6	0	53,4	43,1-50,1	OXA	2170	28,4	0	71,6	26,5-30,3
Penicilina G	Penicillins	Penicillins	PEN	5655	86,0	0	14	85,1-86,9	PEN	712	86,7	0	13,3	84,2-89,2	PEN	1901	87,6	0	12,4	86,2-89,1
Eritromicina	Macrolides		ERY	5180	45,1	0,8	54,1	43,7-46,4	ERY	643	43,9	0,5	55,7	40,0-47,7	ERY	1904	40,2	0,4	59,3	38,0-42,4
Clindamicina	Lincosamides		CLI	6060	39,8	4,1	56,1	38,5-41,0	CLI	718	38,2	7,8	54	34,6-41,7	CLI	2217	36,8	1,8	61,4	34,8-38,8
Rifampicina	Ansamycins		RIF	3879	11,5	1	87,5	10,5-12,5	RIF	440	7,7	1,8	90,5	5,2-10,2	RIF	1203	10,6	0,4	89	8,8-12,3
Gentamicina	Aminoglycosides		GEN	6371	17,2	0	82,8	16,3-18,1	GEN	775	16	0	84	13,4-18,6	GEN	2260	16,8	0	83,2	15,2-18,3
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	6344	0,3	0	99,7	0,2-0,4	LNZ	768	0,4	0	99,6	0,0-0,8	LNZ	2260	0,2	0	99,8	0,0-0,4
Ciprofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	CIP	2753	38,6	0	61,4	36,8-40,5												
Levofloxacina	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX	4309	36,7	0,7	62,5	35,3-38,2	LVX	609	43,2	0,8	56	39,3-47,1	LVX	1135	31,1	0,8	68,1	28,4-33,8
Tetraciclina	Tetracyclines		TCY	6219	8,8	1,4	89,8	8,1-9,5	TCY	748	8,6	1,3	90,1	6,6-10,6	TCY	2218	5,7	0,8	93,6	4,7-6,6
Teicoplanina	Glycopeptides	Lipoglycopeptides	TEC	6191	1,2	0	98,8	1,0-1,5	TEC	745	2,1	0	97,9	1,1-3,2	TEC	2204	0,5	0	99,5	0,2-0,7
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	6331	0,8	0	99,2	0,6-1,0	VAN	775	0,8	0	99,2	0,2-1,4	VAN	2244	1,1	0	98,9	0,6-1,5
Trimetoprima/Sulfam.	Folate pathway inhib.		SXT	6360	4,2	0,7	95,1	3,7-4,7	SXT	773	3,1	1,3	95,6	1,9-4,3	SXT	2255	3,0	0,3	96,7	2,3-3,7
Daptomicin	Lipopeptides		DAP	6227	1,5	0	98,5	1,2-1,8	DAP	767	2,3	0	97,7	1,3-3,4	DAP	2218	1,3	0	98,7	0,8-1,8
Tigeciclina	Glycylglycines		TGC	5489	0,8	0	99,2	0,6-1,1	TGC	558	0,7	0	99,3	0,0-1,4	TGC	2227	1,0	0	99	0,6-1,4

** Numerosità insufficiente per avere una buona stima campionaria

3.2.2 *Streptococcus pneumoniae*

Nel 2018 i Laboratori della rete *Si.Re.Ar.* hanno rilevato 238 casi di infezioni sostenute da *S. pneumoniae*, 51 dei quali riguardavano isolamenti da sangue o liquido cerebro-spinale. Pertanto, anche nel 2018 il calcolo delle % di resistenza, soprattutto per le infezioni invasive, si basa su dimensioni campionarie piuttosto ridotte ai fini delle stime statistiche, e per diversi principi attivi gli intervalli di confidenza delle % di resistenza risultano eccessivamente ampi.

L'analisi dei *trend* riguarda soprattutto la % di resistenza dello *S. pneumoniae* ai β -lattamici ed ai *Macrolidi*.

I **risultati generali** delle % di antibiotico resistenza di *S. pneumoniae* rilevate dalla rete *Si.Re.Ar.* nel 2018 sono illustrati nella **Tabella 11**.

Dati essenziali sulle resistenze rilevate nel 2018:

- le % di non suscettibilità e di resistenza di *S. pneumoniae* a *Macrolidi* e *Penicillina* osservati in **Campania** nel 2018, su 51 isolati da sangue o liquor, risultano più elevate di quelli rilevati nello stesso periodo dalla rete *EARS-Net* in **Italia**, differenza più marcata soprattutto per *Eritromicina* (**Figura 15**);
- i *trend* delle % di resistenza ai *Macrolidi* ed alla *Penicillina* osservati in Campania nel periodo 2015-2018 non mostrano variazioni significative. (**Figura 16**);
- nel 2018 in Campania gli isolati di *S. pneumoniae* ottenuti da sangue e liquor esprimono **resistenze combinate** a *Macrolidi* e *Penicillina* nel 17,1% degli casi (**Figura 17**)

Figura 15. Confronto tra le % di non suscettibilità a Penicillina ed Eritromicina degli isolati invasivi di *S. pneumoniae* rilevate in Italia ed in Campania nel 2018.

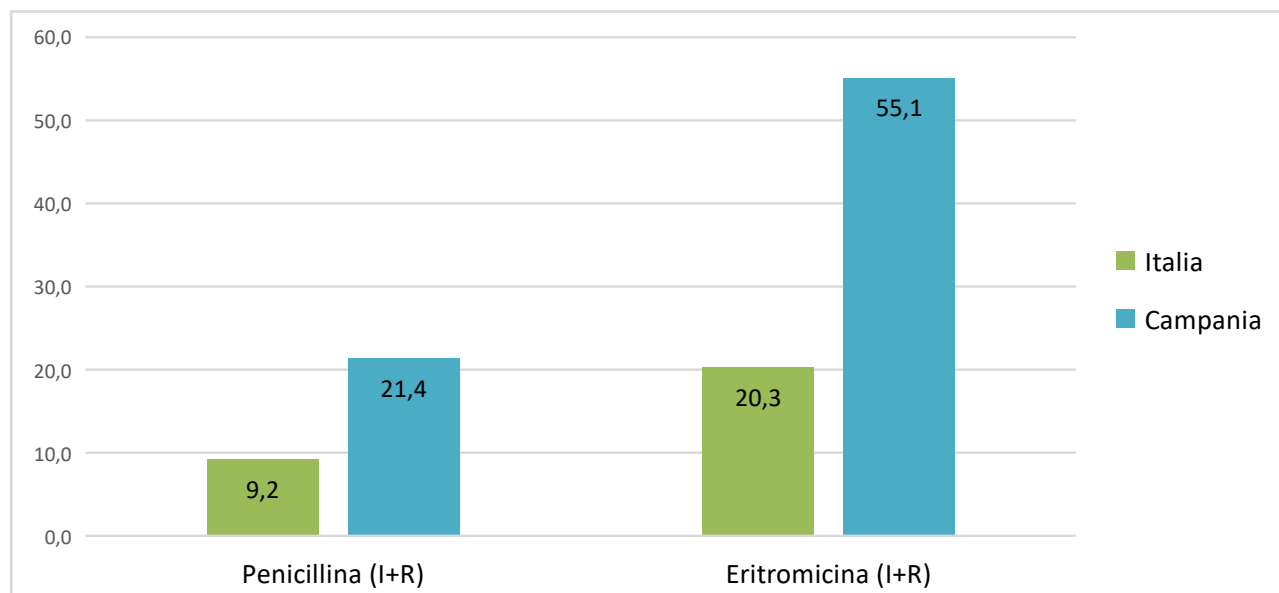


Figura 16. Trend 2015-2018 delle non suscettibilità a Penicillina ed Eritromicina degli isolati invasivi di *S. pneumoniae* rilevati in Campania.



PRICIPI ATTIVI	2015		2016		2017		2018		Min-Max	TREND	Andamento	Valore p
	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%				
Penicillina G (I+R)	25,7	16,0-42,1	15,3	7,4-24,6	14,6	9,3-21,6	21,4	14,3-28,3	15,3 25,7		=	0,59
Eritromicina (I+R)	50,0	32,8-67,2	52,9	36,2-69,7	40,3	29,8-52,4	55,1	41,2-69,0	40,3 55,1		=	0,94

Figura 17. Non suscettibilità, combinate e singole, a Eritromicina e Penicillina rilevate nel 2018 negli isolati invasivi di *S. pneumoniae*.

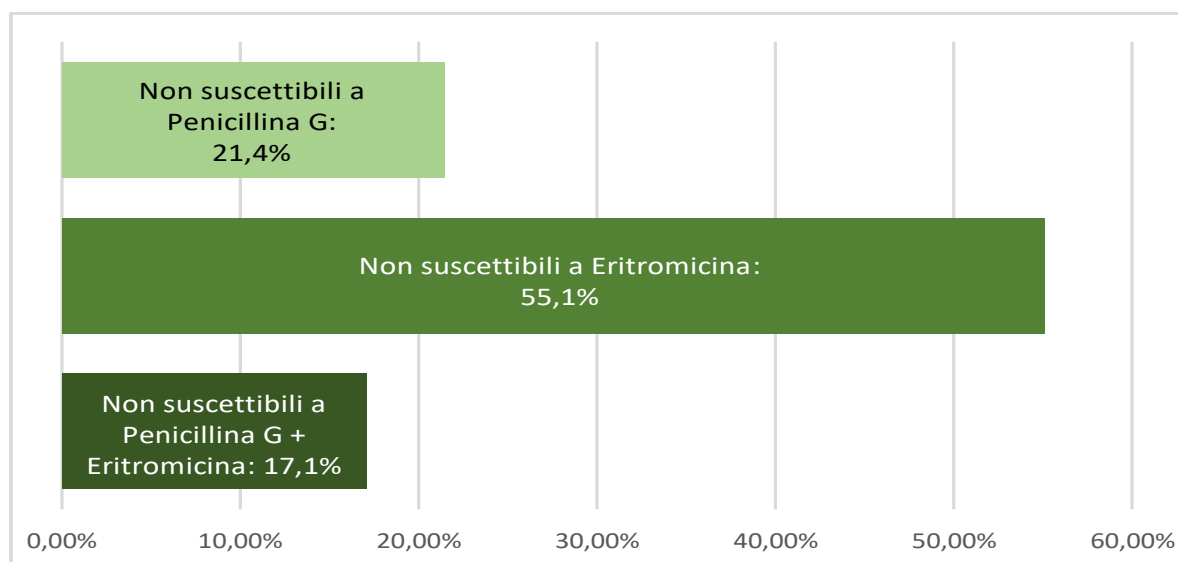


Tabella 11. Risultati delle rilevazioni sulle % di antibiotico resistenza di *S. pneumoniae* svolte nel 2018 dai Laboratori *Si.Re.Ar*.

<i>Streptococcus pneumoniae</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 243						SANGUE e LIQUOR Numero di isolati = 51						RESPIRATORI Numero di isolati = 155					
Principio attivo	Antibiotic class	Antibiotic subclass	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.
Ampicilina	Penicillins	Aminopenicillins	AMP**	204	10,8	6,9	82,4	6,5-15,0	AMP**	35	2,9	2,9	94,3	0,0-8,4	AMP**	137	12,4	8,8	78,8	6,9-17,9
Penicilina G	Penicillins	Penicillins	PEN**	197	11,7	27,4	60,9	7,2-16,2	PEN**	42	16,7	4,8	78,6	5,4-27,9	PEN**	129	10,1	33,3	56,6	4,9-15,3
Eritromicina	Macrolides	14-Membered ring	ERY	238	64,3	0	35,7	58,2-70,4	ERY**	49	55,1	0	44,9	41,2-69,0	ERY	153	66,7	0	33,3	59,2-74,1
Clindamicina	Lincosamides		CLI	220	50,9	0	49,1	44,3-57,5	CLI**	46	45,7	0	54,3	31,3-60,0	CLI**	145	53,1	0	46,9	45,0-61,2
Cefotaxime	Cephems	Cephalosporins III	CTX**	232	3,4	5,2	91,4	1,1-5,8	CTX	44	0,0	4,5	95,5	0,0-0,0	CTX**	152	4,6	5,3	90,1	1,3-7,9
Ceftriaxone	Cephems	Cephalosporins III	CRO**	211	2,8	6,2	91	0,6-5,1	CRO	39	0,0	2,6	97,4	0,0-0,0	CRO**	141	2,8	7,8	89,4	0,1-5,6
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	240	0,0	0	100	0,0-0,0	LNZ	50	0,0	0	100	0,0-0,0	LNZ	154	0,0	0	100	0,0-0,0
Levofloxacin	Quinolones	Fluoroquinolones	LVX**	240	5,0	0	95	2,2-7,8	LVX**	50	2,0	0	98	0,0-5,9	LVX**	154	7,1	0	92,9	3,1-11,2
Tetraciclina	Tetracyclines		TCY	235	46,4	2,1	51,5	40,0-52,8	TCY**	47	34,0	4,3	61,7	20,5-47,6	TCY**	152	48,7	2	49,3	40,7-56,6
Trimetoprima/Sulfam	Folate pathway in.		SXT**	238	14,7	3,8	81,5	10,2-19,2	SXT**	48	6,2	4,2	89,6	0,0-13,1	SXT**	154	16,9	3,9	79,2	11,0-22,8
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	238	0,0	0	100	0,0-0,0	VAN	49	0,0	0	100	0,0-0,0	VAN	153	0,0	0	100	0,0-0,0

** Numerosità insufficiente per avere una buona stima campionaria

3.2.3 Enterococchi

Anche gli Enterococchi, ed in particolare *E. faecalis* ed *E. faecium*, sono organismi a cui si rivolge da alcuni anni l'interesse dei Sistemi di sorveglianza dell'antibiotico resistenza, in quanto essi hanno manifestato crescenti livelli di resistenza ad alcuni principi attivi, attraverso diversi meccanismi: sono intrinsecamente resistenti alle *Cefalosporine*, ai *Sulfonamidi* ed agli *Aminoglicosidi* a bassa concentrazione, ed esprimono bassa suscettibilità a molti β -lattamici, a causa della ridotta affinità per la PBP. Inoltre, negli ultimi anni sono in aumento le resistenze agli *Aminoglicosidi ad alta concentrazione* e ai *Glicopeptidi*, quest'ultima dovuta alla sintesi di precursori modificati della parete cellulare, che hanno una ridotta affinità per i *Glicopeptidi*.

I due fenotipi più rilevanti di resistenza ai Glicopeptidi per *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*.

Negli 20 ultimi anni si è assistito in Europa ad un considerevole incremento della % di resistenza alla *Vancomicina* da parte di *E. faecium*, mentre in Campania tale tendenza ha iniziato ad emergere soprattutto negli ultimi 5 anni.

Resistenze rilevate nel 2018:

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

Le **Figure 18 e 19** mostrano i confronti tra le % di resistenza di *E. faecalis* e di *E. faecium*, rispettivamente a *Gentamicina HL* ed a *Vancomicina*, osservate nel 2018 in **Campania**, in **Italia** ed in **Europa**.

Le **Figure 20 e 21** mostrano per il periodo 2015-2018 un **trend** della % di resistenza a *Gentamicina ad alta concentrazione* da parte di *E. faecalis* in significativo decremento, mentre *E. Faecium* nello stesso periodo ha mostrato un incremento significativo della % di resistenza alla *Vancomicina*.

Figura 18. Confronto tra le % di resistenza alla Gentamicina ad alta concentrazione degli isolati invasivi di *E. faecalis* rilevate in Europa, Italia e Campania nel 2018.

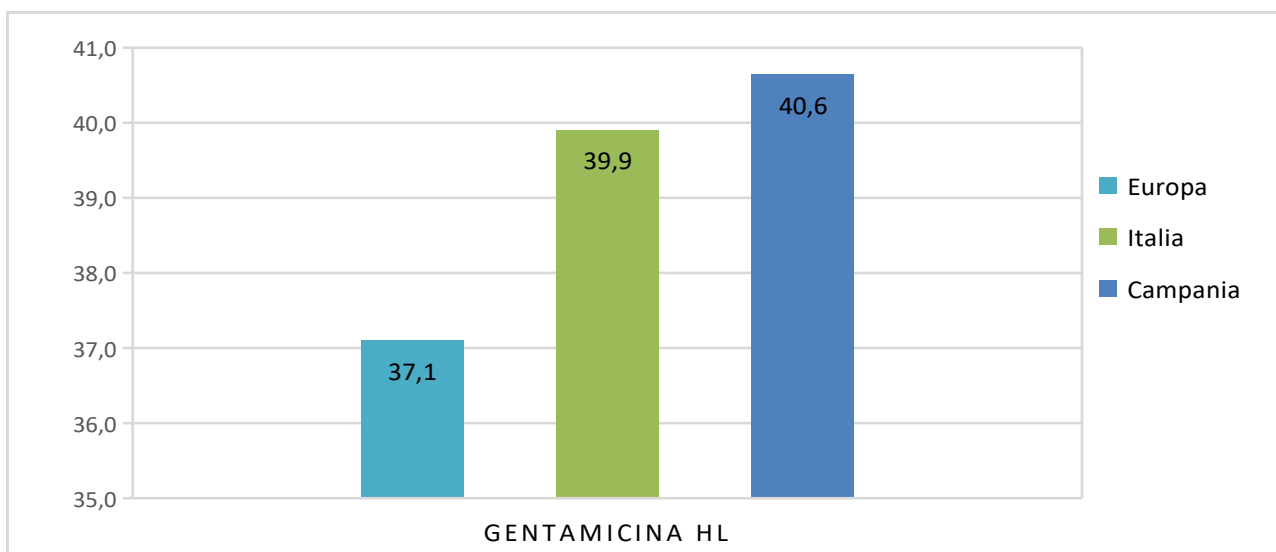


Figura 19. Confronto tra % di resistenza alla Vancomicina espresse dagli isolati invasivi di *E. faecium* rilevate in Europa, Italia e Campania nel 2018.

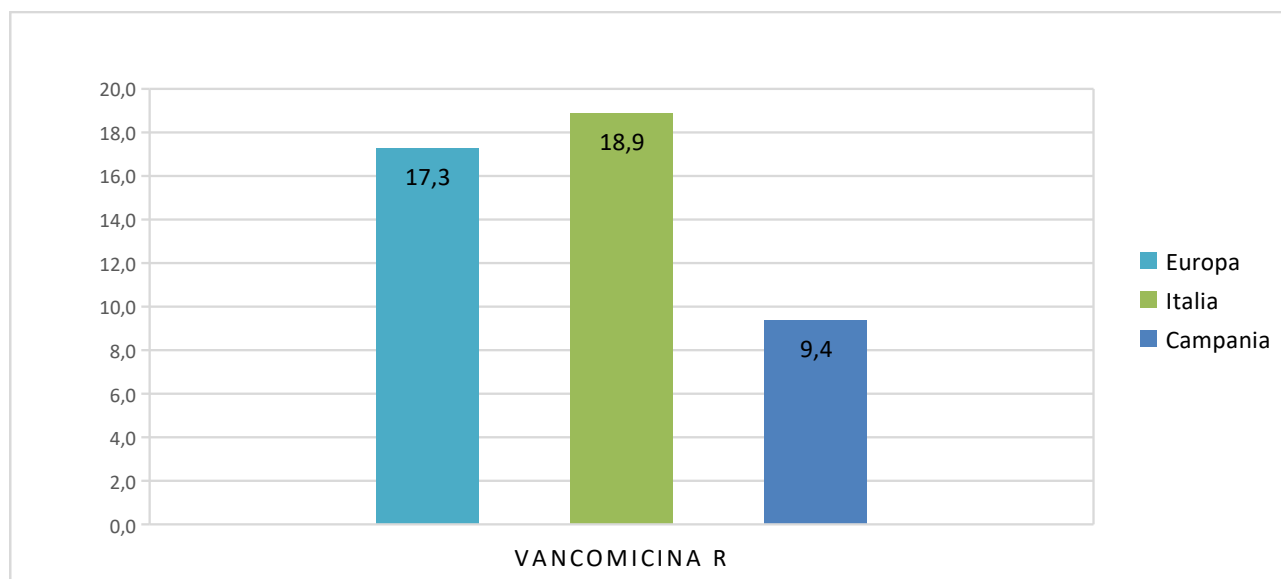


Figura 20 Trend 2015-18 della % di resistenza alla Gentamicina ad alta concentrazione degli isolati invasivi di *E. faecalis* rilevati in Campania.


PRICIPI ATTIVI	2015		2016		2017		2018		Min-Max	TREND	Andamento	Valore p
	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%				
Gentamicina HL	49,6	16,0-42,1	54,0	7,4-24,6	49,0	42,7-55,3	40,6	34,6-46,7	40,6 54,0		↓	0,026

Figura 21. Trend 2015-18 della % di resistenza a Vancomicina degli isolati invasivi di *E. faecium* rilevati in Campania.


PRICIPI ATTIVI	2015		2016		2017		2018		Min-Max	TREND	Andamento	Valore p
	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%	%R	IC 95%				
Vancomicina	0,8	16,0-42,1	2,5	7,4-24,6	6,6	3,1-10,0	9,4	5,4-13,2	0,80 9,35		↑	0,0001

Tabella 12. Risultati delle rilevazioni sulle % di antibiotico resistenza di *E. faecalis* svolte nel 2018 dai Laboratori *Si.Re.Ar*.

<i>Enterococcus faecalis</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 2.837						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 331						URINA Numero di isolati = 815					
Principio attivo	Antibiotic class	Antibiotic subclass	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.
Ampicilina	Penicillins	Aminopenicillins	AMP	2774	3,1	0,6	96,4	2,4-3,7	AMP**	314	2,5	1,3	96,2	0,8-4,3	AMP	803	4,1	0,7	95,1	2,7-5,5
Gentamicina Alto Dosaggio	Aminoglycosides		GEH	2135	47,2	0	52,8	45,0-49,3	GEH	251	40,6	0	59,4	34,6-46,7	GEH	635	50,6	0	49,4	46,7-54,4
Streptomicina Alto Dosaggio	Aminoglycosides		STH	1731	38,2	0	61,8	35,9-40,5	STH**	199	34,7	0	65,3	28,1-41,3	STH	488	42,0	0	58,0	37,6-46,4
Teicoplanina	Glycopeptides	Lipoglycopeptides	TEC	2755	1,5	0	98,5	1,1-2,0	TEC**	315	2,5	0	97,5	0,8-4,3	TEC	780	2,7	0	97,3	1,6-3,8
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	2823	1,7	0	98,3	1,2-2,1	VAN**	329	1,5	0	98,5	0,2-2,8	VAN	811	3,0	0	97,0	1,8-4,1
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	2824	0,9	0	99,1	0,5-1,2	LNZ**	331	1,2	0	98,8	0,0-2,4	LNZ	806	1,5	0	98,5	0,7-2,3

** Numerosità insufficiente per avere una buona stima campionaria

Tabella 13. Risultati delle rilevazioni sulle % di antibiotico resistenza di *E. faecium* svolte nel 2018 dai Laboratori *Si.Re.Ar*.

<i>Enterococcus faecium</i>			TUTTI I MATERIALI Numero di isolati = 1.061						SANGUE E LIQUOR Numero di isolati = 215						URINA Numero di isolati = 255					
Principio attivo	Antibiotic class	Antibiotic subclass	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.	Codice	Num.	%R	%I	%S	%R 95%C.I.
Ampicilina	Penicillins	Aminopenicillins	AMP	1053	91,0	0,5	8,5	89,2-92,7	AMP	212	91,5	1,4	7,1	87,8-95,3	AMP	252	94,4	0,4	5,2	91,6-97,3
Gentamicina Alto Dosaggio	Aminoglycosides		GEH	825	70,9	0	29,1	67,8-74,0	GEH	174	70,1	0	29,9	63,3-76,9	GEH	200	79,5	0	20,5	73,9-85,1
Streptomicina Alto Dosaggio	Aminoglycosides		STH	730	71,8	0	28,2	68,5-75,0	STH	139	74,1	0	25,9	66,8-81,4	STH	187	75,9	0	24,1	69,8-82,1
Teicoplanina	Glycopeptides	Lipoglycopeptides	TEC	1036	8,4	0	91,6	6,7-10,1	TEC**	209	9,6	0	90,4	5,6-13,6	TEC**	245	11,4	0	88,6	7,4-15,4
Vancomicina	Glycopeptides	Glycopeptides	VAN	1057	8,2	0	91,8	6,6-9,9	VAN**	214	9,3	0	90,7	5,4-13,2	VAN**	254	11,0	0	89	7,2-14,9
Linezolid	Oxazolidinones		LNZ	1060	0,8	0	99,2	0,2-1,3	LNZ**	215	0,5	0	99,5	0,0-1,4	LNZ**	254	0,8	0	99,2	0,0-1,9

** Numerosità insufficiente per avere una buona stima campionaria

4 L'USO DI ANTIBIOTICI RILEVATO NEGLI OSPEDALI DELLA CAMPANIA NEL 2018

4.1 Premessa

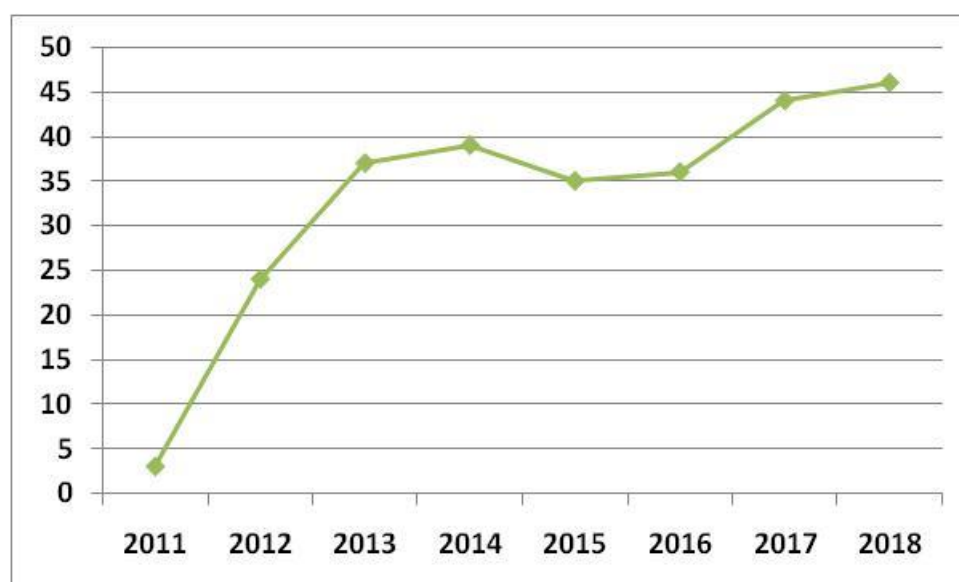
Nell'ambito dell'adesione allo "Studio europeo di prevalenza puntuale sulle infezioni correlate all'assistenza e sull'uso di antibiotici negli ospedali per acuti" promosso dall'ECDC (di qui innanzi Studio), la Regione Campania, a partire dal 2011, ha introdotto nella propria rete ospedaliera una metodologia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

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

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

Tale iniziativa, che rientra tra le attività previste dal Piano della Prevenzione 2014-2018 e dal Piano Nazionale di Contrasto dell'Antibiotico Resistenza 2017-2020, negli anni ha mostrato un aumento livello di adesione da parte degli Ospedali campani, e ciò contribuisce a far sì che le informazioni che ne derivano si fondino su caratteristiche di crescente omogeneità, continuità e stabilità. Dopo l'avvio del 2011, che aveva coinvolto 3 ospedali unicamente per testare la praticabilità del protocollo e degli strumenti di Studio, infatti, si è attualmente arrivati alla partecipazione di 46 ospedali (**Figura 22**).

Figura 22. Adesione alla Studio da parte degli ospedali della Campania dal 2011 ad oggi



In questa sezione del Rapporto verranno presentati i risultati della rilevazione sull'uso ospedaliero di antibiotici effettuata nel 2018 su un campione che, seppur di convenienza (in

quanto l'adesione degli ospedali inclusi è avvenuta senza introdurre criteri di randomizzazione), può essere ragionevolmente ritenuto rappresentativo della realtà regionale, in quanto è numericamente maggioritario e include tutte le ASL, le Aziende Ospedaliere ed Universitarie del Sistema Sanitario della Campania, nonché da tutti gli ambiti provinciali della Regione.

4.2 Il protocollo e gli strumenti di rilevazione

Il protocollo adottato per la conduzione dello Studio prevede:

- l'arruolamento dei pazienti presenti nel giorno indice;
- la conclusione in giornata della raccolta dati nei singoli reparti arruolati;
- l'effettuazione della rilevazione in un lasso di tempo non superiore alle tre settimane.

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

- una scheda di rilevazione specifica per raccogliere le informazioni sugli ospedali e sui reparti;
- una scheda di rilevazione per raccogliere le informazioni su pazienti, ICA e uso di antibiotici;
- un *codebook* contenente tutte le definizioni di caso e tutti i codici, corrispondenti allo specifico sistema di codifica per l'inserimento dati.

Nella rilevazione del 2018, inoltre, la raccolta di informazioni delle Aziende Ospedaliere, è stata arricchita dall'introduzione di una rilevazione regionale integrativa, implementata nell'ambito del Programma regionale *"Valutazione d'efficacia di alcune misure per il contrasto all'antimicrobico resistenza e per la prevenzione ed il controllo delle infezioni sostenute da organismi resistenti agli antibiotici - Attività a supporto dell'implementazione in Campania del PNCAR 2017-2020"* di cui al DCA n°66 del 13/12/2017', Programma approvato con il Decreto Dirigenziale n° 192 del 05/09/2018. Tale integrazione, i cui risultati saranno oggetto di pubblicazioni dedicate, ha consentito, tra l'altro, di indagare sulla congruenza tra le terapie antibiotiche prescritte e le *"Linee d'indirizzo per i programmi di antimicrobial stewardship e per la terapia antibiotica empirica"* approvate con il Decreto Dirigenziale n° 44 del 19/02/2018.

A partire dal 2016 ed in maniera progressiva, gli ospedali partecipanti ha utilizzato un nuovo protocollo diffuso dall'ECDC per l'edizione 2016-2017; tale versione, in massima parte sovrapponibile a quella utilizzata a partire dal 2011, consente tra l'altro di raccogliere un maggior numero di informazioni sull'utilizzo degli antibiotici.

Così come avviene per il Sistema regionale di sorveglianza dell'antimicrobico resistenza *Si.Re.Ar.*, anche per lo Studio di prevalenza puntuale la Regione Campania si avvale per la rilevazione dei dati della già citata Piattaforma *ICAAROWeb*, che restituisce agli Utenti le principali variabili ottenute dall'elaborazione statistica dei dati rilevati nello Studio. La stessa gestione informatica consente di effettuare, in ambiente web, *quality check, pooling e reporting* dei dati; inoltre, a partire dal 2018, la piattaforma consente di effettuare in ambiente web l'inserimento dei dati e l'esportazione degli stessi per le successive analisi locali.

4.3 Risultati

Le **Tabelle** da **14** a **20** e le **Figure** da **23** a **33** sintetizzano i principali risultati dello Studio e comprendono informazioni, in vario modo stratificate, che riguardano le caratteristiche dei pazienti in terapia e le prevalenze di trattamento antibiotico, ma soprattutto descrivono ampiamente le modalità d'uso degli antimicrobici, sia prescritti che somministrati.

I dati sulla rilevazione svolta in Campania nel 2018 vengono presentati anche a confronto con i dati regionali 2016-2017, con quelli italiani 2016-2017 e con i dati europei 2011-2012.

La **Tabella 14** e la **Tabella 15** descrivono le caratteristiche anagrafiche e clinico-assistenziali dei pazienti arruolati allo Studio in Campania durante la rilevazione del 2018.

Tabella 14. Caratteristiche anagrafiche dei pazienti (Campania 2018)

		Pazienti sorvegliati		Pazienti in trattamento	
		<i>N</i>	<i>% di colonna</i>	<i>N</i>	<i>% di riga</i>
ETA'	Fino a 14 anni	649	10,60	246	37,90
	Da 15 a 64 anni	2.429	39,68	1219	50,19
	Da 65 anni in poi	3.043	49,71	1627	53,47
SESSO	Maschi	3.230	52,77	1671	51,73
	Femmine	2.882	47,08	1415	49,10
	Non determinato	9	0,15	6	66,67
TOTALE		6.121	100,00	3.092	50.51

Tabella 15. Altre caratteristiche clinico - assistenziali dei pazienti (Campania 2018)

		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)	4.562	74,53	2.211	48,47
	Fatale (1 - 5 anni)	766	12,51	466	60,84
	Rapidamente fatale (< 1 anno)	239	3,90	137	57,32
	Non determinato	554	9,05	278	50,18
CATETERE VENOSO CENTRALE	Presente	628	10,27	457	72,77
	Assente	5.470	89,44	2.615	47,81
	Non determinato	18	0,29	15	83,33
CATETERE VENOSO PERIFERICO	Presente	3.842	62,77	2.341	60,93
	Assente	2.262	36,95	738	32,63
	Non determinato	17	0,28	13	76,47
CATETERE URINARIO	Presente	2.123	34,68	1.448	68,21
	Assente	3.979	65,01	1.628	40,91
	Non determinato	19	0,31	16	84,21
INTUBAZIONE	Presente	251	4,10	199	79,28
	Assente	5.852	95,61	2.879	49,20
	Non determinato	18	0,29	14	77,78
INTERVENTO CHIRURGICO	Si (NHSN)	1.025	16,75	756	73,76
	Si (minimamente invasivo/non NHSN)	555	9,07	405	72,97
	No	4.457	72,81	1.892	42,45
	Non determinato	84	1,37	39	46,43
TOTALE		6.121	100,00	3.092	50.51

La **Figura 23** mostra il ricorso al trattamento antibiotico in presenza o meno di fattori di rischio di infezione, mentre il confronto con le rilevazioni regionali 2016 e 2017 è mostrato in **Figura 24**.

Figura 23. Pazienti in trattamento per fattori di rischio di infezione (Campania 2018)

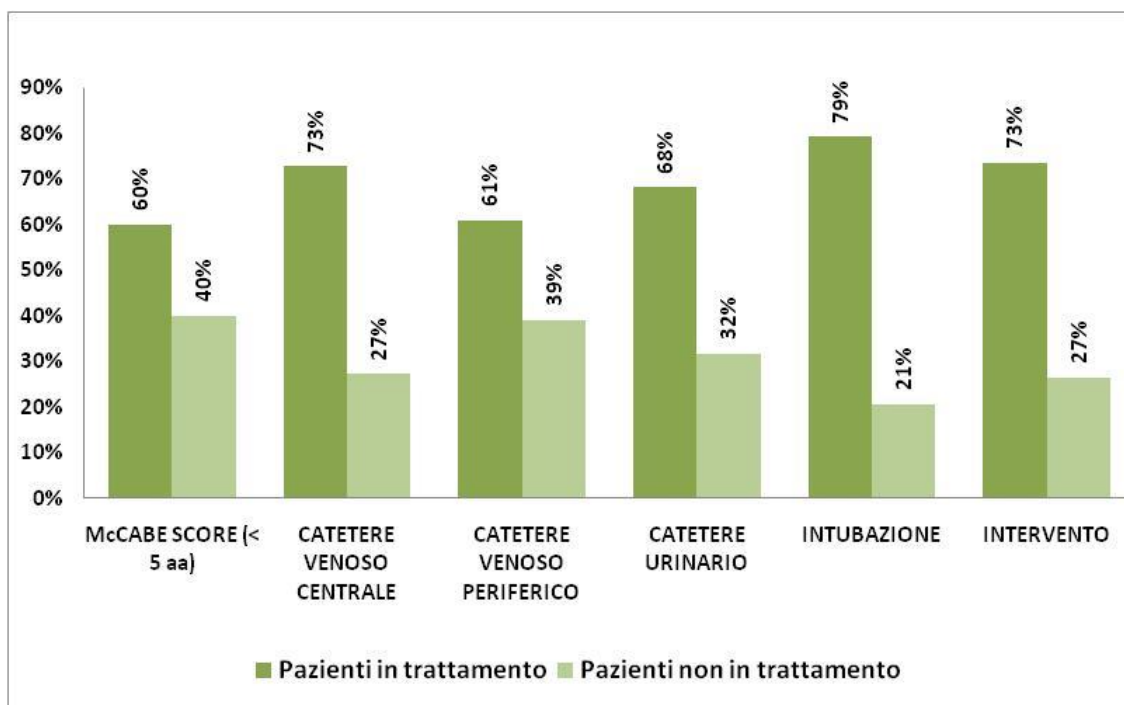
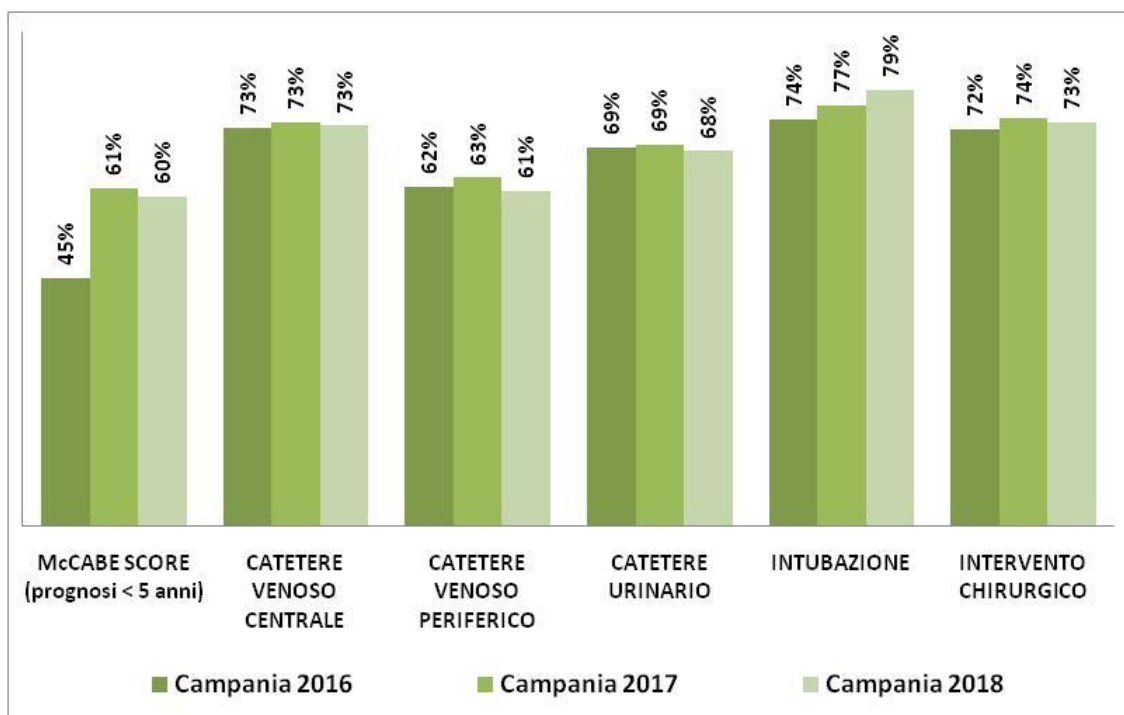


Figura 24. Pazienti in trattamento per fattori di rischio di infezione (Campania 2016 vs Campania 2017 vs Campania 2018)



La **Tabella 16** descrive l'uso di antibiotici stratificato per area di ricovero, facendo riferimento alla specialità di competenza della patologia del paziente, anche se tale specialità in alcuni casi può differire dalla specialità del reparto in cui effettivamente avviene il suo ricovero.

Tabella 16. Uso di antibiotici per area di ricovero (Campania 2018)

	Totale pazienti		Pazienti in trattamento		Antibiotici assunti		Profilassi chirurgica	Profilassi medica	Altro ND	Antibiotici paziente
	N	N	%	N	%	%	%	%	N	
Specialità mediche	2.573	1.275	49,55	1.864	56,49	3,59	37,88	2,04	1,46	
Specialità chirurgiche	1.998	1.169	58,51	1467	17,72	45,19	33,54	3,68	1,25	
Ginecologia/ostetricia	384	148	38,54	167	4,79	67,66	26,35	1,20	1,13	
Terapia intensiva	318	226	71,07	395	58,48	5,82	33,67	2,03	1,75	
Pediatria	268	106	39,55	134	50,00	2,99	44,03	2,99	1,26	
Neonatologia	208	65	31,25	128	17,97	12,50	64,06	5,47	1,97	
Riabilitazione	137	23	16,79	28	78,57	0,00	17,86	3,57	1,22	
Misto di specialità	72	25	34,72	26	34,62	0,00	65,38	0,00	1,04	
Psichiatria	66	1	1,52	2	50,00	0,00	50,00	0,00	2,00	
Geriatría	52	34	65,38	48	64,58	0,00	35,42	0,00	1,41	
Lungodegenza	31	13	41,94	18	77,78	0,00	22,22	0,00	1,38	
Altre specialità	10	6	60,00	7	14,29	14,29	71,43	0,00	1,17	
Sconosciuto	4	1	25,00	1	0,00	0,00	100,00	0,00	1,00	
TOTALE	6.121	3.092	50,51	4.285	40,12	20,69	36,53	2,66	1,39	

La **Figura 25** mostra le prevalenze di pazienti in trattamento antibiotico stratificate per area di ricovero rilevate in Campania nel 2018, messe a confronto con i relativi dati nazionali del 2016-2017 ed europei del periodo 2011-2012.

Analogamente, la **Figura 26** mostra le prevalenze di pazienti in trattamento antibiotico stratificate per area di ricovero rilevate in Campania nel 2018, messe a confronto con i relativi dati regionali raccolti durante le rilevazioni del 2016 e 2017.

Figura 25. Prevalenze di pazienti in trattamento antibiotico stratificate per area di ricovero (Campania 2018 vs Italia 2016-2017 vs Europa 2011-2012)

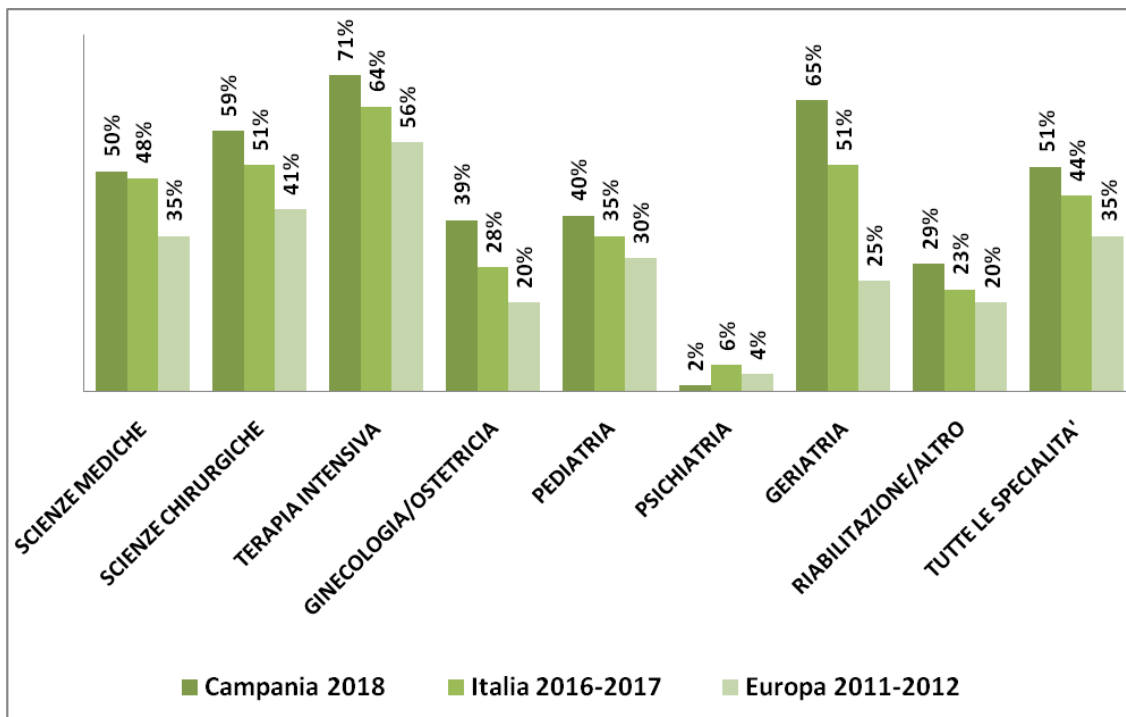
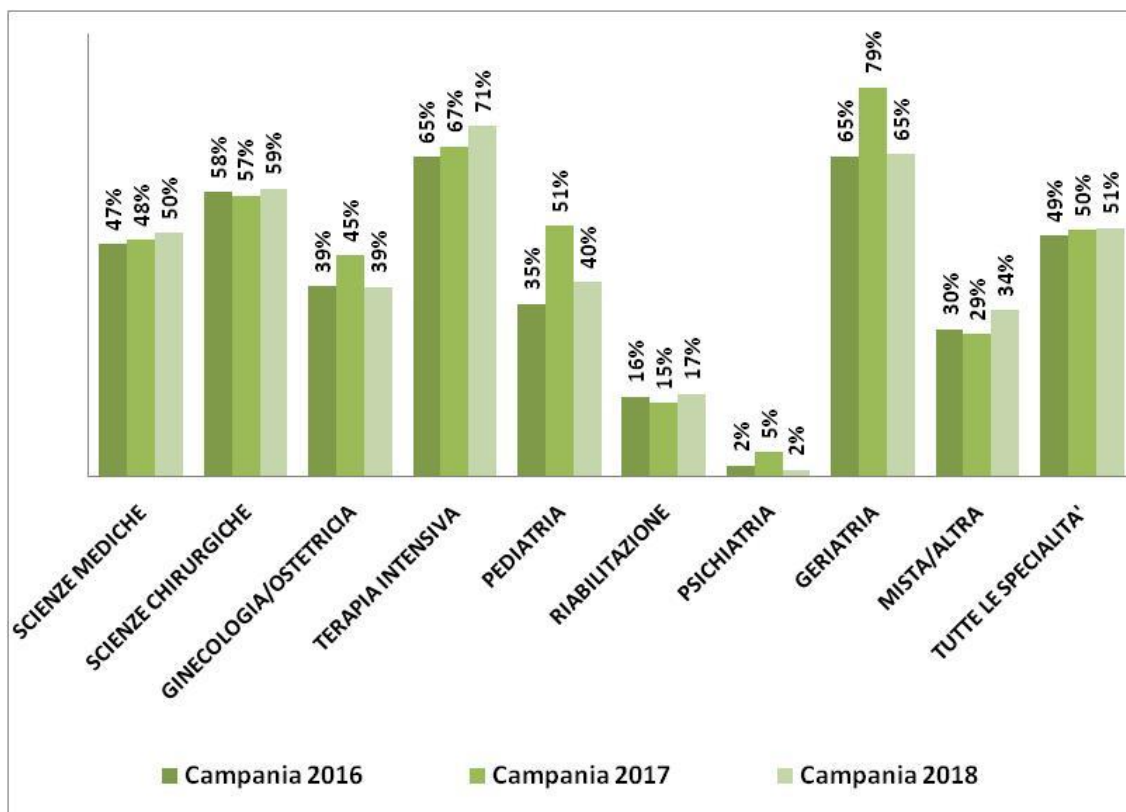


Figura 26. Prevalenze di pazienti in trattamento antibiotico stratificate per area di ricovero (Campania 2016 vs Campania 2017 vs Campania 2018)



La **Tabella 17** e la **Tabella 18** mostrano i dati 2018 relativi ai trattamenti antibiotici somministrati, rispettivamente stratificati per indicazione d'uso e, in relazione alla sola profilassi chirurgica, per *timing* della somministrazione; in entrambe le tabelle i dati regionali sono a confronto con i dati ottenuti dalle rilevazioni del 2016-2017 in Italia e del 2011-2012 in Europa.

Tabella 17. Antibiotici somministrati stratificati per indicazione d'uso (Campania 2018 vs Italia 2016-2017 vs Europa 2011-2012)

	Campania 2018		Italia 2016-2017		Europa 2011-2012	
	Antibiotici somministrati		Antibiotici somministrati		Antibiotici somministrati	
	N	%	N	%	N	%
TERAPIA	1.720	40,1	5.059	55,4	75.332	68,4
PROFILASSI CHIRURGICA	887	20,7	1.585	17,4	17.992	16,3
PROFILASSI MEDICA	1.564	36,5	2.126	23,3	12.480	11,3
ALTRO/ND	114	2,66	356	3,9	4.347	3,9
TOTALE	4.285	100,00	9.126	100,0	110.151	100,0

Tabella 18. Timing della somministrazione dell'antibiotico profilassi chirurgica (Campania 2018 vs Italia 2016-2017 vs Europa 2011-2012)

	Campania 2018		Italia 2016-2017		Europa 2011-2012	
	Antibiotici somministrati		Antibiotici somministrati		Antibiotici somministrati	
	N	%	N	%	N	%
PROFILASSI PER > 1 GIORNO	664	74,9	993	62,6	10.653	59,1
PROFILASSI PER 1 GIORNO	109	12,3	253	16,0	2.846	15,8
PROFILASSI IN SINGOLA DOSE	114	12,9	339	21,4	4.512	25,1
TOTALE	887	100,00	1.585	100,0	18.011	100,0

Tali confronti sono rappresentati anche graficamente nelle **Figure 27** e **29**.

Le **Figure 28** e **30**, invece, mostrano il confronto tra i dati regionali del 2018 e quelli del 2016 e 2017, rispettivamente per indicazione d'uso e per *timing* di assunzione della profilassi chirurgica.

Figura 27. Pazienti trattati stratificati per indicazione d'uso (Campania 2018 vs Italia 2016-2017 vs Europa 2011-2012)

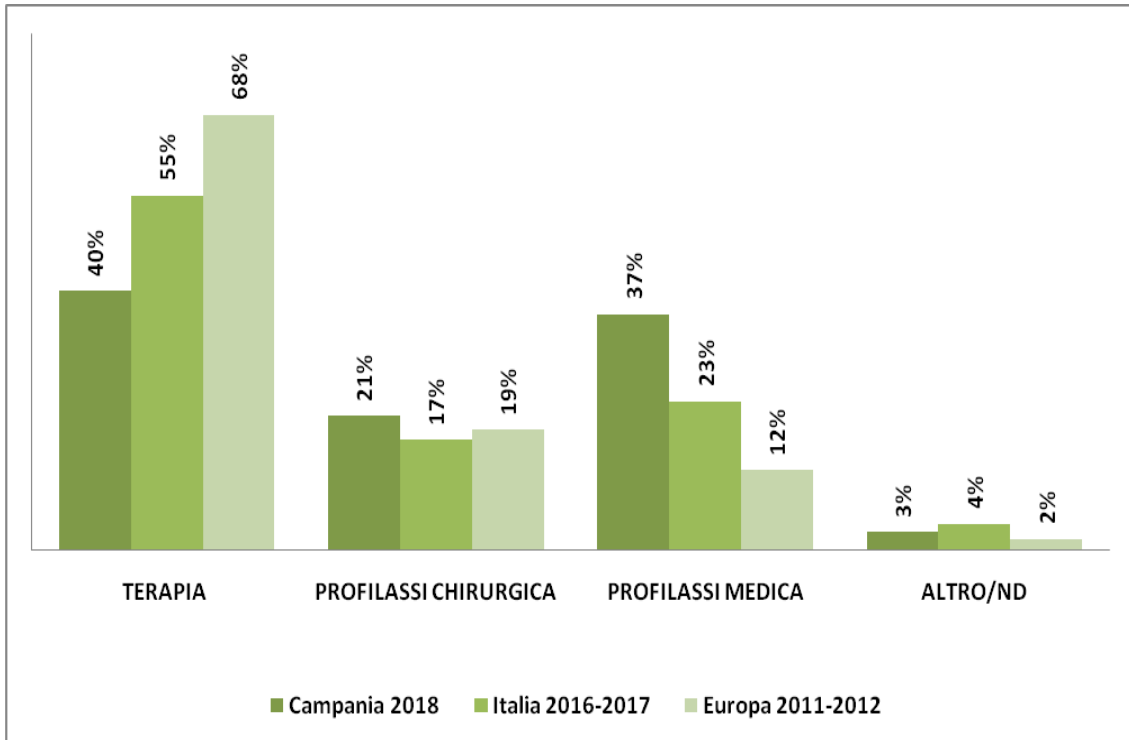


Figura 28. Pazienti trattati stratificati per indicazione d'uso (Campania 2016 vs Campania 2017 vs Campania 2018)

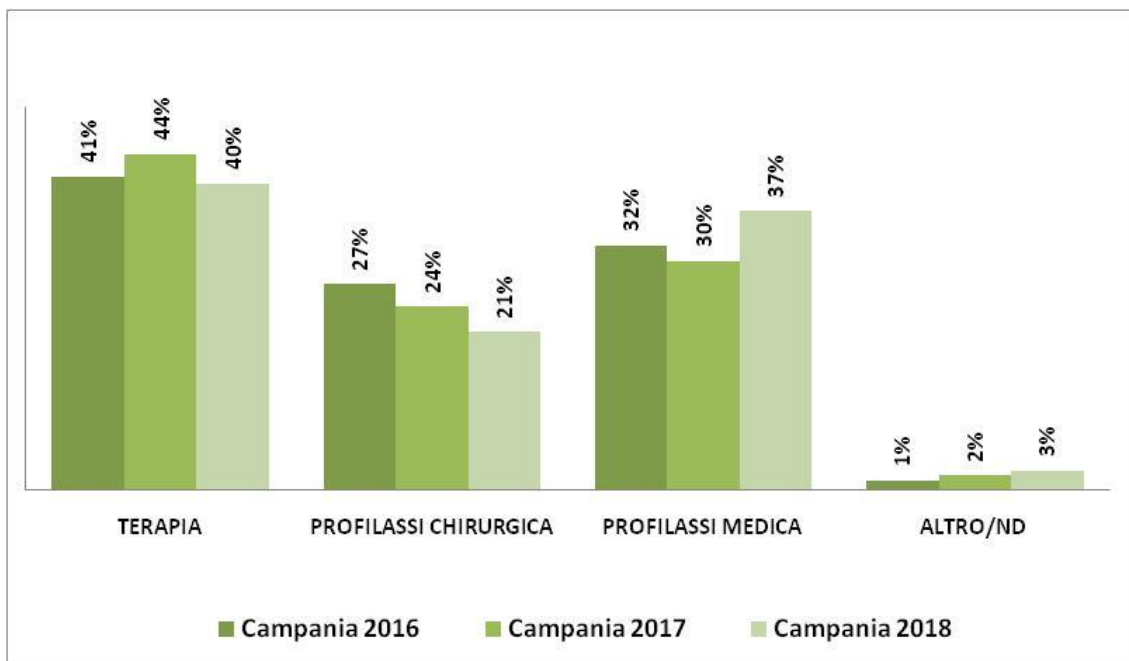


Figura 29. Pazienti in profilassi chirurgica stratificati per *timing* dell'assunzione (Campania 2018 vs Italia 2016-2017 vs Europa 2011-2012)

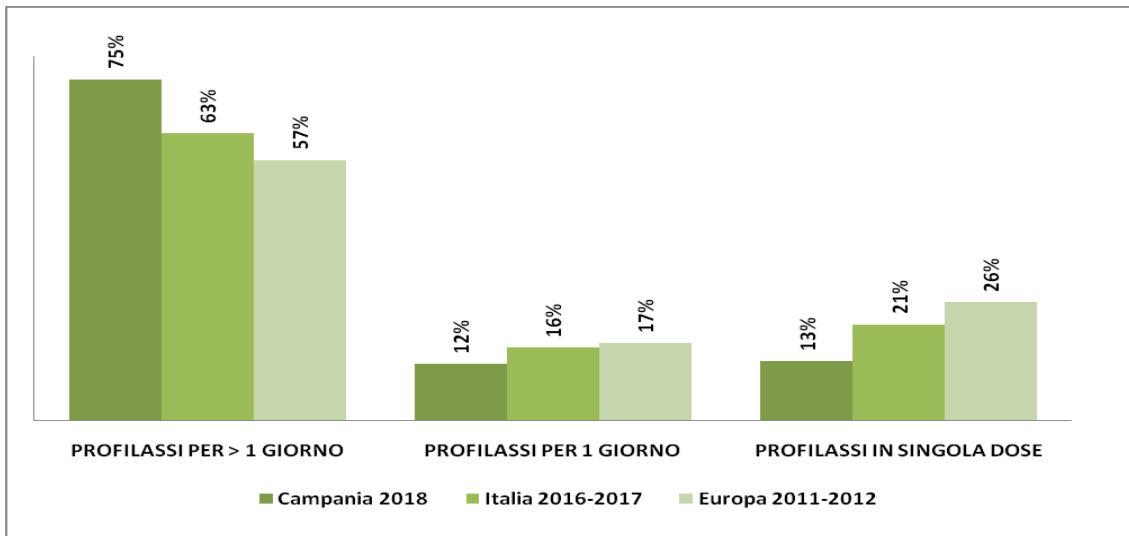
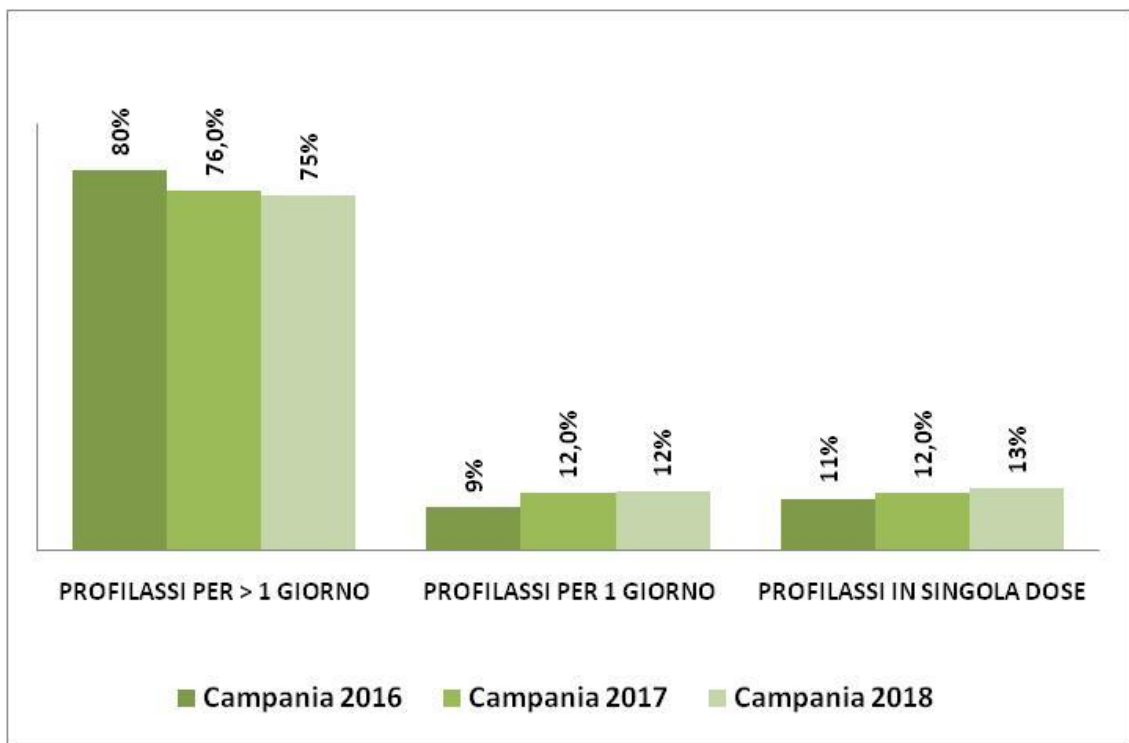


Figura 30. Pazienti in profilassi chirurgica stratificati per *timing* della profilassi chirurgica (Campania 2016 vs Campania 2017 vs Campania 2018)



La **Tabella 19** mostra il confronto tra i dati sulla distribuzione degli antibiotici somministrati ai pazienti arruolati in Campania nel 2018, in Italia nel 2016-2017 ed in Europa nel periodo 2011-2012.

Tabella 19. Distribuzione dei principi attivi prescritti in Campania nel 2018, vs Italia 2016-2017 e vs Europa 2011-2012.

	CAMPANIA 2018		ITALIA 2016-2017		EUROPA 2011-2012	
	N	%	N	%	N	%
Amoxicillina ed inibitori enzimatici	191	4,46	692	7,58	12.142	11,02
Ciprofloxacina	301	7,02	467	5,12	7.427	6,74
Ceftriaxone	699	16,31	939	10,29	7.026	6,38
Cefuroxima	0	0,00	19	0,21	6.721	6,10
Piperacillina ed enzimi inibitori	291	6,79	1.216	13,32	5.837	5,30
Metronidazolo (parenterale)	137	3,20	295	3,23	5.375	4,88
Cefazolina	414	9,66	693	7,59	4.254	3,86
Gentamicina	80	1,87	102	1,12	4.116	3,74
Meropenem	277	6,46	474	5,19	3.521	3,20
Amoxicillina	69	1,61	39	0,43	3.342	3,03
Levofloxacina	340	7,93	768	8,42	3.190	2,90
Vancomicina (parenterale)	52	1,21	239	2,62	2.859	2,60
Fluconazolo	64	1,49	293	3,21	2.380	2,16
Claritromicina	100	2,33	140	1,53	2.371	2,15
Clindamicina	13	0,30	72	0,79	2.147	1,95
Metronidazolo (orale, rettale)	5	0,12	48	0,52	1.758	1,60
Sulfametoxazolo e trimetoprim	28	0,65	211	2,31	1.729	1,57
Ampicillina ed inibitori enzimatici	48	1,12	299	3,28	1.578	1,43
Ampicillina	38	0,89	81	0,89	1.572	1,43
Cefotaxima	66	1,54	132	1,45	1.488	1,35
Ceftazidima	127	2,96	114	1,25	1.412	1,28
Teicoplanina	105	2,45	196	2,15	1.288	1,17
Amikacina	55	1,28	84	0,92	1.267	1,15
Altre molecole	785	18,32	1.513	20,34	25.351	23,01
TOTALE	4.285	100,00	9.126	100,0	110.151	100,00

Ordinamento decrescente in base ai dati europei

Le **Figure 31, 32 e 33** mostrano i principi attivi prescritti con maggior frequenza, rispettivamente per terapia, profilassi chirurgica e profilassi medica, confrontando i dati ottenuti in Campania nel 2018, in Italia nello studio 2016-2017, ed in Europa nello studio 2011-2012.

Figura 31. Principi attivi prescritti a scopo terapeutico (Campania 2018 vs Italia 2016-2017 vs Europa 2011-2012)

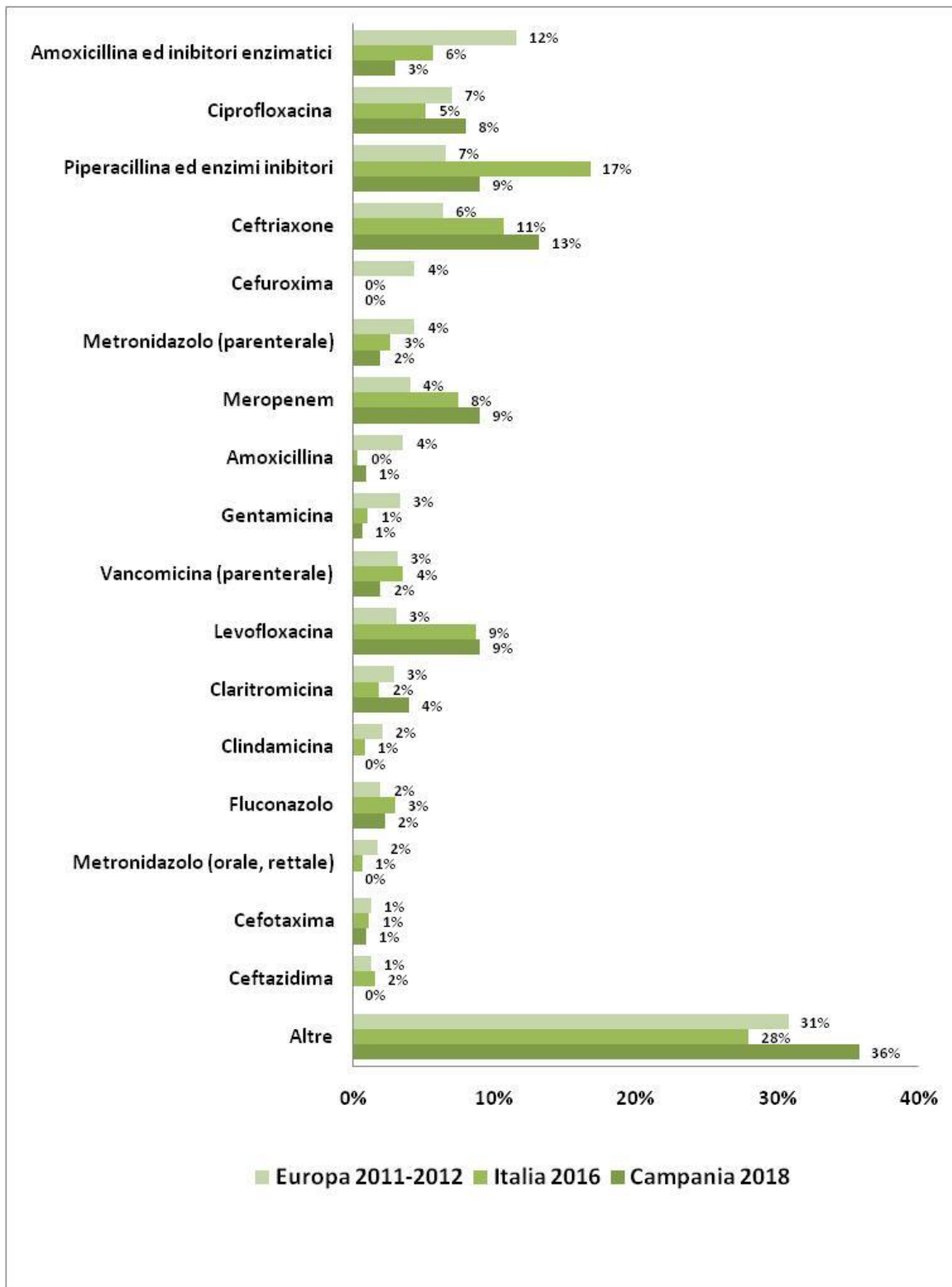


Figura 32. Principi attivi prescritti per profilassi chirurgica (Campania 2018 vs Italia 2016-2017 vs Europa 2011-2012)

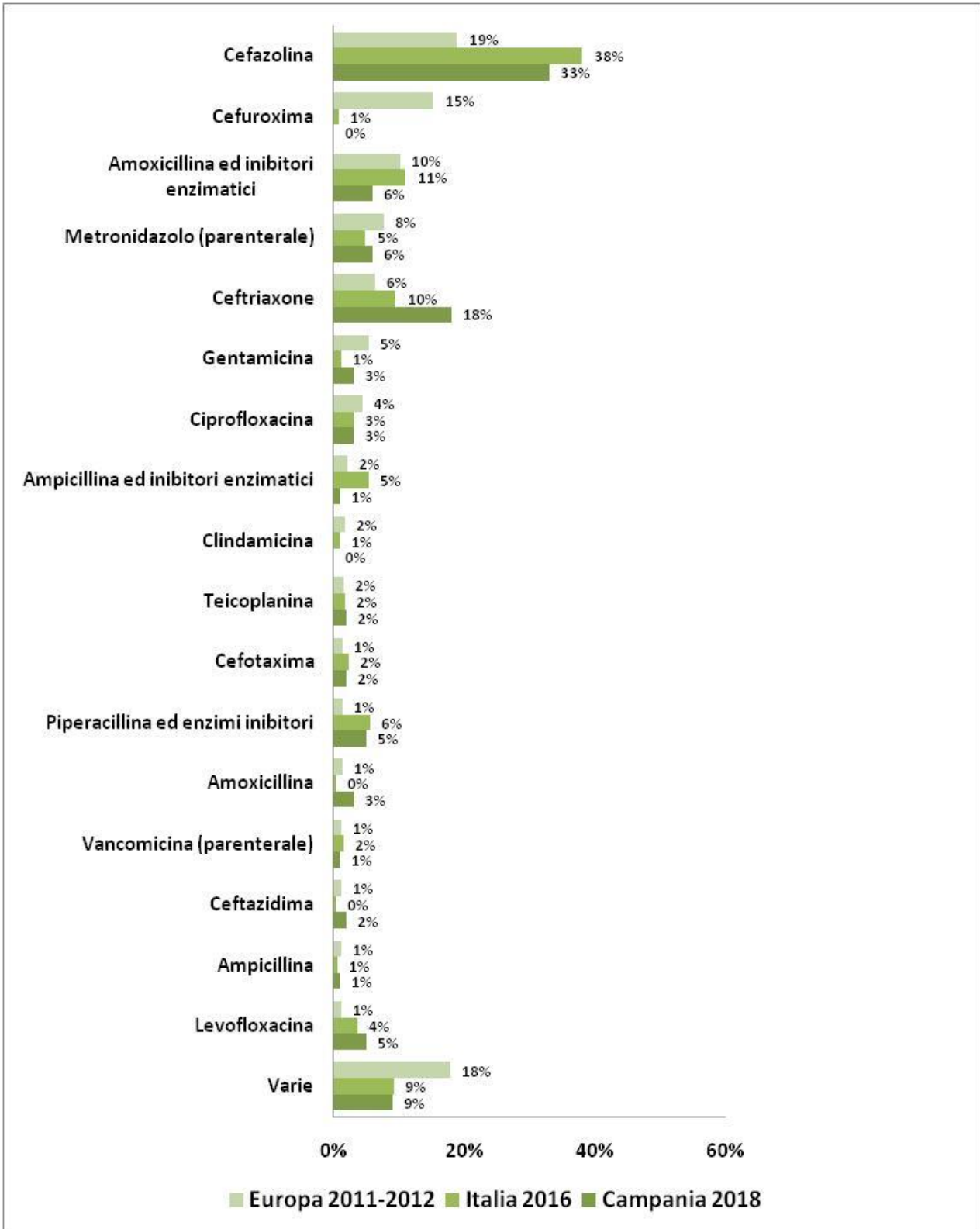
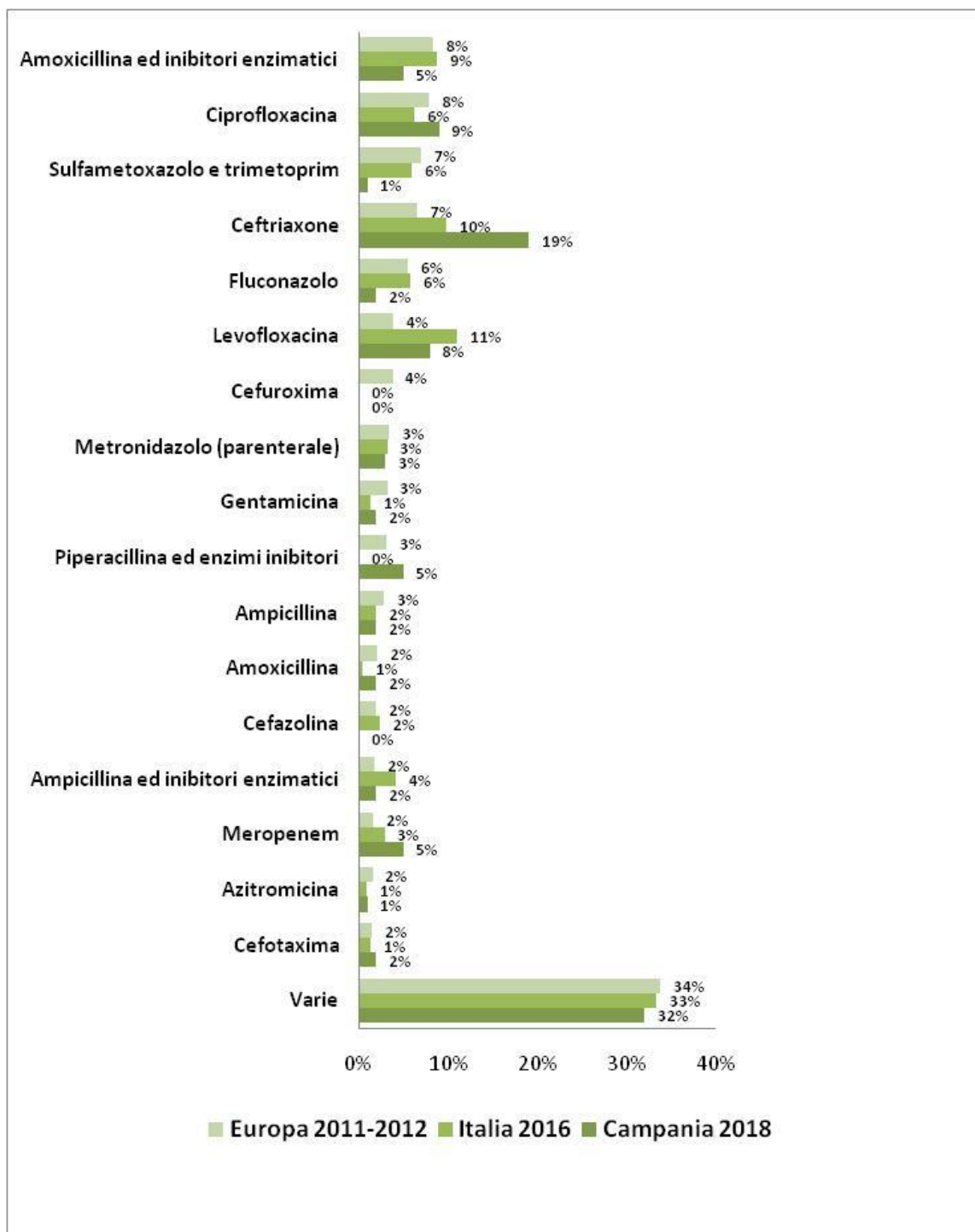


Figura 33. Principi attivi prescritti per profilassi medica (Campania 2018 vs Italia 2016-2017 vs Europa 2011-2012)



La **Tabella 20**, invece, mostra i principi attivi utilizzati per la terapia delle infezioni con le localizzazioni più frequenti rilevate in Campania nel 2018.

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

Tabella 20. Distribuzione per sito di infezione dei principi attivi somministrati a scopo terapeutico (Campania 2018)

	Infezioni delle vie respiratorie		Infezioni sistemiche		Infezioni urinarie		Infezioni dei tessuti molli		Altri siti di infezione		Non applicabile/N.D.		TOTALI
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Ceftriaxone	140	17,05	23	7,12	12	7,74	15	8,67	14	17,28	461	18,77	699
Cefazolina	9	1,10	5	1,55	2	1,29	4	2,31	1	1,23	380	15,47	414
Levofloxacina	98	11,94	18	5,57	16	10,32	11	6,36	3	3,70	176	7,17	340
Ciprofloxacina	72	8,77	18	5,57	27	17,42	11	6,36	1	1,23	157	6,39	301
Piperacillina e inibitori enzimatici	63	7,67	44	13,62	16	10,32	16	9,25	0	0,00	129	5,25	291
Meropenem	58	7,06	45	13,93	18	11,61	18	10,40	6	7,41	107	4,36	277
Amoxicillina e inibitori enzimatici	23	2,80	7	2,17	5	3,23	1	0,58	9	11,11	129	5,25	191
Tazobactam	32	3,90	12	3,72	5	3,23	9	5,20	1	1,23	104	4,23	170
Metronidazolo (parenterale)	5	0,61	12	3,72	1	0,65	5	2,89	1	1,23	103	4,19	137
Ceftazidima	19	2,31	6	1,86	7	4,52	4	2,31	0	0,00	87	3,54	127
Teicoplanina	10	1,22	16	4,95	2	1,29	15	8,67	1	1,23	46	1,87	105
Claritromicina	49	5,97	2	0,62	2	1,29	3	1,73	3	3,70	36	1,47	100
Gentamicina	5	0,61	6	1,86	4	2,58	2	1,16	2	2,47	56	2,28	80
Linezolid	24	2,92	11	3,41	2	1,29	5	2,89	5	6,17	22	0,90	78
Amoxicillina	3	0,37	0	0,00	0	0,00	0	0,00	4	4,94	56	2,28	69
Tigeciclina	6	0,73	9	2,79	3	1,94	13	7,51	2	2,47	29	1,18	69
Cefotaxima	15	1,83	1	0,31	2	1,29	2	1,16	1	1,23	43	1,75	66
Fluconazolo	10	1,22	10	3,10	8	5,16	1	0,58	4	4,94	31	1,26	64
Amikacina	11	1,34	9	2,79	2	1,29	3	1,73	1	1,23	24	0,98	55
Vancomicina (parenterale)	1	0,12	14	4,33	0	0,00	4	2,31	4	4,94	22	0,90	52
Azitromycina	27	3,29	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	23	0,94	50
Ampicillina e inibitori enzimatici	8	0,97	2	0,62	1	0,65	0	0,00	0	0,00	33	1,34	48
Colistina (intramuscolo/endovena)	12	1,46	8	2,48	3	1,94	11	6,36	6	7,41	5	0,20	48
Cefazolina	9	1,10	5	1,55	2	1,29	4	2,31	1	1,23	380	15,47	414
TOTALI	821	100,00	323	100,00	155	100,00	173	100,00	81	100,00	2456	100,00	4285

4.4 Dati salienti sull'uso ospedaliero degli antibiotici

Nel corso dello Studio svolto in Campania nel 2018 sono stati arruolati 6.121 pazienti ricoverati in 46 ospedali per acuti, dei quali 3.092 (50,5%) sono risultati in trattamento con antibiotici. Di seguito si riportano i risultati salienti dell'indagine e le principali criticità emerse nell'analisi delle modalità d'uso ospedaliero degli antibiotici:

- i pazienti arruolati hanno un'età superiore ai 65 anni in più della metà dei casi e sono equamente distribuiti tra i due sessi; essi sono affetti per lo più da patologie non fatali (nel 74,53% dei casi la sopravvivenza attesa è superiore ai 5 anni), sono variamente esposti ai vari dispositivi invasivi (nel 62,77% dei casi è presente almeno il catetere venoso periferico) e nel 25,82% dei casi hanno subito, nel corso del ricovero, una procedura chirurgica, anche se talvolta minimamente invasiva;
- **i pazienti in trattamento antibiotico sono pari al 50,51%**; tale percentuale di pazienti trattati, come quella già osservata in tutti gli Studi svolti in Campania tra il 2012 e il 2017 (variabile tra il 47,3% ed il 50,16%), risultata tuttora più elevata rispetto al dato italiano del 2016-2017 (44,5%), a quello europeo 2011-2012 (35,0%) ed a quello europeo 2016-2017 (30,5%); a **ciascuno dei pazienti** in trattamento sono stati somministrati in media **1,39 antibiotici**;
- è stato somministrato **almeno un antibiotico ad oltre il 60% dei pazienti esposti a dispositivi invasivi**, in una percentuale che varia dal 60,93% al 79,28%, a seconda del dispositivo utilizzato;
- le **aree di ricovero** nelle quali si osserva la prevalenza di trattamento più elevata sono la **Terapia Intensiva** (71,07%) e la **Geriatrics** (65,38%), mentre quella minore (1,52%) si è osservata in Psichiatria;
- in leggero aumento rispetto agli anni precedenti è risultato il ricorso alla cosiddetta **profilassi antibiotica medica**, la cui prevalenza d'uso (36,50%) è ancora troppo **elevata rispetto alla prevalenza d'uso per terapia**, pari al 40,10%; ciò contrariamente a quanto avviene a livello nazionale ed europeo, dove i pazienti vengono prioritariamente trattati a scopo terapeutico, rispettivamente per il 55,4% dei casi in Italia ed il 70,9% in Europa;
- **il principio attivo somministrato con maggior frequenza è il Ceftriaxone** (16,31%), utilizzato per il 18,93% in profilassi medica ed il 18,04% in profilassi chirurgica;
- in **profilassi chirurgica** il principio attivo più frequentemente prescritto è la **Cefazolina** (32,58%), analogamente a quanto avviene a livello nazionale ed europeo;
- la tendenza a protrarre la **profilassi chirurgica per più di un giorno** resta molto diffusa in Campania (**74,86% dei casi**), in contrasto con le Linee Guida di riferimento con quanto avviene in Italia (63%) ed in Europa (57%);
- infine, i **principi attivi più frequentemente utilizzati a scopo terapeutico** sono il Ceftriaxone per le Infezioni delle Vie Respiratorie (17,05%), Piperacillina/tazobactam e Meropenem nelle Infezioni Sistemiche (13,62% e 13,93%), la Ciprofloxacina nelle Infezioni Urinarie (17,42%) ed il Meropenem nelle Infezioni dei Tessuti Molli (10,40%).

5 CONCLUSIONI

L'antibiotico resistenza è considerato a livello globale un grave problema di sanità pubblica e negli ultimi anni le principali Organizzazioni sanitarie mondiali ed Europee hanno ritenuto di affrontare tale crescente minaccia pianificando azioni coordinate atte a contenere il fenomeno.

Nella nostra Regione si osservano da diversi anni le più alte percentuali di resistenza alle principali classi di antibiotici, comprese quelle utilizzate in ambito ospedaliero, per cui anche gli organismi responsabili delle infezioni correlate all'assistenza sono caratterizzati da livelli di resistenza agli antibiotici tra i più elevati d'Europa. Basti citare, tra questi, gli alti livelli di resistenza delle *Enterobacteriaceae* a Fluorochinoloni e Cefalosporine di III generazione, i preoccupanti livelli di resistenza espressi dagli isolati invasivi di *K. pneumoniae* ai Carbapenemi, tra i più alti d'Europa, l'alta frequenza di multiresistenza dei patogeni nosocomiali opportunisti quali *P. aeruginosa* ed *A. baumannii complex*, l'elevata % di meticillino-resistenza degli isolati invasivi di *S. aureus*.

Di conseguenza nella nostra realtà gli insuccessi terapeutici risultano più frequenti, le complicanze più gravi e la mortalità più elevata. Pertanto, nella nostra Regione l'approccio al problema dell'antimicrobico resistenza richiede interventi particolarmente incisivi, necessariamente caratterizzati da un approccio intersettoriale e multidisciplinare che, grazie al coordinamento tra i diversi settori interessati, possano assicurare maggiore efficienza nella prevenzione e nel controllo del fenomeno.

La Regione Campania, nella consapevolezza di tale criticità, è stata tra le prime d'Italia a recepire il "Piano Nazionale di Contrasto all'antimicrobico resistenza (PNCAR) 2017-2020", con il D.C.A. n.66 del 13/12/2017. Tale atto di recepimento ha dato impulso in Regione Campania ad una fase particolarmente attiva di condivisione e di collaborazione tra istituzioni sanitarie, universitarie e scientifiche, da cui sono scaturite diverse iniziative e provvedimenti nei diversi "ambiti" del PNCAR, mirati ad incrementare la sicurezza del paziente e l'uso appropriato degli antibiotici, che si propongono di produrre ricadute nei diversi "setting" assistenziali, nel rispetto della visione "one health" dello stesso PNCAR. Alcuni di essi sono stati realizzati proprio a partire dal 2018, come l'emanazione di Linee di indirizzo sulla terapia empirica, l'avvio del monitoraggio dei consumi antibiotici, la realizzazione di corsi di formazione a distanza aperti a tutti i professionisti della Sanità campana e specifiche campagne di sensibilizzazione dei cittadini sull'uso prudente degli antibiotici.

Sebbene al momento sia ancora prematura l'aspettativa di osservare immediate e significative variazioni nei comportamenti prescrittivi riconducibili agli anzidetti interventi istituzionali, nonché rapidi effetti sugli outcome attesi, nel 2018 sono state confermate alcune tendenze incoraggianti dei *trend quadriennali*, come il significativo decremento della % di resistenza ai Carbapenemi da parte di *K. pneumoniae*. Altre tendenze nello stesso periodo 2015-2018 destano ancora preoccupazione, come l'incremento della % di resistenza ai Fluorochinoloni da parte di *E. coli*, o il significativo incremento della meticillino-resistenza da parte di *S. aureus*.

Occorre, purtroppo evidenziare che negli ospedali della Campania l'uso degli antibiotici descritto dai risultati dello Studio di prevalenza puntuale 2018 mostra ancora molte inapproprietezze e, in generale, si registra tuttora un diffuso e sistematico uso eccessivo degli antibiotici, nonostante la Regione Campania abbia recentemente attuato significativi interventi di indirizzo sul tema del corretto uso degli antibiotici.

6 DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

- Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018. Stoccolma: European Centre for Disease Prevention and Control; 18 Nov 2019
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/surveillance-antimicrobial-resistance-Europe-2018.pdf>
- Plachouras D et al. Antimicrobial use in European acute care hospitals: results from the second point prevalence surveys (PPS) of healthcare-associated infections and antimicrobial use, 2016 to 2017. Eurosurveillance; 15 Nov 2018
<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.23.46.1800393>
- Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2017. Stoccolma: European Centre for Disease Prevention and Control; 15 Nov 2018
<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2017>
- “Secondo studio di prevalenza italiano sulle infezioni correlate all’assistenza e sull’uso di antibiotici negli ospedali per acuti – Protocollo ECDC”. Dipartimento Scienze della Salute Pubblica e Pediatriche, Università di Torino. 2018.
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2791_allegato.pdf
- ECDC country visit to Italy to discuss antimicrobial resistance issues. Stoccolma: European Centre for Disease Prevention and Control; 12 Dec 2017
<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/ecdc-country-visit-italy-discuss-antimicrobial-resistance-issues>
- Sabbatucci M, Iacchini S, Iannazzo S, Farfusola C, Marella AM, Bizzotti V, D’Ancona F, Pezzotti P, Pantosti A. *Sorveglianza nazionale delle batteriemie da enterobatteri produttori di carbapenemasi*. Rapporto 2013-2016. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2017. (Rapporti ISTISAN 17/18).
http://www.iss.it/binary/publ/cont/17_18_web.pdf
- Global action plane on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2015
http://www.who.int/drugresistance/global_action_plan/en/
- Sistema Nazionale Linee Guida. Antibiotico profilassi perioperatoria nell’adulto. Linee guida. 2008.
http://www.snlg-iss.it/lgn_antibiotico profilassi perioperatoria adulto 2008
- Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – Protocol version 5.3. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2016
http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1581
- Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals – 2011/2012. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2013
<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-PPS.pdf>
- Studio di prevalenza europeo su infezioni correlate all’assistenza e uso di antibiotici negli ospedali per acuti. Rapporto nazionale. Bologna: Agenzia sanitaria e sociale regionale dell’Emilia-Romagna; 2013
http://www.inmi.it/progetto_CRIPA/report-prevalenza_italia_2011.pdf



Appendice 1. Sintesi delle prevalenze di ICA ed uso degli antibiotici stratificati per i singoli ospedali partecipanti (Campania 2018)

OSPEDALE	Pazienti sorvegliati(N)	Pazienti Trattati (N)	Pazienti Trattati (%)	Antibiotici somministrati	Terapia di infezione(%)	Profilassi chirurgia(%)	Profilassi medica(%)	Altro/ND(%)	Antibiotici per paziente(N)	Molecola più prescritta	ICA (%)
A.O. Cardarelli (NA)	933	479	51,34	698	43,27	14,04	42,41	0,29	1,46	Ceftriaxone	6,54
A.O.U. San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona	419	196	46,78	267	39,70	26,97	32,21	1,12	1,36	Ceftriaxone	2,15
A.O. San Giuseppe Moscati (AV)	314	158	50,32	215	69,77	14,42	15,81	0,00	1,36	Ceftriaxone	7,01
Università degli Studi di Napoli "Federico II"	312	147	47,12	196	12,76	27,55	47,45	12,24	1,33	Ceftriaxone	6,41
A.O. dei Colli - P.O. Monaldi (NA)	301	142	47,18	187	45,99	32,09	20,32	1,60	1,32	Amoxicillina e inibitori	7,31
A.O. Sant'Anna e San Sebastiano (CE)	298	141	47,32	207	15,94	4,83	79,23	0,00	1,47	Amoxicillina e inibitori i	4,36
P.O. Umberto I Nocera Inferiore (ASL SA)	238	154	64,71	220	20,45	30,45	46,82	2,27	1,43	Ceftriaxone	4,62
A.O. San Pio - P.O. Rummo (BN)	208	90	43,27	126	30,95	30,95	36,51	1,59	1,40	Ceftriaxone	5,29
Università degli Studi della Campania "Vanvitelli"	201	77	38,31	99	35,35	20,20	8,08	36,36	1,29	Cefazolina	8,96
P.O. Ospedale del Mare (ASL NA1 Centro)	197	92	46,70	112	33,04	23,21	43,75	0,00	1,22	Ceftriaxone	3,05
A.O. Santobono-Pausillipon - P.O. Santobono (NA)	179	102	56,98	140	12,14	20,71	57,14	10,00	1,37	Ceftazidima	6,70
P.O. Pozzuoli (ASL NA2 Nord)	178	89	50,00	109	42,20	35,78	22,02	0,00	1,22	Cefazolina	2,25
P.O. Aversa (ASL CE)	138	71	51,45	95	37,89	30,53	31,58	0,00	1,34	Cefazolina	2,17
A.O. dei Colli - P.O. CTO (NA)	128	54	42,19	63	11,11	44,44	44,44	0,00	1,17	Ceftriaxone	3,91
P.O. San Giovanni Bosco (ASL NA1 Centro)	128	77	60,16	102	36,27	18,63	45,10	0,00	1,32	Levofloxacina	4,69
P.O. Sant'Angelo dei Lombardi (ASL AV)	119	34	28,57	42	47,62	0,00	50,00	2,38	1,24	Ceftazidima	12,61
P.O. Ariano Irpino (ASL AV)	112	52	46,43	74	17,57	18,92	63,51	0,00	1,42	Ceftazidima	4,46
P.O. Nola (OO.RR. Area Nolana - ASL NA3 Sud)	109	48	44,04	65	27,69	18,46	53,85	0,00	1,35	Amoxicillina e inibitoenzimatici	5,50
I.R.C.C.S. "Fondazione G. Pascale" (NA)	106	53	50,00	73	24,66	45,21	17,81	12,33	1,38	Cefazolina	5,66
A.O. dei Colli - P.O. Cotugno (NA)	96	62	64,58	148	100,00	0,00	0,00	0,00	2,39	Ceftriaxone	2,08
P.O. dei Pellegrini (ASL NA1 Centro)	96	51	53,12	77	36,36	19,48	44,16	0,00	1,51	Ceftriaxone	5,21
P.O. San Paolo (ASL NA1 Centro)	95	51	53,68	56	53,57	19,64	26,79	0,00	1,10	Cefazolina	1,05
P.O. Giugliano (ASL NA2 Nord)	94	41	43,62	55	52,73	27,27	20,00	0,00	1,34	Ceftriaxone	3,19
P.O. Sarno (ASL Salerno)	88	51	57,95	58	53,45	17,24	25,86	3,45	1,14	Ciprofloxacina	4,55
P.O. di Vallo della Lucania (ASL Salerno)	83	49	59,04	88	62,50	22,73	13,64	1,14	1,80	Ceftriaxone	6,02
P.O. Loreto Mare (ASL NA1 Centro)	83	36	43,37	42	50,00	19,05	30,95	0,00	1,17	Ceftriaxone	1,20
P.O. Eboli (ASL Salerno)	81	56	69,14	73	57,53	23,29	16,44	2,74	1,30	Ceftriaxone	3,70
P.O. Battipaglia (ASL Salerno)	78	46	58,97	71	53,52	14,08	32,39	0,00	1,54	Ceftriaxone	2,56
P.O. Frattamaggiore (ASL NA2 Nord)	72	33	45,83	42	0,00	21,43	78,57	0,00	1,27	Ceftriaxone	0,00
P.O. Piedimonte Matese (ASL CE)	59	29	49,15	43	39,53	25,58	34,88	0,00	1,48	Ceftazidima	0,00
P.O. Sorrento (ASL NA3 Sud)	58	35	60,34	42	33,33	38,10	23,81	4,76	1,20	Cefazolina	3,45

Continua



OSPEDALE	Pazienti sorvegliati(N)	Pazienti Trattati (N)	Pazienti Trattati (%)	Antibiotici somministrati	Terapia di infezione(%)	Profilassi chirurgia(%)	Profilassi medica(%)	Altro/ND(%)	Antibiotici paziente	Molecola più prescritta	ICA (%)
A.O.U. Ruggi d'Aragona - P.O. Fucito (SA)	52	37	71,15	44	13,64	0,00	86,36	0,00	1,19	Ciprofloxacina	11,54
P.O. Sessa Aurunca (ASL CE)	49	27	55,10	37	51,35	16,22	32,43	0,00	1,37	Ceftriaxone	6,12
A.O.U. Ruggi d'Aragona - P.O. S.M. Dell'Olmo (SA)	47	25	53,19	37	59,46	18,92	16,22	5,41	1,48	Ciprofloxacina	2,13
P.O. Ischia (ASL NA2 Nord)	44	30	68,18	40	37,50	12,50	47,50	2,50	1,33	Ceftriaxone	0,00
P.O. Oliveto Citra (ASL Salerno)	43	26	60,47	31	41,94	32,26	25,81	0,00	1,19	Ceftriaxone	2,33
P.O. Sapri (ASL Salerno)	39	24	61,54	29	41,38	37,93	10,34	10,34	1,21	Cefazolina	0,00
P.O. Roccadaspide (ASL Salerno)	37	23	62,16	32	46,88	28,12	21,88	3,12	1,39	Ciprofloxacina	2,70
A.O.U. Ruggi d'Aragona - P.O. Da Procida (SA)	36	10	27,78	12	100,00	0,00	0,00	0,00	1,20	Ceftriaxone	0,00
A.O. San Pio - P.O. Sant'Alfonso (BN)	33	18	54,55	23	73,91	26,09	0,00	0,00	1,28	Ceftriaxone	9,09
P.O. Santa Maria Capua Vetere (ASL CE)	30	19	63,33	26	46,15	7,69	46,15	0,00	1,37	Cefazolina	3,33
P.O. Vico Equense (ASL NA3 Sud)	24	12	50,00	14	28,57	50,00	21,43	0,00	1,17	Cefazolina	0,00
P.O. degli Incurabili (ASL NA1 Centro)	23	10	43,48	14	42,86	14,29	42,86	0,00	1,40	Levofloxacina	4,35
P.O. Scafati (ASL Salerno)	23	18	78,26	29	100,00	0,00	0,00	0,00	1,61	Levofloxacina	0,00
A.O. Santobono-Pausillipon - P.O. Pausillipon (NA)	20	8	40,00	17	0,00	0,00	94,12	5,88	2,12	Sulfametoxazolo e trimetoprim	0,00
P.O. Pollena Trocchia (ASL NA3 Sud)	20	9	45,00	15	100,00	0,00	0,00	0,00	1,67	Levofloxacina	0,00
Tutti gli ospedali	6.121	3.092	50,51	4.285	40,14	20,7	36,5	2,66	1,39	Ceftriaxone	4,9