

REPORT EMOCOLTURE 2022

Analisi Dati Regione Lombardia (*)

(*) Il dato regionale è da intendersi come l'aggregato di tutte le aziende in elenco:

- ASST DELLA VALTELLINA E ALTO LARIO - OSPEDALE SONDRIO (Cod. SMEL 101)
- ASST BERGAMO EST - OSP. BOLOGNINI - SERIATE (Cod. SMEL 154)
- ASST CREMONA - ISTITUTI OSPITALIERI DI CREMONA (Cod. SMEL 155)
- ASST NORD MILANO - P.O. CITTA' DI SESTO S. GIOVANNI (Cod. SMEL 164)
- ASST PAVIA - OSP. CIV. VIGEVANO (Cod. SMEL 225)
- ASST BRESCIA - PRES. OSPEDALIERO SPEDALI CIVILI BRESCIA (Cod. SMEL 233)
- ASST MONZA - OSPEDALE S. GERARDO (Cod. SMEL 247)
- ASST OVEST MILANESE - OSP. CIVILE DI LEGNANO E CUGGIONO (Cod. SMEL 248)
- ASST SANTI PAOLO E CARLO - OSP. S. PAOLO (Cod. SMEL 276)
- ASST GRANDE OSP. METR. NIGUARDA – OSP. CA' GRANDA NIGUARDA (Cod. SMEL 278)
- ASST DELLA BRIANZA - OSPEDALE DI VIMERCATE (Cod. SMEL 284)
- ASST FATEBENEFRAPELLI/SACCO - OSPEDALE L. SACCO – MILANO (Cod. SMEL 290)
- ASST PAVIA - OSP. CIV. VOGHERA (Cod. SMEL 293)
- ASST DEL GARDA - OSPEDALE DI DESENZANO (Cod. SMEL 382)
- ASST CREMA - OSPEDALE MAGGIORE DI CREMA (Cod. SMEL 386)
- ASST BERGAMO OVEST - POLIAMBULATORIO OSP. TREVIGLIO (Cod. SMEL 391)
- IRCCS POLICLINICO MILANO – F. IRCCS CA' GRANDA OSP. MAGGIORE POLICLINICO (Cod. SMEL 444)
- ASST MANTOVA - OSPEDALE C. POMA - MANTOVA (Cod. SMEL 455)
- ASST FRANCIACORTA - OSP. DI ISEO (Cod. SMEL 523)
- ASST FRANCIACORTA - PRESIDIO OSP. DI CHIARI (Cod. SMEL 576)

GRUPPO DI LAVORO

Responsabili analisi e produzione Report

Agnese Comelli (IRCCS Fondazione Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano)

Arianna Mazzone (Aria S.p.a.)

Martina Zanforlini (Aria S.p.a.)

Collaboratori

Mino Pedroni (Aria S.p.a.)

Mauro Maistrello (UO Prevenzione, Regione Lombardia)

Umberto De Castro (Aria S.p.a.)

Referenti

Danilo Cereda (UO Prevenzione, Regione Lombardia)

Simone Schiatti (Aria S.p.a.)

GLOSSARIO

AMC	amoxicillina-acido clavulanico
AMK	amikacina
AMP	ampicillina
AMX	amoxicillina
ATM	aztreonam
AZM	azitromicina
BPR	ceftobiprole
C/T	ceftolozane-tazobactam
CAZ	ceftazidime
CFM	cefixime
CFZ	cefazolina
CIP	ciprofloxacina
CLI	clindamicina
CLR	claritromicina
CPT	ceftarolina
CRO	ceftriaxone
CST	colistina
CTX	cefotaxime
CZA	ceftazidime-avibactam
DAP	daptomicina
DOX	doxiciclina
ERY	eritromicina
ETP	ertapenem
FDC	cefiderocol
FEP	cefepime
FOF	fosfomicina
FOX	cefoxitina
GEN	gentamicina
I-R	imipenem-relebactam
ICU	intensive care unit
IPM	imipenem
LVX	levofloxacina
LZD	linezolid
MEM	meropenem
MIN	minociclina
MTZ	metronidazolo
MVB	meropenem-vaborbactam
MXF	moxifloxacina
OFX	ofloxacina
OXA	oxacillina
PEN	penicillina
RIF	rifampina
SAM	ampicillina-sulbactam
SXT	trimetoprim-sulfametossazolo
TEC	teicoplanina
TET	tetraciclina
TGC	tigeciclina
TOB	tobramicina
TZD	tedizolid
TZP	piperacillina-tazobactam
VAN	vancomicina

REPORT EMOCOLTURE 2022

Antibiotico-resistenza e infezioni invasive del torrente circolatorio

L'antibiotico resistenza costituisce ad oggi uno dei principali problemi di sanità pubblica sia nei Paesi ad alte e a basse risorse economiche.

Negli ultimi decenni, la rilevanza di tale fenomeno ha fatto sì che sia l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) che l'Unione Europea abbiano promosso strategie di prevenzione e controllo della diffusione dell'antibiotico resistenza in considerazione dell'impatto sia clinico che economico di questo fenomeno.

Secondo il più recente report dell'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), l'Italia risulta tra i Paesi europei con le maggiori percentuali di resistenza alle principali classi di farmaci antibatterici¹.

Dall'invito dell'OMS a tutti i Paesi a fornirsi di un piano nazionale di contrasto all'antibiotico-resistenza, nasceva nel 2017 il primo Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020, prorogato per tutto il 2021 e aggiornato recentemente con la pubblicazione del PNCAR 2022-2025, con l'obiettivo di fornire a livello nazionale le linee strategiche e le indicazioni operative per affrontare l'emergenza dell'antibiotico-resistenza nei prossimi anni².

La sorveglianza e il monitoraggio integrato dell'antibiotico-resistenza e delle infezioni correlate all'assistenza (ICA) costituiscono uno dei tre pilastri verticali del PNCAR dedicati ai principali interventi di prevenzione e controllo dell'antibiotico-resistenza².

In questo contesto nasce nel 2019 in Lombardia il progetto MICROBIO, piattaforma regionale di raccolta dei dati microbiologici provenienti dai laboratori di microbiologia della Regione.

Progressivamente negli anni successivi al 2019 si è assistito a un incremento del numero dei centri partecipanti fino a raggiungere, nel 2023, la partecipazione di 33 presidi ospedalieri pubblici dotati di Laboratorio di microbiologia su 34 totali.

Il presente report è stato prodotto per le 20 aziende con qualità buona del dato (feedback positivo da parte del rispettivo laboratorio) e valorizzazione di almeno uno dei campi data (data accettazione o data prelievo).

Tra i prossimi obiettivi di MICROBIO vi è l'inclusione dei centri ospedalieri privati convenzionati e l'aggiornamento del flusso atto a raccogliere informazioni più dettagliate rispetto ai meccanismi molecolari di resistenza antimicrobica e alle procedure di sorveglianza dei pazienti in merito alla colonizzazione da germi caratterizzati da resistenze antimicrobiche di rilevanza per la salute pubblica.

Gli ostacoli al monitoraggio e segnalazione delle ICA risiedono nella necessità di correlare il dato microbiologico ad altri criteri di tipo clinico e radiologico al fine di non sovrastimare tali eventi solo sulla base dell'identificazione di un dato germe su un certo tipo di materiale.

Le infezioni del torrente circolatorio, invece, sono definite semplicemente dalla presenza di un germe patogeno a livello del sangue, e tale informazione è sufficiente a definire un quadro di infezione in considerazione della natura sterile del materiale sangue.

Inoltre, tali infezioni sono caratterizzate da un'elevata morbilità e mortalità e la prescrizione tempestiva di una corretta terapia antimicrobica empirica ragionata sull'epidemiologia locale risulta fondamentale nel ridurre l'impatto clinico di tali infezioni.

Si è deciso quindi di focalizzare l'attenzione sulle infezioni del torrente circolatorio al fine di restituire il risultato del lavoro svolto con MICROBIO e fornire un'immagine dei patogeni e delle percentuali di resistenza antimicrobica a livello dei poli ospedalieri regionali partecipanti al flusso dati.

METODI

Sono stati studiati gli 8 germi definiti prioritari dall'ECDC e che da soli causano il maggior impatto in termini di mortalità attribuibile a eventi infettivi: *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*^{1,3}.

In aggiunta è stato analizzato l'impatto di *Candida* spp. (*C. albicans* e *C. non-albicans*) nel contesto delle infezioni del torrente circolatorio in considerazione dell'elevata mortalità e dell'esteso utilizzo dei farmaci antifungini, principalmente azoli, sia nei soggetti trapiantati d'organo o con altra immunodepressione primaria o secondaria sia nell'ambito dell'agricoltura.

Sono stati inclusi nell'analisi tutti i risultati microbiologici riferiti al materiale biologico sangue provenienti dai reparti ospedalieri, dall'area intensivistica e dall'area di urgenza (Pronto Soccorso) per il paziente adulto.

Sono stati quindi esclusi i dati relativi a campioni raccolti in area ambulatoriale, a pazienti di età inferiore o uguale a 14 anni e i campioni processati dal laboratorio per strutture esterne all'azienda ospedaliera di interesse.

Definizioni

Il presente flusso ha il limite di accogliere come record il singolo flacone di emocoltura e non il campione emocoltura classicamente definito (2 set per ricerca aerobi e 2 set per ricerca anaerobi), di non differenziare tra campione aerobio e anaerobio e di non accogliere in modo sistematico l'orario di raccolta delle emocolture.

Tali limiti hanno richiesto una semplificazione a priori.

È stato quindi definito EVENTO EMOCOLTURA l'insieme di tutti i flaconi di emocoltura prelevati nella stessa giornata per il singolo paziente.

Successivamente ogni evento emocoltura è stato classificato in:

- Emocoltura positiva: isolamento da 1 o più flaconi di germi classicamente patogeni;
- Emocoltura negativa: nessuno isolamento;
- Emocoltura contaminata: quando in una percentuale inferiore o uguale al 50% dei flaconi effettivamente prelevati (che siano almeno ≥ 2) cresce uno dei possibili contaminanti (vedi di seguito).

Rispetto alla definizione di contaminazione probabile riportata nel documento “Infezioni del torrente circolatorio” del 2014 prodotto da AMCLI (Associazione Microbiologi Clinici Italiani) che definisce “contaminazione probabile, quando di >2 emocolture prelevate, solo in una cresce uno dei possibili contaminanti” la definizione utilizzata nel presente documento è stata adattata al fatto che nel flusso dati MICROBIO non sono accolte le emocolture come evento unitario ma i singoli flaconi⁴.

La lista dei germi potenzialmente contaminanti comprende: stafilococchi coagulasi negativi, *Corynebacterium* spp, *Bacillus* spp, *Propionibacterium* spp, *Lactobacillus* spp, streptococchi viridanti e *Micrococcuss* spp.^{4,5}

Al fine di conteggiare correttamente le infezioni del torrente circolatorio evitando sovrastime dovute all’inclusione di eventi ripetuti è stato adottato il criterio per cui nel periodo di 14 giorni successivo al primo isolamento di un dato germe non vengano conteggiate EVENTI EMOCOLTURA con lo stesso isolamento (adattato da *National Healthcare Safety Network (NHSN) Patient Safety Component Manual*⁶).

D’altra parte, non sono stati esclusi eventi incidenti nei 14 giorni successivi all’isolamento di un dato germe in cui l’isolamento sia lo stesso in termine di specie batterica ma con un profilo di resistenza antimicrobica differente. In questo caso è stato considerato significativo lo shift da S (sensibile) a R (Resistente) di determinati antibiotici appartenenti a classi di farmaci specifiche per ogni germe (Tabella C)

Un EVENTO BSI si configura quindi come evento emocoltura positivo considerato secondo i successivi criteri:

- N eventi emocolture positivi per stesso germe e stesso antibiogramma entro 14 gg: 1 EVENTO BSI
- N eventi emocolture positivi per stesso germe ma antibiogramma diverso entro 14 gg: N EVENTI BSI
- N eventi emocolture positivi per N germi entro 14 gg: N EVENTI BSI

Sono stati calcolati i seguenti indicatori:

INDICATORI CLINICO-EPIDEMIOLOGICI:

- Distribuzione EVENTI BSI per microrganismo isolato
- Distribuzione dei germi di interesse nel contesto delle infezioni del torrente circolatorio e rispetto alle seguenti aggregazioni:
 - Pronto Soccorso e area di degenza ordinaria/ICU
 - differenti aree all’interno della degenza ordinaria/ICU
 - età e sesso
- Antibiogramma cumulativo per ogni germe di interesse
- Percentuale di resistenza antimicrobica in base alle principali classi di antibiotici

- Distribuzione dei pattern di resistenza in base alla provenienza del campione da Pronto Soccorso rispetto ad area di degenza ordinaria/ICU

Le aree di degenza ordinarie sono state aggregate come di seguito:

- Area Medica
- Area Chirurgica
- Area Intensivistica
- Area Ginecologica

Le classi di età sono state suddivise come di seguito: 15-34 anni, 35-64 anni, 65-79 anni e >80 anni.

Si suppone che nell'anno 2022 tutte le strutture incluse abbiano adottato i criteri EUCAST v. 10 2020 per l'interpretazione SIR delle MIC⁷

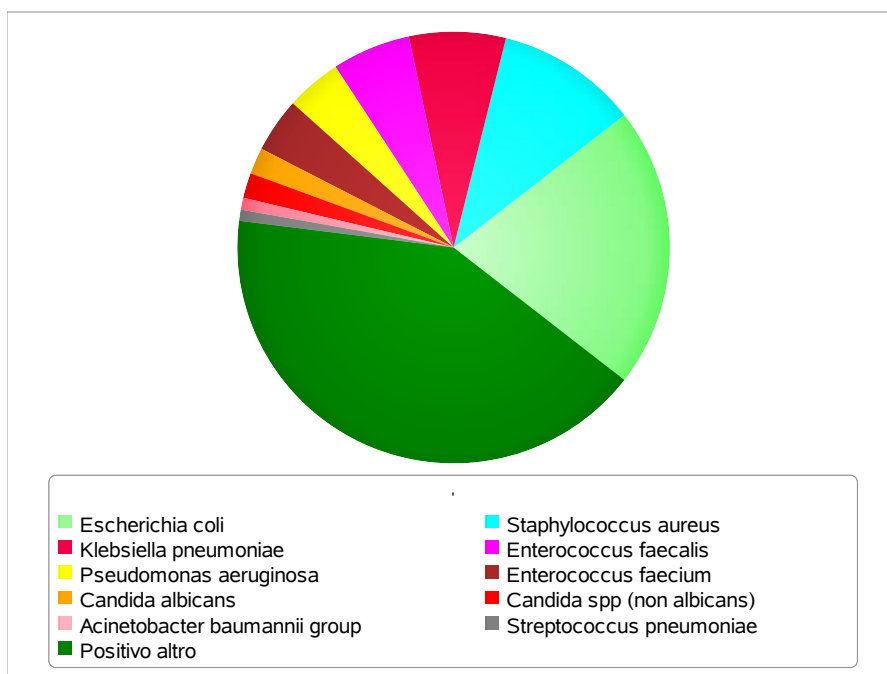
INDICATORI CLINICO-EPIDEMIOLOGICI

Distribuzione EVENTI BSI per microrganismo isolato

Tabella 4. Distribuzione eventi BSI per microrganismo

Microrganismo isolato	n	%
Escherichia coli	3,161	21.02%
Staphylococcus aureus	1,593	10.59%
Klebsiella pneumoniae	1,087	7.23%
Enterococcus faecalis	882	5.87%
Pseudomonas aeruginosa	624	4.15%
Enterococcus faecium	615	4.09%
Candida albicans	297	1.98%
Candida spp (non albicans)	283	1.88%
Acinetobacter baumannii group	134	0.89%
Streptococcus pneumoniae	125	0.83%
Positivo altro	6,236	41.47%
	15,037	100.0%

Grafico 1. Distribuzione eventi BSI per microrganismo



Distribuzione dei germi di interesse nel contesto delle infezioni del torrente circolatorio e rispetto alle seguenti aggregazioni:

- Pronto Soccorso e area di degenza ordinaria/ICU (*intensive care unit*)
- differenti aree all'interno della degenza ordinaria/ICU
- età e sesso

Grafico 2. Distribuzione eventi BSI per provenienza

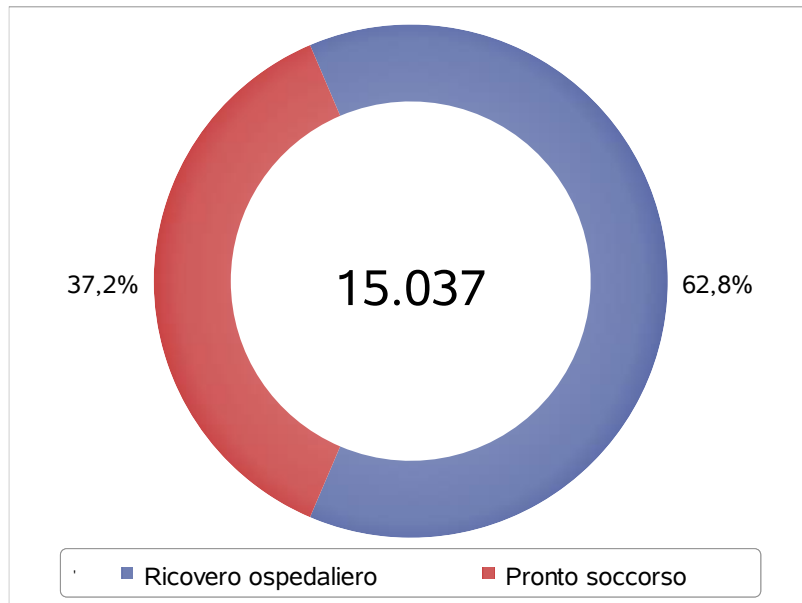


Grafico 3. Istogramma eventi BSI per microrganismo e provenienza

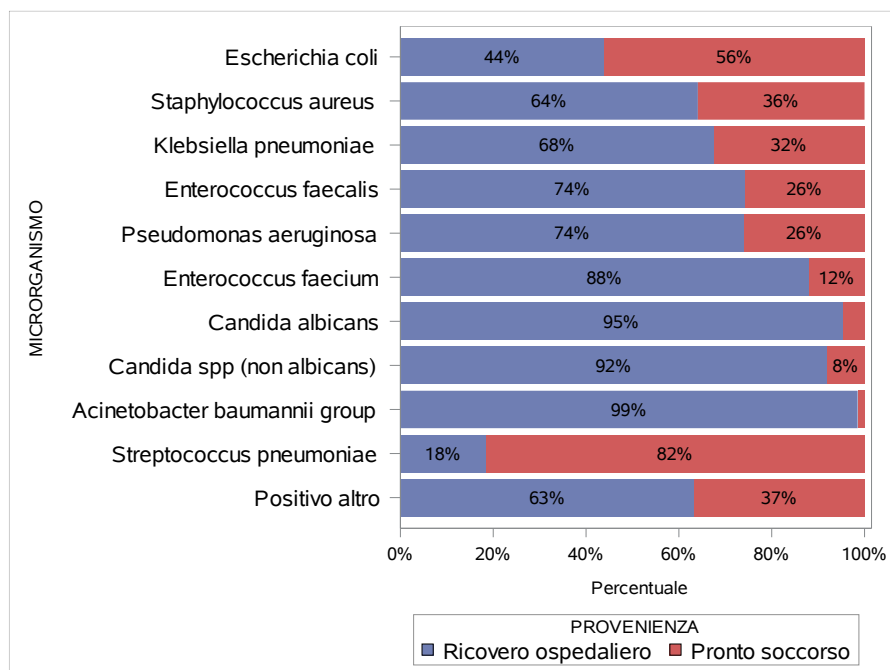


Grafico 4. Istogramma eventi BSI per microrganismo e disciplina

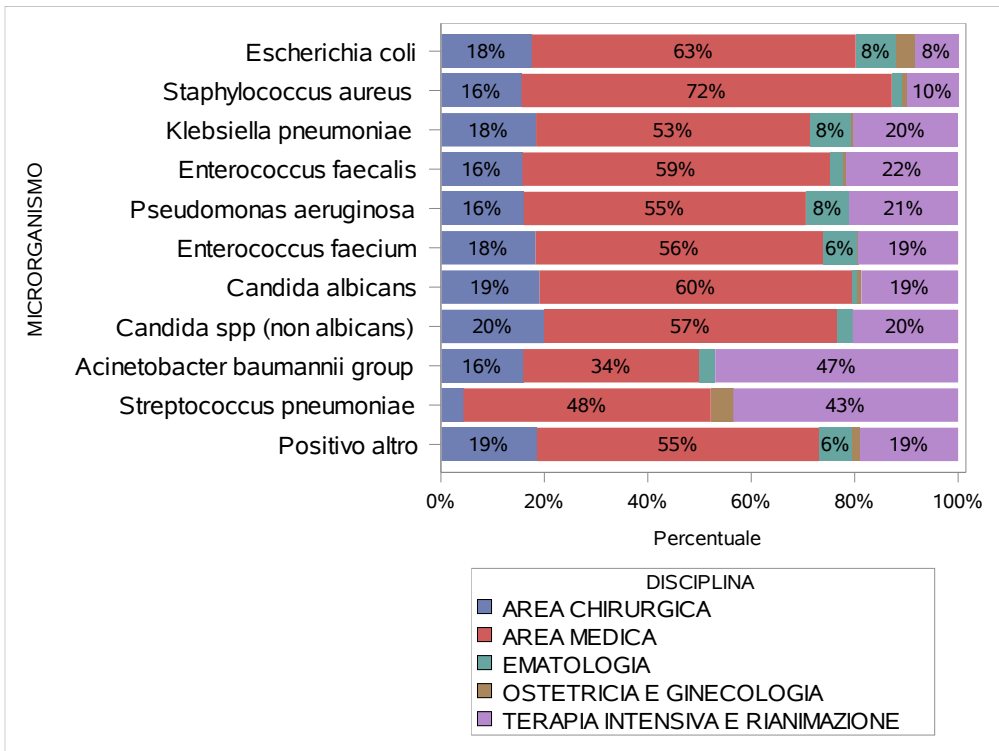


Grafico 5. Istogramma eventi BSI per microrganismo e genere

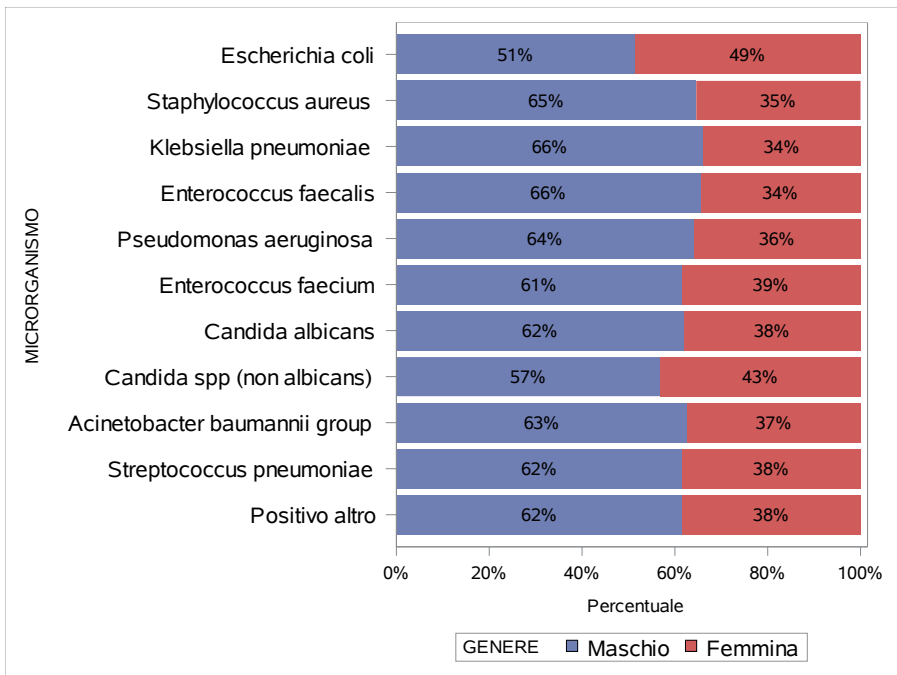
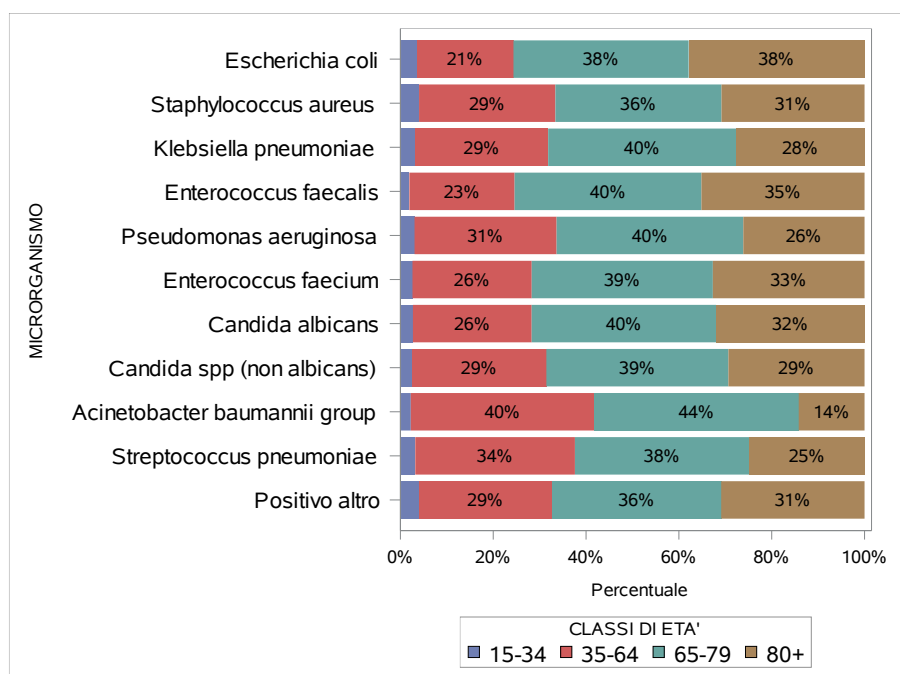


Grafico 6. Istogramma eventi BSI per microrganismo e classi di età



FOCUS SU ISOLAMENTI E RESISTENZE ANTIMICROBICHE

Nella seguente sezione del report sono analizzati in successione i dati relativi ai germi di interesse esplicitati nella sezione introduttiva con particolare focus sulle resistenze antimicrobiche.

Per ognuno di essi sono presenti i seguenti dettagli:

- **Antibiogramma cumulativo** (Tabella A e Grafico A)

L'antibiogramma cumulativo è stato costruito andando ad analizzare la percentuale di isolati resistenti a ogni antibiotico che sia stato testato in modo consistente per il germe di interesse. Precisamente sono illustrati i dati solo per gli antibiotici che siano stati testati almeno nel 60% dei casi in cui il germe in questione è stato identificato. Tale scelta ha l'obiettivo di prevenire l'interpretazione di percentuali fuorvianti e non significative in caso di antibiotici testati solo occasionalmente.

Si segnala inoltre che il dato su fosfomicina e colistina potrebbe non essere accurato poiché nella gran parte dei casi il fenotipo SIR viene determinato in modo automatico e non con la metodologia adeguata (agar diluizione per fosfomicina e diluizione in brodo per colistina).

		INDICATORE SIR				
		Resistente				
Antibiotico testato	Nro volte testato	n	%	IC 95% R	%R ARISS 2021	IC95% ARISS 2021
AMPICILLINA	117	68	58.12%	48.64% - 67.18%	58.90%	57,6%-60,2%

Illustrati solo gli antibiotici testati almeno nel 60% dei casi di isolamento del germe di interesse

Numero assoluto, percentuale di resistenza e intervallo di confidenza (95%CI) degli isolati resistenti all'antibiotico in questione

Percentuale di resistenza e intervallo di confidenza (95%CI) degli isolati resistenti all'antibiotico in questione riportati dal report nazionale AR-ISS del 2021

Di seguito le indicazioni per leggere la tabella A.

Disponendo degli intervalli di confidenza del valore percentuale di resistenza misurato presso la singola struttura e il corrispondente valore riportato dal report AR-ISS 2021 per la stessa combinazione germe-antibiotico è possibile, confrontando gli intervalli di confidenza, verificare se la differenza osservata è statisticamente significativa (cioè in caso di non sovrapposizione dei 2 intervalli di confidenza).

L'assenza di valori all'interno della colonna INDICATORE SIR-Resistente implica l'assenza di isolati resistenti per quel dato antibiotico.

Il Grafico A riporta sotto forma grafica la stessa informazione della tabella A associando anche le percentuali relative al fenotipo S (sensibile), I (intermedio). In alcuni casi l'informazione non era disponibile (es. riportata solo MIC senza interpretazione).

Si ricorda che nelle ultime pubblicazioni EUCAST (compresa quella applicata nel 2022) il significato clinico del fenotipo Intermedio è sensibile a dosaggi/esposizione aumentati⁷. Ciò significa che gli antibiotici classificati come "I"

possono essere utilizzati per la terapia, a condizione che vengano utilizzati correttamente in termini di penetrazione nel sito di infezione e sia adeguato il dosaggio corrispondente.

- **Percentuale di resistenza antimicrobica in base alle principali classi di antibiotici** (Tabella B e Grafico B)

Tale analisi è stata eseguita al fine di confrontare il dato locale con le ultime stime europee riportate nel report ECDC del 2022 (i cui dati si riferiscono al 2020 e includono analisi microbiologiche da materiale sangue e liquido cefalo-rachidiano)¹.

Al fine di eseguire tale confronto è stata condotta un'analisi della resistenza rispetto alla CLASSE ANTIBIOTICA per la cui definizione è stata utilizzata la Tabella D.

In sintesi, per ogni coppia patogeno-classe di antibiotico è stato indagato il fenotipo SIR rispetto agli antibiotici principali che rappresentano tale classe (terza colonna Tabella D) e il risultato finale si è basato sul risultato più resistente. Ad esempio, se la suscettibilità di una specie batterica all'imipenem è I e quella al meropenem è R, la suscettibilità al gruppo dei carbapenemi, che comprende imipenem e meropenem, risulta R (Resistente).

Il confronto rispetto al dato locale è fornito con i dati ECDC 2022 riferiti all'anno 2020¹ sia in merito allo scenario italiano (i dati ECDC per l'Italia sono derivati dal report AR-ISS dell'anno corrispondente) che allo scenario europeo in modo cumulativo.

In assenza degli intervalli di confidenza all'interno del report ECDC non è possibile verificare se le differenze osservate siano significative o meno.

- **Distribuzione dei pattern di resistenza in base alla provenienza del campione da Pronto Soccorso rispetto ad area di degenza ordinaria/ICU** (Grafico C)

La circolazione di germi resistenti a terapie antibiotiche di prima linea in ambito comunitario è un problema crescente.

L'analisi rappresentata in Grafico C evidenzia la proporzione di germi resistenti a specifici antibiotici isolati presso l'area di urgenza (Pronto Soccorso) rispetto a quelli isolati in contesto di degenza.

I limiti di questa rappresentazione sono i seguenti:

- non è possibile, utilizzando il solo flusso MICROBIO, sapere se i soggetti con batteriemia diagnosticata in Pronto Soccorso siano o meno soggetti realmente "comunitari"; è verosimile che una percentuale di questi siano, ad esempio, soggetti trasferiti da lungo degenze o soggetti con patologie croniche con ricoveri ripetuti.
- non è disponibile, utilizzando il solo flusso MICROBIO, ottenere la data di accesso in Pronto Soccorso, per cui non è stato possibile applicare il *cut-off* di 48 ore per tentare una differenziazione delle batteriemie ad esordio nosocomiale.

Questa rappresentazione è un primo passo verso un migliore modello di identificazione della circolazione di germi resistenti in ambito comunitario e di monitoraggio delle infezioni ospedaliere quando vengano inclusi nel modello analitico altri flussi di dati come SMI (Sorveglianza Malattie Infettive), SDO (Schede di Dimissione Ospedaliera) e flussi riguardanti il consumo di farmaci.

Escherichia coli

Tabella A. Antibiogramma cumulativo

		INDICATORE SIR				
		Resistente				
Antibiotico testato	Nro volte testato	n	%	IC 95% R	%R ARISS 2021	IC95% ARISS 2021
AMOXICILLINA/CLAVULANICO	2,700	1,031	38.19%	36.35% - 40.05%	39.70%	
PIPERACILLINA/TAZOBACTAM	3,116	294	9.44%	8.43% - 10.52%	8.20%	7,8%-8,6%
CEFOTAXIME	2,667	610	22.87%	21.29% - 24.51%	23.30%	22,7%-24%
CEFTAZIDIME	3,140	630	20.06%	18.68% - 21.51%	19.00%	18,5%-19,6%
CEFEPIME	2,904	503	17.32%	15.96% - 18.75%	18.20%	17,7%-18,9%
MEROPENEM	2,923	7	0.24%	0.10% - 0.49%	0.30%	0,2%-0,4%
IMIPENEM	2,099	6	0.29%	0.10% - 0.62%	0.50%	0,4%-0,6%
ERTAPENEM	2,193	12	0.55%	0.28% - 0.95%	0.80%	0,6%-0,9%
AMIKACINA	3,099	44	1.42%	1.03% - 1.90%	1.90%	1,7%-2,1%
GENTAMICINA	3,135	367	11.71%	10.60% - 12.88%	13.20%	12,8%-13,7%
CIPROFLOXACINA	3,143	1,031	32.80%	31.16% - 34.48%	32.50%	31,8%-33,1%

Grafico A. Istogramma antibiogramma cumulativo

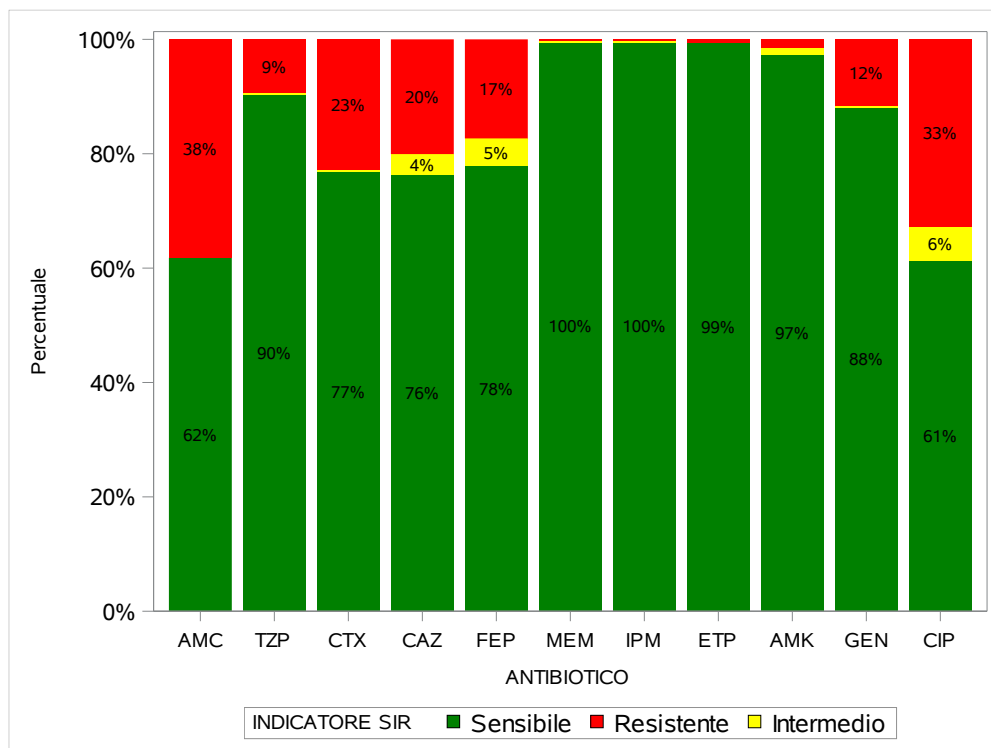


Tabella B. Resistenze per classi di antibiotico

Classe ATC	R assoluto	Nr isolati	%R su isolati	ECDC ITA 2020 population-weighted mean	ECDC EUR 2020 population-weighted mean
Fluorochinoloni	1033	3145	32.85%	37.60%	23.80%
Cefalosporine 3° Gen	757	3145	24.07%	26.40%	14.90%
Aminoglicosidi	407	3145	12.94%	14.90%	10.90%
Carbapenemici	7	3145	0.22%	0.40%	0.20%
Cefalosporine 3° Gen + Fluorochinoloni	391	3145	12.43%	.	.
Cefalosporine 3° Gen + Fluorochinoloni + Aminoglicosidi	255	3145	8.11%	9.80%	5.70%

Grafico B. Istogramma resistenze per classi di antibiotico

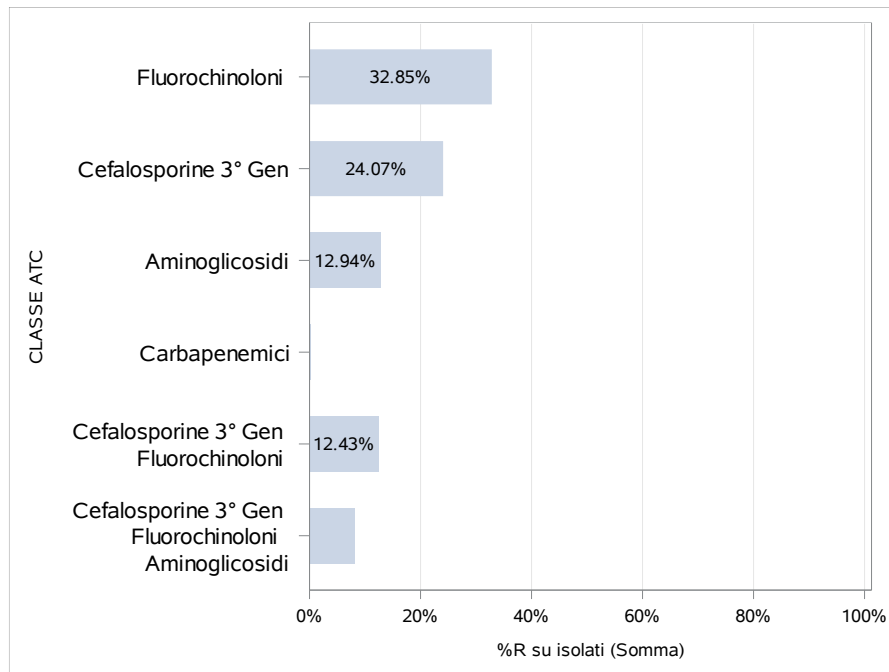
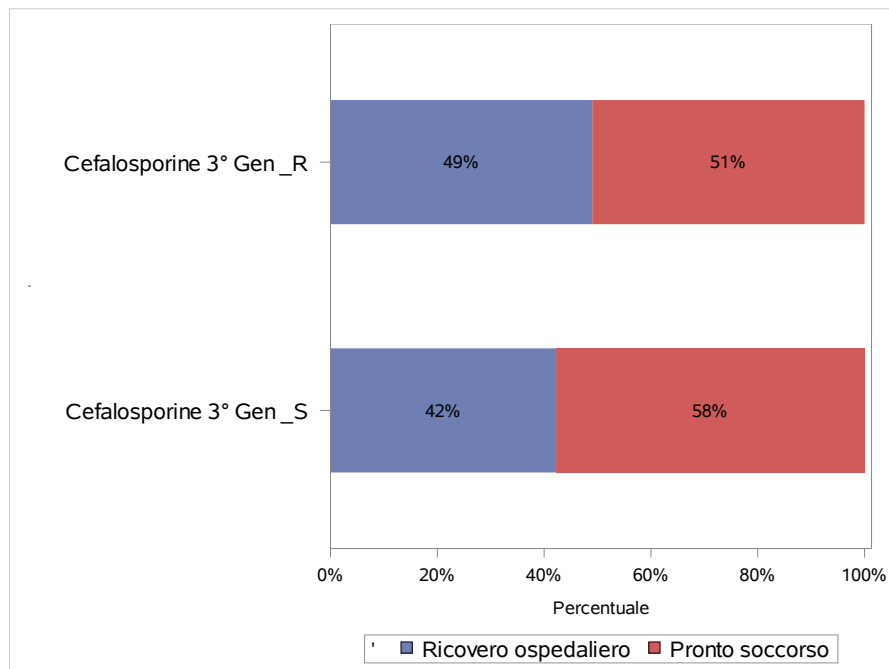


Grafico C. Distribuzione dei pattern di resistenza in base alla provenienza del campione da Pronto Soccorso rispetto ad area di degenza



Staphylococcus aureus

Tabella A. Antibiogramma cumulativo

		INDICATORE SIR				
		Resistente				
Antibiotico testato	Nro volte testato	n	%	IC 95% R	%R ARISS 2021	IC95% ARISS 2021
GENTAMICINA	1,559	167	10.71%	9.22% - 12.35%	.	10,9%-12,1%
OXACILLINA	1,341	345	25.73%	23.41% - 28.16%	29.90%	29,0%-30,7%
ERITROMICINA	1,561	533	34.14%	31.79% - 36.56%	36.80%	35,9%-37,7%
CLINDAMICINA	1,558	491	31.51%	29.21% - 33.89%	32.50%	31,7%-33,4%
TETRACICLINA	1,420	79	5.56%	4.43% - 6.89%	5.70%	5,2%-6,2%
RIFAMPICINA	1,351	56	4.15%	3.15% - 5.35%	3.70%	3,3%-4,1%
LEVOFLOXACINA	1,514	388	25.63%	23.44% - 27.91%	28.70%	27,8%-29,6%
TIGECICLINA	1,259	1	0.08%	0.00% - 0.44%	0.50%	0,3%-0,6%
SULFAMETOXAZOLO + TRIMETOPRIM	1,151	19	1.65%	1.00% - 2.57%	2.50%	2,1%-2,8%
LINEZOLID	1,491	3	0.20%	0.04% - 0.59%	0.40%	0,3%-0,5%
DAPTOMICINA	1,427	5	0.35%	0.11% - 0.82%	1.20%	1,0%-1,4%
VANCOMICINA	1,436	1	0.07%	0.00% - 0.39%	0.30%	0,2%-0,4%
TEICOPLANINA	1,371	18	1.31%	0.78% - 2.07%	1.70%	1,5%-2,0%

Grafico A. Istogramma antibiogramma cumulativo

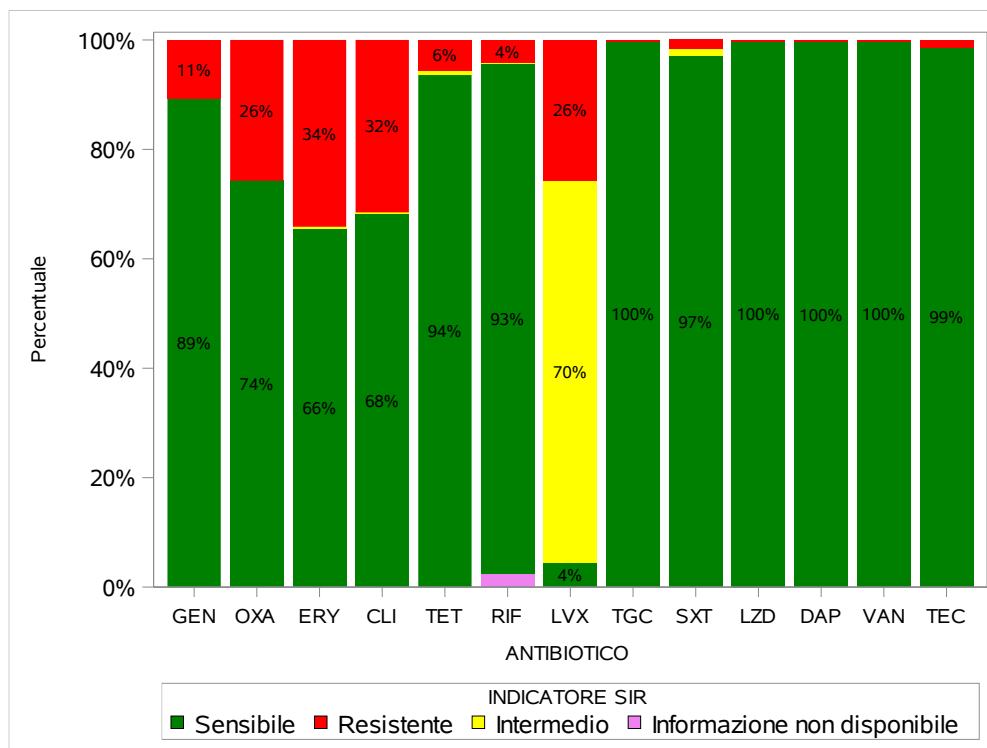


Tabella B. Resistenze per classi di antibiotico

Classe ATC	R assoluto	Nr isolati	%R su isolati	ECDC ITA 2020 population-weighted mean	ECDC EUR 2020 population-weighted mean
MRSA	379	1563	24.25%	35.50%	16.70%
VRSA	1	1563	0.06%	.	.

Grafico B. Istogramma resistenze per classi di antibiotico

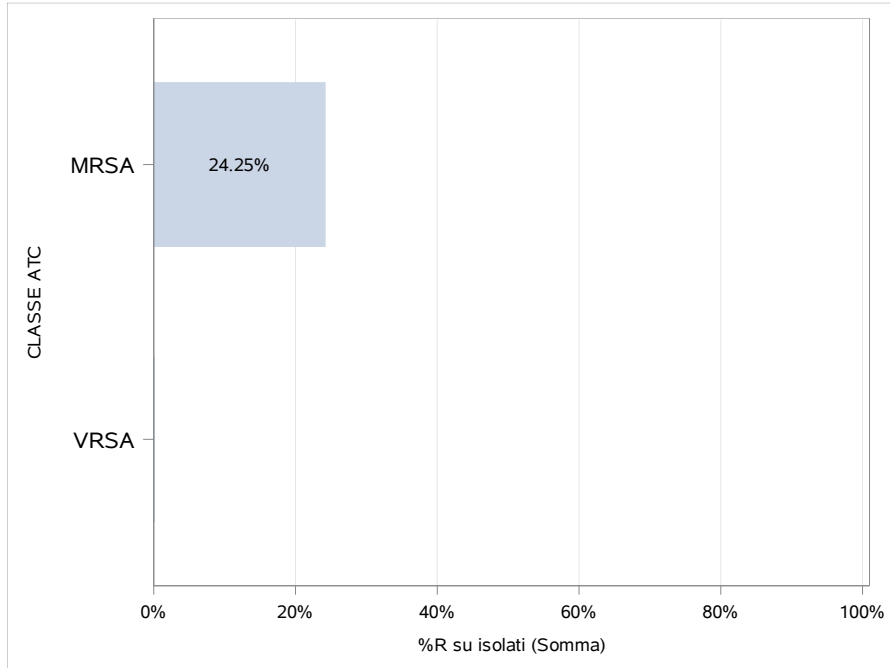
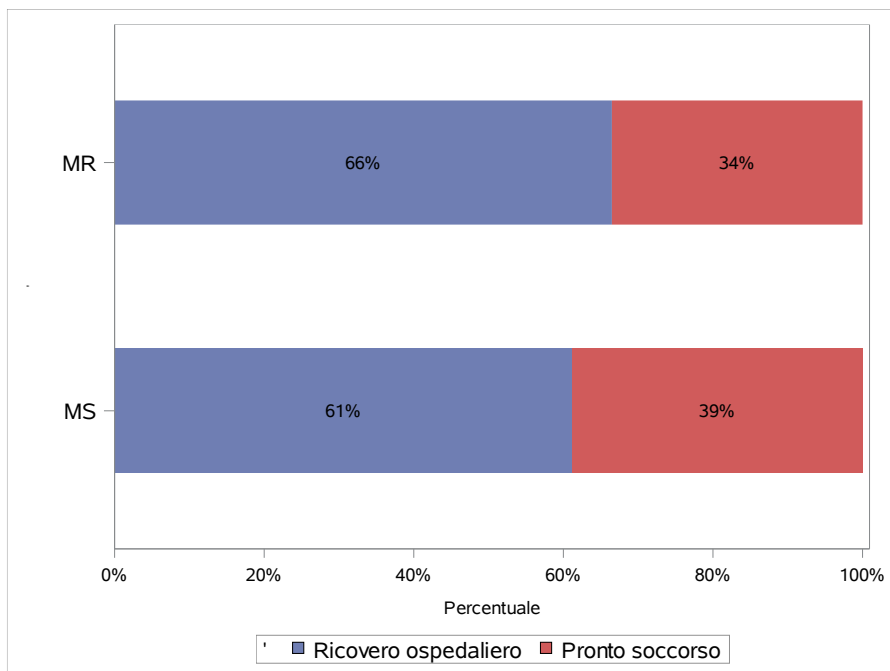


Grafico C. Distribuzione dei pattern di resistenza in base alla provenienza del campione da Pronto Soccorso rispetto ad area di degenza



Klebsiella pneumoniae

Tabella A. Antibiogramma cumulativo

		INDICATORE SIR				
		Resistente				
Antibiotico testato	Nro volte testato	n	%	IC 95% R	%R ARISS 2021	IC95% ARISS 2021
AMOXICILLINA/CLAVULANICO	909	426	46.86%	43.58% - 50.17%	54.20%	53,1%-55,2%
PIPERACILLINA/AZOBACTAM	1,055	401	38.01%	35.07% - 41.02%	44.80%	43,7%-45,8%
CEFOTAXIME	849	361	42.52%	39.17% - 45.93%	50.20%	49,1%-51,4%
CEFTAZIDIME	1,061	476	44.86%	41.84% - 47.91%	51.00%	50,0%-52,0%
CEFEPIME	1,021	407	39.86%	36.84% - 42.94%	51.30%	50,2%-52,5%
MEROPENEM	972	122	12.55%	10.53% - 14.80%	25.20%	24,3%-26,2%
IMIPENEM	790	124	15.70%	13.23% - 18.42%	30.70%	29,5%-31,8%
ERTAPENEM	782	126	16.11%	13.60% - 18.88%	27.50%	26,2%-28,7%
AMIKACINA	1,047	71	6.78%	5.33% - 8.48%	16.70%	15,9%-17,5%
GENTAMICINA	1,061	176	16.59%	14.40% - 18.97%	30.20%	29,3%-31,2%
CIPROFLOXACINA	1,061	443	41.75%	38.76% - 44.79%	49.60%	48,5%-50,6%

Grafico A. Istogramma antibiogramma cumulativo

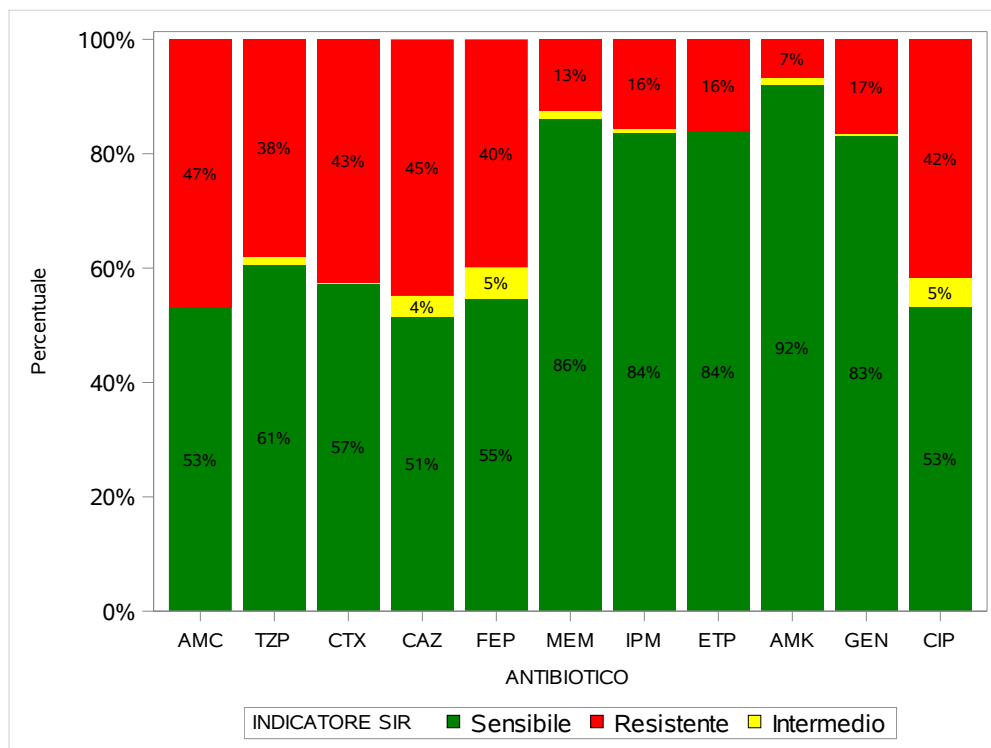


Tabella B. Resistenze per classi di antibiotico

Classe ATC	R assoluto	Nr isolati	%R su isolati	ECDC ITA 2020 population-weighted mean	ECDC EUR 2020 population-weighted mean
Fluorochinoloni	445	1068	41.67%	52.40%	33.80%
Cefalosporine 3° Gen	486	1068	45.51%	54.30%	33.90%
Aminoglicosidi	207	1068	19.38%	31.60%	23.70%
Carbapenemici	140	1068	13.11%	29.50%	10.00%
Cefalosporine 3° Gen + Fluorochinoloni	200	1068	18.73%	.	.
Cefalosporine 3° Gen + Fluorochinoloni + Aminoglicosidi	193	1068	18.07%	29.50%	21.00%

Grafico B. Istogramma resistenze per classi di antibiotico

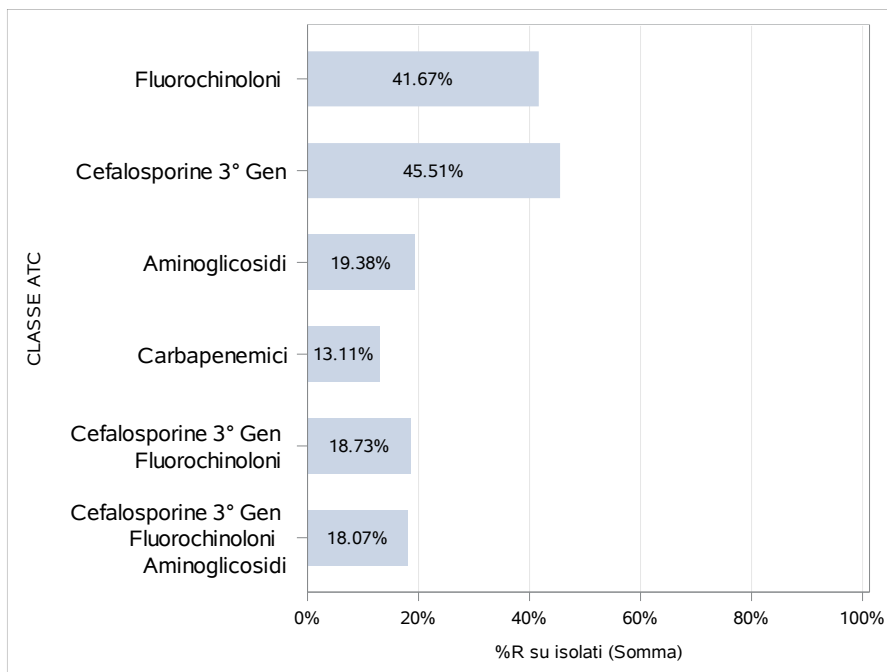
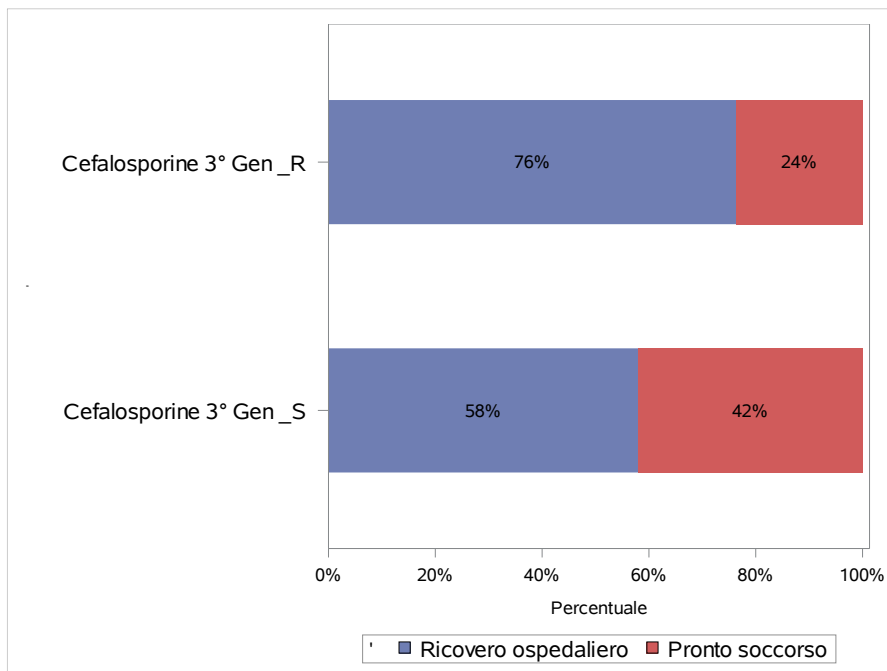


Grafico C. Distribuzione dei pattern di resistenza in base alla provenienza del campione da Pronto Soccorso rispetto ad area di degenza



Enterococcus faecalis

Tabella A. Antibiogramma cumulativo

		INDICATORE SIR				
		Resistente				
Antibiotico testato	Nro volte testato	n	%	IC 95% R	%R ARISS 2021	IC95% ARISS 2021
AMPICILLINA	875	6	0.69%	0.25% - 1.49%	1.30%	1,0%-1,6%
IMIPENEM	830	11	1.33%	0.66% - 2.36%	.	
LINEZOLID	843	4	0.47%	0.13% - 1.21%	0.50%	0,3%-0,7%
VANCOMICINA	778	3	0.39%	0.08% - 1.12%	1.50%	1,2%-1,8%
TEICOPLANINA	779	4	0.51%	0.14% - 1.31%	1.60%	1,3%-2%

Grafico A. Istogramma antibiogramma cumulativo

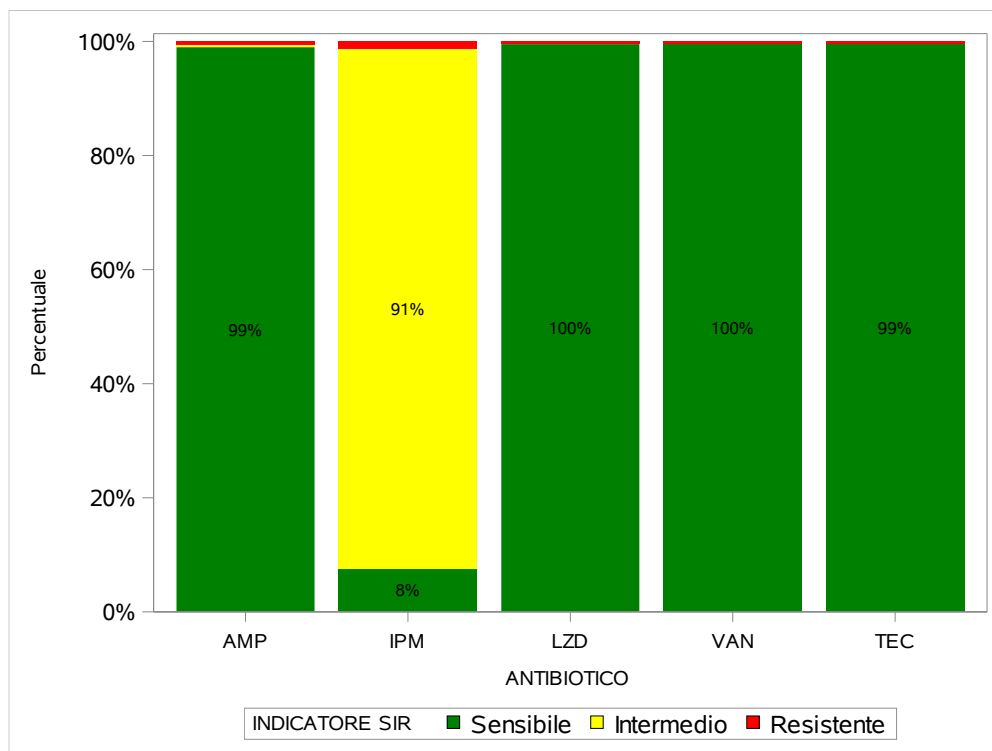
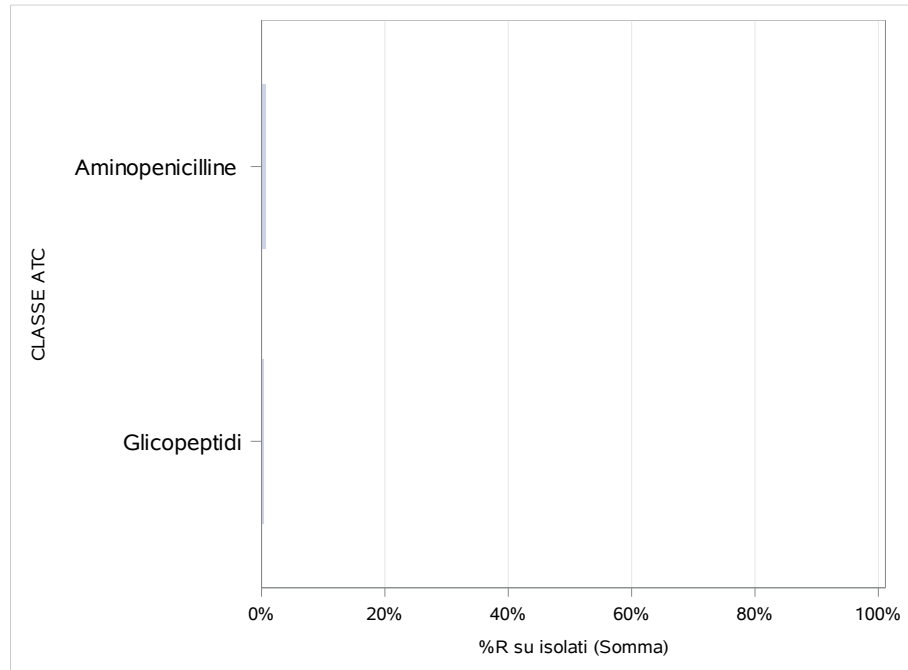


Tabella B. Resistenze per classi di antibiotico

Classe ATC	R assoluto	Nr isolati	%R su isolati	ECDC ITA 2020 population-weighted mean	ECDC EUR 2020 population-weighted mean
Aminopenicilline	6	877	0.68%	.	.
Glicopeptidi	3	877	0.34%	.	.

Grafico B. Istogramma resistenze per classi di antibiotico



Pseudomonas aeruginosa

Tabella A. Antibiogramma cumulativo

		INDICATORE SIR				
		Resistente				
Antibiotico testato	Nro volte testato	n	%	IC 95% R	%R ARISS 2021	IC95% ARISS 2021
PIPERACILLINA/TAZOBACTAM	607	154	25.37%	21.95% - 29.03%	23.40%	22,2%-24,7%
CEFTAZIDIME	605	102	16.86%	13.96% - 20.09%	19.10%	17,9%-20,2%
CEFEPIME	494	85	17.21%	13.98% - 20.83%	17.30%	16,2%-18,4%
MEROPENEM	582	37	6.36%	4.52% - 8.66%	10.10%	9,3%-11%
IMIPENEM	496	69	13.91%	10.99% - 17.27%	19.40%	18,1%-20,7%
AMIKACINA	610	10	1.64%	0.79% - 2.99%	3.60%	3,0%-4,2%
CIPROFLOXACINA	612	95	15.52%	12.74% - 18.64%	16.60%	15,6%-17,7%

Grafico A. Istogramma antibiogramma cumulativo

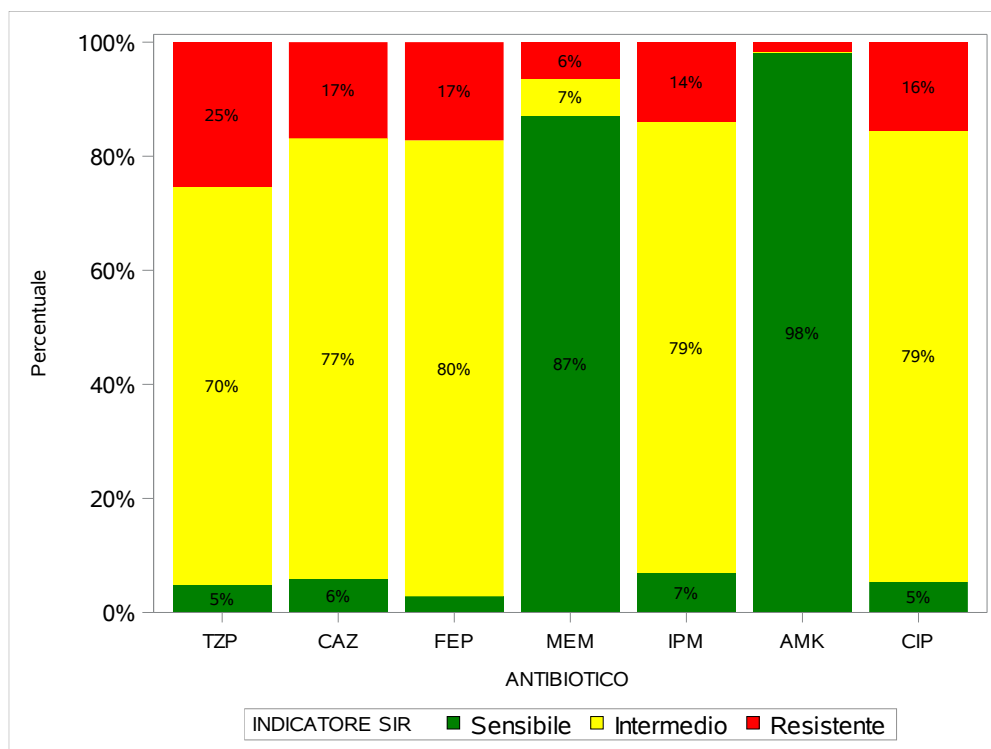


Tabella B. Resistenze per classi di antibiotico

Classe ATC	R assoluto	Nr isolati	%R su isolati	ECDC ITA 2020 population-weighted mean	ECDC EUR 2020 population-weighted mean
Piperacillina/tazobactam	154	617	24.96%	24.20%	18.80%
Fluoroquinoloni	97	617	15.72%	19.60%	19.60%
Cefalosporine 3° Gen	102	617	16.53%	19.30%	15.50%
Aminoglicosidi	16	617	2.59%	11.40%	9.40%
Carbapenemici	77	617	12.48%	15.90%	17.80%
Piperacillina/tazobactam + Cefalosporine 3° Gen + Fluoroquinoloni + Aminoglicosidi + Carbapenemici >=3 classi	53	617	8.59%	.	.

Grafico B. Istogramma resistenze per classi di antibiotico

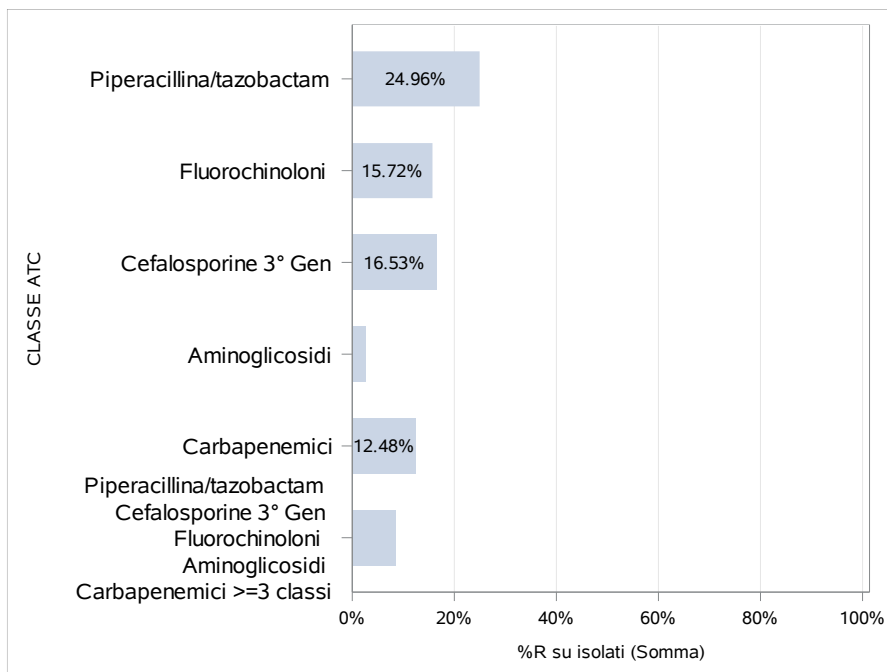
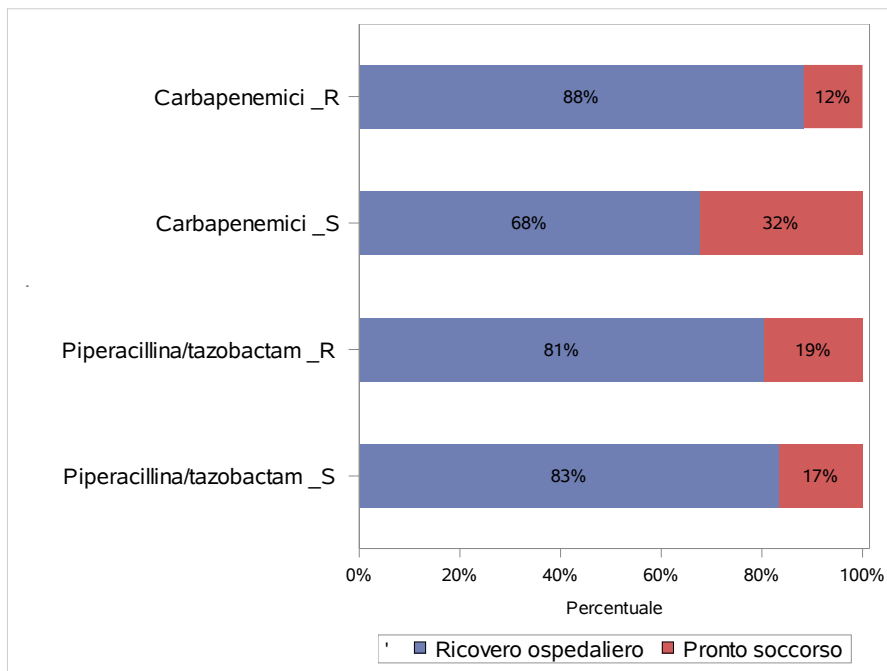


Grafico C. Distribuzione dei pattern di resistenza in base alla provenienza del campione da Pronto Soccorso rispetto ad area di degenza



Enterococcus faecium

Tabella A. Antibiogramma cumulativo

		INDICATORE SIR				
		Resistente				
Antibiotico testato	Nro volte testato	n	%	IC 95% R	%R ARISS 2021	IC95% ARISS 2021
AMPICILLINA	605	531	87.77%	84.89% - 90.27%	89.70%	88,8%-90,5%
LINEZOLID	602	3	0.50%	0.10% - 1.45%	0.80%	0,6%-1,1%
VANCOMICINA	563	152	27.00%	23.37% - 30.87%	28.20%	27%-29,5%
TEICOPLANINA	562	146	25.98%	22.40% - 29.81%	28.10%	26,8%-29,4%

Grafico A. Istogramma antibiogramma cumulativo

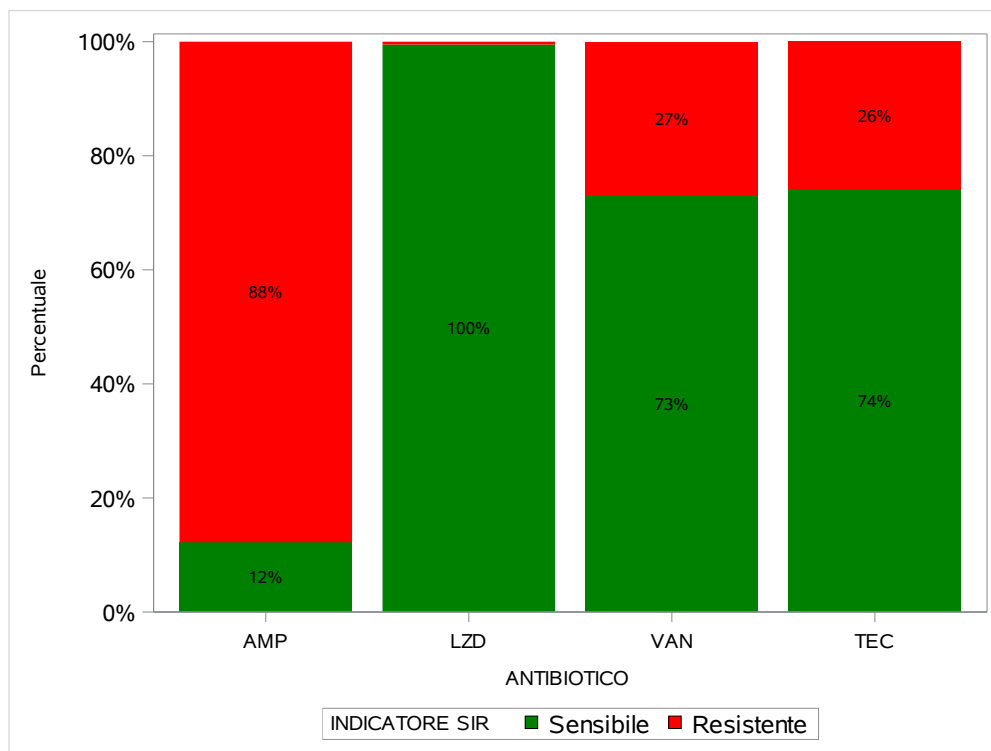
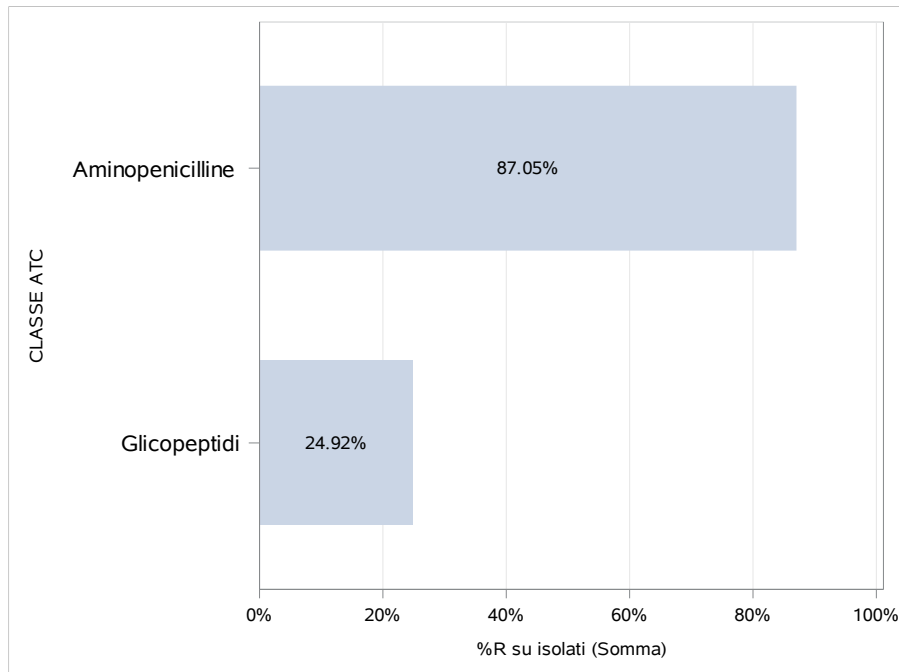


Tabella B. Resistenze per classi di antibiotico

Classe ATC	R assoluto	Nr isolati	%R su isolati	ECDC ITA 2020 population-weighted mean	ECDC EUR 2020 population-weighted mean
Aminopenicilline	531	610	87.05%	.	.
Glicopeptidi	152	610	24.92%	23.30%	16.80%

Grafico B. Istogramma resistenze per classi di antibiotico



Candida albicans

Tabella A. Antibiogramma cumulativo

		INDICATORE SIR				
		Resistente				
Antibiotico testato	Nro volte testato	n	%	IC 95% R	%R ARISS 2021	IC95% ARISS 2021
FLUCONAZOLO	252	9	3.57%	1.65% - 6.67%	.	
VORICONAZOLO	231	8	3.46%	1.51% - 6.71%	.	
ITRACONAZOLO	204	13	6.37%	3.44% - 10.65%	.	
MICAFUNGIN	268	3	1.12%	0.23% - 3.24%	.	
ANIDULAFUNGIN	232	12	5.17%	2.70% - 8.86%	.	
CASPOFUNGIN	220	1	0.45%	0.01% - 2.51%	.	
AMFOTERICINA B	270	2	0.74%	0.09% - 2.65%	.	

Grafico A. Istogramma antibiogramma cumulativo

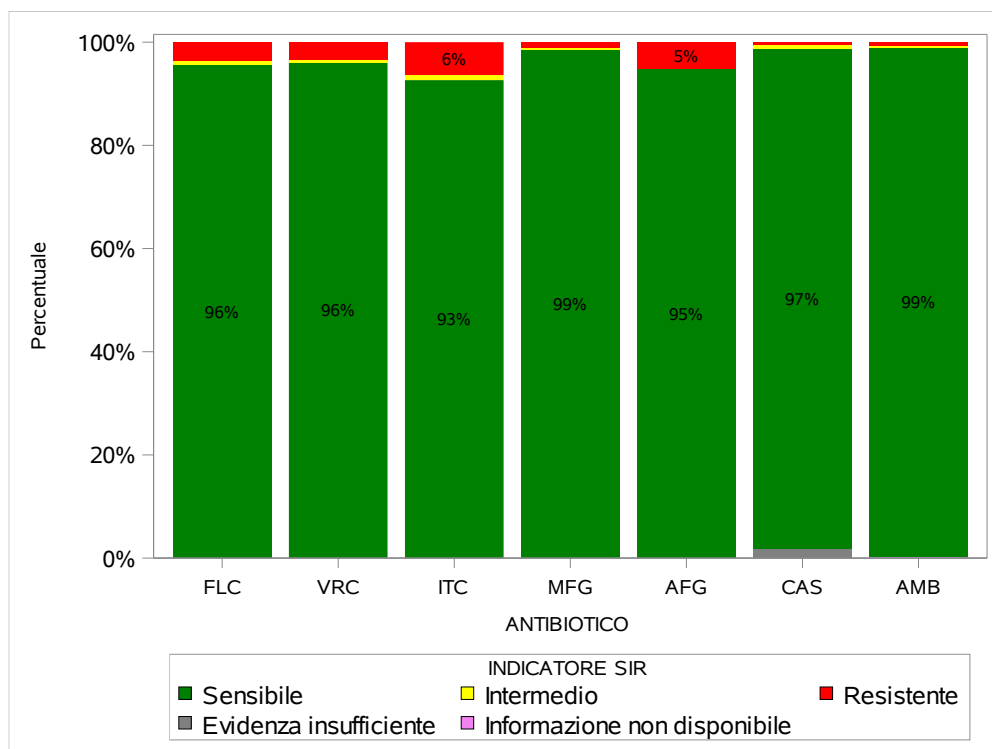
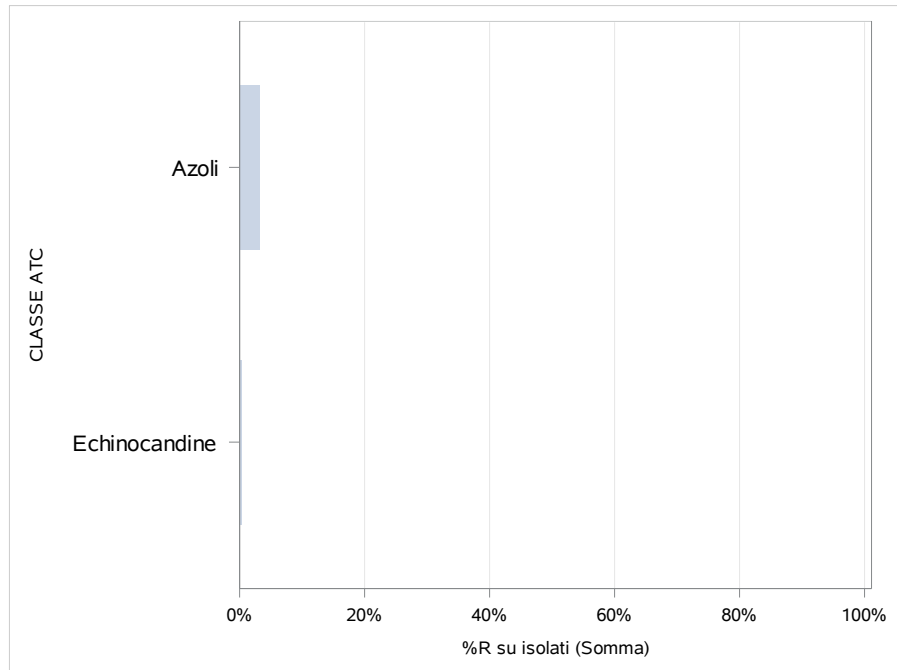


Tabella B. Resistenze per classi di antibiotico

Classe ATC	R assoluto	Nr isolati	%R su isolati	ECDC ITA 2020 population-weighted mean	ECDC EUR 2020 population-weighted mean
Azoli	9	282	3.19%	.	.
Echinocardine	1	282	0.35%	.	.

Grafico B. Istogramma resistenze per classi di antibiotico



Candida spp (non albicans)

Tabella A. Antibiogramma cumulativo

		INDICATORE SIR				
		Resistente				
Antibiotico testato	Nro volte testato	n	%	IC 95% R	%R ARISS 2021	IC95% ARISS 2021
FLUCONAZOLO	228	49	21.49%	16.34% - 27.40%	.	
VORICONAZOLO	184	15	8.15%	4.63% - 13.09%	.	
ITRACONAZOLO	184	18	9.78%	5.90% - 15.02%	.	
MICAFUNGIN	250	3	1.20%	0.25% - 3.47%	.	
ANIDULAFUNGIN	229	10	4.37%	2.11% - 7.88%	.	
CASPOFUNGIN	191	7	3.66%	1.49% - 7.41%	.	
AMFOTERICINA B	259	6	2.32%	0.85% - 4.97%	.	

Grafico A. Istogramma antibiogramma cumulativo

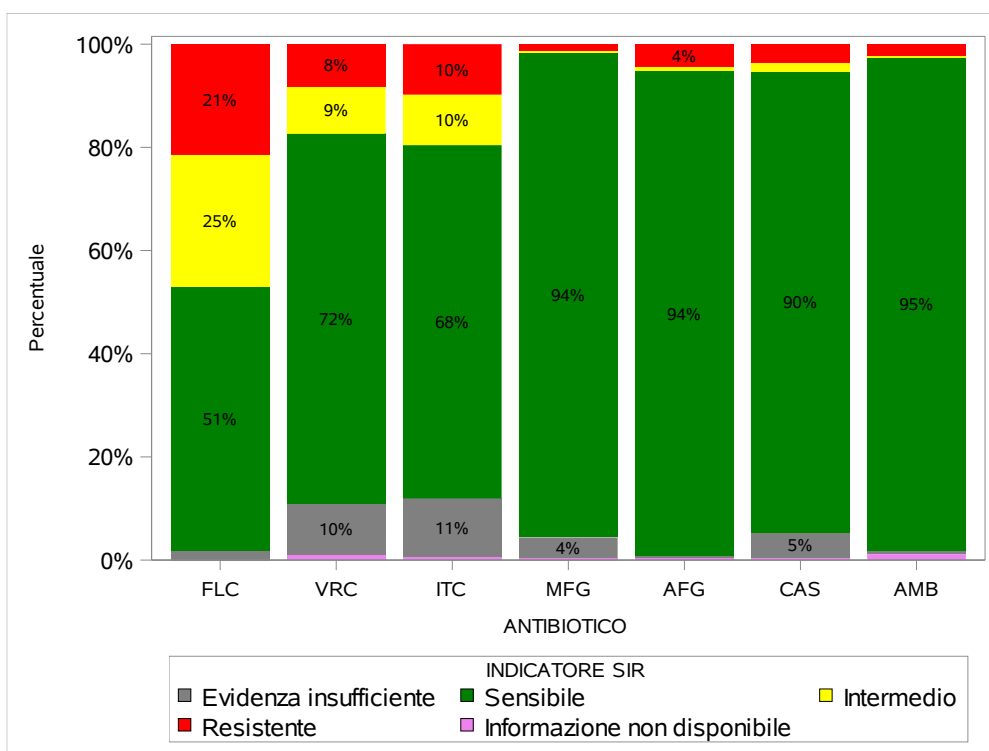
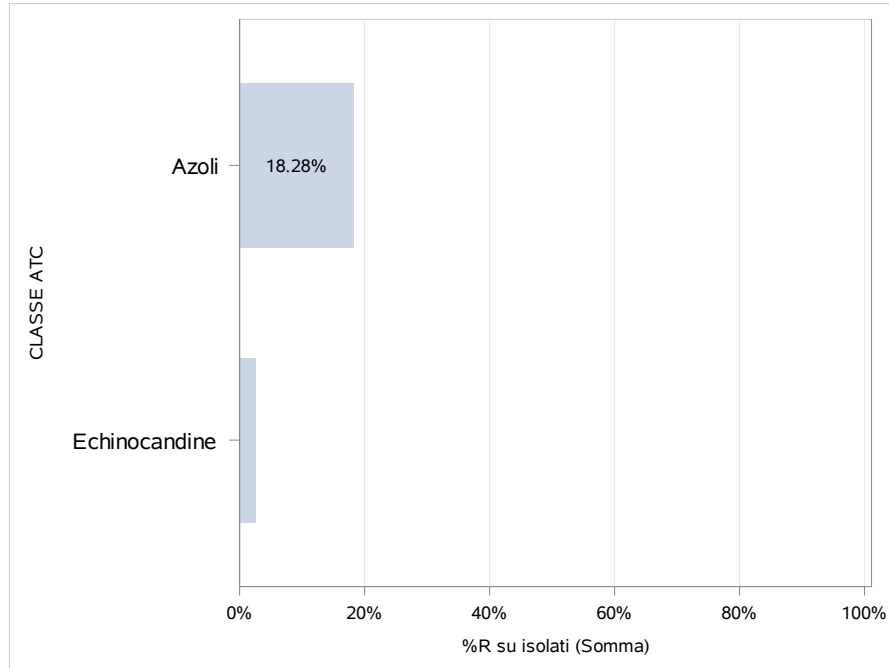


Tabella B. Resistenze per classi di antibiotico

Classe ATC	R assoluto	Nr isolati	%R su isolati	ECDC ITA 2020 population-weighted mean	ECDC EUR 2020 population-weighted mean
Azoli	49	268	18.28%	.	.
Echinocardine	7	268	2.61%	.	.

Grafico B. Istogramma resistenze per classi di antibiotico



Acinetobacter baumannii group

Tabella A. Antibiogramma cumulativo

		INDICATORE SIR				
		Resistente				
Antibiotico testato	Nro volte testato	n	%	IC 95% R	%R ARISS 2021	IC95% ARISS 2021
MEROPENEM	129	108	83.72%	76.20% - 89.63%	87.10%	85,8%-88,4%
IMIPENEM	99	85	85.86%	77.41% - 92.05%	87.70%	86,1%-89,2%
AMIKACINA	131	109	83.21%	75.69% - 89.17%	83.40%	81,9%-84,8%
GENTAMICINA	130	107	82.31%	74.65% - 88.44%	85.00%	83,6%-86,4%
CIPROFLOXACINA	131	113	86.26%	79.16% - 91.65%	88.50%	87,2%-89,7%
COLISTINA	92	2	2.17%	0.26% - 7.63%	.	.
SULFAMETOXAZOLO + TRIMETOPRIM	109	96	88.07%	80.47% - 93.49%	.	.

Grafico A. Istogramma antibiogramma cumulativo

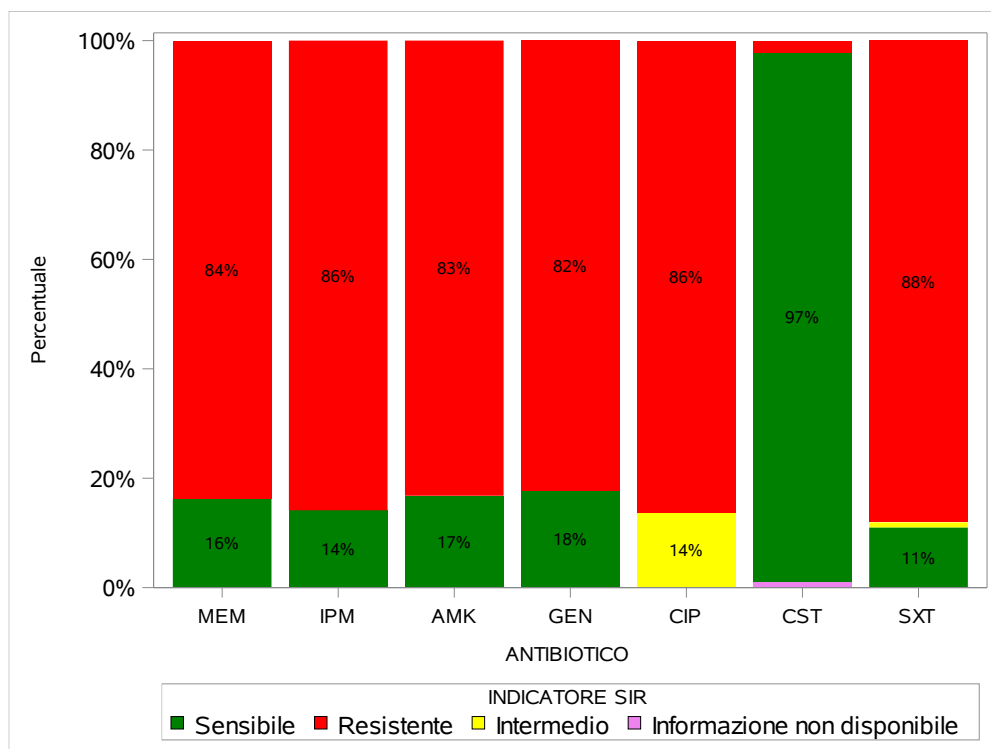
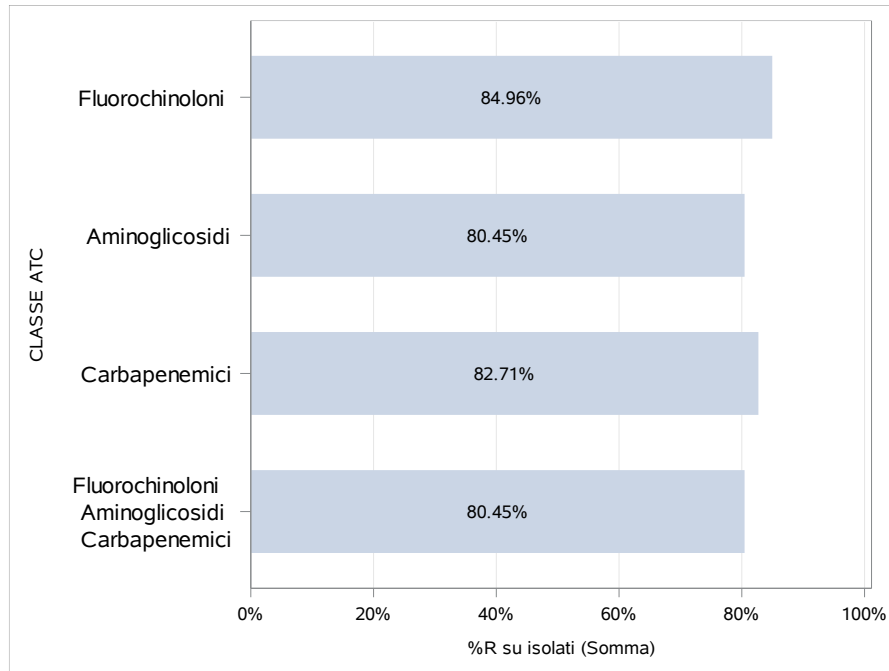


Tabella B. Resistenze per classi di antibiotico

Classe ATC	R assoluto	Nr isolati	%R su isolati	ECDC ITA 2020 population-weighted mean	ECDC EUR 2020 population-weighted mean
Fluorochinoloni	113	133	84.96%	83.40%	41.80%
Aminoglicosidi	107	133	80.45%	80.20%	37.10%
Carbapenemici	110	133	82.71%	80.80%	38.00%
Fluorochinoloni + Aminoglicosidi + Carbapenemici	107	133	80.45%	.	.

Grafico B. Istogramma resistenze per classi di antibiotico



Streptococcus pneumoniae

Tabella A. Antibiogramma cumulativo

		INDICATORE SIR				
		Resistente				
Antibiotico testato	Nro volte testato	n	%	IC 95% R	%R ARISS 2021	IC95% ARISS 2021
CEFOTAXIME	78	.	.		1.40%	0%-1,3%
CEFTRIAXONE	87	.	.		.	0,3%-2,2%
ERITROMICINA	113	29	25.66%	17.91% - 34.74%	24.10%	20,8%-27,6%
CLINDAMICINA	110	26	23.64%	16.06% - 32.68%	19.80%	16,5%-23,3%
TETRACICLINA	91	21	23.08%	14.89% - 33.09%	17.80%	14,7%-21,2%
LEVOFLOXACINA	112	2	1.79%	0.22% - 6.30%	1.90%	1,0%-3,3%
MOXIFLOXACINA	85	1	1.18%	0.03% - 6.38%	.	
LINEZOLID	102	.	.		.	
VANCOMICINA	98	.	.		1.50%	

Grafico A. Istogramma antibiogramma cumulativo

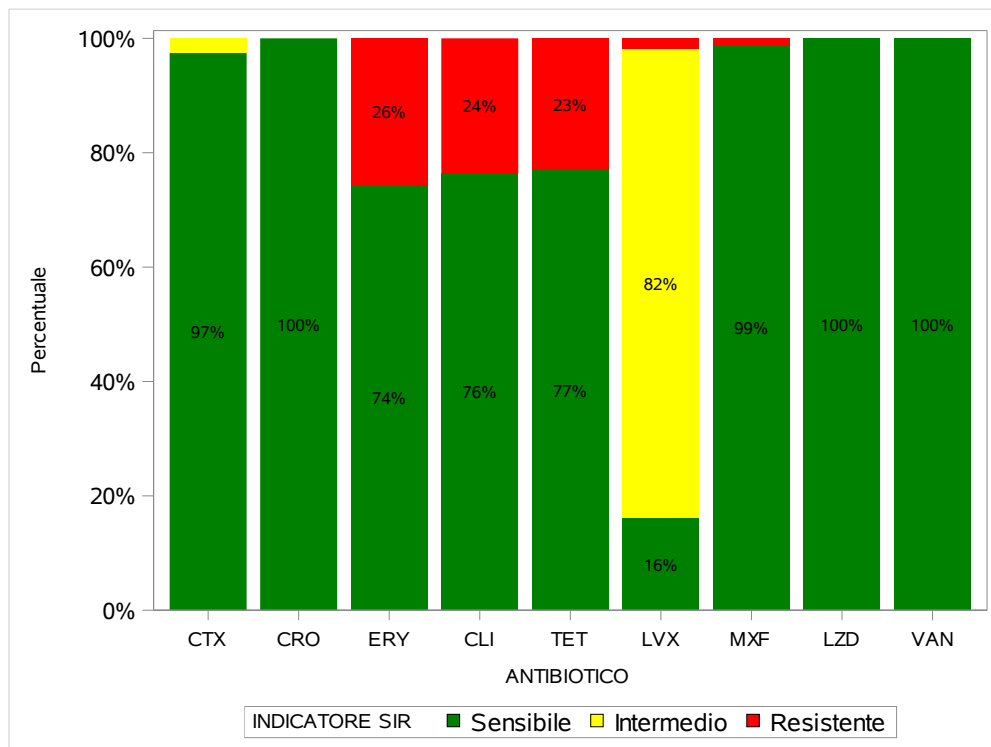


Tabella B. Resistenze per classi di antibiotico

Classe ATC	R assoluto	Nr isolati	%R su isolati	ECDC ITA 2020 population-weighted mean	ECDC EUR 2020 population-weighted mean
Fluorochinoloni	2	113	1.77%	.	.
Macrolidi	29	113	25.66%	24.10%	16.90%
Penicilline (I-R)	7	113	6.19%	13.40%	15.60%

Grafico B. Istogramma resistenze per classi di antibiotico

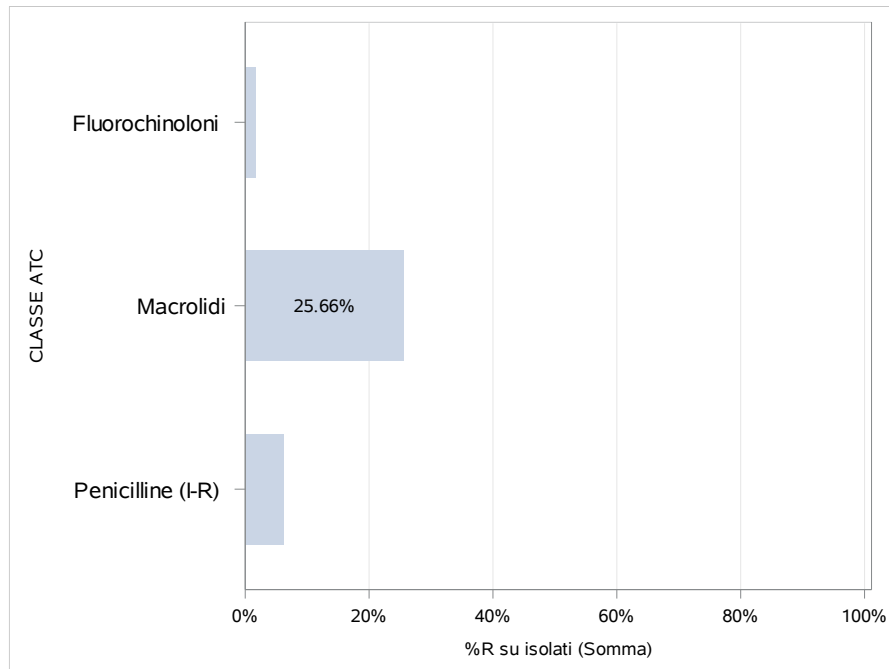


Tabella C.

PATOGENO	AGENTI ANTIMICROBICI TESTATI
<i>Escherichia coli</i>	ampicillina
	amoxicillina
	amoxicillina/clavulanico
	piperacillina/tazobactam
	cefotaxime
	ceftriaxone
	ceftazidime
	cefepime
	ceftazidime/avibactam
	cefiderocol
	meropenem
	imipenem
	ertapenem
	meropenem e vaborbactam
	imipenem, cilastatina e relebactam
	gentamicina
	amikacina
	tobramicina
	ciprofloxacina
	levofloxacina
ofloxacina	
colistina	
tigeciclina	
fosfomicina	
<i>Staphylococcus aureus</i>	oxacillina
	cefoxitina
	ceftarolina fosamil
	ceftobiprole
	eritromicina
	clindamicina
	tetraciclina
	rifampicina
	ciprofloxacina
	levofloxacina
	ofloxacina
	sulfametoxazolo + trimetoprim
	tigeciclina
	linezolid
	daptomicina
vancomicina	
teicoplanina	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	amoxicillina/clavulanico
	piperacillina/tazobactam
	cefotaxime
	ceftriaxone
	ceftazidime

	cefepime
	ceftazidime/avibactam
	cefiderocol
	meropenem
	imipenem
	ertapenem
	meropenem e vaborbactam
	imipenem, cilastatina e relebactam
	amikacina
	gentamicina
	tobramicina
	ciprofloxacina
	levofloxacina
	ofloxacina
	colistina
	tigeciclina
	fosfomicina
<i>Enterococcus faecalis</i>	ampicillina
	amoxicillina
	imipenem
	gentamicina alta concentrazione
	linezolid
	daptomicina
	vancomicina
	teicoplanina
	gentamicina
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	piperacillina/tazobactam
	ceftazidime
	cefepime
	ceftazidime/avibactam
	ceftolozane/tazobactam
	cefiderocol
	meropenem
	imipenem
	imipenem, cilastatina e relebactam
	amikacina
	gentamicina
	tobramicina
	ciprofloxacina
levofloxacina	
colistina	
<i>Enterococcus faecium</i>	ampicillina
	amoxicillina
	gentamicina alta concentrazione
	gentamicina
	linezolid
	daptomicina
	vancomicina

	teicoplanina
<i>Candida</i> spp	itraconazolo
	fluconazolo
	voriconazolo
	posaconazolo
	isavuconazolo
	micafungin
	anidulafungin
	caspofungin
	amfotericina b
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ampicillina/sulbactam
	cefepime
	cefiderocol
	meropenem
	imipenem
	aztreonam
	amikacina
	gentamicina
	tobramicina
	ciprofloxacina
	levofloxacina
	sulfametoxazolo + trimetoprim
	colistina
	tigeciclina
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	penicillina
	cefotaxime
	ceftriaxone
	oxacillina
	eritromicina
	claritromicina
	azitromicina
	clindamicina
	tetraciclina
	levofloxacina
	moxifloxacina
	linezolid
vancomicina	

Tabella D: aggregazione delle classi di antibiotici

Patogeno	Classi di antimicrobici	AGENTI ANTIMICROBICI TESTATI
E. coli	Cefalosporine 3° generazione	cefotaxime, ceftriaxone o ceftazidime
	Carbapenemici	meropenem o imipenem
	Fluorochinoloni	ciprofloxacina, levofloxacina o ofloxacina
	Aminoglicosidi	gentamicina o tobramicina
K. pneumoniae	Cefalosporine 3° generazione	cefotaxime, ceftriaxone o ceftazidime
	Carbapenemici	meropenem o imipenem
	Fluorochinoloni	ciprofloxacina, levofloxacina o ofloxacina
	Aminoglicosidi	gentamicina o tobramicina
P. aeruginosa	Piperacillina/tazobactam	piperacillina/tazobactam
	Cefalosporine 3° generazione	ceftazidime
	Carbapenemici	meropenem o imipenem
	Fluorochinoloni	ciprofloxacina o levofloxacina
	Aminoglicosidi	tobramicina o amikacina
Acinetobacter spp.	Carbapenemici	imipenem o meropenem
	Fluorochinoloni	ciprofloxacina o levofloxacina
	Aminoglicosidi	gentamicina o tobramicina
S. aureus	MRSA	oxacillina o ceftaxitin
	VRSA	vancomicina
S. pneumoniae	Penicilline	penicillina o oxacillina
	Cefalosporine 3° generazione	cefotaxime o ceftriaxone
	Fluorochinoloni	levofloxacina o moxifloxacina
	Macrolide	azitromicina, claritromicina o eritromicina
E. faecalis	Aminopenicilline	ampicillina o amoxicillina
	Resistenza ad alto livello ad Aminoglicosidi	gentamicina alta resistenza
	Glicopeptidi	vancomicina
E. faecium	Aminopenicilline	ampicillina o amoxicillina
	Resistenza ad alto livello ad Aminoglicosidi	gentamicina alta resistenza
	Glicopeptidi	vancomicina
Candida spp	Azoli	fluconazolo
	Echinocandine	caspofungin

BIBLIOGRAFIA

1. European Centre for Disease Prevention and Control., World Health Organization. *Antimicrobial Resistance Surveillance in Europe 2022: 2020 Data.*; 2022.
2. Ministero della Salute. Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025. Accessed May 14, 2023. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3294_allegato.pdf
3. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 2022;399(10325):629-655. doi:10.1016/S0140-6736(21)02724-0
4. Fontana C, Arena F, Argentieri M, et al. Infezioni del torrente circolatorio. *XXXVII Congresso Nazionale AMCLI*. Published online 2014. Accessed May 13, 2023. <http://www.amcli.it/wp-content/uploads/2015/09/PDinfezionieltorrentecircolatorioFONTANA2014.pdf>
5. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the infectious diseases society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clinical Infectious Diseases*. 2013;57(4). doi:10.1093/cid/cit278
6. Centers for Disease Control and Prevention. *National Healthcare Safety Network (NHSN) Patient Safety Component Manual.*; 2020. www.cdc.gov/nhsn
7. EUCAST Clinical breakpoints - breakpoints and guidance. https://www.eucast.org/clinical_breakpoints.
8. Gilligan P, York M. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. 4th ed. American Society of Microbiology; 2016.