

**SORVEGLIANZA DELLE BATTERIEMIE
DA ENTEROBATTERI RESISTENTI AI
CARBAPENEMI (CRE):
KLEBSIELLA PNEUMONIAE
ESCHERICHIA COLI**

analisi anni 2020-2021

Edizione 2022



Direzione Sanità e Welfare
Prevenzione, Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare
Programmazione dei Servizi Sanitari e Socio-Sanitari

SORVEGLIANZA DELLE BATTERIEMIE DA ENTEROBATTERI RESISTENTI AI CARBAPENEMI (CRE): KLEBSIELLA PNEUMONIAE, ESCHERICHIA COLI 2020-2021 EDIZIONE 2022

A cura di

Lorenza Ferrara, Roberto Raso, Fabio Zottarelli, Carlo di Pietrantonj

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

Andrea Rocchetti, Christian Leli

Laboratorio Microbiologia e Virologia dell'Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo di Alessandria



Sommario

Introduzione	2
Sintesi dei dati osservati	3
I dati nazionali 2014-2021	5
I dati piemontesi 2014-2021	6
Distribuzione territoriale	6
Caratteristiche dei pazienti e dell'infezione	7
Caratteristiche microbiologiche	9

Introduzione

Qual è l'obiettivo della Sorveglianza delle batteriemie da CRE (enterobatteri resistenti ai carbapenemi)?

Questo come altri sistemi di sorveglianza ha l'obiettivo di monitorare la diffusione e l'evoluzione delle infezioni sostenute dai microrganismi sorvegliati ma soprattutto di sviluppare strategie di contenimento adeguate, a livello locale, regionale e nazionale. In Italia sono attivi il sistema di Sorveglianza nazionale dell'antibiotico-resistenza (ARISS) ed il sistema di Sorveglianza delle CRE **entrambi** collegati al sistema europeo EARS-Net (European Antimicrobial Resistance Surveillance Network), coordinato dall'ECDC, che pubblica i dati a livello europeo in Surveillance Atlas of Infectious Disease.

Nel corso del tempo, nell'ambito delle attività di sorveglianza delle malattie infettive e infezioni trasmissibili, le indagini microbiologiche hanno acquisito una posizione sempre più importante in quanto la straordinaria evoluzione delle tecnologie applicate alla diagnostica ha migliorato la tempestività, la sensibilità e la specificità delle informazioni raccolte; In particolare, le indagini microbiologiche sono diventate l'elemento centrale ed indispensabile per la conduzione delle attività di sorveglianza prevenzione e controllo della diffusione dell'antimicrobico resistenza, a cominciare da quelle dedicate all'attuale emergenza delle antibiotico resistenze.

Nonostante ciò permane una grave criticità determinata dalla carenza di programmi di gestione informatizzata dei flussi informativi che osservano e raccolgono grandi masse di dati. Il Piano Nazionale di Contrasto alle Antimicrobico-Resistenze (PNCAR 2022-2025) prevede lo sviluppo della gestione informatizzata dei flussi informativi a partire dai laboratori che svolgono indagini microbiologiche, in quanto elemento necessario – ma non sufficiente - per la realizzazione di sistemi di sorveglianza e allerta epidemiologica e microbiologica adeguati. L'obiettivo dell'informatizzazione costituisce un obiettivo specifico del Piano Nazionale, è condiviso nel Piano Regionale per il contrasto all'Antibiotico Resistenza 2019-2020 e recentemente incluso nel Piano regionale di Prevenzione 2020-2025 (Piano Predefinito 10 del Piano Nazionale di Prevenzione).

Il passaggio ad un sistema informatizzato ed automatizzato a partire dai laboratori regionali che effettuano analisi microbiologiche e la completa realizzazione delle indicazioni nazionali rappresentano quindi una priorità e il presupposto per lo sviluppo di una rete microbiologica di laboratorio destinata a seguire le future implementazioni delle Sorveglianze nazionali ed internazionali e a fornire adeguato supporto informativo alle attività locali e regionali di prevenzione e controllo della selezione e della diffusione di microrganismi antimicrobico resistenti (AMR) in ambito ospedaliero e territoriale.

In attesa che si realizzino i progetti di gestione informatizzata dei flussi informativi in questo report vengono presentati i dati raccolti tra il 2014 e il 2020 da tutte le strutture pubbliche piemontesi sulla piattaforma regionale dedicata e i dati raccolti dal 2021 tramite la piattaforma nazionale dedicata. Il protocollo 2019 è stato infatti adottato a fine 2020 e, a partire dal 1° gennaio 2021, i dati sono stati raccolti per mezzo della piattaforma nazionale gestita dall'Istituto Superiore di Sanità. Contestualmente, all'adozione del nuovo protocollo e al sistema di raccolta dati, la raccolta dati è stata ulteriormente estesa alle principali strutture di ricovero per acuti e di riabilitazione del privato accreditato.

Il SeREMI ha adeguato e allineato i dati 2014-2021 ai formati richiesti dal protocollo 2019 rendendo così possibile anche per il futuro la prosecuzione dell'analisi coerente dei dati di sorveglianza per tutto il periodo.

I dati piemontesi presentati, in questo report, sono stati standardizzati per età su base regionale al fine di rendere possibile un miglior confronto tra differenti aree territoriali. I tassi mostrati per le singole aree territoriali non possono essere immediatamente confrontati con quelli nazionali, standardizzati anch'essi per età, causa la differente struttura demografica di riferimento.

Tabella 1. Copertura della sorveglianza al 31-12-2021. Aziende ASL, ASO, Privato convenzionato e loro presidi. (1)

Azienda	Presidio	Azienda	Presidio
ASL AL	OSP. CIVILE (ACQUI TERME)	ASL TO5	OSP. MAGGIORE (CHIERI)
	OSP. CIVILE (OVADA)		OSP. SAN LORENZO (CARMAGNOLA)
	OSP. SAN GIACOMO (NOVI LIGURE)	ASL VC	OSP. SANTA CROCE (MONCALIERI)
	OSP. SANTO SPIRITO CASALE MONFERRATO)		OSP. SANT'ANDREA (VERCELLI)
ASL AT	OSP. SS. ANTONIO E MARGHERITA (TORTONA)	ASL VCO	C.O.Q. OSP. MADONNA DEL POPOLO (OMEGNA)
	P. O. CARDINAL G. MASSAIA (ASTI)		OSP. SAN BIAGIO (DOMODOSSOLA)
P.O. S. SPIRITO-VALLE BE (NIZZA MONFERRATO)	STAB. OSPEDALIERO CASTELLI (VERBANIA)		
ASL BI	OSP. DEGLI INFERMI (BIELLA)	A.O. ORDINE MAURIZIANO DI TORINO	OSP. MAURIZIANO UMBERTO I - TORINO
ASL CN1	NUOVO OSP. DI CEVA (CEVA)	A.O. S. CROCE E CARLE DI CUNEO	AZ. OSPEDAL. S. CROCE E CARLE (CUNEO)
	OSP. CIVILE DI SALUZZO (SALUZZO)	A.O. SS. ANTONIO E BIAGIO E ARRIGO DI ALESSANDRIA	CENTRO RIABILITATIVO POLIFUNZIONALE T.BO
	OSP. MAGGIORE SS. ANNUNZIATA (SAVIGLIANO)		OSP. INFANTILE C.ARRIGO
	OSP. MAGGIORE SS. TRINITA' (FOSSANO)		OSP. CIVILE SS. ANTONIO E BIAGIO
ASL CN2	OSP. DI MONDOVI' (MONDOVI')	A.O.U. CITTA DELLA SALUTE E DELLA SCIENZA DI TORINO	CENTRO TRAUMATOLOGICO ORTOPEDICO
	OSP. CIVICO DI SAN LAZZARO - (ALBA)		IST. CHIR. ORTOP. REGINA MARIA ADELAIDE
OSPEDALE SANTO SPIRITO BRA (BRA)	OSP. INFANT. REGINA MARGHERITA		
ASL NO	ISTITUTO S.S. TRINITA' - (BORGOMANERO)		OSPEDALE OSTETRICO GINECOLOGICO SANT'ANNA
ASL Città di Torino	OSP. AMEDEO DI SAVOIA	A.O.U. MAGGIORE DELLA CARITA' DI NOVARA	OSP. S. GIOV. BATTISTA MOLINETTE
	OSP. MARIA VITTORIA		OSP. MAGGIORE DELLA CARITA' (NOVARA)
	OSPEDALE OFTALMICO	A.O.U. S. LUIGI GONZAGA	OSP. SAN ROCCO GALLIATE (GALLIATE)
	OSP. MARTINI		AZ. SAN. OSPEDALIERA 'S. LUIGI' (ORBASSANO)
TORINO NORD EMERGENZA SAN GIOVANNI BOSCO	FONDAZIONE MAUGERI	CASA DI CURA MAJOR (TORINO)	
ASL TO3	OSP. CIVILE "E. AGNELLI" (PINEROLO)	GRUPPO HABILITA - CASA DI CURA I CEDRI	FONDAZIONE SALVATORE MAUGERI (VERUNO)
	PRESIDIO OSPED. RIUNITO SEDE DI VENARIA		CASA DI CURA I CEDRI (FARA NOVARESE)
	OSP. DI RIVOLI	CASA DI CURA L'EREMO DI MIAZZINA	CASA DI CURA L'EREMO DI MIAZZINA (CAMBIASCA)
	OSPEDALE DI POMARETTO		OSP. COTTOLENGO (TORINO)
ASL TO4	OSP. CIVICO CHIVASSO	OSP. HUMANITAS GRADENIGO	PRESIDIO SANITARIO GRADENIGO (TORINO)
	OSP. CIVILE DI CUORGNE'	OSP. KOELLIKER	CASA DI CURA KOELLIKER OSPEDALINO (TORINO)
	OSP. CIVILE DI IVREA		CITTA' DI ALESSANDRIA POLICLINICO DI MONZA
	PRESIDIO OSPED. RIUNITO SEDE DI CIRIE'	Polclinico di Monza	CASA DI CURA SALUS SRL
	OSPEDALI RIUNITI DEL CANAVESE - SAAPA S.P.A. (SETTIMO T)		
OSPEDALE CIVILE DI SUSÀ			
PRESIDIO OSPED. RIUNITO SEDE DI LANZO			

Sintesi dei dati osservati

Dati nazionali

La distribuzione e l'andamento dell'incidenza standardizzata per età su 100.000 abitanti del numero di casi di batteriemia da enterobatteri resistenti ai carbapenemi (CRE) ed il tasso di incidenza standardizzato per età (IRst) mostra in Italia nel 2021 un riallineamento sui dati rilevati negli anni precedenti al 2019, anno nel quale si è osservato un aumento degli isolamenti.

La distribuzione dei casi nelle diverse regioni del Paese mostra delle differenze tra il 2020 ed il 2021.

Nel Nord Italia, ad eccezione dell'Emilia Romagna, si assiste in Lombardia e nel Nord Est ad un aumento dell'incidenza ad eccezione del Trentino Alto Adige. In Piemonte si nota un calo dei casi segnalati mentre in Valle d'Aosta raddoppia il numero delle segnalazioni.

Nel Centro Italia la situazione rimane sostanzialmente stabile; aumentano i casi in Lazio e diminuiscono nelle Marche.

Al Sud Italia alcune regioni, probabilmente, non segnalano ma in ogni caso si evidenzia la diminuzione dei casi in Sicilia ed il loro aumento in Puglia.

Occorre sottolineare come le osservazioni sui dati potrebbero risentire del fenomeno della sottotifica. Le Regioni potrebbero aver progressivamente aumentato negli anni l'aderenza alle segnalazioni, fenomeno che in parte può aver contribuito alla tendenza crescente osservata nel periodo 2014-2016 ma vengono confermate da ISS discrepanze tra i dati di questa sorveglianza e quelli di altre fonti (report regionali, la sorveglianza dell'antibiotico-resistenza AR-ISS e pubblicazioni scientifiche). I dati del

2020, quindi, potrebbero aver risentito di una possibile perdita di aderenza alle segnalazioni come conseguenza dell'emergenza sanitaria dovuta al Covid-19.

L'incidenza 2014-2020

I dati regionali delle batteriemie da CRE mostrano per il 2020 un tasso di incidenza annua standardizzato pari a 6,6 per 100.000 abitanti, mentre la media dei 6 anni precedenti (2014-2019) mostra un tasso di incidenza pari a 5,5 per 100.000 abitanti con una distribuzione dei tassi annui che non evidenziava variazioni significative, anche considerando il maggior tasso osservato nel 2016.

Osservando i territori di competenza ASL, le modificazioni osservate per il 2020 rispetto al periodo 2014-2019 risultano ampie e disomogenee. Nei territori orientali i tassi mostrano forti incrementi, mentre le aree metropolitana torinese e nord-occidentale risultano sostanzialmente stabili. L'intera area del cuneese mostra tassi nettamente inferiori, al momento non facilmente comprensibili, in confronto alla media degli anni precedenti. Il quadrante sud-orientale mostra nel 2020 tassi doppi valori doppi rispetto agli anni precedenti passando da un 5,58% ad un 12,36%. L'aumento dei tassi di isolamento, in quest'area geografica, potrebbe trovare spiegazione nell'alto numero di casi di pazienti ospedalizzati SARS-CoV-2 positivi ricoverati soprattutto durante la prima fase pandemica. (Vedi Tabella 2 e Figura 3)

La quasi totalità dei casi è riferita a batteriemie da *Klebsiella pneumoniae*, mentre i casi riferiti ad *Escherichia coli* corrispondono al 3,4 % degli isolamenti medi (vedi Tabella 3).

Le variazioni dell'incidenza nel 2021

Nel 2020 la crisi causata dalla pandemia da SARS-CoV-2 ha determinato profonde e disomogenee modificazioni della distribuzione dei tassi di incidenza annua. Sebbene siano intuitivamente e ovviamente attribuibili al repentino e profondo cambiamento dell'organizzazione e strutturazione dei servizi sanitari, della tipologia degli assistiti e delle loro necessità assistenziali, nonché a differenti attenzioni alle attività di sorveglianza, sarà utile in futuro un approfondimento per individuare i principali fattori ospedalieri e territoriali che hanno contribuito a quelle modificazioni.

Nel 2021 il tasso di incidenza sembra tornare ai livelli pre-pandemia, ovvero, 5,6 casi per 100000 abitanti contro la media del 5,5 degli anni precedenti (2014-2019), nel 2020 si era osservato un picco a 6,6 casi per 100000 abitanti. (Vedi Tabella 2).

A livello territoriale nel 2021 si osserva che i tassi standardizzati più alti sono concentrati nell'area meridionale compresa l'area metropolitana di Torino; unica eccezione è l'ASL NO che ha tassi alti rispetto alle ASL confinanti.

Le caratteristiche dei pazienti e delle infezioni e le aree di ricovero

Confrontando il 2020 con la rilevazione del 2021 si rileva per il 2021 un ulteriore lieve incremento della quota delle batteriemie da *Escherichia coli* resistenti ai carbapenemi (2,4% del totale 2014-2019, 3,4% del 2020 contro 4,8% nel 2021) riferita comunque a numeri assoluti poco significativi (6 casi in media tra il 2014 e il 2019, 10 casi nel 2020 e 13 casi nel 2021). Nel complesso, si evidenzia una stabilità dei casi di infezione attribuibili all'ambito ospedaliero, attorno all'84,5%. Mentre calano i casi nei reparti di terapia Intensiva e con origine presunta "polmonite". (Vedi Tabella 3)

Le tipizzazioni.

A partire dal 2021 circa il 50% dei ceppi sono stati identificati con approcci genotipici e con contemporanea fenotipizzazione (vedi Tabella 5).

EUCAST raccomanda di continuare ad utilizzare test fenotipici per la sorveglianza al fine di poter intercettare la comparsa di varianti di resistenza non conosciute e di ricorrere alle tecniche molecolari nel caso di isolati con caratteristiche fenotipiche non discriminanti [1] inviando i ceppi a laboratori di riferimento con accesso a tecniche di conferma genotipica e tecnologie di sequenziamento genico NGS.

I risultati della tipizzazione restituiscono un quadro che continua ad essere dominato dalla circolazione di carbapenemasi di tipo "KPC" (vedi Tabella 4).

I dati nazionali 2014-2021

Figura 1: Distribuzione e andamento dell'incidenza standardizzata per età su 100.000 abitanti¹ numero casi di batteriemia da enterobatteri resistenti ai carbapenemi (CRE) e tasso di incidenza standardizzato per età su 100.000 abitanti (IRst) Italia 2014-2021

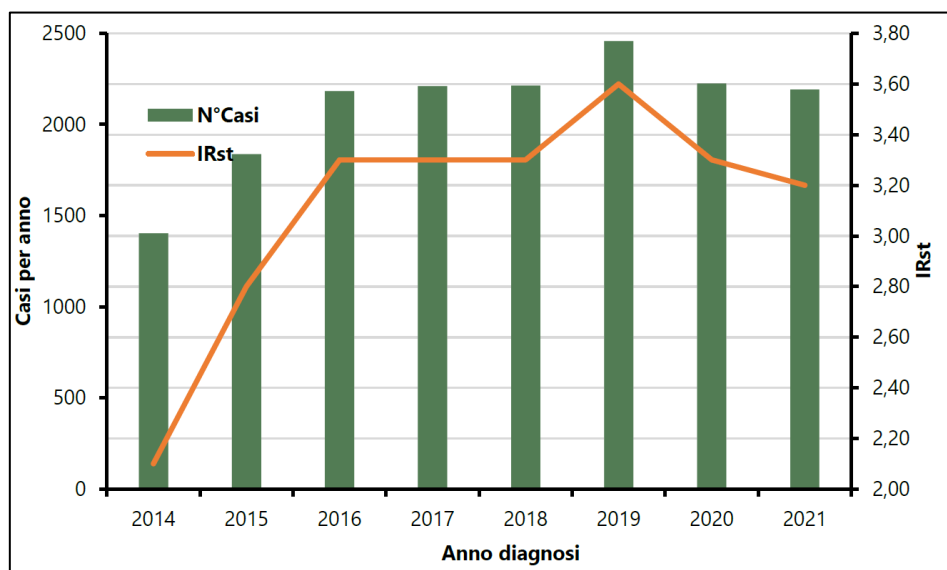
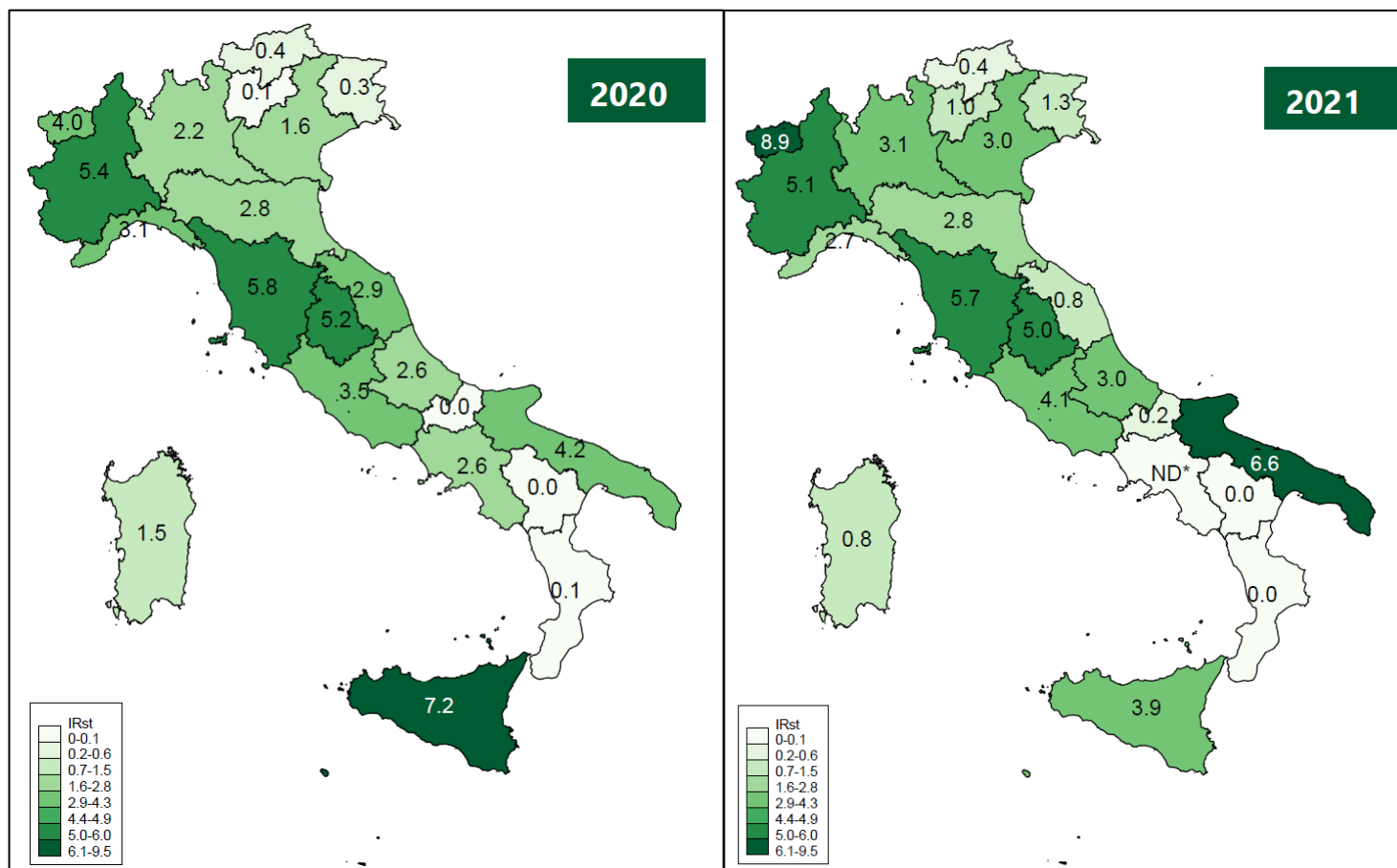


Figura2: Distribuzione e andamento dell'incidenza standardizzata per età su 100.000 abitanti²



¹ Simone Iacchini, Alessandra Caramia, Giulia Fadda, Monica Monaco, Giulia Errico, Maria Del Grosso, Maria Giufrè, Annalisa Pantosti, Michela Sabbatucci, Francesco Maraglino, Anna Teresa Palamara, Patrizio Pezzotti, Fortunato "Paolo" D'Ancona CRE: sorveglianza nazionale delle batteriemi da enterobatteri resistenti ai carbapenemi. Dati 2021 Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporti ISS Sorveglianza RIS-2/2022)

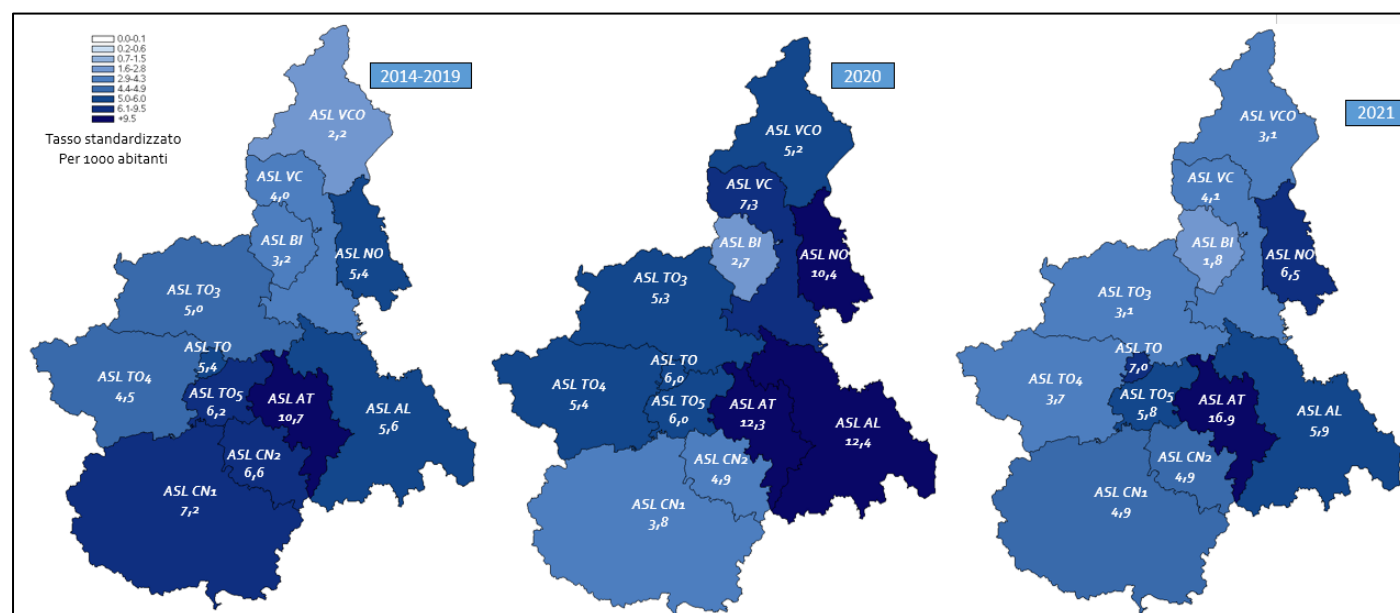
I dati piemontesi 2014-2021

Distribuzione territoriale

Tabella 2. Piemonte 2014-2021. Tassi standardizzati per 100.000 abitanti (standardizzazione diretta), per Azienda Territoriale di residenza dei casi. Distribuzione per anno e confronto 2021, 2020 e media 2014-2019

AZIENDA/AREA TERRITORIALE	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2014-2019	2020	2021
AT	6,9	11,1	11,9	9,0	12,2	13,5	10,7	12,3	16,9
CN1	5,4	8,4	10,4	7,3	7,2	4,3	7,2	3,8	4,9
CN2	3,7	12,7	5,4	6,2	4,8	6,9	6,6	3,1	4,9
TO5	5,3	2,7	8,0	5,3	7,2	8,6	6,2	6,0	5,8
AL	6,0	3,9	5,1	6,0	4,9	7,6	5,6	12,4	5,9
Regione Piemonte	5,1	5,5	6,3	5,1	5,2	5,7	5,5	6,7	5,6
NO	2,2	6,4	5,1	3,1	5,6	10,3	5,4	10,4	6,5
TO1-2	6,1	4,8	6,6	5,2	4,6	4,8	5,4	6,0	7,0
TO3	6,9	3,4	5,1	5,4	4,1	4,8	5,0	5,3	3,1
TO4	3,7	5,1	5,1	4,2	5,1	3,5	4,5	5,4	3,7
VC	7,4	4,9	3,9	1,1	4,0	2,3	4,0	7,3	4,1
BI	1,1	6,5	4,1	3,8	2,3	1,1	3,2	2,7	1,8
VCO	1,2	3,3	5,1	0,6	1,1	1,7	2,2	5,2	3,1

Figura 3. Piemonte 2014-2021. Tassi standardizzati per 100.000 abitanti (standardizzazione diretta), per Azienda Territoriale di riferimento. Confronto 2021-2020 e 2014-2019



Caratteristiche dei pazienti e dell'infezione

Tabella 3. Piemonte 2014-2021. Caratteristiche dei pazienti e delle infezioni. Confronto 2014-2019, 2020 e 2021

	2014-2019		2020		2021	
	n.	%	n.	%	n.	%
Patogeno						
Klebsiella pneumoniae	1474	97,6%	285	96,6%	260	95,2%
Escherichia coli	36	2,4%	10	3,4%	13	4,8%
Sesso*						
Donne	529	35,0%	93	31,5%	89	32,6%
Uomini	981	65,0%	202	68,5%	183	67,0%
Classe di età (Anni)**						
0-14 anni	6	0,4%	3	1,0%	2	0,7%
15-24 anni	17	1,1%	4	1,4%	1	0,4%
25-34 anni	22	1,5%	2	0,7%	8	2,9%
35-44 anni	45	3,0%	5	1,7%	14	5,1%
45-54 anni	156	10,3%	27	9,2%	26	9,5%
55-64 anni	232	15,4%	50	16,9%	49	17,9%
65-74 anni	389	25,8%	77	26,1%	68	24,9%
75-84 anni	470	31,1%	99	33,6%	72	26,4%
85-94 anni	164	10,9%	25	8,5%	33	12,1%
95+	9	0,6%	2	0,7%	0	0,0%
Nazionalità***						
Italia	1486	98,4%	285	96,6%	273	100%
Altra	1	0,1%	1	0,3%		
Luogo/struttura di inizio sintomi						
In ospedale	1210	80,1%	250	84,7%	230	84,2%
RSA e similari	76	5,0%	11	3,7%	12	4,4%
Domicilio	224	14,8%	34	11,5%	31	11,4%
Origine presunta dell'infezione****						
Primitiva	403	26,7%	70	23,7%	42	15,4%
Catetere venoso centrale/periferico	326	21,6%	59	20,0%	90	33,0%
Infezione delle vie urinarie	324	21,5%	50	17,0%	68	24,9%
Polmonite	129	8,5%	42	14,2%	30	11,0%
Infezione addominale	143	9,5%	24	8,1%	22	8,1%
Polmonite associata a ventilazione	58	3,8%	15	5,1%	9	3,3%
Colonizzazione Intestinale	44	2,9%	12	4,1%	48	17,6%
Infezione della cute e dei tessuti	43	2,9%	3	1,0%	6	2,2%
Infezione da ferita chirurgica	27	1,8%	1	0,3%	9	3,3%
Senza menzione di origine	127	8,4%	45	15,3%	8	2,9%
Totale Pazienti	1510		295		273	
(*) n=1 mancante Sesso errata						
(**) n=1 mancante Data Nascita errata						
(***) n=32 manca indicazione di per nazionalità						
(****) possono essere state rilevate più di una origine dell'infezione per ogni paziente						

Tabella 3(Continua). Piemonte 2014-2021. Caratteristiche dei pazienti e delle infezioni. Confronto 2014-2019, 2020 e 2021

	2014-2019		2020		2021	
	n.	%	n.	%	n.	%
Area di ricovero ospedaliero #						
Terapia intensiva	369	30,5%	107	42.80%	79	34.50%
Medicina generale	220	18,2%	41	16.40%	44	19.20%
Chirurgia generale o specialistica	92	7,6%	11	4.40%	9	3.90%
Lungodegenza/Geriatria	67	5,5%	14	5.60%	14	6.10%
Ematologia	49	4,1%	1	0.40%	12	5.20%
Neuro Riabilitativa – Unità Spinale	14	1,2%	3	1.20%	3	1.30%
Altro	334	27,6%	64	25.60%	68	29.70%
Totale	1210		250		230	
Azienda Sanitaria di Residenza ##						
ASL AL	159	10,5%	56	18.98%	27	9.89%
ASL AT	137	9,1%	25	8.47%	34	12.45%
ASL BI	34	2,3%	5	1.69%	3	1.10%
ASL CN1	173	11,5%	15	5.08%	19	6.96%
ASL CN2	65	4,3%	6	2.03%	8	2.93%
ASL NO	106	7,0%	34	11.53%	21	7.69%
ASL TO	288	19,1%	52	17.63%	59	21.61%
ASL TO3	172	11,4%	31	10.51%	18	6.59%
ASL TO4	136	9,0%	27	9.15%	19	6.96%
ASL TO5	109	7,2%	18	6.10%	17	6.23%
ASL VC	43	2,8%	13	4.41%	7	2.56%
ASL VCO	23	1,5%	9	3.05%	5	1.83%
Extra-Regione (Emilia-Romagna)	17	1,1%	0	0.00%	1	0.37%
Extra-Regione (Liguria)	11	0,7%	0	0.00%	2	0.73%
Extra-Regione (Lombardia)	2	0,1%	2	0.68%	1	0.37%
Extra-Regione (Valle D'Aosta)	6	0,4%	2	0.68%	1	0.37%
Extra-regione (non confinante)	25	1,7%	0	0.00%	6	2.20%
Totale ###	1510		295		273	
Esito						
Ricoverato	823	54,5%	162	54,91%	78	28,57%
Deceduto	485	32,1%	69	23,38%	84	30,77%
Dimesso	139	9,2%	44	14,92%	83	30,40%
Trasferito	63	4,2%	18	6,1%	12	4,40%
Totale	1510		295		273	
(#) n=75 manca indicazione del Reparto						
(##) n=29 Comune di residenza non Noto						
(###) n=18 Esito non Noto						

Caratteristiche microbiologiche

Nella tabella 4 vengono rappresentati i principali meccanismi di resistenza dei ceppi CRE isolati nei laboratori regionali nel 2021 e rilevati mediante test fenotipici e/o genotipici.

Si osserva un aumento delle segnalazioni in cui viene riportato il dato sul meccanismo responsabile della resistenza attraverso la caratterizzazione genomica mediante test molecolari e questa informazione conferma la capacità dei laboratori di approfondire la ricerca dei ceppi resistenti con strumentazioni a tecnologia elevata. Questa diffusa implementazione tecnologica consente di migliorare la mappatura dei possibili cambiamenti nella circolazione di ceppi multiresistenti. Il potere di risoluzione dei test molecolari in real time PCR consente di superare i limiti dei test fenotipici. Si osserva, infatti, rispetto agli anni precedenti un aumento dei ceppi OXA-like e di quelli che esprimono resistenza mediante metallo beta lattamasi (MBL).

Ceppi che non sono produttori di carbapenemasi ma che presentano la riduzione del numero o la perdita totale di una o più porine o l'aumento del numero delle pompe di efflusso possono essere individuati più facilmente per esclusione utilizzando i test genotipici. Viceversa ceppi categorizzati nell'antibiogramma come sensibili possono essere meglio caratterizzati dal punto di vista dei geni di resistenza.

In un prossimo futuro lo studio delle resistenze batteriche potrà avvalersi di tecniche di sequenziamento NGS per lo studio filogenetico dei cluster epidemici.

L'obiettivo di utilizzare anche questo strumento tecnologicamente avanzato per lo studio dei ceppi CRE deriva dalla capacità del sequenziamento di tipizzare il profilo di antibiotico-resistenza tramite l'analisi dell'intero genoma, di determinare la vicinanza/distanza genomica tra ceppi isolati durante il periodo pandemico in reparti a rischio ed infine di mappare il transito dei ceppi.

Diventa pertanto indispensabile rafforzare i già evidenti elementi di forza della rete dei laboratori piemontesi per le possibili implicazioni terapeutiche legate alla circolazione di ceppi non KPC.

Occorre inoltre potenziare le attività di *infection control* perché non è sufficiente aumentare la capacità dei laboratori di sorvegliare attivamente i microrganismi sentinella senza una tempestiva attivazione delle misure di isolamento e di contrasto alla diffusione dei cluster.

La segnalazione/notifica dei casi ai Reparti, alle strutture/professionisti dedicati al controllo delle infezioni nelle organizzazioni sanitarie e alla Direzione Sanitaria è parte integrante dell'attività dei laboratori della rete regionale.

L'efficacia degli interventi messi in atto è dipendente dal grado di efficienza e di efficacia delle misure adottate e dalle risorse disponibili.

Tabella 4. Piemonte 2014-2021. Batteriemie da *K. pneumoniae* ed *E. coli* resistenti ai carbapenemi. Risultati tipizzazione. Numero e proporzione per periodo e tipologia di test.

		<i>K. pneumoniae</i>						<i>E. coli</i>						Totale					
		2014-2019		2020		2021		2014-2019		2020		2021		2014-2019		2020		2021	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Test Fenotipo	KPC - <i>K. pneumoniae</i> carbapenemasi	597	97,1%	110	100%	23	63,9%	12	85,7%	5	100%			609	96,8%	115	100%	23	60,5%
	MBL - metallo beta-lattamasi	8	1,3%					2	14,3%					10	1,6%				
	KPC+MBL	10	1,6%											10	1,6%				
	OXA-48 - oxacillinasi-48 con attività carbapenemasi										1	50,0%						1	2,6%
	OXA-48 - oxacillinasi-48 con attività carbapenemasi (Altro)					13	36,1%				1	50,0%						14	36,8%
	Test Fenotipico	615		110		36		14		5		2		629		115		38	
Test Genotipo	KPC - <i>K. pneumoniae</i> carbapenemasi	96	97,0%	38	92,7%	70	85,3%	2	50,0%		1	33,3%	98	95,1%	37	88,1%	71	83,5%	
	VIM - Verona integron-encoded metallo beta lattamasi	1	1,0%	2	5,0%	3	3,7%	1	25,0%	2	100%		2	1,9%	4	9,5%	3	3,5%	
	NDM - New Delhi metallo beta lattamasi	1	1,0%			4	4,9%	1	25,0%		2	66,7%	2	1,9%			6	7,1%	
	OXA-48 - oxacillinasi-48 con attività carbapenemasi			1	2,5%	5	6,1%							1	2,4%	5	6,0%		
	NDM+OXA	1	1,0%										1	1,0%					
	Test Genotipico	99		41		82		4		2		3		103		43		85	
Test Fenotipo + Genotipo	Fenotipo KPC- Genotipo KPC	181	94,3%	69	97,2%	78	66,7%	3	100%	1	50,0%		184	94,4%	70	95,9%	78	65,0%	
	Fenotipo KPC- Genotipo VIM	1	0,5%										1	0,5%					
	Fenotipo KPC- Genotipo OXA	2	1,0%										2	1,0%					
	Fenotipo KPC- Genotipo NDM	1	0,5%										1	0,5%					
	Fenotipo KPC- Genotipo KPC- Genotipo VIM	1	0,5%										1	0,5%					
	Fenotipo KPC- Genotipo KPC- Genotipo NDM- Genotipo OXA- Genotipo VIM	4	2,1%										4	2,1%					
	Fenotipo MBL- Genotipo KPC			1	1,4%									1	1,4%				
	Fenotipo MBL- Genotipo OXA			1	1,4%									1	1,4%				
	Fenotipo MBL- Genotipo VIM					2	1,7%			1	50,0%	1	33,3%		1	1,4%	3	2,5%	
	Fenotipo MBL- Genotipo NDM					1	0,8%										1	0,8%	
	Fenotipo OXA (Altro)- Genotipo KPC					36	30,8%											36	30,0%
	Fenotipo OXA- Genotipo OXA										2	66,7%						2	1,7%
	Fenotipo KPC-Fenotipo MBL- Genotipo KPC	1	0,5%										1	0,5%					
	Fenotipo KPC-Fenotipo MBL- Genotipo KPC- Genotipo VIM	1	0,5%										1	0,5%					
	Test Genotipico+fenotipico	192		71		117		3		2		3		195		73		120	

Tabella 5. Piemonte 2014-2021. Batteriemie da *K. pneumoniae* ed *E. coli* resistenti ai carbapenemi. Tipologia dei test eseguiti. Numero e proporzione in relazione al periodo considerato

	<i>K. pneumoniae</i>						<i>E. coli</i>						Totale					
	2014-2019		2020		2021		2014-2019		2020		2021		2014-2019		2020		2021	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Test Fenotipico	615	67,9%	110	49,5%	36	15,3%	14	66,7%	5	55,6%	2	25,0%	629	67,9%	115	49,8%	38	15,6%
Test Genotipico	99	10,9%	41	18,5%	82	34,9%	4	19,0%	2	22,2%	3	37,5%	103	11,1%	43	18,6%	85	35,0%
Test Genotipico+fenotipico	192	21,2%	71	32,0%	117	48,8%	3	14,3%	2	22,2%	3	37,5%	195	21,0%	73	31,6%	120	49,4%
Totale test	906		222		235		21		9		8		927		231		243	

Bibliografia

ⁱ https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_170711.pdf