

Servizio di riferimento **Regionale** di Epidemiologia per la sorveglianza, la prevenzione e il controllo delle **Malattie Infettive**

LA SORVEGLIANZA DELLE BATTERIEMIE DA CPE

(KLEBSIELLA PNEUMONIAE ED ESCHERICHIA COLI)

IN PIEMONTE ANNO 2014



SOMMARIO

INTRODUZIONE	2
BATTERIEMIE DA <i>E. COLI</i> RESISTENTI AI CARBAPENEMI	3
BATTERIEMIE DA <i>K. PNEUMONIAE</i> RESISTENTE AI CARBAPENEMI	4
LUOGO DI ORIGINE DEI SINTOMI	4
I CASI OSPEDALIERI	5
ORIGINE DELLA BATTERIEMIA	6
ISOLAMENTI E INDAGINI DI LABORATORIO	7
RICERCA DELLO STATO IN VITA	10
COMMENTI	11

INTRODUZIONE

Lo sviluppo e la diffusione globale dell'antibiotico-resistenza desta da tempo forte preoccupazione per la salute della popolazione e, in anni recenti, un serio allarme per la progressiva riduzione della disponibilità di terapia antibiotica. Il oggi timore dichiarato è che, in un prossimo futuro, l'inefficacia delle principali molecole possa determinare una situazione paragonabile, per molti aspetti, a quella dell'era pre-antibiotica.

Al fine di contenerne il fenomeno, le istituzioni sanitarie internazionali e i sistemi sanitari dei Paesi più evoluti stanno sviluppando e conducendo piani e azioni dedicati, attraverso un approccio interdisciplinare e intersettoriale ("One Health for All") ritenuto essenziale per affrontare l'emergenza. 1, 2 3, 4

Tra le varie forme di antibioticoresistenza, la più allarmate riguarda le *Enterobacteriaceae* resistenti ai Carbapenemi (CRE), in particolare i ceppi produttori di carbapenemasi (CPE), cioè produttori di beta-lattamasi in grado di idrolizzare i Carbapenemi, la cui mortalità attribuibile è stimata al 20-30%,⁵ mentre nelle sole batteriemie può anche raggiungere il 70%. ⁶

I Carbapenemi rappresentano gli antibiotici di riferimento nei confronti dei ceppi di *Enterobacteriaceae* multi-resistenti. La diffusione di ceppi produttori di carbapenemasi riduce fortemente o impedisce il loro utilizzo, restringendo essenzialmente le opzioni terapeutiche alle polimixine (colistina). E' bene evidenziare a questo proposito che oggi si delinea una ulteriore minaccia: è stata recentemente segnalata in Cina la diffusione di resistenza alla colistina via trasferimento genico orizzontale⁷; resistenza sinora segnalata con meccanismo della mutazione cromosomica, anche in Europa e in Italia.⁸

Nella regione europea i dati ECDC rilevano che la diffusione delle CPE è generalmente in crescita e presente in modo endemico in Grecia, Italia, Turchia e Malta; in altri 9 Paesi è segnalata la diffusione inter-regionale. Ovunque si notano trend in crescita o stazionari.

Il tipi di carbapenemasi più diffusi tra le *Enterobacteriaceae* sono la KPC (*K. pneumoniae* carbapenemase), appartenente alla classe A, e in misura minore ma crescente la OXA-48, classe D, distribuite in modo differente tra i vari Paesi. Ulteriori carbapenemasi rilevate appartengono alla classe B delle metallo beta-lattamasi: le NDM (New Delhi metallo-beta-lactamase), anch'esse in aumento, che sono attualmente causa di outbreak ospedalieri sporadici, le VIM (Verona integron-encoded metallo beta-lactamase) e –raramente- le IMP (Imipenemase).⁹

In Italia la diffusione di *Klebsiella pneumoniae* produttrice di KPC è endemica ed è stimata essere un terzo (32,9%) delle infezioni invasive (sangue e liquor) da *K. pneumoniae*. E' presente un minore riscontro di E. coli produttrici di KPC. La diffusione di NDM-1 e OXA4-8 è invece più limitata. ¹⁰ Come già accennato, preoccupa anche nel nostro Paese la diffusione di ceppi resistenti alla colistina. ¹¹

Al fine di ottenere maggiori informazioni sulla frequenza, sulla distribuzione e sull'impatto di salute delle CPE, a partire dalla metà del 2013 è stato istituito in Italia il primo sistema di sorveglianza speciale a copertura nazionale delle forme più gravi, le batteriemie, sostenute da Klebsiella pneumoniae e Escherichia coli produttrici di carbapenemasi.

La sorveglianza delle batteriemie da CPE in Piemonte si avvale di un sistema di segnalazione informatizzato, attivo dal gennaio 2014 e raccoglie informazioni sulla resistenza ad ulteriori antibiotici.

Le schede di segnalazione raccolgono dati sui pazienti, sull'infezione, sui batteri isolati e sul tipo di resistenza riscontrata.

Le informazioni originano dai settori di microbiologia dei laboratori a livello di singolo presidio ospedaliero e sono completate e inserite nel sistema regionale dagli operatori delle Unità Per il Rischio Infettivo (UPRI). Le schede sono inviate ai nodi del sistema informativo (SIMI) dei Servizi di Igiene e Sanità Pubblica delle ASL, dotati anch'essi della possibilità di inserire le schede, e trasmesse al SeREMI. Il Sistema provvede infine all'invio automatico dei dati raccolti al Ministero della Salute nei tempi e nel formato richiesto.

I dati raccolti sono consultabili ed esportabili dai componenti del sistema web, a seconda del proprio livello di competenza. Sono inoltre rese disponibili in tempo reale tabelle riassuntive del dato regionale.

Il SeREMI provvede periodicamente a elaborare i dati raccolti verificandone la qualità e la presenza di doppie segnalazioni, delle quali viene mantenuta la prima inserita, integrata eventualmente con elementi aggiuntivi.

Il testo che segue illustra i casi incidenti nel 2014, primo anno di utilizzazione del sistema informatizzato, e i risultati della ricerca dello stato in vita a uno o sei mesi dalla data di isolamento nel sangue del batterio resistente ai Carbapenemi.

¹ WHO, EU e Stati membri. http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated_infections/guidance-infection-prevention-control/Pages/antimicrobial-resistance-strategies-action-plans.aspx (consultato al 23/11/2013)

² European Commission. "Action plan against the rising threats for antimicrobial resistance". (20111-2016) http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/amr/action_eu/index_en.htm consultato al 23/11/2013)

³ WHO "Worldwide country situation analysis, response to antimicrobial resistance" April 2015 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/163468/1/9789241564946_eng.pdf?ua=1 (consultato al 23/11/2013)

⁴ USA," Executive order combating antibiotic-resistant bacteria" https://www.whitehouse.gov/the-press-office/2014/09/18/executive-order-combating-antibiotic-resistant-bacteria; "National action plan for combating antibiotic-resistant bacteria" e "National strategy for combating antibiotic-resistant bacteria" http://www.cdc.gov/drugresistance/solutions-initiative/ (consultato al 23/11/2013)

⁵ Carmeli Y, et al. 2010. Controlling the spread of carbapenemase-producing Gram-negatives: therapeutic approach and infection control. Clin Microbiol Infect 16:102-11.

 $^{^{6}}$ Mouloudi E et al. 2010. Bloodstream infections caused by metallo- β - lactamase/Klebsiella pneumoniae Carbapenemase-producing K. pneumoniae among intensive care unit patients in Greece: risk factors for infection and impact of type of resistance on outcomes. Infect Control Hosp Epidemiol. 31(12):1250-6.

⁷ Yi-Yun Liu et al. 2015. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. The Lancet Infectious Diseases. Published Online: 18 November 2015

⁸ M. Monaco. Colistin resistance superimposed to endemic carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae: a rapidly evolving problem in italy, november 2013 to april 2014. Eurosurveillance, Volume 19, Issue 42, 23 October 2014

⁹ B Albiger. Carbapenemase-producing enterobacteriaceae in europe: assessment by national experts from 38 countries, may 2015. Eurosurveillance, Volume 20, Issue 45, 12 November 2015

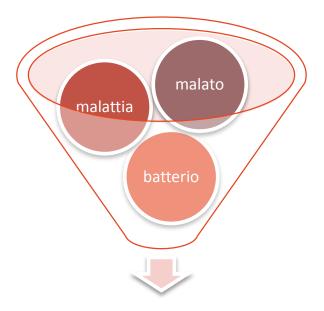
¹⁰ ECDC. Surveillance Report. Annual epidemiological report. Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections 2014. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-annual-epidemiological-report.pdf

¹¹ M. Monaco. Colistin resistance superimposed to endemic carbapenem-resistant klebsiella pneumoniae: a rapidly evolving problem in italy, november 2013 to april 2014. Eurosurveillance, Volume 19, Issue 42, 23 October 2014

Definizione di caso:

Paziente con 1 o più emocolture positive per *Klebsiella pneumoniae* o *Escherichia coli*, in cui il microrganismo isolato presenti una o entrambe le seguenti caratteristiche:

- non sensibilità a Imipenem e/o Meropenem (R/I nell'antibiogramma)
- produzione di carbapenemasi dimostrata da test di conferma fenotipica e/o genotipica



Obiettivi della sorveglianza:

Identificare i casi di batteriemia da enterobatteri produttori di carbapenemasi (Klebsiella pneumoniae o Escherichia coli)

Stimare la loro diffusione, la distribuzione e l'impatto di salute

Valutare le caratteristiche dell'antibioticoresistenza dei microrganismi isolati

LA SORVEGLIANZA DELLE BATTERIEMIE DA CPE IN PIEMONTE

Nel 2014 sono stati segnalate 238 batteriemie sostenute da Klebsiella pneumoniae ed Escherichia coli resistenti ai Carbapenemi, rispettivamente 234 e 4 casi.

Per 190 (80%) di queste l'origine dei sintomi risulta in strutture ospedaliere, per 14 (6%) in strutture residenziali territoriali, per 34 (14%) presso il domicilio (figura 1).

La distribuzione per fasce di età mostra un numero crescente di batteriemie con il progredire dell'età e una maggiore proporzione di maschi nelle età superiori ai 45 anni (figura 2).

Figura 1.Batteriemie da *K. pneumoniαe* e *E. coli* resistenti ai Carbapenemi. Segnalazioni e luogo di origine dei sintomi

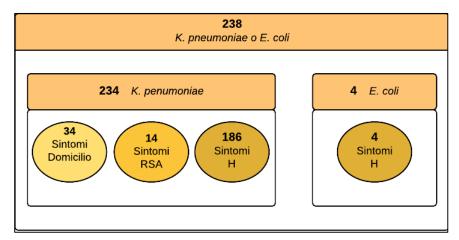
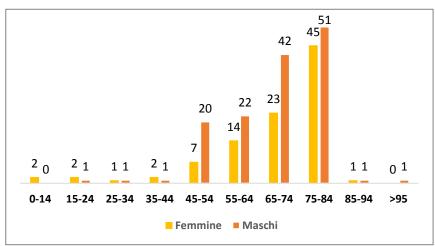


Figura 2.Batteriemie da *K. pneumoniae* e *E. coli* resistenti ai Carbapenemi. Distribuzione per età e genere.



BATTERIEMIE DA E. COLI RESISTENTI AI CARBAPENEMI

Sono state segnalate 4 batteriemie da *Escherichia coli* resistenti ai Carbapenemi in pazienti residenti in province diverse e ricoverati in reparti diversi di differenti Presidi ospedalieri del Sistema Sanitario Regionale. Le caratteristiche anagrafiche e lo stato di salute delle persone non si discostano da quelle generali osservate nelle altre segnalazioni osservate dal sistema di sorveglianza (tabella 1).

Tabella 1.Batteriemie da *Escherichia coli* resistenti ai Carbapenemi. Caratteristiche dei casi segnalati.

Provincia di inizio sintomi	Età	Sesso	Reparto di degenza	Criterio microbiologico la definizione di caso	Conferma fenotipica della produzione di carbapenemasi	Conferma genotipica della produzione di carbapenemasi	Non sensibilità ad altri antibiotici (R/I)	Origine presunta della batteremia
NO	72	F	UNITA' SPINALE	Produzione di carbapenemasi con sensibilità (R/I) a Imipenem e/o Meropenem	КРС			Infezione della cute e dei tessuti molli
VB	61	F	TERAPIA INTENSIVA	Produzione di carbapenemasi con sensibilità (R/I) a Imipenem e/o Meropenem	КРС		Gentamicina	Altro
ТО	9	F	ONCOLOGIA	Produzione di carbapenemasi con sensibilità (R/I) a Imipenem e/o Meropenem	КРС	КРС		Infezione addominale / Catetere venoso centrale/periferico
ТО	48	F	EMATOLOGIA	Produzione di carbapenemasi				Infezione della ferita chirurgica (ISC); Infezione della cute e dei tessuti molli; Catetere venoso centrale/periferico

BATTERIEMIE DA K. PNEUMONIAE RESISTENTE AI CARBAPENEMI

LUOGO DI ORIGINE DEI SINTOMI

Tra i 234 casi segnalati, quelli con origine dei sintomi presso strutture ospedaliere sono 4 su 5 (79% del totale) (figura 3).

Quasi un caso su sette (15% del totale) è riferito al domicilio. Due di questi risultano domiciliati fuori regione. I restanti 32 casi sono distribuiti irregolarmente sul territorio. La maggior concentrazione di casi è nel territorio meridionale della regione, in particolare nell'area del cuneese (tabella 2)

I casi segnalati in strutture residenziali sono 14 (6%) (figura 2). In 3 casi la segnalazione proviene da una stessa struttura territoriale e gli inizi dei sintomi sono riferiti tra il mese di marzo e giugno.

Figura 3.
Batteriemie da Klebsiella pneumoniae resistenti ai Carbapenemi. Distribuzione per luogo di inizio sintomi.

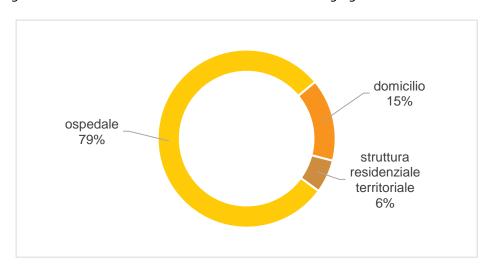


Tabella 2 Batteriemie da *Klebsiella pneumoniae* resistenti ai Carbapenemi. Distribuzione dei casi segnalati con origine dei sintomi a domicilio.

ASL	CASI	CITTÀ O DISTRETTI	CASI
CN 1	8	Cuneo-Borgo San Dalmazzo Fossano-Savigliano Città di Cuneo Mondovì Saluzzo	3 2 1 1
CN 2	2	Città di alba Alba	1
AL	3	Città di Alessandria Tortona Novi	1 1 1
АТ	3	Asti sud Città di Asti	2 1
TO 1-2	5	Città di Torino	5
TO ₃	3	Susa Pinerolo	2 1
TO4	3	Ciriè Chivasso	2 1
TO ₅	3	Nichelino Carmagnola	2 1
NO VC	1 1	Galliate Borgosesia	1 1

I CASI OSPEDALIERI

Considerando il numero assoluto dei casi segnalati con origine ospedaliera (186), risulta che la metà è riferita a 4 grandi strutture ospedaliere: ASO di Alessandria, Ospedale Mauriziano di Torino, Molinette della Città della Salute di Torino, Ospedale San Luigi di Orbassano (tabella 3).

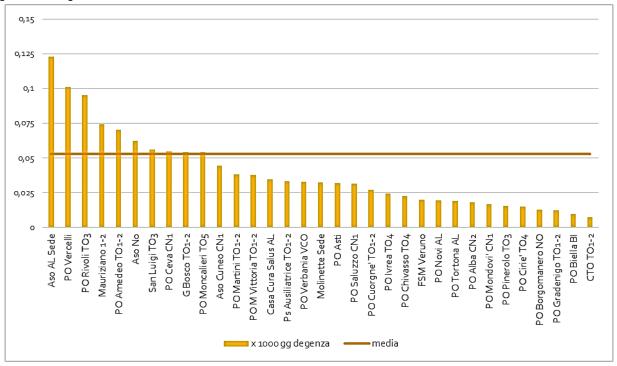
Tabella 3.

Batteriemie da *Klebsiella pneumoniae* resistenti ai Carbapenemi. Numero di casi segnalati con origine dei sintomi presso i Presidi ospedalieri

SEDI OSPEDALIERE	CASI
ASO (sede) Alessandria	26
AO Mauriziano Torino	23
Molinette (sede) Torino	22
ASO San Luigi Orbassano	20
ASO Cuneo, PO Vercelli	12
PO G Bosco TO	9
PO Asti	8
PO Rivoli	7
ASO Novara	5
PO M Vittoria Torino	4
PPOO Alba, Ivrea, Moncalieri, Chivasso, Martini TO	3
PPOO Amedeo TO, Pinerolo, Verbania, Biella; FSM Veruno	2
PO Ceva, Saluzzo, Mondovì, Cuorgnè Gradenigo TO, Ausiliatrice TO, CTO, Tortona, Novi, C Riab Borsalino ASO AL, Casa Cura Salus AL Borgomanero, Ciriè	1

Il rapporto tra numero dei casi e le giornate di degenza per singolo Presidio Ospedaliero, evidenzia che 6 Presidi si situano sopra la media regionale, 4 sono sostanzialmente nella media e i restanti mostrano un rapporto inferiore (figura 4).

Figura 4. Batteriemie da *Klebsiella pneumoniae* resistenti ai Carbapenemi. Distribuzione del rapporto tra numero di casi per 1000 giornate di degenza.



Tra i casi ospedalieri 1 ogni 3 (33%) è a carico delle Terapie Intensive. Complessivamente, circa due terzi dei casi (69%) provengono dai reparti di Terapie Intensiva, Medicina e di Chirurgia Generale ed Ematologia (tabella 4).

Tabella 4. Batteriemie da *Klebsiella pneumoniae* resistenti ai Carbapenemi. Numero di casi per reparto ospedaliero di inizio sintomi

REPARTO	CASI
Terapia Intensiva	61
Medicina Generale	36
Chirurgia Generale	20
Ematologia	10
Geriatria	7
Malattie Infettive e Tropicali, Urologia, Neurologia, Recupero E Riabilitazione	6
Lungodegenti	5
Cardiochirurgia, Gastroenterologia	4
Pneumologia, Nefrologia	2
Cardiologia, Unità Coronarica, Chirurgia Vascolare, Neurochirurgia, Neuro- Riabilitazione, Day Hospital, Astanteria	1

ORIGINE DELLA BATTERIEMIA

La raccolta delle informazioni sull'origine della batteriemia prevede l'indicazione di uno o più siti e condizioni. Per 23 casi l'origine non è stata indicata e per 17 è stato indicato "altro". Nei rimanenti 146 casi per 14 sono segnalate due o più possibili origini, per gli altri è indicata una sola presunta origine. Tra i casi per i quali è segnalata l'origine, in più della metà (54%) è coinvolto il Catetere venoso centrale/periferico (31%) o un'infezione alle vie urinarie. Considerando i casi con indicazione di una sola origine, l'osservazione è simile: (50% tra cateteri venosi e infezioni urinarie (tabella 5).

Tabella 5. Batteriemie da *Klebsiella pneumoniae* resistenti ai Carbapenemi. Distribuzione dei siti e condizioni di origine attribuibile.

	Catetere venoso centrale/ periferico	Infezione addominale	Infezione vie urinarie	Infezione cute e tessuti molli	Infezione ferita chirurgica (ISC)	Polmonite	Polmonite associata a ventilazione	Primitiva
Catetere venoso centrale/periferico	53	1	1	1		4	1	
Infezione addominale	1	17						
Infezione vie urinarie	1		38	2	1	1	1	
Infezione cute e tessuti molli	1		2	8		1		
Infezione ferita chirurgica (ISC)			1		7			
Polmonite	4		1	1		21		
Polmonite associata a ventilazione	1		1				10	
Primitiva								25

Legenda: in verde le singole origini presunte, senza altre possibili e concomitanti origini. Es: 17 "Infezioni addominali e" 1 "Infezione addominale" con concomitante "Catetere venoso centrale/periferico.

ISOLAMENTI E INDAGINI DI LABORATORIO

I dati relativi all'esito delle indagini di laboratorio non consentono, al momento, di ottenere informazioni precise sui processi diagnostici seguiti dai diversi centri per confermare la resistenza in vitro ai Carbapenemi.

Non è possibile, infatti, conoscere la ragione della mancanza di dati sulla tipizzazione dei microrganismi isolati; non sappiamo cioè se i test di conferma non vengano eseguiti o ne venga omesso l'esito nella scheda informativa.

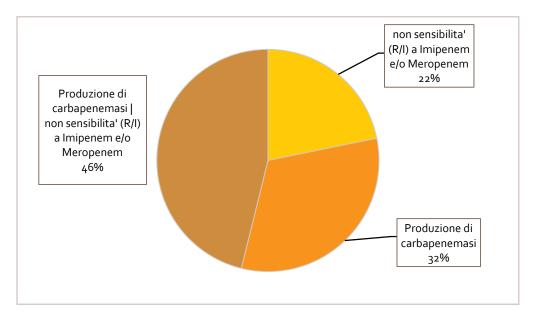
Raramente si trovano indicazioni precise sulla metodica utilizzata per la tipizzazione fenotipica e/o genotipica dei ceppi sospetti.

Queste considerazioni evidenziano la necessità di migliorare la struttura della scheda di raccolta dati al fine di ottenere informazioni più precise semplificandone la compilazione.

Gli isolati vengono individuati come caso dai laboratori (figura 4):

- nel 46% per la "produzione di carbapenemasi" e la "non sensibilità ad Imipenem e/o Meropenem".
- nel 32% per la "produzione di carbapenemasi".
- Nel 22% per la "non sensibilità ad Imipenem e/o Meropenem".

Figura 4. Batteriemie da *Klebsiella pneumoniae* resistenti ai Carbapenemi. Distribuzione del criterio utilizzato per la definizione di caso.



Nel 41% dei 234 ceppi totali non viene riportato il meccanismo di resistenza. Tra questi, nel 1% la conferma avviene con l'uso della coltura su piastra cromogena selettiva, nel 7% con il test di Hodge, che non consente la distinzione tra classi di carbapenemasi, e nel restante 33% non viene riportato il fenotipo/genotipo di resistenza perché e-viene segnalata solamente la resistenza a Meropenem e/o Imipenem (figura 5)

I ceppi tipizzati sono 138 e rappresentano il 59% del totale. Nel 56% la carbapenemasi è di classe A di Ambler di tipo KPC (136).

Nel 2% il microrganismo isolato presenta più di un meccanismo di resistenza: in 2 ceppi KPC si associa a ESBL ed in altri 2 a metallo β -lattamasi (MBL) non sappiamo se di tipo VIM o NDM. Si tratta di ceppi batterici rari il cui interesse epidemiologico e microbiologico induce ad accertamenti più approfonditi. In ulteriori n° 2 casi la resistenza è da attribuirsi alla presenza di metallo β lattamasi enzimi appartenenti alla Classe B di Ambler. (figura 5 e tabella 6)

I fenotipi di resistenza in vitro maggiormente rappresentati sono quelli espressi nei confronti degli antibiotici beta lattamici compresi Imipenem e/o Meropenem, soli (58%) oppure in combinazione con uno o più altri antibiotici di classi differenti, Tigeciclina, Gentamicina e Colistina; in particolare il 35 % dei ceppi risulta resistente anche alla Tigeciclina, il 23% anche alla Gentamicina e il 9% anche alla Colistina.

Occorre ricordare che i risultati per Tigeciclina ottenuti con sistema automatico andrebbero confermati con altra metodica. (figura 6, tabella 7 e tabella. 8)

Alla luce di quanto emerge dall'analisi dei dati la rilevanza clinica dei test di sensibilità in vitro deve indurre i laboratori ad essere sempre più accurati nella scelta dei test (scelta della molecola antibiotica, del terreno di coltura e dalla metodica di saggio), più completi nella informazione (ricerca sistematica dei meccanismi di resistenza) e rapidi nella risposta personalizzando i workflow dell'antibiogramma eseguendo, quando necessario, l'antibiogramma molecolare ed i test di sinergia.

Figura 5. Batteriemie da *Klebsiella pneumoniαe* resistenti ai Carbapenemi. Distribuzione della fenotipizzazione e genotipizzazione dei ceppi isolati.

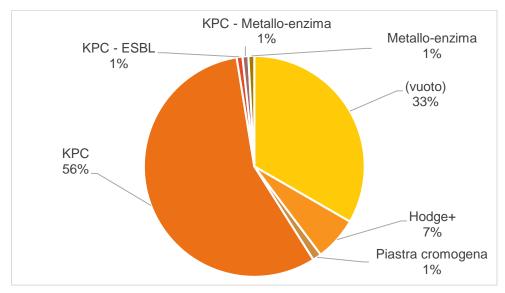
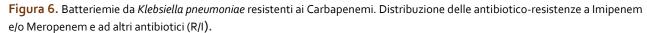


Tabella 6. Batteriemie da Klebsiella pneumoniae resistenti ai Carbapenemi. Fenotipizzazione e genotipizzazione dei ceppi isolati.

FENOTIPIZZAZIONE E GENOTIPIZZAZIONE	CASI
solo definizione di caso senza altre indicazioni	78
Hodge+	15
Piastra cromogena	3
KPC	132
KPC - ESBL	2
KPC - Metallo-enzima	2
Metallo-enzima	2
Totale	234



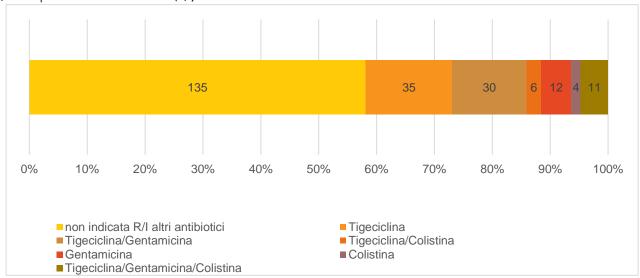


Tabella 7. Batteriemie da *Klebsiella pneumoniae* resistenti ai Carbapenemi. Resistenza ai soli beta lattamici, compresi Imipenem e/o Meropenem, o associati ad altre classi.

ANTIBIOTICI		%
Beta lattamici compresi Imipenem e/o Meropenem		58%
Beta lattamici compresi Imipenem e/o Meropenem	Associati a Tigeciclina	35%
Beta lattamici compresi Imipenem e/o Meropenem	Associati a Gentamicina	23%
Beta lattamici compresi Imipenem e/o Meropenem	Associati a Colistina	9%

Tabella 8. Batteriemie da *Klebsiella pneumoniae* resistenti ai Carbapenemi. Combinazioni tra la resistenza ai beta lattamici, compresi Imipenem e/o Meropenem, e altre classi di antibiotici.

ANTIBIOTICI	%
Imipenem e/o Meropenem	58%
Imipenem e/o Meropenem + Tigeciclina	15%
Imipenem e/o Meropenem + Tigeciclina + Gentamicina	13%
Imipenem e/o Meropenem + Tigeciclina+ Gentamicina+ Colistina	5%
Imipenem e/o Meropenem + Gentamicina	5%
Imipenem e/o Meropenem + Tigeciclina+ Colistina	3%
Imipenem e/o Meropenem + Colistina	2%

RICERCA DELLO STATO IN VITA

Nel mese di Agosto 2015 è stata condotta la ricerca dello stato in vita delle persone con infezione da enterobatteri resistenti ai Carbapenemi residenti in Piemonte; dei 238 casi segnalati tra il 01/01/2104 e il 31/12/2014, 12 erano residenti fuori regione.

La ricerca dello stato in vita dei 225 casi residenti in Piemonte è stata condotta attraverso la consultazione del sistema AURA (Anagrafe Unica Regionale degli Assistiti) e la collaborazione con i Servizio di Igiene e Sanità Pubblica del Piemonte.

Al momento della segnalazione il 70% delle persone risultavano ancora ricoverate o in cura, il 6% erano state dimesse, il 5% trasferite ad altra struttura e il 19% decedute (figura 7).

L'indagine condotta mostra che al 31 agosto 2015 risultavano in vita 68 persone (31%).

I decessi sono avvenuti per circa il 63% dei casi entro il primo mese dalla data di inizio sintomi: tra questi il 26% nella prima settimana, il 18% nella seconda, il 13% nella terza e il 6% nella quarta settimana (figura 8).

La distribuzione per sesso ed età non si discosta sostanzialmente da quella delle segnalazioni di caso (figura 9).

Figura 7. Esito al momento della segnalazione

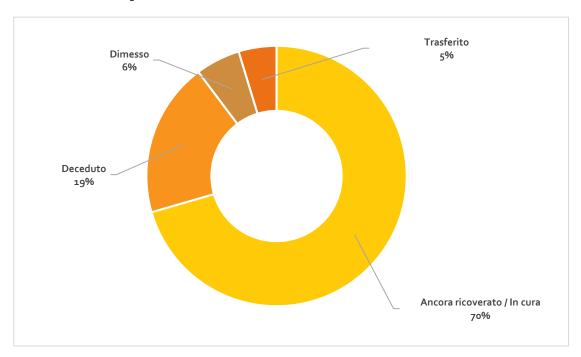


Figura 8.Esito al momento della ricerca dello stato in vita. Percentuali di deceduti nelle settimane e mesi dopo l'inizio dei sintomi.

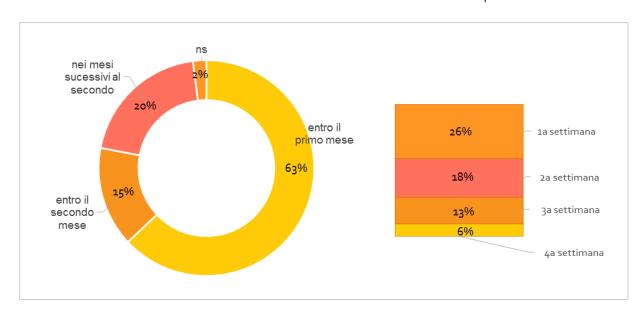
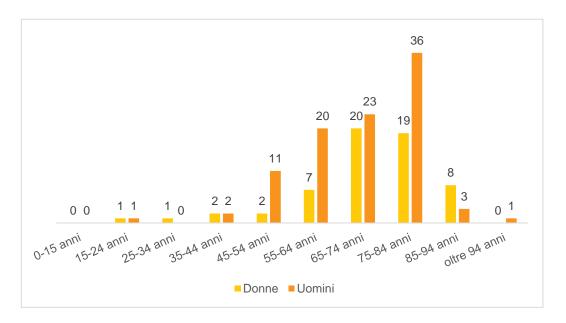


Figura 9.Distribuzione per sesso ed età delle persone decedute che avevano avuto una batteriemia da CRE.



COMMENTI

I dati del primo anno di sorveglianza, sebbene non siano ancora sufficienti a fornire informazioni epidemiologiche adeguate a raccomandare specifici e peculiari interventi, confermano l'importanza e l'impatto del problema e la necessità di sorvegliare in modo sempre più ampio e preciso l'intero fenomeno delle antibioticoresistenze per ottenere informazioni mirate sugli interventi da attuare e misurare nel tempo la loro efficacia.

Relativamente alla distribuzione dei casi si evidenzia, come atteso, una maggiore incidenza delle infezioni invasive sorvegliate nelle strutture ospedaliere con alto numero di ricoveri e con maggiore complessità assistenziale. Con il prosieguo della sorveglianza e specifici approfondimenti sarà possibile valutare se alcune differenze che si osservano tra i centri siano influenzate e quanto da differenti propensioni alla ricerca e alla segnalazione dei casi.

Pur con un numero troppo esiguo di casi per fare stime e valutazioni, la distribuzione disomogenea sul territorio dei casi che riportano l'inizio sintomi a domicilio suggerisce l'utilità di sorvegliare con attenzione questi casi per una migliore valutazione e attuare eventuali approfondimenti. Eguale attenzione ai casi provenienti dalle strutture residenziali territoriali permetterà di favorire interventi di prevenzione, educazione e informazione mirati e tempestivi.

La qualità dei dati raccolti è migliorata nel corso dell'anno; rimangono in alcuni casi spazi di miglioramento. I fattori che influiscono sono molteplici: vanno da alcune ambiguità ancora presenti nella scheda sino alla necessità –come ricordato nel testo- della condivisione di metodologie e approcci uniformi a livello regionale da parte dei laboratori.

Relativamente alla completezza dei dati anche in questo caso si evidenzia la possibilità di miglioramenti. Particolarmente importante è in questo caso la completezza (oltre che la ricerca) dei dati relativi ai meccanismi di resistenza, uno dei fulcri del sistema di sorveglianza.

Infine, una delle misure di impatto sulla salute è quella del follow-up dei casi. Questa non è certo resa possibile dalla rilevazione dello stato in vita a pochi giorni dalla diagnosi. La ricerca dello stato in vita che è stato condotto conferma – se ce ne fosse bisogno – l'importanza di questo problema e, osservando un aspetto del problema più vasto e generale determinato dalle antibiotico-resistenze, indica la necessità di interventi ampi e

SEREMI Castellamonte Domodossola ASO S. Luigi Torre Pellice Pomaretto Verbania Avigliana Pinerolo 000 Giaveno Venaria Curgnè Rivoli Lanzo Susa Ciriè ASLVCO **EOTJSA ASLTO**4 Molinette ООДД РРОО 0044 -S.Lazzaro SGAS Car. Massaia SG Battista IRV SIMI Collegno SIMI Pinerolo Chivasso SIMI SIMI SIM PP00 ASLAT SIMI S Spirito-San Vito Valle Belbo SIMI Maria Adelaide CTO S Lorenzo сто **ASLVCO** ASLAT Carmagnola TO 4 TO 3 SIMI TO5 S Croce PP00 T05 Moncalieri R. Margherita S. Anna Maggiore Chieri SIMI Alessandria **T05** S. Anna (Regione) Serem TO 1-2 SIMI Borsalino ASO AL ASLAL SEDE SG Bosco SIMI Casale **PPOO TO2** M Vittoria CN 2 CN 1 ASLVC ASLNO $\overline{\mathbf{B}}$ Amedeo ASL ASL ASL Casale SIMI Valenza PPOO ASLAL Tortona Cottolengo SIMI Savigliano Novi SIMI SIMI Mondovì NO S SIMI SIMI SIMI Gradenigo Acqui Koelliker Ovada PPOO ASLCN2 PPOO PPOO ASLCN1 **ASO Maggiore** ASLVC <u>Sorveglianza e Controllo Malattie Infettive</u> Grigio: rete ASL e SIMI Verde: rete Rischio infettivo ospedale (UPRI) Carità Major (FSM) Martini PO degli Infermi PO Borgomanero Grassetto: Aziende Ospedaliere PO Maggiore Carità PPOO: Presidi Ospedalieri ASL FSM piemonte Croce Carle S Rocco Galliate S Lazzaro Alba Borgosesia Savigliano Mauriziano S Spirito Bra Azzurro: presidi ospedalieri Vercelli Fossano Saluzzo Mondovì Ceva Oftalmico

Figura 12. Rappresentazione della rete e dei flussi informativi per la sorveglianza delle batteriemie da CPE

Tabella 5.Ospedali e operatori della rete di sorveglianza delle batteriemie da CPE

ASO S. CROCE E CARLE_CN	Paolo Pellegrino	resp.		Giovanni Attanasio
	Paola Occelli Maria Tacchini		PPOO ASL TO1	Donatella Barberis
		resp.		Graziella Zanon
AOU MAGGIORE DELLA CARITA'_NO	Carla Guenzi			Simonetta Fantino
	Rita Negri			Antonio Franco Maco
	Vesselina Kroumova			Catia Fanton
	Giuliano Guareschi	resp.	PPOO ASL TO2	Paola Berto
AOU OIRM-SANT'ANNA_TO	Elena Migliore			Paola Bianco
_	Paola dal Maso			Renata Vecchietti
	Tania Pozzati			Roberto Fora
	Carlo Silvestre	resp.		Piero Argentero
	Daniela Filippi		PPOO ASL TO3	Adriana Trombotto
	Elena Frassinelli			Palma Desantis
	Elena Scalenghe			C Vallino Ravetta
AOU S. GIOVANNI BATTISTA_TO	Giuseppe Finotto		PPOO ASL TO4	Manuela Bello
AOO 3. GIOVANNI BATTISTA_TO	Loredana Ferrero		FF00 A3L 104	Rosa Musca
	Maria La Vecchia			Silvia Naretto
	Mario Gambino			Domenica Morabito
	Rita Borgogno		PPOO ASL TO5	Francesca Riccardi
	Susanna Zozzoli			Laura Bruzzese
	Paola Silvaplana	resp.		Giuseppe Parovina
AOU SAN LUIGI ORBASSANO	Armando Lazzarin			Angela Pernecco
	Gilberto Casazza		PPOO ASL AL	Claudia Degiovanni
	Grazia Lomolino	resp.		Elisabetta Ferrando
	Barbara Montanari			Luciana Bisogni
ASO ANTONIO E BIAGIO AL	Daniela Adami			Roberto Gerbi
	Elisabeth Marino			Giuseppina Marchese
	Marco Ricci		PPOO ASL AT	Mirella Pozzebon
CENTRO ORTOPEDICO DI QUADRANTE	Claudia Marini	resp.		Roberta Broda
OMEGNA	Tiziana Romani	resp.		Francesco D'Aloia
OWIEGNA	Franca Gremo	rocn	PPOO ASL BI	Cristina Frassati
CTO MARIA ADELAIDE TO		resp.	FFOOASEBI	
CTO - MARIA ADELAIDE_TO	Elena Spina			Maria Sicari
	Vincenza Procacci		DDOO ACL CN 4	Monica Rebora
ECAA DIFAACAITE VEDUALO	Elisabetta Alliata	resp.	PPOO ASL CN 1	Luciana Ghiglia
FSM PIEMONTE_VERUNO	Franca Antonioli			Luisella Liggera
	Lorena Delle Donne			Valentina Venturino
FSM PIEMONTE_TO	Anna Gramoni		PPOO ASL CN 2	Manuela Rabino
OSP COTTOLENGO_TO	Roberto Russo	resp.		Simonetta Cabutti
	Vilma Rigobello			Daniela Kozel
OSP KOELLIKER TO	Roberto Gabbini	resp.	PPOO ASL NO	Giuseppina Beltrame
	Laura Bellizia			Maria Luisa De Marchi
	Iolanda Vigna	resp.		Maria Luisa Zanetti
	Ines Casonato			Scipione Gatti
OSP MAURIZIANO- TO	Margherita Ferlini		PPOO ASL VC	Cristina Siciliano
	Roberta Demartino			Manuela Franchino
	Silvia Bagnato			Vincenzo Mondino
	Francesca Casassa	resp.	DDOO ASLACO	Laura De Giorgis
D.O. CRADENICO TO	Carlo Macchiolo	•	PPOO ASL VCO	Mara Bignamini
P.O. GRADENIGO_TO	Giuseppina Arditi			Roberta Pesce
	Maria Carlevato			

A cura di

Roberto Raso, Donatella Tiberti - SeREMI – Regione Piemonte. Andrea Rocchetti - Laboratorio di Microbiologia - ASO Alessandria.

Ha collaborato alla realizzazione dell'attività di sorveglianza il Gruppo di Lavoro regionale per le Infezioni Correlate all'Assistenza (GLICA).

resp.

resp.