



Direzione Sanità
Settore Programmazione dei Servizi Sanitari
e Socio Sanitari



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

SORVEGLIANZA DELL'ANTIBIOTICO RESISTENZA

ISOLAMENTI DI LABORATORIO DA SANGUE E LIQUOR DI ALCUNI MICRORGANISMI ALERT

RAPPORTO 2015- 2018

A cura di

Roberto Raso, SeREMI – Servizio di riferimento Regionale di Epidemiologia per la sorveglianza, la prevenzione e il controllo delle Malattie Infettive – della ASL di Alessandria

Andrea Rocchetti, Laboratorio Microbiologia e Virologia dell’Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo di Alessandria

Con la collaborazione del *Gruppo di Lavoro regionale per la sorveglianza, la prevenzione e il controllo delle Infezioni ospedaliere nell’ambito delle Infezioni Correlate all’Assistenza*

Coordinato da

- *Franco Ripa*, dirigente del Settore-Programmazione dei Servizi Sanitari e Socio Sanitari
- *Maria Teresa Simonetti*, funzionario regionale assegnato al Settore-Programmazione dei Servizi Sanitari e Socio Sanitari

INTRODUZIONE	4
MATERIALI E METODI	5
IL QUADRO REGIONALE	7
batteri gram negativi resistenti (R)	7
batteri gram negativi non sensibili (I/R)	8
batteri gram positivi resistenti (R)	9
batteri gram positivi non sensibili (I/R)	10
Piemonte e Italia 2018. indicatori sintetici	11
<i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i>	12
cefalosporine.....	13
carbapenemi.....	15
colistina.....	16
fluorochinoloni	17
aminoglicosidi	18
<i>ESCHERICHIA COLI</i>	20
cefalosporine di III generazione	21
carbapenemi.....	23
fluorochinoloni	24
<i>ACINETOBACTER SPP.</i>	26
carbapenemi.....	26
<i>PSEUDOMONAS AERUGINOSA</i>	28
carbapenemi.....	28
<i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	30
meticillino resistente (mrsa).....	30
resistenza alla vancomicina	32
<i>ENTEROCOCCHI</i>	33
<i>ENTEROCOCCUS FAECIUM</i>	34
glicopeptidi	34
<i>ENTEROCOCCUS FAECALIS</i>	36
aminoglicosidi	36
glicopeptidi	37
<i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i>	39
macrolidi.....	39

INTRODUZIONE

La sorveglianza delle “antibiotico resistenze” è attiva, in Piemonte, dal 1 gennaio 2017 (*Direzione Sanità, Assistenza Specialistica Ospedaliera Protocollo n. /A1403A e contestuali comunicazioni operative del SeREMI*) e rappresenta l’evoluzione della precedente raccolta dati prevista nell’ambito delle attività di monitoraggio e controllo degli indicatori regionali coordinate dal Gruppo di Lavoro per il controllo delle Infezioni Correlate all’Assistenza (GLICA).

La sorveglianza prevede, al momento, la raccolta e l’invio annuale da parte dei laboratori dei dati qualitativi (S/I/R) relativi ai ceppi testati e alle resistenze antibiotiche rilevate su alcuni microrganismi isolati da emocoltura. La scelta delle molecole e dei microrganismi da sorvegliare segue il modello adottato dal Centro Europeo Controllo Malattie (ECDC).

Osservare un set definito e costante di microrganismi e restringere l’osservazione ai soli isolamenti da siti sterili (cioè sangue e liquor), risponde alla necessità di raccogliere dai laboratori un set minimo e sintetico di dati, ottenuti da processi diagnostici sufficientemente standardizzati.

L’inclusione degli isolamenti da liquor permette di raccogliere un maggior numero di informazioni su *Streptococcus pneumoniae*.

Poiché la raccolta dei dati viene effettuata nei laboratori attraverso una estrazione dagli archivi informatici del LIS o dal gestionale del sistema per Identificazione ed antibiogramma senza risorse dedicate ed automatizzate l’impegno dei microbiologi in termini di tempo è gravoso. Si è pertanto deciso di raccogliere un numero ristretto di informazioni per ottenere solidi indicatori.

Per il periodo 2015-2018 sono disponibili le percentuali dei ceppi non sensibili (I/R); dal 2017 disponiamo anche quelle dei ceppi esclusivamente resistenti.

EUCAST infatti, a partire dal 2019, prevede una nuova definizione della categoria Intermedio che apre a nuove possibilità diagnostiche interpretative e che rafforza la necessità di raccogliere dati non solo sulle resistenze ma sui non sensibili.

“I = Sensibile, esposizione incrementata: un microrganismo rientra in questa categoria quando c’è un’elevata probabilità di successo terapeutico a patto di aumentare l’esposizione all’antibiotico agendo sul dosaggio o concentrandolo sul sito d’infezione.

L’esposizione è una funzione della via di somministrazione, dose, intervallo di dosaggio, tempo di infusione, distribuzione ed escrezione dell’antibiotico che influenza il microrganismo responsabile nel sito d’infezione”.

Lo sviluppo futuro di questa sorveglianza dovrà essere coerente con le indicazioni nazionali (Sorveglianza Nazionale ARISS) e dovrà prevedere, oltre al mantenimento delle caratteristiche di base indicate, l’inclusione di ulteriori osservazioni specifiche relative a molecole attualmente utilizzate e ad altre di nuova introduzione, conseguibili solo tramite un processo di raccolta automatizzata delle informazioni.

In questo report vengono quindi presentati i dati regionali del trend dei ceppi I/R relativi al periodo 2015-2018 ed i dati di resistenza per il 2017-2018.

Per ogni ceppo batterico osservato è mostrato il confronto con i dati nazionali provenienti dalla sorveglianza nazionale AR-ISS (*AR -ISS: Rapporto N.1 - I dati 2018*) ed europei provenienti dall’ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) tratti da *Surveillance Atlas* e dal Report *Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2018. Stockholm: ECDC; 2019*, realizzato in collaborazione con la rete EARS-Net

MATERIALI E METODI

Caratteristiche della sorveglianza

1. Sono raccolti i dati degli otto batteri sorvegliati a livello europeo e nazionale:
 - a. tutti gli isolamenti da sangue e liquor, provenienti da pazienti ospedalizzati e non, in forma aggregata.
 - b. i risultati dei test di sensibilità per alcuni antibiotici, aggregati per numero di ceppi risultati Sensibili, Resistenti con resistenza intermedia.
2. I criteri di interpretazione del risultato dei test seguono le indicazioni EUCAST
3. La rilevazione è annua e sono esclusi i test ripetuti nell'arco di 28 giorni.
4. Sono ulteriormente raccolti ma non mostrati in questo report alcuni dati sulla provenienza del campione: laboratorio di effettuazione del test e bacino ospedaliero, o presidi ospedalieri, cui sono riferiti i dati.

Microorganismi osservati	
<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Acinetobacter spp.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>

Classi	Antibiotici osservati	Classi	Antibiotici osservati	
Penicilline	Benzil-Penicillina	Macrolidi	Azitromicina	
	Amoxicillina		Claritromicina	
	Amoxicillina-acido clavulanico		Eritromicina	
	Ampicillina	Fluorochinoloni	Ciprofloxacina	
	Piperacillina		Levofloxacina	
	Piperacillina/Tazobactam		Norfloxacina	
	Cloxacillina		Ofloxacina	
	Dicloxacillina		Moxifloxacina	
	Flucloxacillina		Aminoglicosidi	Amikacina
	Meticillina			Gentamicina
Oxacillina	Gentamicina ad alto livello			
	Netilmicina			
Cefalosporine	Cefoxitina		Tobramicina	
	Cefotaxime	Glicopeptidi	Teicoplanina	
	Ceftazidime		Vancomicina	
	Ceftriaxone	Polimixine	Colistina	
Cefepime	Polimixina B			
Carbapenemi	Meropenem	Altri	Tigeciclina	
	Imipenem		Daptomicina	
	Ertapenem		Linezolid	
			Rifampina	

Copertura della sorveglianza

I dati raccolti provengono da tutti i laboratori delle strutture pubbliche del Sistema Sanitario Regionale e di alcune strutture convenzionate; queste ultime partecipano su base volontaria.

In sede di elaborazione sono stati esclusi per alcuni periodi dati provenienti da alcuni laboratori perché difformi dalle specifiche richieste, probabilmente a causa del processo di accentramento informatico. A seguito di specifica valutazione si è comunque potuto verificare che questa esclusione non modifica la solidità dei risultati complessivi.

Laboratori di microbiologia (in grassetto corsivo) che hanno partecipato alla sorveglianza

NORD-OVEST	NORD-EST
AOU S LUIGI ORBASSANO	AOU NOVARA
PO CHIVASSO	PO BIELLA
PO CIRIE'	PO BORGOMANERO (NO)
PO IVREA	PO VERBANIA
PO MONCALIERI	PO VERCELLI
PO PINEROLO	PO VERUNO (ICS MAUGERI)
PO RIVOLI	SUD-EST
TORINO città	ASO ALESSANDRIA
AO MAURIZIANO	PO ACQUI TERME
Città della Salute CTO	PO CASALE M.to
Città della Salute MOLINETTE	PO TORTONA
Città della Salute OIRM-S ANNA	PO ASTI
PO SG BOSCO PO	SUD-OVEST
AMEDEO DI SAVOIA	ASO CUNEO
PO COTTOLENGO	PO ALBA
PO GRADENIGO	PO MONDOVI'
PO MARTINI	
PO MAJOR (ICS MAUGERI)	

Raccolta, flusso e consultazione dei dati

La raccolta dei dati provenienti dai laboratori di microbiologia è coordinata dagli operatori delle Unità di Prevenzione del Rischio Infettivo del SSR o dagli addetti al Rischio Infettivo delle Direzioni Sanitarie.

I dati provengono dai sistemi informatici dei laboratori di microbiologia e sono inseriti sulla piattaforma web regionale dedicata alla sorveglianza delle malattie e infezioni trasmissibili ("Gemini") dagli operatori addetti al rischio infettivo o direttamente dai laboratori.

"Gemini" aggrega automaticamente i dati secondo i livelli previsti (Presidio/Azienda/Unità territoriali "SIMI"/area territoriale ASL/Regione). I dati sono consultabili a vari livelli di aggregazione dagli addetti, a seconda delle credenziali di accesso possedute. Tutti possono vedere il dato regionale aggregato.

È stata creata una specifica area di consultazione sulla piattaforma Gemini al fine di rendere disponibili i protocolli operativi e il materiale di carattere tecnico scientifico di supporto all'attività di sorveglianza.

Presentazione dei dati

Sono riportati (a) il numero assoluto dei microrganismi isolati sottoposti a test di sensibilità per i singoli antibiotici considerati e (b) la proporzione di quelli risultati resistenti e la proporzione di quelli risultati non Sensibili (Resistenti o "Intermedi") a quell'antibiotico.

Sono inoltre riportati, gli Intervalli di Confidenza al 95%, cioè la stima statistica dell'intervallo nel quale potrebbe variare il dato se l'insieme dei test considerati fosse ripetuto 100 volte.

La fonte dei dati europei ed italiani è l'ECDC e L'Istituto Superiore di Sanità (sorveglianza AR-ISS)

Note alla lettura dei dati

1. Il Piemonte ha osservato dal 2015 al 2016 i dati aggregati per microrganismo Resistenti o Intermedi. Dal 2017 osserva i dati disaggregati tra M.O. Resistenti e Intermedi. Il confronto con i dati europei e nazionali è possibile quindi per gli anni 2017 e 2018, mentre i dati per ceppi che risultano non sensibili (Intermedi + Resistenti) permettono per di mostrare il trend 2015-2018.
2. Gli intervalli di confidenza devono essere interpretati con prudenza. L'ampiezza dell'intervallo e la "solidità" della sua stima sono influenzati da fattori quali l'entità della proporzione osservata (la % di R o di /R in questo caso) e il numero dei campioni testati.

Il quadro regionale

BATTERI GRAM NEGATIVI RESISTENTI (R)

Piemonte 2017-2018

Piemonte. Infezioni invasive (sangue e liquor) Numero di isolati testati (N) e % di resistenza (% R)		<i>Escherichia coli</i>				<i>Klebsiella pneumoniae</i>			
		2017		2018		2017		2018	
		N	% R	N	% R	N	% R	N	% R
Penicilline	Amoxicillina	81	37,0	2	0				
	Amoxicillina-ac. clavulanico	2420	34,8	2528	34,4	773	60,5	969	54,6
	Ampicillina	1845	63,5	1225	66,0				
	Piperacillina/Tazobactam	2658	9,7	2755	8,2	824	53,5	1022	44,8
Cefalosporine	Cefotaxime	2479	28,4	2216	28,5	772	55,4	825	53,2
	Ceftazidime	2745	22,6	2609	23,1	820	53,4	970	52,6
	Ceftriaxone	108	19,4	328	34,5	20	35,0	232	26,7
	Cefepime	2566	22,7	2230	22,4	782	43,1	809	49,8
	Carbapenemi	Meropenem	2745	0,1	2773	0,3	826	30,4	1021
Imipenem		2712	0,2	2362	0,1	825	28,1	885	25,3
Ertapenem		2579	0,6	2668	1,0	511	22,1	920	28,4
Fluorochinoloni	Ciprofloxacina	2695	43,9	2593	42,2	825	57,1	907	54,2
	Levofloxacina	1693	43,4	1108	44,2	511	59,7	464	57,5
	Norfloxacina	59	78,0	88	38,6	34	58,8	29	31,0
	Moxifloxacina	567	50,8	71	67,6	208	61,1	49	89,8
Aminoglicosidi	Amikacina	2737	2,4	2726	1,2	829	20,7	1006	19,2
	Gentamicina	2735	16,6	2784	18,0	642	30,4	1023	25,1
	Tobramicina	1404	24,0	990	26,4	476	52,1	379	55,1
Polimixine	Colistina	2161	1,9	1259	2,1	712	12,4	585	10,6

Piemonte Infezioni invasive (sangue e liquor) Numero di isolati testati (N) e % di resistenza (% R)		<i>Acinetobacter spp.</i>				<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
		2017		2018		2017		2018	
		N	% R	N	% R	N	% R	N	% R
Penicilline	Piperacillina					200	21,5	184	19,0
	Piperacillina/Tazobactam					353	13,3	378	19,6
Cefalosporine	Ceftazidime					378	21,4	377	19,9
	Cefepime					340	16,2	323	15,5
Carbapenemi	Meropenem	165	67,3	115	61,7	375	17,3	443	10,4
	Imipenem	163	66,3	93	60,2	360	21,4	400	16,3
Fluorochinoloni	Ciprofloxacina	162	55,6	100	67,0	375	22,4	405	17,5
	Levofloxacina	87	71,3	41	63,4	221	22,2	215	20,5
Aminoglicosidi	Amikacina	84	69,0	75	42,7	372	10,5	429	10,0
	Gentamicina	165	56,4	115	67,0	360	14,7	446	13,2
	Tobramicina	83	67,5	35	48,6	192	12,5	160	5,0
Polimixine	Colistina	142	2,8	82	2,4	294	1,7	254	3,1

BATTERI GRAM NEGATIVI NON SENSIBILI (I/R)

Piemonte 2017-2018

Piemonte Infezioni invasive (sangue e liquor) Numero di isolati testati (N) e % di non sensibili (% I/R)		Escherichia coli								Klebsiella pneumoniae							
		2015		2016		2017		2018		2015		2016		2017		2018	
		N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R
Penicilline	Amoxicillina	729	47,3	299	55,9	81	37,0	2	0,0								
	Amoxicillina-ac. clavulanico	2016	38,1	2053	40,0	2420	37,4	2528	40,7	687	64,3	698	64,3	773	63,4	969	58,6
	Ampicillina	1368	56,4	1630	65,5	1845	66,4	1225	67,8								
	Piperacillina/Tazobactam	2262	12,2	2361	11,4	2658	13,4	2755	12,8	727	61,1	786	58,8	824	62,3	1022	56,2
Cefalosporine	Cefotaxime	2115	27,3	2217	29,0	2479	31,2	2216	32,3	700	56,9	760	59,6	772	60,0	825	57,1
	Ceftazidime	2257	24,3	2401	26,7	2745	30,0	2609	30,8	723	62,1	797	59,6	820	60,7	970	57,8
	Ceftriaxone	302	21,2	229	29,7	108	19,4	328	36,3	98	49,0	71	52,1	20	35,0	232	28,0
	Cefepime	2248	23,6	2331	25,3	2566	29,9	2230	30,9	722	55,3	796	52,5	782	50,6	809	57,2
Carbapenemi	Meropenem	2272	0,6	2389	0,4	2745	0,3	2773	0,6	726	41,9	792	39,6	826	33,4	1021	28,4
	Imipenem	2259	0,6	2373	0,3	2712	0,3	2362	0,3	723	42,7	802	39,8	825	33,6	885	30,3
	Ertapenem	2026	0,8	2228	0,5	2579	0,8	2668	1,2	613	40,6	725	38,8	511	24,1	920	30,9
Fluorochinoloni	Ciprofloxacina	2275	42,4	2394	44,1	2695	48,2	2593	49,0	724	64,1	798	60,8	825	61,2	907	60,1
	Levofloxacina	1559	41,4	1596	43,1	1693	44,7	1108	46,4	524	63,4	550	63,1	511	60,3	464	59,7
	Norfloxacina	143	67,1	114	78,1	59	78,0	88	42,0	45	73,3	47	74,5	34	61,8	29	31,0
	Moxifloxacina	598	40,6	565	42,8	567	--	71	--	194	60,8	221	63,8	208	--	49	--
Aminoglicosidi	Amikacina	2282	7,2	2401	11,9	2737	16,2	2726	9,7	722	40,7	804	39,8	829	31,8	1006	24,6
	Gentamicina	2070	19,7	2396	17,9	2735	18,4	2784	19,6	684	39,0	816	40,6	642	37,9	1023	32,3
	Tobramicina	1241	24,2	1383	25,8	1404	25,4	990	29,3	447	58,4	511	58,3	476	53,4	379	55,9
Polimixine	Colistina	2066	1,5	2251	1,8	2161	2,0	1259	2,3	689	12,2	785	14,6	712	12,8	585	12,8
Altri	Tigeciclina	2008	0,8	2183	0,5	2581	0,7	2124	1,0	646	37,9	731	34,6	748	33,4	905	41,0

Piemonte Infezioni invasive (sangue e liquor) Numero di isolati testati (N) e % di non sensibili (% I/R)		Acinetobacter spp.								Pseudomonas aeruginosa							
		2015		2016		2017		2018		2015		2016		2017		2018	
		N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R
Penicilline	Piperacillina									220	27,3	208	27,4	200	21,5	184	19,0
	Piperacillina/Tazobactam									392	25,3	362	24,0	353	13,6	378	21,2
Cefalosporine	Ceftazidime									393	23,7	372	25,8	378	21,7	377	21,2
	Cefepime									393	18,6	368	22,0	340	16,2	323	17,0
Carbapenemi	Meropenem	123	74,0	134	68,7	165	72,1	115	66,1	395	26,3	366	29,2	375	22,4	443	18,7
	Imipenem	124	76,6	120	74,2	163	71,2	93	63,4	392	28,3	370	29,7	360	22,2	400	19,5
Fluorochinoloni	Ciprofloxacina	132	76,5	133	69,9	162	60,5	100	70,0	392	30,4	368	29,1	375	25,1	405	20,0
	Levofloxacina	89	69,7	88	69,3	87	73,6	41	63,4	258	32,9	251	31,5	221	30,3	215	25,6
Aminoglicosidi	Amikacina	90	60,0	95	64,2	84	70,2	75	48,0	394	20,6	368	24,7	372	14,0	429	14,7
	Gentamicina	134	69,4	134	63,4	165	60,6	115	68,7	393	19,3	368	21,2	360	15,0	446	14,8
	Tobramicina	59	49,2	80	52,5	83	67,5	35	51,4	185	16,8	205	17,6	192	12,5	160	5,6
Polimixine	Colistina	124	2,4	119	3,4	142	4,2	82	2,4	357	2,2	345	1,7	294	1,7	254	3,1
		875	100	903	100	1051	100	656	100	4164	100	3951	100	3820	100	4014	100

BATTERI GRAM POSITIVI RESISTENTI (R)

Piemonte 2017-2018

Piemonte Infezioni invasive (sangue e liquor) Numero di isolati testati (N) e % di resistenza (% R)		<i>Enterococcus faecalis</i>				<i>Enterococcus faecium</i>			
		2017		2018		2017		2018	
		N	% R	N	% R	N	% R	N	% R
Penicilline	Amoxicillina	25	0,0	10	0	9	44,4	9	100
	Ampicillina	446	2,2	551	2,4	294	84,7	348	70,1
Aminoglicosidi	Gentamicina-High	418	34,7	397	30,7	285	44,2	230	43,9
Glicopeptidi	Teicoplanina	444	1,6	559	3,4	297	19,9	313	21,1
	Vancomicina	452	1,3	557	1,6	297	23,6	315	20,6
Altri	Linezolid	445	0,0	544	0,2	290	0,7	289	2,4

Piemonte Infezioni invasive (sangue e liquor) Numero di isolati testati (N) e % di resistenza (% R)		<i>Staphylococcus aureus</i>				<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
		2017		2018		2017		2018	
		N	% R	N	% R	N	% R	N	% R
Penicilline	Benzil Penicillina					214	3,3	161	2,5
	Oxacillina	1447	42,3	1448	37,7	16	0,0	14	0,0
Cefalosporine	Cefoxitina	209	32,5	228	30,3				
	Cefotaxime					223	0,4	144	2,8
	Ceftriaxone					189	0,5	156	0,6
Macrolidi	Azitromicina					54	9,3	38	10,5
	Claritromicina					12	0,0	25	4,0
	Eritromicina					279	13,3	210	15,7
Fluorochinoloni	Ciprofloxacina	731	45,1	740	40,5				
	Levofloxacina	1072	43,6	955	39,3	283	1,1	214	2,8
	Ofloxacina	0	-	34	35,3				
	Moxifloxacina					109	1,8	113	4,4
Altri	Rifampicina	935	5,1	826	4,6				

BATTERI GRAM POSITIVI NON SENSIBILI (I/R)

Piemonte 2017-2018

Piemonte Infezioni invasive (sangue e liquor) Numero di isolati testati (N) e % di non sensibili (% I/R)		Enterococcus faecalis								Enterococcus faecium							
		2015		2016		2017		2018		2015		2016		2017		2018	
		N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R
Penicilline	Amoxicillina	145	2,1	87	1,1	25	0,0	10	0	88	87,5	44	79,5	9	100,0	9	100,0
	Ampicillina	349	2,0	442	2,5	446	2,5	551	2,7	172	88,4	287	85,4	294	88,4	348	74,4
Aminoglicosidi	Gentamicina alto dosaggio	407	35,4	430	34,4	418	35,9	397	32,5	202	55,4	260	58,8	285	45,3	230	49,1
Glicopeptidi	Teicoplanina	424	2,6	440	3,2	444	1,6	559	3,4	223	15,7	270	22,6	297	20,5	313	22,4
	Vancomicina	427	4,4	436	3,0	452	1,3	557	1,6	217	19,4	280	25,0	297	24,2	315	22,2
Altri	Linezolid	383	0	421	1,0	445	0,0	544	0,2	211	0,0	259	3,1	290	1,4	289	2,4

Piemonte Infezioni invasive (sangue e liquor) Numero di isolati testati (N) e % di non sensibili (% I/R)		Staphylococcus aureus								Streptococcus pneumoniae							
		2015		2016		2017		2018		2015		2016		2017		2018	
		N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R	N	% I/R
Penicilline	Benzil Penicillina									159	3,8	149	9,4	214	5,6	161	3,7
	Oxacillina	1331	44,8	1301	45,2	1447	44,4	1448	40,1	12	0,0	8	0,0	16	6,3	14	0,0
Cefalosporine	Cefoxitina	295	41,4	410	45,6	209	36,8	228	37,7								
	Cefotaxime									145	2,1	123	3,3	223	3,6	144	3,5
	Ceftriaxone									138	12,3	118	3,4	189	3,2	156	3,8
Macrolidi	Azitromicina									62	16,1	56	28,6	54	14,8	38	10,5
	Claritromicina									31	9,7	21	23,8	12	25,0	25	4,0
	Eritromicina									186	17,2	159	25,2	279	16,5	210	16,2
Fluorochinoloni	Ciprofloxacina	864	50,8	839	47,6	731	45,1	740	40,5								
	Levofloxacina	888	45,9	873	46,8	1072	46,5	955	43,7	189	9,0	163	2,5	283	1,4	214	2,8
	Ofloxacina	32	0	23	0	0	--	34	35,3								
	Moxifloxacina									62	6,5	44	2,3	109	1,8	113	4,4
Altri	Rifampicina	723	7,7	853	10,1	935	6,4	826	5,7								

PIEMONTE E ITALIA 2018. INDICATORI SINTETICI

		Piemonte		Italia		
		2018		2018		
		% R	(95% IC)	% R	(95% IC)	
Gram negativi	<i>Klebsiella pneumoniae</i>					
	Cefalosporine III generazione	Cefotaxime	53,2	49,8-56,6	52,5	51,2-53,9
		Ceftazidime	52,6	49,4-55,7	52,2	50,1-53,4
	Carbapenemici	Meropenem	25,8	23,0-28,4	26,3	25,2-27,5
	Colistina	Colistina	10,6	8,1-13,0	--	--
	Fluorochinoloni	Ciprofloxacina	54,2	51,0-57,4	52,5	51,2-53,8
	Aminoglicosidi	Gentamicina	25,1	22,4-27,7	27	25,8-28,1
	<i>Escherichia coli</i>					
	Cefalosporine III generazione	Cefotaxime	28,5	26,5-30,3	28,5	27,8-29,2
		Ceftazidime	23,1	21,4-24,7	21,9	21,3-22,6
	Fluorochinoloni	Ciprofloxacina	42,2	40,2-44,0	41,5	40,7-42,2
	Carbapenemici	Meropenem	0,3	--	0,3	0,2-0,4
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>					
	Carbapenemici	Meropenem	10,4	7,5-13,2	11,2	10,1-12,4
<i>Acinetobacter spp</i>						
Carbapenemici	Meropenem	61,7	52,8-70,6	78,9	76,7-81,1	
Gram positivi	<i>Enterococcus faecium</i>					
	Glicopeptidi	Vancomicina	20,6	16,1-25,1	18,9	17,4-20,6
		Teicoplanina	21,1	16,5-25,6	18,4	16,8-20,0
	<i>Enterococcus faecalis</i>					
	Glicopeptidi	Vancomicina	1,6	0,5-2,6	1,6	1,2-2,0
		Teicoplanina	3,4	1,8-4,9	1,8	1,4-2,2
	Aminoglicosidi	Gentamicina alto dosaggio	30,7	26,1-35,2	39,9	38,1-41,7
	<i>Staphylococcus aureus</i>					
	Meticillino resistenza (MRSA)	Cefoxitina	30,3	24,2-36,2	33,9	32,9-34,9
		Oxacillina	37,7	35,2-40,2		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>						
Macrolidi	Eritromicina	15,7	10,7-20,6	20,3	17,9-22,8	

KLEBSIELLA PNEUMONIAE

Klebsiella pneumoniae è da alcuni anni un “*sorvegliato speciale*” tra i microrganismi presenti nel *panel* dei microrganismi ALERT.

Possiamo infatti osservare nel 2018 una percentuale di ceppi resistenti alle cefalosporine di 3^o generazione ed ai chinoloni >50% ad eccezione di ceftriaxone e cefepime.

Questi dati sono sovrapponibili a quelli rilevati dalla sorveglianza AR-ISS nello stesso periodo.

Il risvolto pratico di questa informazione si manifesta a livello di terapia empirica nelle infezioni batteriche acute gravi che deve tenere conto dell’epidemiologia locale e dei fattori di rischio.

La scelta di nuove molecole come ceftolozane/tazobactam e ceftazidime /avibactam ± aminoglicosidi diventa con questi valori di resistenza la prima scelta in terapia empirica.

La resistenza ai carbapenemi è stabile.

Le carbapenemasi sono β -lattamasi che idrolizzano le penicilline, in molti casi le cefalosporine ed in vario grado i carbapenemi ed i monobattami.

Le carbapenemasi possono conferire resistenza a tutti i β -lattamici ed i ceppi produttori spesso esprimono resistenze ad ampio raggio coinvolgendo altri meccanismi di resistenza.

La stragrande maggioranza delle carbapenemasi viene codificata da geni trasportati da elementi genici mobili. Le carbapenemasi non sono tutte uguali e vengono espresse con differenti meccanismi, a diversi livelli, differendo in modo significativo sia nelle caratteristiche strutturali che nell’attività.

Il livello di espressione e le caratteristiche della β -lattamasi associato alla contemporanea presenza di altri meccanismi di resistenza (altre β -lattamasi, pompe ad efflusso e/o alterata permeabilità) rendono il lavoro di identificazione fenotipica complesso

Nonostante questa palese difficoltà il microbiologo è tenuto a rilevare e comunicare al clinico il tipo di enzima responsabile della resistenza (KPC, OXA, VIM, IMP, ecc.)

Eseguire i test fenotipici di resistenza è fondamentale e non basta limitarsi ad eseguire il test di Hodge, che ed è da considerarsi obsoleto, ma occorre definire il fenotipo di resistenza tramite test aggiuntivi e seguendo le indicazioni suggerite da “*EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance Version 2.01 July 2017*”.

- Tutti i ceppi provenienti da siti infetti dovrebbero essere sottoposti a test fenotipici.
- Gli isolati provenienti da pazienti critici e potenzialmente candidabili a terapie di associazione o con nuovi farmaci dovrebbero tutti essere sottoposti a un test in biologia molecolare per la ricerca genotipica dei determinanti di resistenza.
- La rapidità con la quale il laboratorio è in grado di individuare i meccanismi di resistenza, nei ceppi eziologicamente correlati con infezioni batteriche acute gravi, viene ormai considerato come un elemento imprescindibile per un corretto approccio terapeutico.

Sicuramente KPC rappresenta il fenotipo maggiormente espresso dai ceppi isolati in Piemonte ma si osserva la circolazione di ceppi OXA.

Per quanto attiene alla resistenza ai carbapenemi si osserva nel 2018 un rallentamento del trend degli isolati resistenti al meropenem che rappresenta il marker di resistenza a questo gruppo di antibiotici.

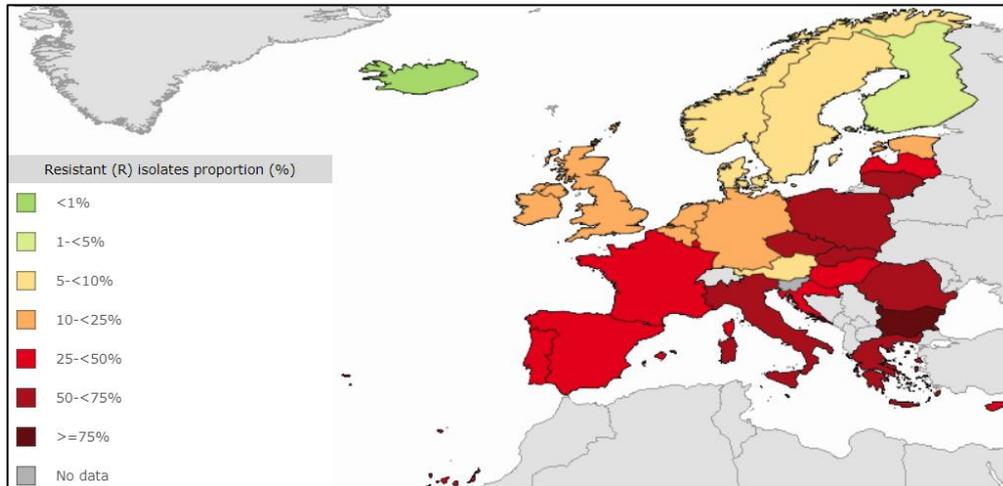
L’antibiogramma tipico di *Klebsiella pneumoniae* KPC mostra una sensibilità mantenuta verso gentamicina. La resistenza alla colistina in *Klebsiella pneumoniae* è per lo più dovuta a mutazioni cromosomiche e circa il 40% dei ceppi resistenti ai carbapenemi potrebbe risultare resistente anche a colistina.

I dati riportati a tal riguardo mostrano percentuali di resistenza decisamente inferiori in tutto il Piemonte.

CEFALOSPORINE

Antibiotico resistenza (R)

PAESI EU/EAA 2018. *Klebsiella pneumoniae*. Isolamenti da sangue e liquor e percentuale dei ceppi resistenti (%R) a cefalosporine di terza generazione. (fonte ECDC)



ITALIA. *Klebsiella pneumoniae*. Isolamenti da sangue e liquor e percentuale dei ceppi resistenti (%R) a cefalosporine di terza generazione. (fonte ECDC)

ITALIA	2015			2016			2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
	1999	55,9	(54-58)	2246	55,8	(54-58)	2546	54,6	(53-57)	5.832	53,6	(52-55)

ITALIA. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità a **cefotaxime**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (IC).

Cefotaxime	2018		
	N	% R	95% IC
ITALIA	5.225	52,5	51,2-53,9

ITALIA. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità a **ceftazidime**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC) a Ceftazidime.

Ceftazidime	2018		
	N	% R	95% IC
ITALIA	5.786	52,2	50,1-53,4

PIEMONTE. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità a **cefotaxime**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (IC).

Cefotaxime	2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
PIEMONTE	772	55,4%	51,9 - 58,9	825	53,2%	49,8 - 56,6

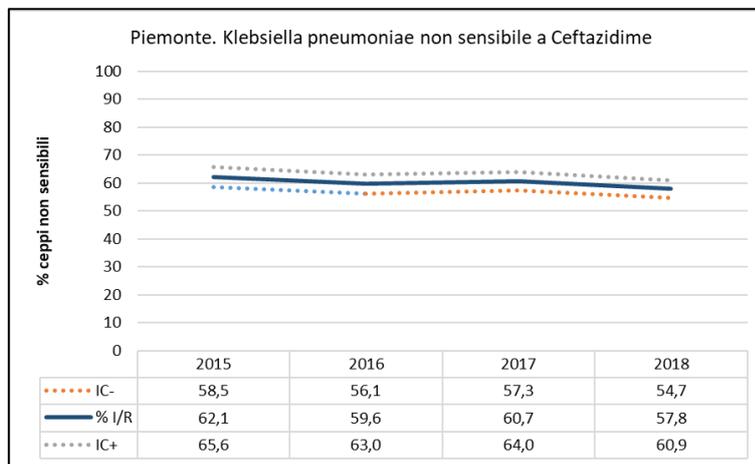
PIEMONTE. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità a **ceftazidime**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC) a Ceftazidime. Distribuzione per anno e area geografica

Ceftazidime	2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
PIEMONTE	820	53,4%	50 - 56,8	970	52,6%	49,4 - 55,7

Non sensibilità (I/R)

PIEMONTE. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità a **cefotaxime e ceftazidime**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di Non sensibili (% I/R) e intervalli di confidenza (95% IC).

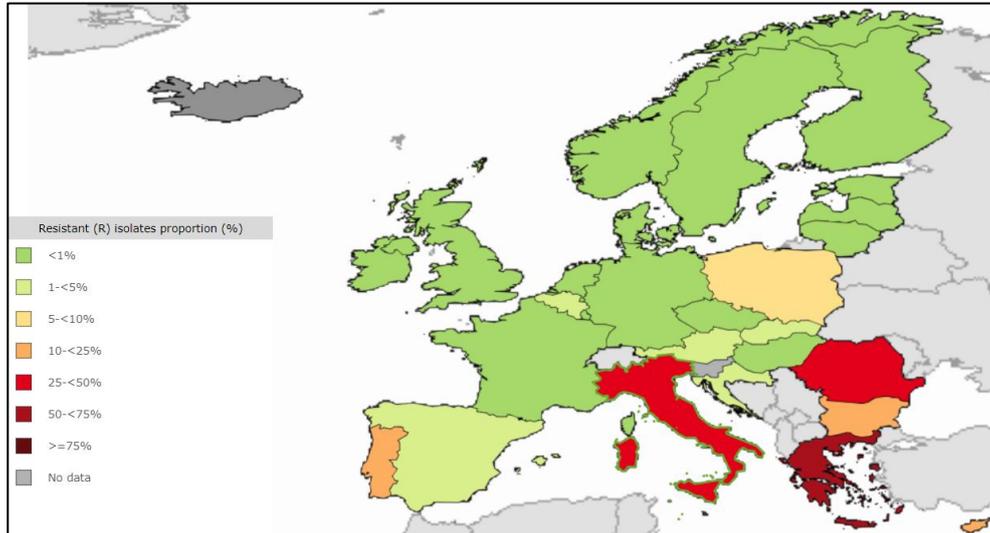
	2015			2016			2017			2018		
	N	% I/R	IC 95%	N	% I/R	IC 95%	N	% I/R	IC 95%	N	% I/R	IC 95%
Cefotaxime	700	56,9	53,1 - 60,5	760	59,6	56,1 - 63	772	60,0	56,5 - 63,4	825	57,1	53,7 - 60,4
Ceftazidime	723	62,1	58,5 - 65,6	797	59,6	56,1 - 63	820	60,7	57,3 - 64	970	57,8	54,7 - 60,9



CARBAPENEMI

Antibiotico resistenza (R)

PAESI EU/EAA 2018. *Klebsiella pneumoniae*. Isolamenti da sangue e liquor e percentuale dei ceppi resistenti (%R) a carbapenemi. (fonte ECDC)



ITALIA. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità ai **carbapenemi** Isolamenti da sangue e liquor (N), percentuale dei ceppi resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC). (fonte ECDC)

Meropenem	2018		
	N	% R	95% IC
ITALIA	5.634	26,3	25,2-27,5

ITALIA. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità a **meropenem**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

ITALIA	2015			2016			2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
	1999	33,5	(31-36)	2307	33,9	(32-36)	2634	29,7	(28-31)	5660	26,8	26-28

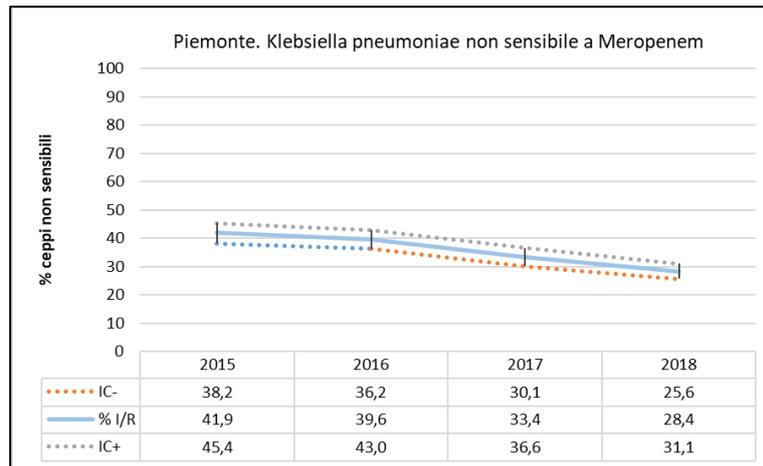
PIEMONTE. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità a **meropenem**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Meropenem	2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
PIEMONTE	826	30,4%	27,2 - 33,5	1021	25,8%	23,0 - 28,4

Non sensibilità (I/R)

PIEMONTE. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità a **meropenem**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di non sensibili (% I/R) e intervalli di confidenza (95% IC).

	2015			2016			2017			2018		
	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC %	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC
Meropenem	726	41,9%	38,2 - 45,4	792	39,6%	36,2 - 43	826	33,4%	30,1 - 36,6	1021	28,4%	25,6 - 31,1



COLISTINA

Antibiotico resistenza (R)

PIEMONTE. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità a **colistina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Colistina	2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
PIEMONTE	712	12,4%	9,9 - 14,7	585	10,6%	8,1 - 13,0

Non sensibilità (I/R)

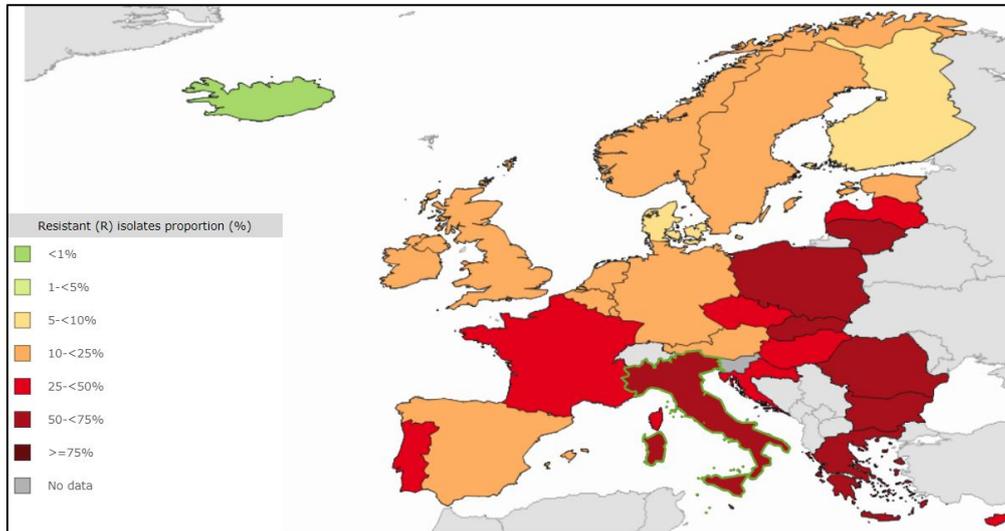
PIEMONTE. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità a **colistina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di non sensibili (% I/R) e intervalli di confidenza (95% IC).

	2015			2016			2017			2018		
	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC %	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC
Colistina	689	12,2%	9,7 - 14,6	785	14,6%	12,1 - 17,1	712	12,8%	34 - 41,6	585	12,8%	10,1 - 15,5

FLUOROCHINOLONI

Antibiotico resistenza (R)

PAESI EU/EAA 2018. *Klebsiella pneumoniae*. Isolamenti da sangue e liquor e Resistenza (%R) ai fluorochinoloni. (fonte ECDC)



ITALIA. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità ai **fluorochinoloni**. Isolamenti da sangue e liquor e percentuale dei ceppi resistenti (%R). (fonte ECDC)

ITALIA	2015			2016			2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
	2000	53,7	(51-56)	2248	56	(54-58)	2562	55,7	(54-58)	5752	52,7	51-54

ITALIA. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità a **ciprofloxacina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Ciprofloxacina	2018		
	N	% R	95% IC
ITALIA	5.731	52,5	51,2-53,8

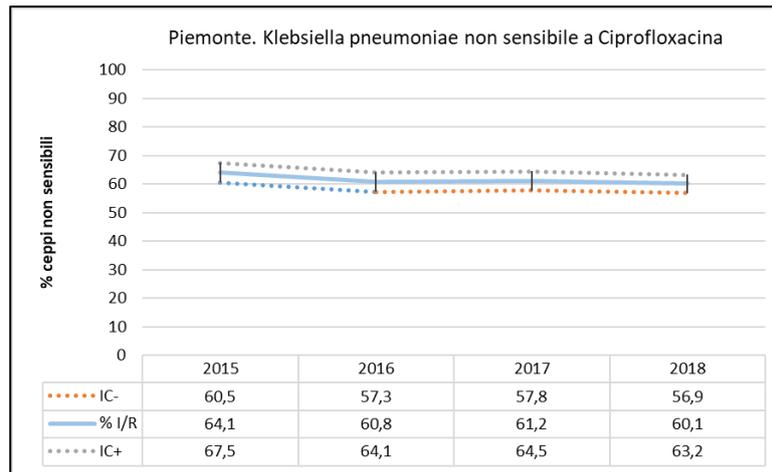
PIEMONTE. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità a **ciprofloxacina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Ciprofloxacina	2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
PIEMONTE	825	57,1%	53,7 - 60,4	907	54,2%	51,0 - 57,4

Non sensibilità (I/R)

PIEMONTE. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità a **ciprofloxacina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di non sensibili (% I/R) e intervalli di confidenza (95% IC).

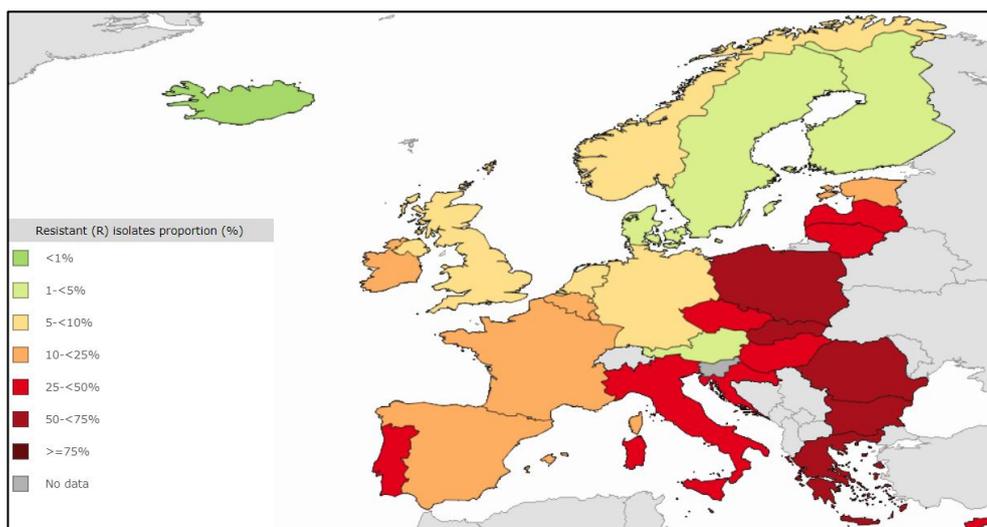
	2015			2016			2017			2018		
	N	% I/R	95% IC									
Ciprofloxacina	724	64,1	60,5 - 67,5	798	60,8	57,3 - 64,1	825	61,2	57,8 - 64,5	907	60,1	56,9 - 63,2



AMINOGLICOSIDI

Antibiotico resistenza (R)

PAESI EU/EAA 2018. *Klebsiella pneumoniae*. Isolamenti da sangue e liquor e Resistenza (%R) agli aminoglicosidi. (fonte ECDC)



ITALIA. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità agli **aminoglicosidi**. Isolamenti da sangue e liquor e percentuale dei ceppi resistenti (%R). (fonte ECDC)

ITALIA	2015			2016			2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
	1956	34	(32-36)	2300	36,1	(34-38)	2571	34,5	(33-36)	5693	27,0	26-28

ITALIA. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità a **gentamicina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (IC).

Gentamicina	2018		
ITALIA	N	% R	95% IC
	5.694	27,0	25,8-28,1

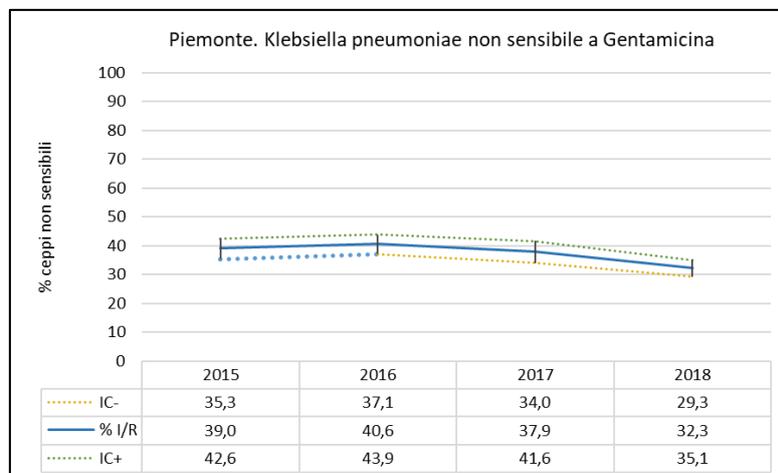
PIEMONTE. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità a **gentamicina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (IC).

Gentamicina	2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
PIEMONTE	642	30,4	26,8 - 33,9	1023	25,1	22,4 - 27,7

Non sensibilità (I/R)

PIEMONTE. *Klebsiella pneumoniae*. Test di sensibilità a **gentamicina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di non sensibili (% I/R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Gentamicina	2015			2016			2017			2018		
	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC
		684	39,0	35,3 - 42,6	816	40,6	37,1 - 43,9	642	37,9	34 - 41,6	1023	32,3



ESCHERICHIA COLI

Escherichia coli è il microrganismo più frequentemente isolato nelle batteriemie. L'uso esteso sul territorio dei β -lattamici associati agli inibitori delle β -lattamasi come amoxicillina/acido clavulanico ha contribuito a portare progressivamente negli anni il livello di resistenza alle penicilline protette prossimo al 60 %.

I dati relativi al fenomeno delle β -lattamasi a spettro esteso (ESBL) mostrano un andamento in crescita. Le percentuali di resistenza in Piemonte nel 2018 per le cefalosporine di terza generazione sono cefotaxime 28,5% e ceftazidime 23,1 %. I dati AR-ISS mostrano una resistenza del 28,5% e del 21,9% rispettivamente.

Le piccole differenze tra i valori percentuali delle due cefalosporine possono essere dovute a una differente espressione dei geni di resistenza in quanto ceftazidime è il migliore indicatore della produzione di β -lattamasi TEM e SHV derivate, mentre la resistenza a cefotaxime è il migliore indicatore di CTX-M.

Un ulteriore problema è rappresentato dalle AmpC β -lattamasi che sono delle cefalosporinasi codificate da geni cromosomici presenti in molte Enterobacterales. I ceppi AmpC mediano la resistenza a cefalotina, cefazolina, cefoxitina e alla maggior parte delle penicilline combinate o non con inibitori.

In alcuni batteri come *Enterobacter aerogenes* e *Enterobacter cloacae* gli enzimi di AmpC sono indotti e possono essere espressi a livelli elevati attraverso mutazioni insorte a causa della pressione selettiva (la resistenza può quindi insorgere durante la terapia), allargando lo spettro di resistenza a cefotaxime, ceftazidime e ceftriaxone. I plasmidi che hanno acquisito i geni per gli enzimi di AmpC possono essere trasmessi a *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis*.

Occorre, dunque, approfondire questi aspetti in ogni laboratorio in quanto refertare resistente o sensibile può non bastare. Gli effetti clinici ed epidemiologici dei singoli meccanismi di resistenza sono importanti e riconoscerli permette strategie terapeutiche differenti. È necessario che i laboratori investighino approfonditamente questi aspetti differenziativi all'interno delle resistenze, anche inviando i ceppi ai laboratori di riferimento per eventuali approfondimenti genotipici ed inseriscano sul referto il tipo di resistenza riscontrato.

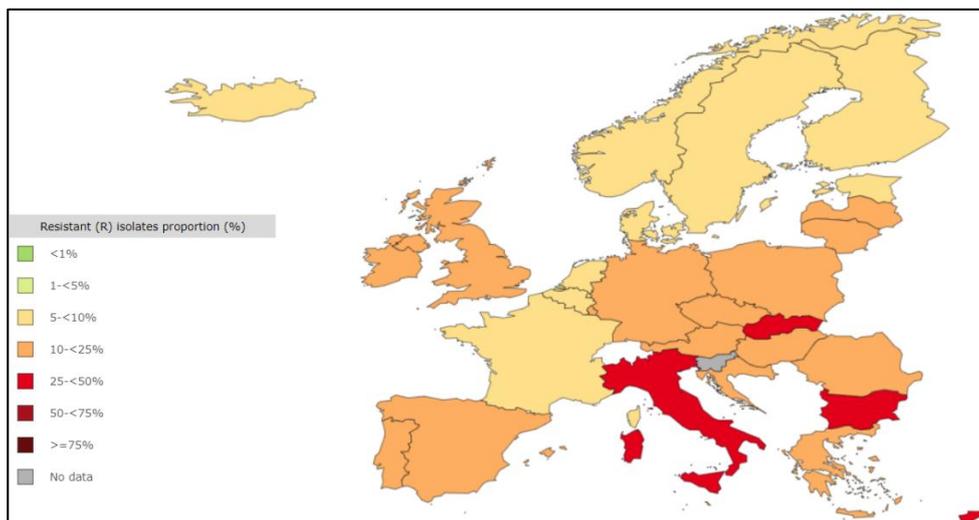
Anche in questo caso il testo di riferimento è "EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance Version 2.01 July 2017"

Relativamente alla resistenza a colistina ci troviamo di fronte ad un problema differente rispetto a *Klebsiella pneumoniae* in quanto la trasmissione dei geni di resistenza in *Escherichia coli* è plasmidica. L'eventuale rapida diffusione del gene mcr-1 potrebbe avere gravi conseguenze in quanto *Escherichia coli* è il microrganismo più frequentemente isolato anche negli eventi settici.

CEFALOSPORINE DI III GENERAZIONE

Antibiotico resistenza (R)

PAESI EU/EAA 2018. *Escherichia coli*. Isolamenti da sangue e liquor e Resistenza (%R) alle cefalosporine di terza generazione. (fonte ECDC)



ITALIA. *Escherichia coli*. Isolamenti da sangue e liquor e percentuale dei ceppi resistenti (%R) a **cefalosporine di terza generazione**. (fonte ECDC)

ITALIA	2015			2016			2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
	5592	30,1	(29-31)	5938	29,8	(29-31)	7077	29,5	(28-31)	16.253	28,7	28-29

ITALIA. *Escherichia coli*. Test di sensibilità a **cefotaxime**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Cefotaxime	2018		
ITALIA	N	% R	95% IC
	14.850	28,5	27,8-29,2

ITALIA. *Escherichia coli*. Test di sensibilità a **ceftazidime**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Ceftazidime	2018		
ITALIA	N	% R	95% IC
	16.042	21,9	21,3-22,6

PIEMONTE. *Escherichia coli*. Test di sensibilità a **cefotaxime**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Cefotaxime	2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
PIEMONTE	2479	28,4%	26,5 - 30,1	2216	28,5%	26,5 - 30,3

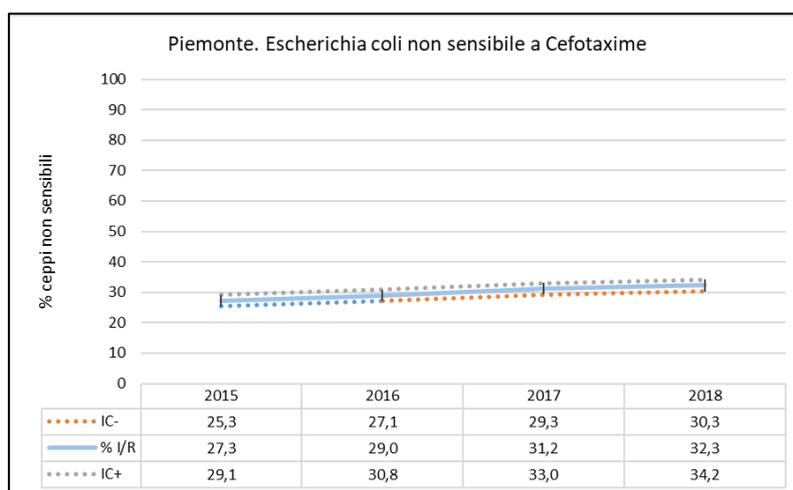
PIEMONTE. *Escherichia coli*. Test di sensibilità a **ceftazidime**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC). Distribuzione per anno e area geografica

Ceftazidime	2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
PIEMONTE	2745	22,6%	21 - 24,1	2609	23,1%	21,4 - 24,7

Non sensibilità (I/R)

PIEMONTE. *Escherichia coli*. Test di sensibilità a **cefotaxime e ceftazidime**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di non sensibili (% I/R) e intervalli di confidenza (95% IC).

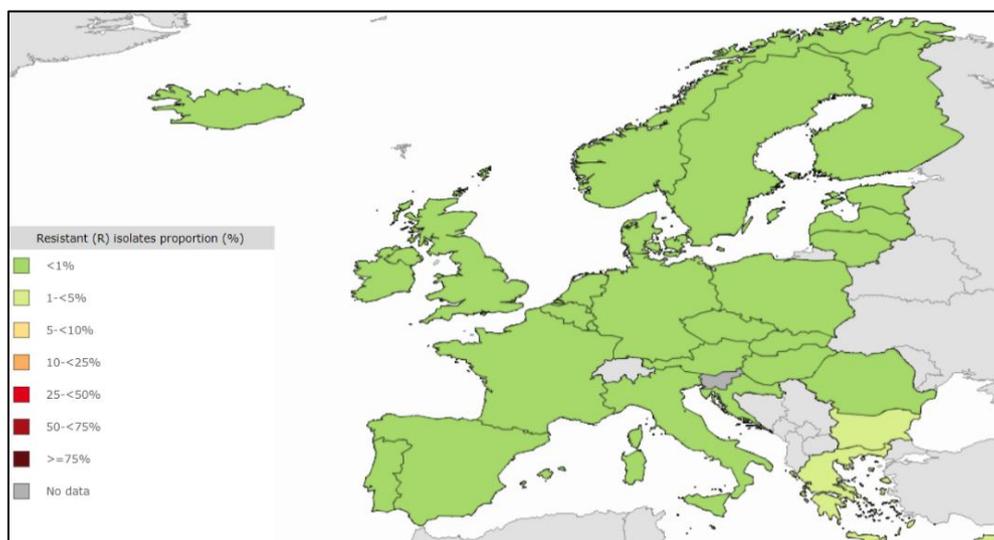
	2015			2016			2017			2018		
	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC %	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC
Cefotaxime	2115	27,3	25,3 - 29,1	2217	29,0	27,1 - 30,8	2479	31,2	29,3 - 33	2216	32,3	30,3 - 34,2
Ceftazidime	2257	24,3	22,5 - 26	2401	26,7	24,9 - 28,4	2745	30,0	28,2 - 31,6	4051	26,6	25,2 - 27,9



CARBAPENEMI

Antibiotico resistenza (R)

PAESI EU/EAA 2018. *Escherichia coli*. Isolamenti da sangue e liquor e Resistenza (%R) ai carbapenemi. (fonte ECDC)



ITALIA. *Escherichia coli*. Isolamenti da sangue e liquor e percentuale dei ceppi resistenti (%R) a carbapenemi. (fonte ECDC)

ITALIA	2015			2016			2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
	5592	0,2	(0-0)	6106	0,3	(0-0)	7280	0,3	(0-0)	15.452	0,4	0-0

ITALIA. *Escherichia coli*. Test di sensibilità a Meropenem. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Meropenem	2018		
ITALIA	N	% R	95% IC
	15.382	0,3	0,2-04

PIEMONTE. *Escherichia coli*. Test di sensibilità a meropenem. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Meropenem	2017		2018	
PIEMONTE	N	% R	N	% R
	2745	0,1%	2773	0,3%

Non sensibilità (I/R)

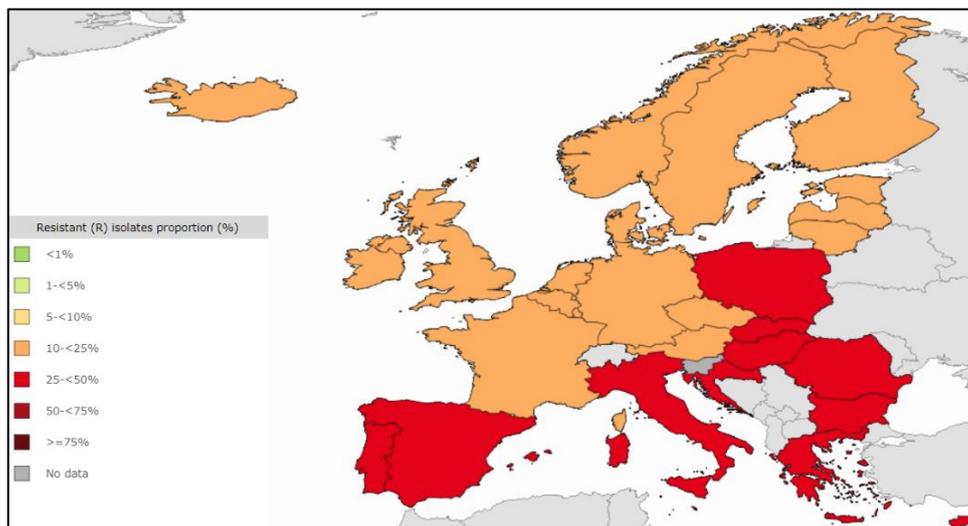
PIEMONTE. *Escherichia coli*. Test di sensibilità a meropenem. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di non sensibili (% I/R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Meropenem	2015			2016			2017			2018		
	N	% I/R	95% IC %	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC
	2272	0,6	0,2 - 0,8	2389	0,4	0,1 - 0,6	2745	0,3	0 - 0,4	2773	0,8	0,4 - 1,1

FLUOROCHINOLONI

Antibiotico resistenza (R)

PAESI EU/EAA 2018. *Escherichia coli*. Isolamenti da sangue e liquor e Resistenza (%R) ai fluorochinoloni. (fonte ECDC)



ITALIA. *Escherichia coli*. Isolamenti da sangue e liquor e percentuale dei ceppi resistenti (%R) a fluorochinoloni. (fonte ECDC)

ITALIA	2015			2016			2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
	5590	44,4	(43-46)	5950	43,3	(42-45)	6945	44,9	(44-46)	16.043	41,7	41-42

ITALIA. *Escherichia coli*. Test di sensibilità a **ciprofloxacina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Ciprofloxacina	2018		
	N	% R	95% IC
ITALIA	15.997	41,5	40,7-42,2

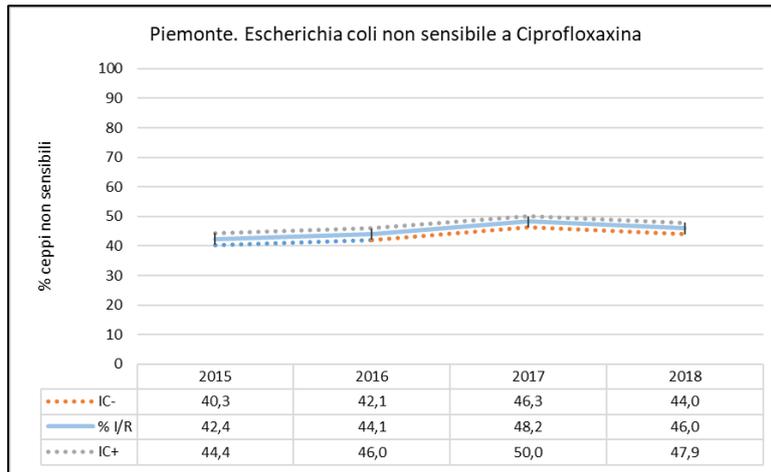
PIEMONTE. *Escherichia coli*. Test di sensibilità a **ciprofloxacina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC). Distribuzione per anno e area geografica

Ciprofloxacina	2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
PIEMONTE	2695	43,9%	42 - 45,8	2593	42,2%	40,2 – 44,0

Non sensibilità (I/R)

PIEMONTE. *Escherichia coli*. Test di sensibilità a **ciprofloxacina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di non sensibili (% I/R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Ciprofloxacina	2015			2016			2017			2018		
	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC
	2275	42,4	40,3 - 44,4	2394	44,1	42,1 - 46	2695	48,2	46,3 - 50	2593	46,0	44 - 47,9



ACINETOBACTER SPP.

Acinetobacter baumannii, microrganismo opportunisto, riveste da almeno un decennio un ruolo importante sia dal punto di vista clinico che epidemiologico.

I meccanismi di resistenza rientrano in tre categorie: (1) produzione di enzimi, (2) ridotta permeabilità agli antibiotici, (3) mutazioni che modificano target e funzioni cellulari.

Spesso i meccanismi coesistono in *Acinetobacter baumannii* rendendolo tra i più pericolosi MDR anche se poco virulento.

Acinetobacter baumannii possiede una vasta gamma di β -lattamasi che idrolizzano e conferiscono resistenza a penicilline, cefalosporine e carbapenemi.

Le cefalosporinasi di tipo ampC sono codificate in modo cromosomico e conferiscono resistenza alle cefalosporine ad ampio spettro. Gli enzimi che conferiscono resistenza ai carbapenemi sono prevalentemente di tipo OXA.

Alcuni ceppi di *Acinetobacter* esprimono metallo- β -lattamasi di classe B (MBL), quali VIM e IMP, che idrolizzano una vasta gamma di agenti antimicrobici. Le MBL rappresentano una minaccia significativa perché spesso si trovano su elementi genetici mobili (plasmidi) facilmente trasferiti tra batteri. Esistono molte varianti di metallo- β -lattamasi sia IMP che VIM e sono state trovate ovunque in una vasta gamma di specie batteriche, incluse le specie di *Acinetobacter*.

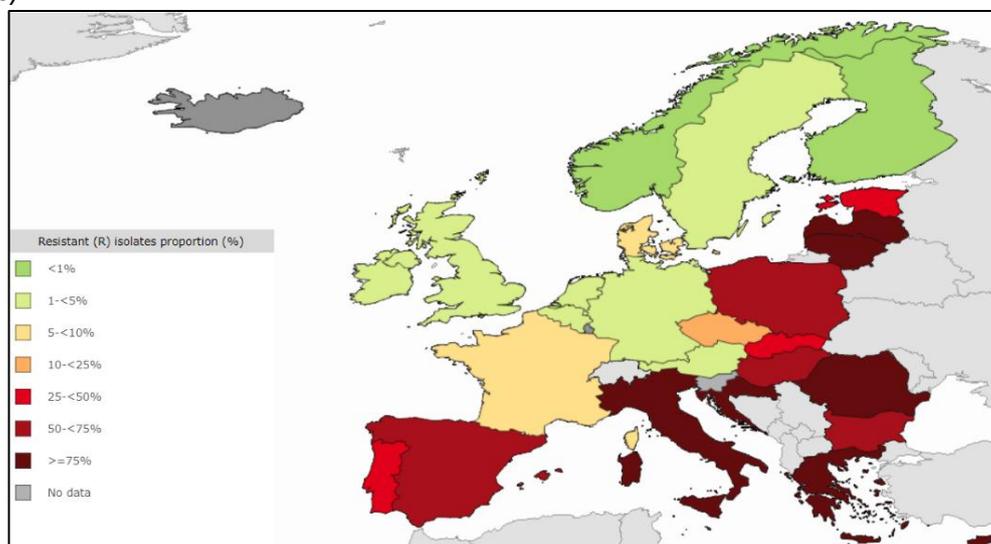
Il gene plasmidico *mcr* in *Acinetobacter* conferisce resistenza a colistina ed è oggetto di preoccupazione per le autorità internazionali per la trasmissibilità tra specie diverse, anche se almeno fino al 2018 la resistenza di *Acinetobacter* verso la colistina veniva conferita solo dal gene cromosomico *pmrC*.

Dall'analisi dei dati elaborati, infatti, tutti gli antibiotici rappresentati mostrano a livello regionale una resistenza superiore al 50% ad esclusione di colistina. In questa situazione la sola terapia disponibile è spesso Colistina in associazione con altre molecole. Per i microbiologi diventa quindi indispensabile valutarne la sensibilità, secondo le indicazioni congiunte CLSI-EUCAST pubblicate su www.eucast.org che indicano il metodo della **microdiluizione in brodo come l'unico standard**

CARBAPENEMI

Antibiotico resistenza (R)

PAESI EU/EAA 2018. *Acinetobacter* spp. Isolamenti da sangue e liquor e Resistenza (%R) ai carbapenemi. (fonte ECDC)



ITALIA *Acinetobacter* spp. Isolamenti da sangue e liquor e percentuale dei ceppi resistenti (%R) ai **carbapenemi**. (fonte ECDC)

ITALIA	2015			2016			2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
	664	78,3	(75-81)	702	78,5	(75-81)	868	78,7	(76-81)	1383	79,2	77-81

ITALIA. *Acinetobacter* spp. Test di sensibilità a **meropenem**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Meropenem	2018		
ITALIA	N	% R	95% IC
	1.377	78,9	76,7-81,1

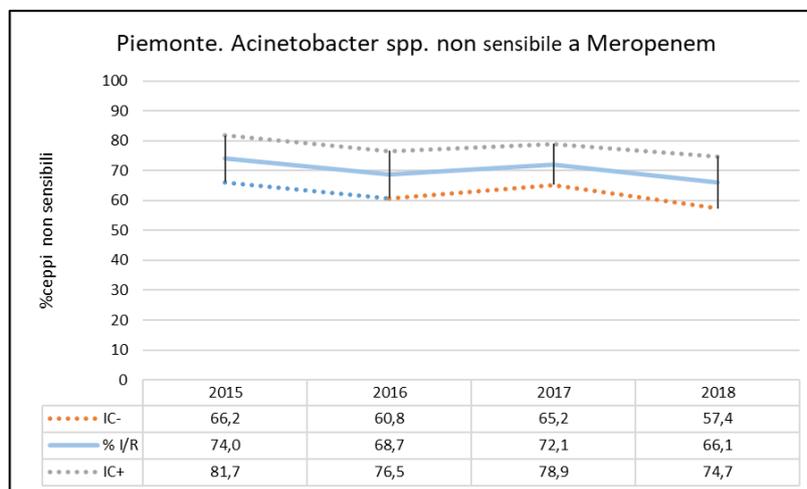
PIEMONTE. *Acinetobacter* spp. Test di sensibilità a **meropenem**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Meropenem	2017			2018		
PIEMONTE	N	%R	95% IC	N	% R	95% IC
	165	67,3%	60,1 - 74,4	115	61,7%	52,8 - 70,6

Non sensibilità (I/R)

PIEMONTE. *Acinetobacter* spp. Test di sensibilità a **meropenem**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di non sensibili (% I/R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Meropenem	2015			2016			2017			2018		
	N	% I/R	95% IC									
	123	74,0	66,2 - 81,7	134	68,7	60,8 - 76,5	165	72,1	65,2 - 78,9	115	66,1	57,4 - 74,7



PSEUDOMONAS AERUGINOSA

La situazione epidemiologica relativa a *Pseudomonas aeruginosa*, è stabile con un trend in lieve diminuzione.

Il ruolo che questo microrganismo gioca tra quelli opportunisti, in specifici “*setting*”, rappresenta un elemento di riflessione all’interno del problema delle resistenze anche sui fattori di rischio sanitario di origine ambientale. È difficile comprendere dai soli dati fenotipici quali siano i diversi meccanismi di resistenza (metallo beta-lattamasi, efflusso o perdita mutazionale delle porine) che caratterizzano i ceppi circolanti.

Tutti i farmaci ad azione anti *Pseudomonas* evidenziano una sensibilità residua intorno all’80%, compreso meropenem, che presenta valori prossimi al 70%.

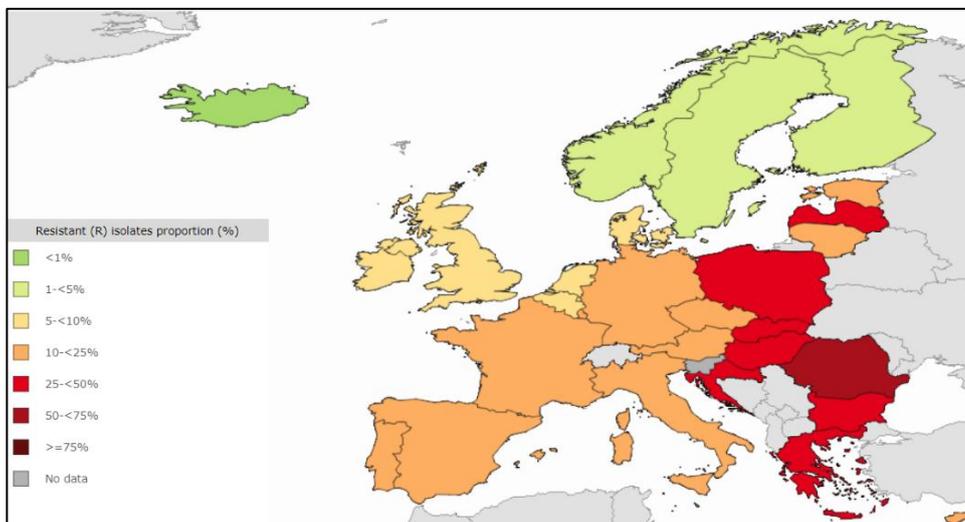
Diventa interessante raccogliere dati di resistenza sui nuovi farmaci ceftazidime/avibactam e ceftolozane/tazobactam sempre più utilizzati in seconda battuta sui ceppi sensibili solo alla colistina.

Tuttavia, la resistenza a colistina intorno al 2% rende necessaria una riflessione, come per *Acinetobacter*, sull’uso di test di conferma in brodo diluizione per essere certi dei dati raccolti; i sistemi automatizzati non forniscono un risultato attendibile per limitazioni tecniche.

CARBAPENEMI

Antibiotico resistenza (R)

PAESI EU/EAA 2018. *Pseudomonas aeruginosa*. Isolamenti da sangue e liquor e Resistenza (%R) ai carbapenemi. (fonte ECDC)



ITALIA *Pseudomonas aeruginosa*. Isolamenti da sangue e liquor e percentuale dei ceppi resistenti (%R) ai carbapenemi. (fonte ECDC)

ITALIA	2015			2016			2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
	1082	23	(21-26)	1206	23,5	(21-26)	1434	19,9	(18-22)	3014	15,8	15-17

PIEMONTE. *Pseudomonas aeruginosa*. Test di sensibilità a **meropenem**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Meropenem	2018		
	N	% R	95% IC
ITALIA	2.988	11,2	10,1-12,4

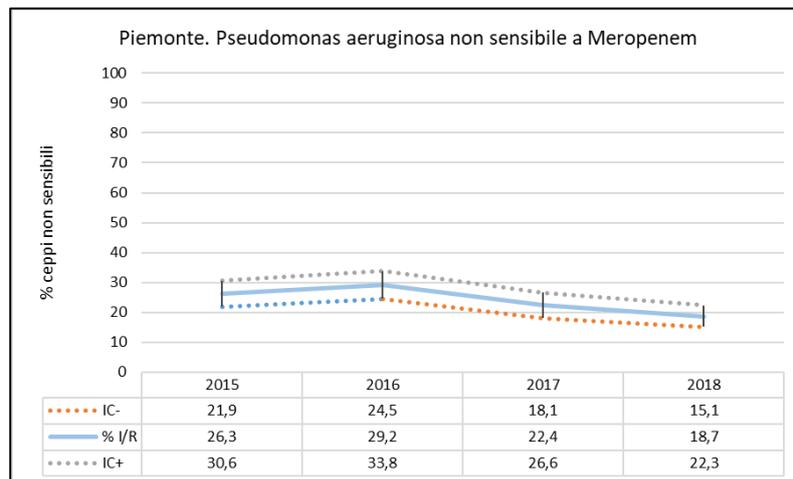
PIEMONTE. *Pseudomonas aeruginosa*. Test di sensibilità a **meropenem**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Meropenem	2017			2018		
	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC
PIEMONTE	375	17,3	13,5 - 21,1	443	10,4	7,5 - 13,2

Non sensibilità (I/R)

PIEMONTE. *Pseudomonas aeruginosa*. Test di sensibilità a **meropenem**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di non sensibili (% I/R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Meropenem	2015			2016			2017			2018		
	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC %	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC
	395	26,3	21,9 - 30,6	366	29,2	24,5 - 33,8	375	22,4	18,1 - 26,6	443	18,7	15,1 - 22,3



STAPHYLOCOCCUS AUREUS

METICILLINO RESISTENTE (MRSA)

Antibiotico resistenza (R)

MRSA identifica *Staphylococcus aureus* resistente alla oxacillina e alla meticillina.

Meticillina e oxacillina sono penicilline semisintetiche resistenti alle β -lattamasi stafilococciche in virtù del posizionamento strategico di alcune catene laterali sulla molecola antibiotica.

La resistenza è dovuta a una PBP (*penicillin binding protein*) a bassa affinità per i β -lattamici (PBP2a) codificata dai geni *mecA* e *mecC*.

MRSA è resistente a tutti i beta-lattamici, con o senza inibitori (acido clavulanico, sulbactam, ecc.), ad eccezione di una nuova classe di cefalosporine anti-MRSA (ceftarolina e ceftobipolo).

MRSA è di solito resistente a più classi di antibiotici, inclusi macrolidi, lincosamidi e tetracicline. Essi possono anche essere resistenti ai fluorochinoloni e agli aminoglicosidi.

La meticillina/oxacillina resistenza viene nella maggioranza dei laboratori evidenziata attraverso la determinazione della MIC alla oxacillina; entra in gioco però anche la cefoxitina una cefalosporina di seconda generazione.

La MIC della cefoxitina è un marker sensibile e specifico della meticillino-resistenza mediata da *mecA/mecC* ma anche dei ceppi *mecA/mecC* negativi iperproduttori di β -lattamasi; in questo secondo caso la MIC della cefoxitina è alta mentre MIC della oxacillina potrebbe essere bassa ed interpretata come sensibile.

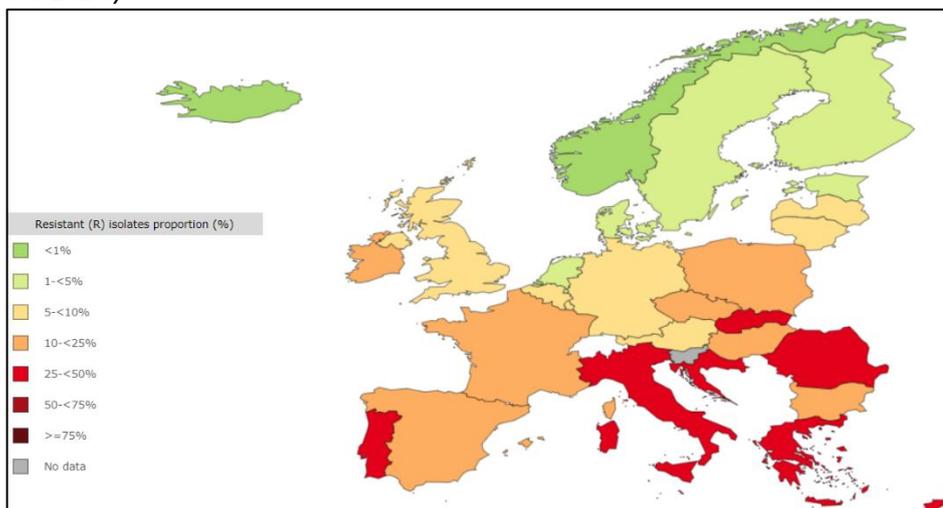
Bisogna anche considerare che nuovi farmaci come ceftobipolo, in attesa di disporre di test utilizzabili in routine, dipendono dalla determinazione della sensibilità a meticillina; una non corretta valutazione del test di sensibilità può precluderne l'utilizzo.

Viceversa, il profilo oxacillina S-cefoxitina R prodotta da alcuni analizzatori automatici identifica gli isolati MRSA *mecC* con alta sensibilità (89%) e specificità (99%). Nei casi sopradescritti è utile verificare, con un test in biologia molecolare, la presenza dei geni correlati all'espressione della resistenza.

I dati regionali mostrano una discrepanza dei dati relativi ad oxacillina e cefoxitina. I numeri degli isolamenti riportati suggeriscono un utilizzo in refertazione minore per lo screening con cefoxitina; per questo motivo i dati su MRSA, definiti fenotipicamente con questi marcatori, non sono confrontabili. Per il futuro potrebbe essere utile definire criteri univoci per la refertazione dei ceppi resistenti alla meticillina.

Prendendo in considerazione il valore di resistenza alla oxacillina si osserva una lieve decrescita in Piemonte dei valori di resistenza che comunque rimangono sopra il 30%.

PAESI EU/EAA 2018. *Staphylococcus aureus*. Isolamenti da sangue e liquor e Resistenza (%R) alla meticillina (MRSA). (fonte ECDC)



ITALIA *Staphylococcus aureus*. Isolamenti da sangue e liquor e percentuale dei ceppi resistenti (%R) alla Meticillina (**MRSA**). (fonte ECDC)

ITALIA	2015			2016			2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
	3000	34,1	(32-36)	2981	33,6	(32-35)	3591	33,9	(32-35)	8263	34,0	33-34

ITALIA. *Staphylococcus aureus*. Test di sensibilità a **oxacillina/cefotitina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Oxacillina/Cefotitina	2018		
ITALIA	N	% R	95% IC
	8.323	33,9	32,9-34,9

PIEMONTE. *Staphylococcus aureus*. Test di sensibilità a **oxacillina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Oxacillina	2017			2018		
PIEMONTE	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
	1447	42,3%	39,7 - 44,8	1448	37,7%	35,2 - 40,2

PIEMONTE. *Staphylococcus aureus*. Test di sensibilità a **cefotitina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Cefotitina	2017			2018		
PIEMONTE	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
	209	32,5	26,1 - 38,8	228	30,3	24,2 - 36,2

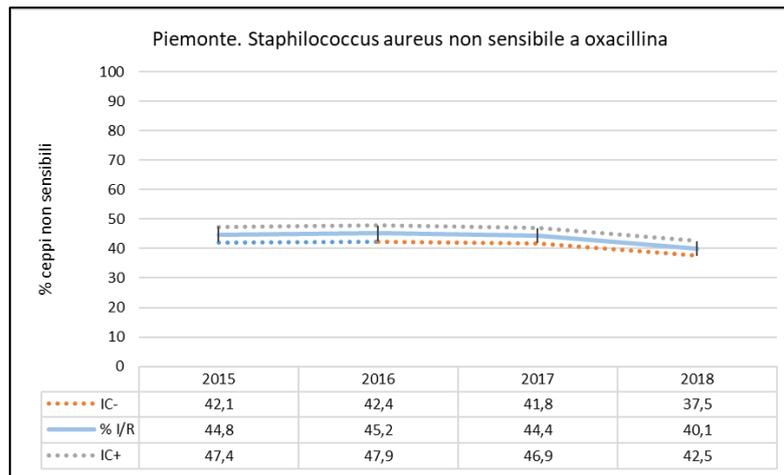
Non sensibilità (I/R)

Piemonte. *Staphylococcus aureus*. Test di sensibilità a **oxacillina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di non sensibili (% I/R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Oxacillina	2015			2016			2017			2018		
	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC %	N	% I/R	95% IC
	1331	44,8	42,1 - 47,4	1301	45,2	42,4 - 47,9	1447	44,4	41,8 - 46,9	1448	40,1	37,5 - 42,5

Piemonte. *Staphylococcus aureus*. Test di sensibilità a **cefoxitina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di non sensibili (% I/R) e intervalli di confidenza (95% IC).

	2015			2016			2017			2018		
Cefoxitina	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC	N	% I/R	95% IC %	N	% I/R	95% IC
	295	41,4	35,7 - 46,9	410	45,6	40,7 - 50,4	209	36,8	30,3 - 43,3	228	37,7	31,4 - 44



RESISTENZA ALLA VANCOMICINA

Vancomicina e teicoplanina sono antibiotici glicopeptidici utilizzati sugli MRSA e rappresentano un'importante risorsa terapeutica,

Quando la MIC di vancomicina e di teicoplanina è > 2 mg/L ci troviamo di fronte ad un ceppo di *Staphylococcus aureus* resistente alla vancomicina e/o alla teicoplanina.

Relativamente alla vancomicina si individuano tre diverse categorie di resistenza:

VRSA (Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus*) identifica il meccanismo di resistenza VanA ad alto livello MIC >8 mg/l (estremamente rari nel Mondo e non isolati in Europa).

VISA (Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus*) identifica il meccanismo di resistenza di basso livello MIC 4-8 mg/L (Prevalenza stimata da EUCAST = 0,1% degli MRSA)

hVISA (heterogeneous Vancomycin-Intermediate *Staphylococcus aureus*) meccanismo di resistenza presente solo in una piccola parte (1 cellula su 10⁶) della popolazione cellulare della colonia batterica isolata (prevalenza stimata da EUCAST ≤ 2% degli MRSA).

Per testare la sensibilità alla vancomicina i laboratori devono utilizzare la microdiluizione in brodo in quanto la metodica con strip in gradiente di antibiotico (E test) può risultare più alta di due concentrazioni rispetto al gold standard e sovrastimare la resistenza. I test in disco diffusione non devono essere utilizzati.

Può essere utile sottoporre sia per ragioni cliniche che epidemiologiche i ceppi con MIC prossimi al breakpoint clinico a test di screening (es. GRD E-test) per la valutazione dell'eteroresistenza.

Tutti i ceppi con MIC >2mg/l alla vancomicina devono essere confermati da un centro di riferimento.

Anche in questo caso, i nuovi farmaci non analizzati in routine, come dalbavancina, hanno nella corretta determinazione della sensibilità a vancomicina un predittore automatico del loro profilo di sensibilità.

ENTEROCOCCHI

Le infezioni da enterococco sono sostenute principalmente dalle due specie *E. faecalis* ed *E. faecium*.

Queste due specie mostrano resistenza naturale a trimetoprim-sulfametossazolo, cefalosporine e clindamicina coinvolgendo anche gli aminoglicosidi, per la loro incapacità di penetrare la parete batterica, e le beta-lattamine, a causa della loro bassa affinità per le proteine leganti le penicilline (PBP5, presenti soprattutto in *E. faecium*).

Oltre alle resistenze intrinseche, gli enterococchi hanno nel tempo acquisito differenti determinanti genetici che conferiscono non solo ulteriori meccanismi di resistenza nei confronti dei β -lattamici e degli aminoglicosidi, ma anche ad altre classi di antibiotici quali tetracicline, glicopeptidi e chinoloni.

La sensibilità *in vitro* ad ampicillina predice normalmente anche quella di imipenem anche se *Enterococcus faecium* può presentare sensibilità ad ampicillina e resistenza ad imipenem.

Eucast indica come siano molto rari i ceppi di *Enterococcus faecalis* resistenti all'ampicillina per cui si suggerisce di ricontrollare il ceppo ampicillina I/R in presenza di sensibilità all'imipenem.

La resistenza ai glicopeptidi (principalmente ceppi VanA) o alla sola vancomicina (VanB), che la letteratura indica intorno al 20%, in Italia, in Piemonte per *E. faecium* è di poco inferiore. Tenendo in considerazione l'importanza dei glicopeptidi nella terapia delle infezioni gravi da batteri Gram positivi si suggerisce di porre attenzione alla refertazione di questi microrganismi ricorrendo sempre ai test di conferma.

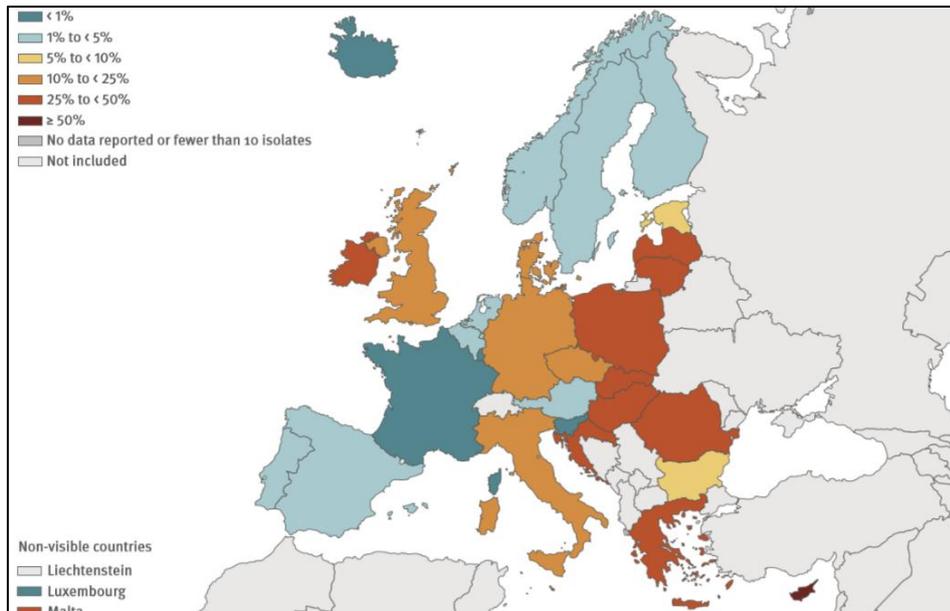
La resistenza a questo gruppo di antibiotici limita le opzioni terapeutiche indirizzando verso farmaci con break-point definiti solo per alcune patologie. A sottolineare questo punto anche l'OMS ha elencato i VRE nella lista dei batteri antimicrobico resistenti di priorità globale.

ENTEROCOCCUS FAECIUM

GLICOPEPTIDI

Antibiotico resistenza (R)

PAESI EU/EAA 2018. *Enterococcus faecium*. Isolamenti da sangue e liquor e Resistenza (%R) a vancomicina. (fonte ECDC)



Italia *Enterococcus faecium*. Isolamenti da sangue e liquor e percentuale dei ceppi resistenti (%R) alla **vancomicina**. (fonte ECDC-EARS-Net)

ITALIA	2015			2016			2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
	756	11,2	(9-14)	941	13,4	(11-16)	1.049	14,6	(13-17)	2.273	18,9	(17-21)

ITALIA. *Enterococcus faecium*. Test di sensibilità a **vancomicina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Vancomicina	2018		
ITALIA	N	% R	95% IC
	2.291	18,9	17,4-20,6

ITALIA. *Enterococcus faecium*. Test di sensibilità a **teicoplanina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Teicoplanina	2018		
ITALIA	N	% R	95% IC
	2.280	18,4	16,8-20,0

PIEMONTE. *Enterococcus faecium*. Test di sensibilità a **vancomicina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Vancomicina	2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
PIEMONTE	297	23,6	18,7 - 28,3	315	20,6	16,1 - 25,1

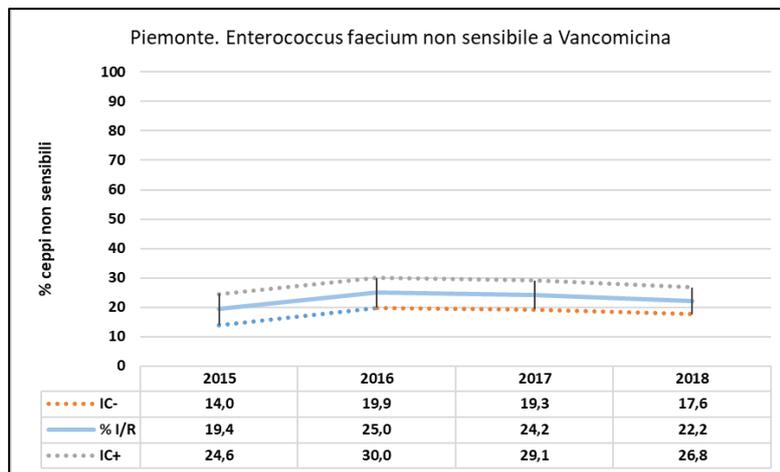
PIEMONTE. *Enterococcus faecium*. Test di sensibilità a **teicoplanina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Teicoplanina	2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
PIEMONTE	297	21,1	16,4 - 25,7	313	21,1	16,5 - 25,6

Non sensibilità (I/R)

PIEMONTE. *Enterococcus faecium*. Test di sensibilità a **vancomicina** e a **teicoplanina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di non sensibili (% I/R) e intervalli di confidenza (95% IC).

	2015			2016			2017			2018		
	N	% I/R	IC 95%									
Vancomicina	217	19,4	14 - 24,6	280	25,0	19,9 - 30	297	24,2	19,3 - 29,1	315	22,2	17,6 - 26,8
Teicoplanina	223	15,7	10,9 - 20,4	270	22,6	17,6 - 27,5	297	20,5	15,9 - 25,1	313	22,4	17,7 - 26,9

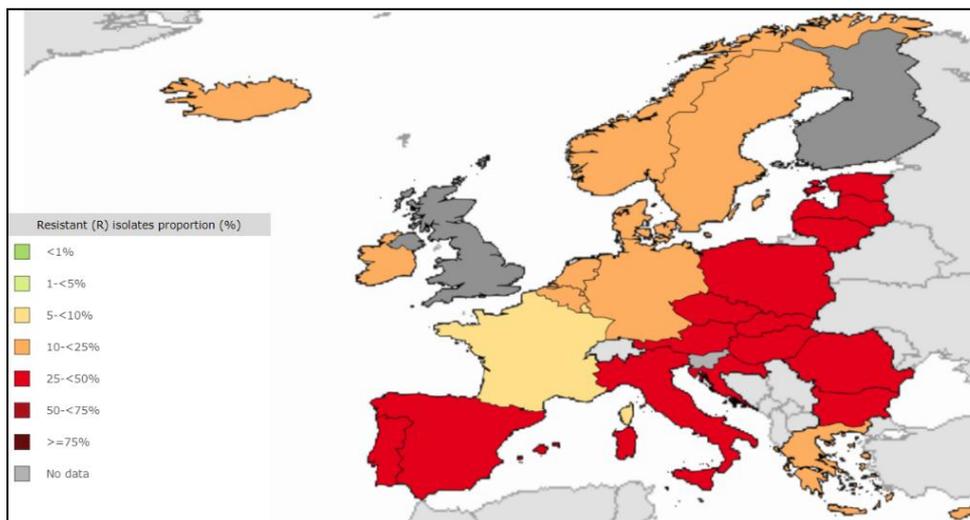


ENTEROCOCCUS FAECALIS

AMINOGLICOSIDI

Antibiotico resistenza

PAESI EU/EAA 2018. *Enterococcus faecalis*. Isolamenti da sangue e liquor e Resistenza (%R) alla **Gentamicina ad alto dosaggio**. (fonte ECDC)



Italia *Enterococcus faecalis*. Isolamenti da sangue e liquor e percentuale dei ceppi resistenti (%R) alla **gentamicina ad alto dosaggio**. (fonte ECDC)

ITALIA	2015			2016			2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
	1249	47,8	(45-51)	1441	45,3	(43-48)	1630	45,9	(43-48)	2927	39,9	38-42

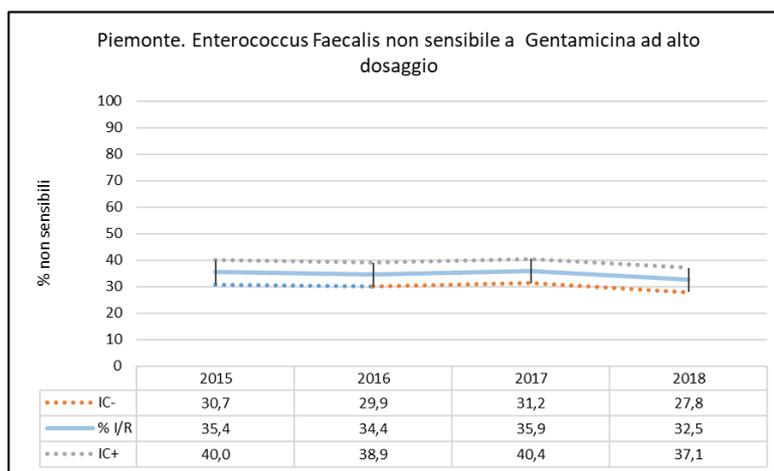
PIEMONTE. *Enterococcus faecalis*. Test di sensibilità a **gentamicina ad alto dosaggio**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC). Distribuzione per anno e area geografica

Gentamicina alto dosaggio	2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
PIEMONTE	418	34,7	30,1 - 39,2	397	30,7	26,1 - 35,2

Non sensibilità (I/R)

PIEMONTE. *Enterococcus faecalis*. Test di sensibilità a **gentamicina ad alto dosaggio**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di non sensibili (% I/R) e intervalli di confidenza (95% IC).

	2015			2016			2017			2018		
	N	% I/R	IC 95%	N	% I/R	IC 95%	N	% I/R	IC 95%	N	% I/R	IC 95%
Gentamicina Alto dosaggio	407	35,4	30,7 - 40	430	34,4	29,9 - 38,9	418	35,9	31,2 - 40,4	397	32,5	27,8 - 37,1



GLICOPEPTIDI

Antibiotico resistenza

ITALIA. *Enterococcus faecalis*. Test di sensibilità a **vancomicina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Vancomicina	2018		
ITALIA	N	% R	95% IC
	4.109	1,6	1,2-2,0

ITALIA. *Enterococcus faecalis*. Test di sensibilità a **teicoplanina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Teicoplanina	2018		
ITALIA	N	% R	95% IC
	4.078	1,8	1,4-2,2

PIEMONTE. *Enterococcus faecalis*. Test di sensibilità a **vancomicina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC). Distribuzione per anno e area geografica

Vancomicina	2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
PIEMONTE	452	1,3	0,2 - 2,3	557	1,6	0,5 - 2,6

PIEMONTE. *Enterococcus faecalis*. Test di sensibilità a **teicoplanina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC). Distribuzione per anno e area geografica

Teicoplanina	2017			2018		
	N	% R	IC 95%	N	% R	IC 95%
PIEMONTE	444	1,6%	0,4 - 2,7	559	3,4%	1,8 - 4,9

Non sensibilità (I/R)

PIEMONTE. *Enterococcus faecalis* Test di sensibilità a **vancomicina** e a **teicoplanina** Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di non sensibili (% I/R) e intervalli di confidenza (95% IC).

	2015			2016			2017			2018		
	N	% I/R	IC 95%									
Vancomicina	427	4,4%	2,4 - 6,4	436	3,0%	1,3 - 4,5	452	1,3%	0,2 - 2,3	557	1,6%	0,5 - 2,6
Teicoplanina	424	2,6%	1 - 4,1	440	3,2%	1,5 - 4,8	444	1,6%	0,4 - 2,7	559	3,4%	1,8 - 4,9

STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

Per quanto riguarda *S. pneumoniae* si osserva una resistenza a macrolidi attorno al 15%, in aumento dal 2017 al 2018, accompagnata da una percentuale di resistenza alla penicillina che si mantiene stabile intorno al 3% nello stesso periodo.

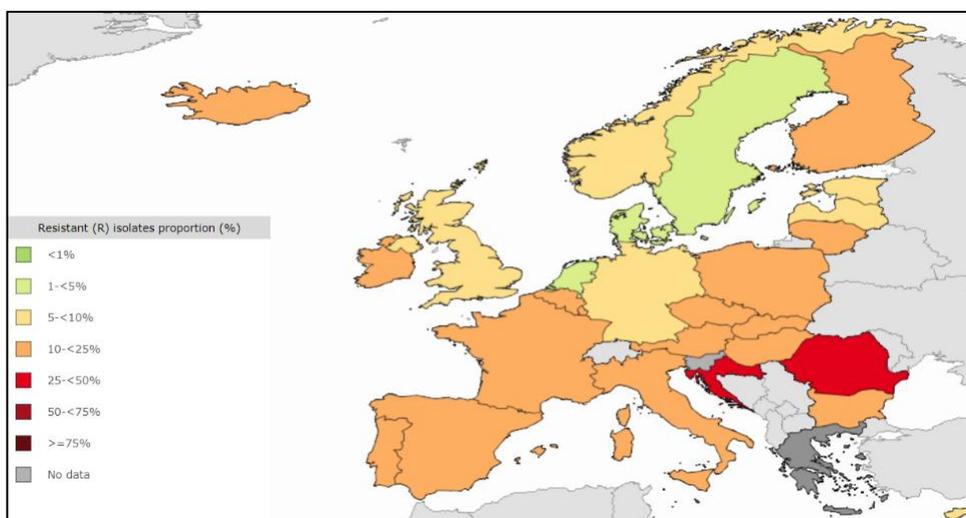
Questo dato, sebbene influenzato localmente dalla scarsa numerosità del campione, evidenzia comunque la necessità di riservare la prescrizione empirica dei macrolidi solo nei casi in cui essa rappresenta una prima scelta (es. polmonite acquisita in comunità, CAP, in paziente in buone condizioni di salute senza ospedalizzazioni nei mesi precedenti) e dall'altro di mantenere aminopenicilline e cefalosporine ad attività anti-pneumococcica (ceftriaxone e cefotaxime) come scelte terapeutiche prioritarie nelle forme invasive, evitando il più possibile l'uso di glicopeptidi. D'altra parte, il monitoraggio delle penicilline va mantenuto con attenzione, in quanto i meccanismi di resistenza relativi si sviluppano per riarrangiamento cromosomico con sequenze geniche anche di streptococchi commensali, risultando pertanto in una resistenza fenotipica a mosaico contro diversi tipi di beta-lattamici.

Occorre inoltre monitorare l'andamento delle resistenze ai chinoloni che in alcuni quadri clinici vengono considerati tra le possibili opzioni terapeutiche.

MACROLIDI

Antibiotico resistenza

PAESI EU/EAA 2018. *Streptococcus pneumoniae*. Isolamenti da sangue e liquor e Non Suscettibilità (I/R) ai macrolidi. (fonte ECDC)



Italia *Streptococcus pneumoniae*. Isolamenti da sangue e liquor e percentuale dei ceppi resistenti (%R) ai macrolidi. (fonte ECDC)

ITALIA	2015			2016			2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
	428	24,5	(21-29)	464	23,1	(19-27)	599	23,4	(20-27)	1095	20,3	18-23

PIEMONTE. *Streptococcus pneumoniae*. Test di sensibilità a **eritromicina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC).

Eritromicina	2018		
ITALIA	N	% R	95% IC
	1.099	20,3	17,9-22,8

PIEMONTE. *Streptococcus pneumoniae*. Test di sensibilità a **eritromicina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero dei ceppi (N) percentuale di resistenti (%R) e intervalli di confidenza (95% IC)

Eritromicina	2017			2018		
	N	% R	95% IC	N	% R	95% IC
PIEMONTE	279	13,3	9,2 - 17,2	210	15,7	10,7 - 20,6

Non sensibilità (I/R)

PIEMONTE. *Streptococcus pneumoniae*. Test di sensibilità a **eritromicina**. Isolamenti da sangue e liquor: numero (N) percentuale di non sensibili (% I/R) e intervalli di confidenza (95% IC).

	2015			2016			2017			2018		
	N	% I/R	95% IC									
Eritromicina	186	17,2	11,7 - 22,6	159	25,2	18,4 - 31,9	279	16,5	12,1 - 20,8	210	16,2	11,2 - 21,1

