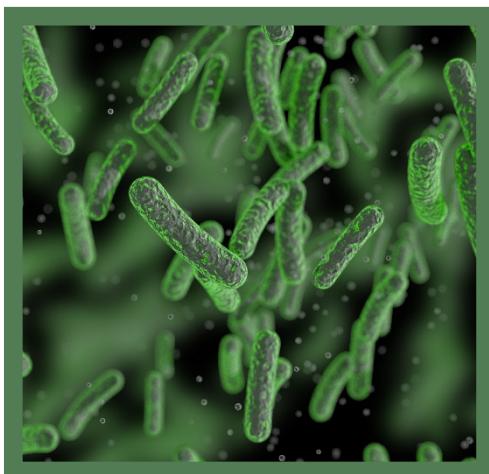




AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza

Dati 2021



Rapporti ISS Sorveglianza **RIS-1/2022**

Istituto Superiore di Sanità

AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza.

Dati 2021

Simone Iacchini*, Patrizio Pezzotti*, Alessandra Caramia*,
Maria Del Grosso*, Romina Camilli*, Giulia Errico*, Maria Giufrè*,
Annalisa Pantosti[§], Francesco Maraglino[^], Anna Teresa Palamara*,
Fortunato "Paolo" D'Ancona*, Monica Monaco*
e il gruppo di lavoro AR-ISS

*Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità

[§]già Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità

[^]Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, Ministero della Salute

Istituto Superiore di Sanità

AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Dati 2021.

Simone Iacchini, Patrizio Pezzotti, Alessandra Caramia, Maria Del Grosso, Romina Camilli, Giulia Errico, Maria Giufrè, Annalisa Pantosti, Francesco Maraglino, Anna Teresa Palamara, Fortunato "Paolo" D'Ancona, Monica Monaco e il gruppo di lavoro AR-ISS

2022, iii, 22 p. Rapporti ISS Sorveglianza RIS-1/2022

La sorveglianza dell'Antibiotico-Resistenza, coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (AR-ISS), rappresenta uno strumento essenziale per studiare e descrivere l'emergenza, la diffusione e la tendenza del fenomeno in Italia. La sorveglianza è basata su una rete di laboratori ospedalieri presenti su tutto il territorio nazionale, che inviano i dati di sensibilità agli antibiotici ottenuti nella normale routine di laboratorio per patogeni isolati da infezioni invasive (sangue o liquor). I patogeni sotto sorveglianza sono 8: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* tra i batteri Gram-positivi, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* species tra i batteri Gram-negativi. Il monitoraggio della situazione epidemiologica in Italia è fondamentale per valutare la resistenza alle diverse classi di antibiotici particolarmente importanti in terapia per uno specifico patogeno, per studiare la diffusione dell'antibiotico-resistenza sul territorio nazionale e per seguirne l'andamento nel tempo. In questo rapporto vengono presentati i risultati relativi al 2021, anno in cui la problematica dell'antibiotico-resistenza si intreccia ancora con la pandemia da SARS-CoV-2, ed una valutazione dell'andamento relativo al periodo 2015-2021.

Istituto Superiore di Sanità

AR-ISS: National Antibiotic-Resistance Surveillance. Data 2021.

Simone Iacchini, Patrizio Pezzotti, Alessandra Caramia, Maria Del Grosso, Romina Camilli, Giulia Errico, Maria Giufrè, Annalisa Pantosti, Francesco Maraglino, Anna Teresa Palamara, Fortunato "Paolo" D'Ancona, Monica Monaco e il gruppo di lavoro AR-ISS.

2022, iii, 22 p. Rapporti ISS Sorveglianza RIS-1/2022 (in Italian)

The antibiotic-resistance surveillance system, coordinated by the Istituto Superiore di Sanità (the National Institute of Health in Italy) is an essential tool for studying and describing the emergence, the spread and the trend of antibiotic resistance in Italy. The surveillance system is based on a network of hospital laboratories present throughout the country, which send routine antibiotic susceptibility data for selected pathogens from invasive infections (blood or cerebrospinal fluid). The bacterial species under surveillance are 8: the Gram-positive species *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* and the Gram-negative species *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. The surveillance in Italy is essential to evaluate the resistance of specific pathogens to different classes of therapeutically relevant antibiotics, to study the spread of antibiotic-resistance in the country and to follow its trend over time. This report presents the results for the year 2021, at a time when the issue of antibiotic-resistance is still intermingled with the SARS-CoV-2 pandemic, and the trend evaluation for 2015-2021.

Si ringraziano i referenti regionali per l'antibiotico-resistenza, i referenti della sorveglianza AR-ISS presso le Regioni e i referenti dei laboratori ospedalieri di microbiologia partecipanti alla rete AR-ISS.

Attività realizzata con il supporto tecnico e finanziario del Ministero della Salute – CCM

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it

Citare questo documento come segue:

Iacchini S, Pezzotti P, Caramia A, Del Grosso M, Camilli R, Errico G, Giufrè M, Pantosti A, Maraglino F, Palamara AT, D'Ancona F, Monaco M e il gruppo di lavoro AR-ISS. *AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Dati 2021*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporti ISS Sorveglianza RIS-1/2022).

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.

A cura del Servizio Comunicazione Scientifica-COS (Direttore *Paola De Castro*)

Redazione: *Sandra Salinetti* (COS) e *Stefania Giannitelli* (Dipartimento Malattie Infettive).

Progetto grafico: *Sandra Salinetti* (COS)

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità: *Silvio Brusaferro*



Indice

| | |
|---|-----|
| In sintesi | iii |
| Antibiotico-resistenza: un problema di sanità pubblica..... | 1 |
| Il sistema di sorveglianza AR-ISS | 1 |
| Dati per il 2021 | 3 |
| Trend 2015-2021..... | 10 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 12 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 12 |
| Enterococchi..... | 13 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 14 |
| <i>Enterococcus faecium</i> | 14 |
| <i>Escherichia coli</i> | 15 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 16 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 17 |
| <i>Acinetobacter species</i> | 18 |
| Riferimenti utili | 20 |
| Composizione del Gruppo di lavoro AR-ISS | 21 |

In sintesi

- In Italia, nel 2021 le percentuali di resistenza alle principali classi di antibiotici per gli 8 patogeni sotto sorveglianza si mantengono elevate anche se in qualche caso sono in diminuzione rispetto agli anni precedenti.
- La percentuale di resistenza alle cefalosporine di terza generazione in *Escherichia coli* è in diminuzione nel 2021 (23,8%) rispetto al 2020 (26,4%), mentre un trend in calo negli anni 2015-2021 si osserva per gli aminoglicosidi (da 18,4% nel 2015 a 13,9% nel 2021) e i fluorochinoloni (da 44,4% nel 2015 a 32,5% nel 2021).
- Dopo un aumento osservato nel biennio 2019-2020, nel 2021 si è riscontrata una diminuzione della percentuale di isolati di *Klebsiella pneumoniae* resistenti ai carbapenemici (26,7% contro il 29,5% del 2020).
- La resistenza ai carbapenemici si è confermata molto bassa in *E. coli* (0,4%) ma è risultata in aumento nelle specie *Pseudomonas aeruginosa* (16,4%) e in *Acinetobacter* spp. (86,9%).
- Tra i batteri Gram-negativi, nel 2021, il 33,1% degli isolati di *K. pneumoniae* e l'8,8% degli isolati di *E. coli* sono risultati multi-resistenti (resistenti a cefalosporine di III generazione, aminoglicosidi e fluorochinoloni), entrambi questi valori sono in lieve diminuzione rispetto agli anni precedenti; per *P. aeruginosa* la percentuale di resistenza a tre o più antibiotici tra cui piperacillina-tazobactam, ceftazidime, carbapenemici, aminoglicosidi e fluorochinoloni è risultata pari a 11,4%, anche questa in diminuzione rispetto agli anni precedenti, mentre si è osservata una percentuale di multi-resistenza (fluorochinoloni, aminoglicosidi e carbapenemici) particolarmente elevata (85,4%) ed in ulteriore aumento in *Acinetobacter* spp.
- Per *Staphylococcus aureus*, la percentuale di isolati resistenti alla meticillina (MRSA), dopo un periodo di stabilità, ha subito una flessione (29,9%), mentre continua ad osservarsi un trend in aumento nella percentuale di isolati di *Enterococcus faecium* resistenti alla vancomicina, che nel 2021 è risultata pari a 28,2%.
- Per *Streptococcus pneumoniae* si è osservata una diminuzione della percentuale di isolati resistenti alla penicillina (9,7%).
- Nelle Terapie Intensive, rispetto agli altri reparti, dal 2015 al 2021 sono state osservate percentuali di resistenza più elevate per *K. pneumoniae* resistente ai carbapenemici (39,1% nel 2021).

Antibiotico-resistenza: un problema di sanità pubblica

L'antibiotico-resistenza è uno dei principali problemi di sanità pubblica con un forte impatto sia clinico che economico. Negli ultimi decenni ha assunto una rilevanza mondiale tale da indurre l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e l'Unione Europea (UE) ad adottare strategie e azioni coordinate atte a contenere il fenomeno. L'Italia da anni è tra i Paesi in Europa con le più alte percentuali di resistenza alle principali classi di antibiotici utilizzate in ambito ospedaliero. Per combattere questo fenomeno, il 2 novembre 2017, con un'intesa in Conferenza Stato-Regioni, è stato approvato il PNCAR (Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza) 2017-2020 che definisce il percorso che le istituzioni nazionali, regionali e locali devono seguire per un miglior controllo dell'antibiotico-resistenza nei prossimi anni, individuando strategie coerenti con gli obiettivi dei Piani di azione dell'OMS e dell'UE. Tale piano è stato prorogato fino al 2021, in attesa del nuovo PNCAR 2022-2025. L'attività di sorveglianza dell'antibiotico-resistenza in ambito umano è uno dei pilastri del PNCAR ed è un punto chiave per verificare l'impatto delle strategie adottate e il raggiungimento di alcuni degli indicatori del Piano stesso.

Il sistema di sorveglianza AR-ISS

In Italia, dal 2001 l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) coordina in ambito umano il sistema di sorveglianza dell'antibiotico-resistenza AR-ISS che si basa su una rete di laboratori ospedalieri di microbiologia clinica che inviano annualmente i dati di sensibilità agli antibiotici (ottenuti nella routine di laboratorio) per alcuni patogeni rilevanti dal punto di vista clinico ed epidemiologico. La partecipazione alla sorveglianza è su base volontaria, ma alle regioni è demandato il reclutamento dei laboratori con l'obiettivo di aumentarne la rappresentatività regionale, come previsto dal PNCAR. La sorveglianza AR-ISS è stata inclusa nel DPCM del 3 marzo 2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie" come sistema di sorveglianza di rilevanza nazionale istituita a livello centrale presso l'ISS. A gennaio 2019 il Ministero della Salute (Circolare del 18/1/2019) ha aggiornato il protocollo della sorveglianza AR-ISS con l'obiettivo di migliorarne la *performance* mediante il coinvolgimento attivo delle Regioni anche attraverso le reti di sorveglianza regionali, quando possibile. Tutto ciò ha permesso di aumentare considerevolmente la rappresentatività regionale e nazionale. Inoltre, nel 2022, è stato pubblicato il protocollo AR-ISS 2022 (Circolare MdS del 25/03/2022) che aggiorna il precedente protocollo con lo scopo di implementare e migliorare la sorveglianza nazionale.

Attraverso AR-ISS, l'Italia partecipa alla sorveglianza europea EARS-Net (*European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*) coordinata dall'ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*) che raccoglie dati di antibiotico-resistenza di 29 Paesi europei attraverso la piattaforma informatica TESSy (*The European Surveillance System*). I dati italiani sono quindi elaborati, analizzati e confrontati con quelli degli altri Paesi europei e pubblicati ogni anno in occasione della Giornata europea sull'uso consapevole degli Antibiotici (18 novembre). I dati raccolti sono disponibili online sul sito dell'ECDC nelle pagine dedicate al "Surveillance Atlas of Infectious Diseases".

La sorveglianza AR-ISS ha come obiettivo la descrizione dell'antibiotico-resistenza in un selezionato gruppo di patogeni isolati da infezioni invasive (batteriemie e meningiti) che rappresentano sia infezioni acquisite in ambito comunitario che associate all'assistenza sanitaria. Pertanto, sono rilevate le sensibilità agli antibiotici, eseguite di routine dai laboratori ospedalieri di microbiologia clinica, dei ceppi appartenenti a 8 specie: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* species, isolati da sangue o liquor.

La sorveglianza AR-ISS si avvale del seguente supporto:

- Referenti regionali che hanno individuato i laboratori partecipanti o, nel caso di sistemi di sorveglianza con una copertura regionale, hanno messo a disposizione i dati relativi all'intera rete di sorveglianza regionale;
- Laboratori di microbiologia che hanno estratto i dati di antibiotico-resistenza della *routine* diagnostica;
- Coordinamento centrale epidemiologico e microbiologico da parte del Dipartimento Malattie Infettive dell'ISS, responsabile della raccolta delle informazioni, del controllo di qualità dei dati inviati dai laboratori, della raccolta e dello studio dei ceppi batterici con particolari fenotipi di resistenza inviati dai laboratori (nell'ambito di studi *ad hoc* per approfondimenti su tematiche specifiche rilevanti per la sanità pubblica), delle analisi e della divulgazione dei dati.

Dati per il 2021

Nel 2021, alla sorveglianza nazionale AR-ISS hanno partecipato 138 laboratori (erano 153 nel 2020) distribuiti in 20 Regioni/Province Autonome (PA). La Campania, per l'anno 2021, non ha partecipato alla sorveglianza. Rispetto all'anno precedente, la copertura nazionale è aumentata dal 47,3% al 55,3% ed è espressa come proporzione dei giorni di ospedalizzazione in un anno ottenuti dalle SDO (Schede di Dimissione Ospedaliera) per gli ospedali partecipanti alla sorveglianza rispetto al totale delle strutture in Italia*.

La Tabella 1 riporta i dati di copertura per Regione. Dieci Regioni (Valle d'Aosta, Liguria, Lombardia, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Emilia-Romagna, Toscana, Umbria, Puglia, Sicilia) e due Province Autonome (PA Trento e PA Bolzano) hanno partecipato alla sorveglianza con le proprie reti regionali.

Tabella 1. Copertura nazionale e per Regione, Italia 2021 (dati SDO)

| Regioni | Copertura (%) |
|-----------------------|---------------|
| Piemonte | 36,9 |
| Valle d'Aosta | 97,1 |
| Lombardia | 55,3 |
| PA Bolzano | 99,4 |
| PA Trento | 93,7 |
| Veneto | 78,1 |
| Friuli Venezia Giulia | 68,2 |
| Liguria | 93,7 |
| Emilia-Romagna | 95,1 |
| Toscana | 92,0 |
| Umbria | 92,9 |
| Marche | 36,3 |
| Lazio | 31,4 |
| Abruzzo | 23,0 |
| Molise | 48,0 |
| Campania | 0,0 |
| Puglia | 40,1 |
| Basilicata | 75,3 |
| Calabria | 20,7 |
| Sicilia | 64,4 |
| Sardegna | 18,2 |
| ITALIA | 55,3 |

*Le SDO fanno riferimento ai dimessi nel 2021 da ospedali pubblici e privati (https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?id=1232&area=ricoveriOspedalieri&menu=vuot). Le giornate di degenza si riferiscono esclusivamente ai ricoveri ordinari per acuti. La copertura calcolata non tiene conto della gravità dei pazienti. Nei casi in cui la Regione non abbia inviato l'elenco completo degli ospedali serviti dai laboratori partecipanti ad AR-ISS (paragrafo 5.4 C del protocollo AR-ISS) sono esclusi dal calcolo gli ospedali che non hanno avuto batteriemie positive.

La Figura 1 riporta la distribuzione del numero di isolati per patogeno (in totale 62.833). Più del 99% è stato ottenuto da sangue e meno dell'1% da liquor. Nella maggiore parte dei casi è stato isolato *E. coli* (n=21.315, 33,9%), seguito da *S. aureus* (n=11.945, 19,0%), *K. pneumoniae* (n=9.218, 14,7%), *E.*

faecalis (n=7.199, 11,5%), *E. faecium* (n=4.916, 7,8%), *P. aeruginosa* (n=4.777, 7,6%), *Acinetobacter spp.* (n=2.790, 4,4%) e *S. pneumoniae* (n=673, 1,1%).

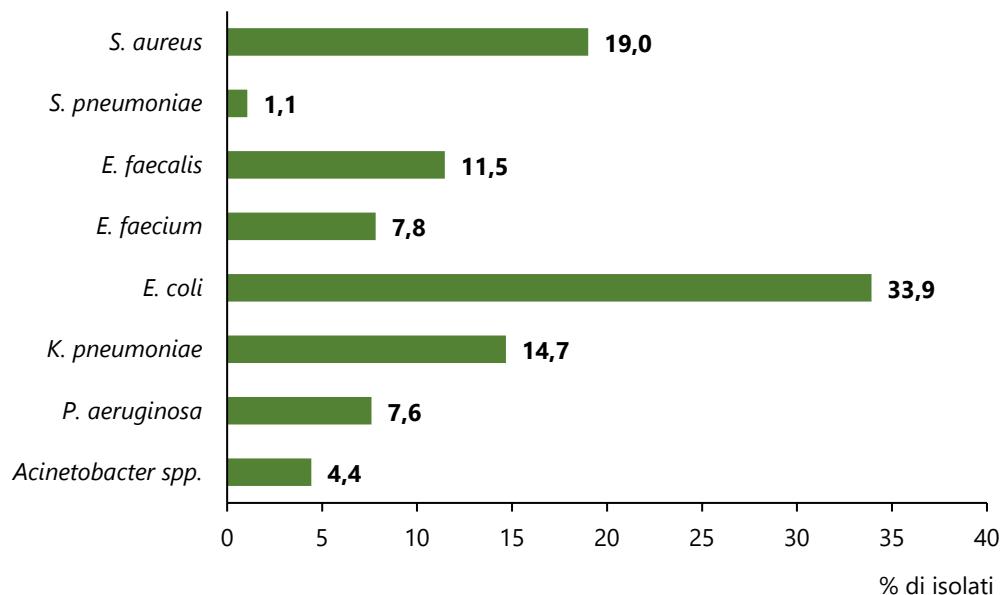


Figura 1. Percentuale di isolati per patogeno, Italia 2021

La maggior parte dei pazienti con infezione invasiva da patogeni sotto sorveglianza è risultata di sesso maschile (58,9%) e con più di 65 anni di età (70,3%) (Tabella 2). Dal punto di vista dell'area di ricovero, il maggior numero di isolati è pervenuto dall'area Specialità medicina (44,1%), seguita da Emergenza (21,3%) e dalla Terapia intensiva (17,4%).

Tabella 2. Caratteristiche dei pazienti (totale 62.833), Italia 2021

| Caratteristica | n. | % |
|------------------------------|--------|------|
| Sesso | 61.989 | |
| Femmina | 25.486 | 41,1 |
| Maschio | 36.503 | 58,9 |
| Classe di età (anni) | 61.581 | |
| 0-17 | 1.313 | 2,1 |
| 18-64 | 16.985 | 27,6 |
| ≥65 | 43.283 | 70,3 |
| Area di ricovero ospedaliero | 58.389 | |
| Specialità medicina | 25.752 | 44,1 |
| Specialità chirurgica | 4.885 | 8,4 |
| Terapia intensiva | 10.162 | 17,4 |
| Emergenza | 12.448 | 21,3 |
| Pediatria/neonatologia | 272 | 0,5 |
| Ginecologia/ostetricia | 352 | 0,6 |
| Altro | 4.518 | 7,7 |

Le percentuali sono state calcolate escludendo la categoria "non riportato"

Le Tabelle 3 e 4 mostrano le caratteristiche dei pazienti con infezione invasiva distinti per patogeno appartenente alla classe dei batteri Gram-positivi e Gram-negativi. Non si sono evidenziate differenze rilevanti fra i diversi patogeni nella distribuzione per sesso ed età. La maggior parte dei pazienti è risultata di sesso maschile e con più di 65 anni di età. Per quanto riguarda l'area di ricovero, il maggior numero di isolati è pervenuto dall'area Specialità medicina, dalla Terapia intensiva e da Emergenza. In questo caso si osservano differenze rilevanti nella distribuzione dei patogeni. In particolare, la Specialità medicina è l'area con il maggior numero di isolati fra i patogeni sotto sorveglianza ad eccezione di *S. pneumoniae*, più frequentemente isolato nell'area di Emergenza, e *Acinetobacter spp.*, isolato in misura maggiore nelle unità di Terapia intensiva.

Tabella 3. Caratteristiche dei pazienti con infezione invasiva da batteri Gram-positivi, Italia 2021

| Caratteristica | <i>S. aureus</i> | <i>S. pneumoniae</i> | <i>E. faecalis</i> | <i>E. faecium</i> |
|----------------------------------|------------------|----------------------|--------------------|-------------------|
| Sesso (n) | 11.870 | 669 | 7.150 | 4.864 |
| Femmina (%) | 38,6 | 41,7 | 34,6 | 38,4 |
| Maschio (%) | 61,4 | 58,3 | 65,4 | 61,6 |
| Classe di età (anni) (n) | 11.721 | 647 | 7.072 | 4.832 |
| 0-17 (%) | 3,2 | 5,1 | 1,9 | 1,3 |
| 18-64 (%) | 29,5 | 36,2 | 26,7 | 27,7 |
| ≥65 (%) | 67,3 | 58,7 | 71,4 | 71,0 |
| Area di ricovero ospedaliero (n) | 11.048 | 605 | 6.694 | 4.648 |
| Specialità medicina (%) | 51,4 | 32,9 | 42,3 | 47,6 |
| Specialità chirurgica (%) | 7,5 | 1,6 | 9,1 | 11,7 |
| Terapia intensiva (%) | 13,4 | 13,4 | 25,3 | 24,4 |
| Emergenza (%) | 18,2 | 47,6 | 14,3 | 7,5 |
| Pediatria/neonatologia (%) | 1,0 | 1,6 | 0,4 | 0,2 |
| Ginecologia/ostetricia (%) | 0,4 | 0,5 | 0,5 | 0,1 |
| Altro (%) | 8,2 | 2,3 | 8,1 | 8,5 |

Tabella 4. Caratteristiche dei pazienti con infezione invasiva da batteri Gram-negativi, Italia 2021

| Caratteristica | <i>E. coli</i> | <i>K. pneumoniae</i> | <i>P. aeruginosa</i> | <i>Acinetobacter spp.</i> |
|----------------------------------|----------------|----------------------|----------------------|---------------------------|
| Sesso (n) | 20.962 | 9.167 | 4.683 | 2.624 |
| Femmina (%) | 49,4 | 36,8 | 34,2 | 36,0 |
| Maschio (%) | 50,6 | 63,2 | 65,8 | 64,0 |
| Classe di età (anni) (n) | 20.860 | 9.064 | 4.684 | 2.701 |
| 0-17 (%) | 1,6 | 2,3 | 2,2 | 2,0 |
| 18-64 (%) | 22,6 | 32,0 | 31,1 | 37,2 |
| ≥65 (%) | 75,8 | 65,7 | 66,7 | 60,8 |
| Area di ricovero ospedaliero (n) | 19.823 | 8.550 | 4.379 | 2.642 |
| Specialità medicina (%) | 43,8 | 41,6 | 41,1 | 30,0 |
| Specialità chirurgica (%) | 7,0 | 10,3 | 9,8 | 7,9 |
| Terapia intensiva (%) | 7,0 | 22,5 | 25,1 | 51,6 |
| Emergenza (%) | 34,1 | 16,3 | 14,1 | 3,0 |
| Pediatria/neonatologia (%) | 0,4 | 0,2 | 0,5 | 0,2 |
| Ginecologia/ostetricia (%) | 1,1 | 0,4 | 0,2 | <0,1 |
| Altro (%) | 6,7 | 8,7 | 9,2 | 7,2 |

Le Tabelle 5 e 6 mostrano il profilo di antibiotico-resistenza relativo agli 8 patogeni sotto sorveglianza.

Relativamente ai batteri Gram-positivi (Tabella 5), le percentuali di resistenza più alte si osservano per *S. aureus* a eritromicina (36,8%), clindamicina (32,5%), oxacillina/cefoxitina (29,9%) e levofloxacina (28,7%); per *S. pneumoniae* a eritromicina (24,1%), clindamicina (19,8%), tetraciclina (17,8%) e penicillina (9,7%). Per gli enterococchi le percentuali di resistenza più alte si riscontrano in *E. faecium* all'ampicillina (89,7%), agli aminoglicosidi ad alto dosaggio (streptomicina 63,4% e gentamicina 54,1%) e ai glicopeptidi (vancomicina 28,2% e teicoplanina 28,1%); in *E. faecalis* le percentuali di resistenza più alte si osservano per gli aminoglicosidi ad alto dosaggio (gentamicina 36,4% e streptomicina 34,7%).

Tabella 5. Batteri Gram-positivi: profilo di antibiotico-resistenza per patogeno, Italia 2021

| Patogeno / Classe di antibiotici | Antibiotico | Isolati (n) | R (%) | IC 95% R (%) |
|--|-----------------------|-------------|-------|--------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | | | | |
| Penicilline antistafilococciche | Oxacillina/Cefoxitina | 11.425 | 29,9 | 29,0-30,7 |
| Macrolidi | Eritromicina | 11.274 | 36,8 | 35,9-37,7 |
| Lincosamidi | Clindamicina | 11.379 | 32,5 | 31,7-33,4 |
| Aminoglicosidi | Gentamicina | 10.980 | 11,5 | 10,9-12,1 |
| Fluorochinoloni | Levofloxacina | 10.367 | 28,7 | 27,8-29,6 |
| Glicopeptidi | Vancomicina | 11.251 | 0,3 | 0,2-0,4 |
| | Teicoplanina | 10.981 | 1,7 | 1,5-2,0 |
| Ossazolidinoni | Linezolid | 10.770 | 0,4 | 0,3-0,5 |
| Lipopeptidi | Daptomicina | 10.798 | 1,2 | 1,0-1,4 |
| Glicilcicline | Tigeciclina | 8.633 | 0,5 | 0,3-0,6 |
| Rifamicine | Rifampicina | 9.627 | 3,7 | 3,3-4,1 |
| Tetracicline | Tetraciclina | 9.401 | 5,7 | 5,2-6,2 |
| Sulfamidici | Cotrimossazolo | 9.181 | 2,5 | 2,1-2,8 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | | | | |
| Penicilline | Penicillina | 486 | 9,7* | 7,2-12,7 |
| Cefalosporine III generazione | Ceftriaxone | 525 | 1,0 | 0,3-2,2 |
| | Cefotaxime | 538 | 0,4 | 0,0-1,3 |
| Macrolidi | Eritromicina | 639 | 24,1 | 20,8-27,6 |
| Lincosamidi | Clindamicina | 552 | 19,8 | 16,5-23,3 |
| Fluorochinoloni | Levofloxacina | 633 | 1,9 | 1,0-3,3 |
| Tetracicline | Tetraciclina | 563 | 17,8 | 14,7-21,2 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | | | | |
| Penicilline | Ampicillina | 7.023 | 1,3 | 1,0-1,6 |
| Aminoglicosidi (alto dosaggio) | Gentamicina | 3.029 | 36,4 | 34,7-38,2 |
| | Streptomicina | 3.798 | 34,7 | 33,2-36,3 |
| Glicopeptidi | Vancomicina | 6.915 | 1,5 | 1,2-1,8 |
| | Teicoplanina | 6.768 | 1,6 | 1,3-2,0 |
| Ossazolidinoni | Linezolid | 6.863 | 0,5 | 0,3-0,7 |
| <i>Enterococcus faecium</i> | | | | |
| Penicilline | Ampicillina | 4.747 | 89,7 | 88,8-90,5 |
| Aminoglicosidi (alto dosaggio) | Gentamicina | 2.162 | 54,1 | 52,0-56,2 |
| | Streptomicina | 2.728 | 63,4 | 61,5-65,2 |
| Glicopeptidi | Vancomicina | 4.751 | 28,2 | 27,0-29,5 |
| | Teicoplanina | 4.649 | 28,1 | 26,8-29,4 |
| Ossazolidinoni | Linezolid | 4.749 | 0,8 | 0,6-1,1 |

R Resistenza; IC Intervallo di Confidenza.

* il dato include gli isolati sensibili con aumentata esposizione (I) e resistenti (R).

Tabella 6. Batteri Gram-negativi: profilo di antibiotico-resistenza per patogeno, Italia 2021

| Patogeno/Classe di antibiotici | Antibiotico | Isolati (n.) | R (%) | IC 95%-R (%) |
|---------------------------------------|--------------------------------|---------------------|--------------|---------------------|
| <i>Escherichia coli</i> | | | | |
| Penicilline | Ampicillina | 5.521 | 58,9 | 57,6-60,2 |
| | Amoxicillina-Acido Clavulanico | 20.128 | 39,7 | 39,0-40,3 |
| | Piperacillina-Tazobactam | 20.809 | 8,2 | 7,8-8,6 |
| Cefalosporine III/IV generazione | Cefotaxime | 17.122 | 23,3 | 22,7-24,0 |
| | Ceftazidime | 20.774 | 19,0 | 18,5-19,6 |
| | Ceftriaxone | 2.529 | 24,6 | 22,9-26,3 |
| | Ceftazidime-Avibactam | 7.562 | 0,8 | 0,6-1,0 |
| | Cefepime | 16.225 | 18,2 | 17,7-18,9 |
| Carbapenemi | Imipenem | 12.307 | 0,5 | 0,4-0,6 |
| | Meropenem | 19.556 | 0,3 | 0,2-0,4 |
| | Ertapenem | 13.399 | 0,8 | 0,6-0,9 |
| Aminoglicosidi | Amikacina | 20.382 | 1,9 | 1,7-2,1 |
| | Gentamicina | 20.640 | 13,2 | 12,8-13,7 |
| Fluorochinoloni | Ciprofloxacina | 20.539 | 32,5 | 31,8-33,1 |
| | Levofloxacina | 4.386 | 29,5 | 28,1-30,9 |
| Glicilcicline | Tigeciclina | 9.639 | 3,9 | 3,5-4,3 |
| Altro | Fosfomicina i.v. | 5.502 | 2,6 | 2,2-3,1 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | | | | |
| Penicilline | Amoxicillina-Acido Clavulanico | 8.319 | 54,2 | 53,1-55,2 |
| | Piperacillina-Tazobactam | 8.818 | 44,8 | 43,7-45,8 |
| Cefalosporine III/IV generazione | Cefotaxime | 6.985 | 50,2 | 49,1-51,4 |
| | Ceftazidime | 8.973 | 51,0 | 50,0-52,0 |
| | Ceftriaxone | 1.523 | 63,0 | 60,5-65,4 |
| | Ceftazidime-Avibactam | 4.990 | 8,2 | 7,5-9,0 |
| | Cefepime | 7.346 | 51,3 | 50,2-52,5 |
| Carbapenemi | Imipenem | 6.108 | 30,7 | 29,5-31,8 |
| | Meropenem | 8.507 | 25,2 | 24,3-26,2 |
| | Ertapenem | 5.142 | 27,5 | 26,2-28,7 |
| Aminoglicosidi | Amikacina | 8.469 | 16,7 | 15,9-17,5 |
| | Gentamicina | 8.842 | 30,2 | 29,3-31,2 |
| Fluorochinoloni | Ciprofloxacina | 8.858 | 49,6 | 48,5-50,6 |
| | Levofloxacina | 2.040 | 50,3 | 48,1-52,5 |
| Altro | Fosfomicina i.v. | 2.000 | 32,9 | 30,8-35,0 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | | | | |
| Penicilline | Piperacillina-Tazobactam | 4.536 | 23,4 | 22,2-24,7 |
| | Ceftazidime | 4.573 | 19,1 | 17,9-20,2 |
| Cefalosporine III/IV generazione | Cefepime | 4.514 | 17,3 | 16,2-18,4 |
| | Ceftazidime/Avibactam | 2.259 | 7,2 | 6,2-8,4 |
| | Ceftolozano/Tazobactam | 2.265 | 5,0 | 4,2-6,0 |
| Carbapenemi | Imipenem | 3.529 | 19,4 | 18,1-20,7 |
| | Meropenem | 4.591 | 10,1 | 9,3-11,0 |
| Aminoglicosidi | Amikacina | 4.492 | 3,6 | 3,0-4,2 |
| | Gentamicina | 1.166 | 11,6 | 9,8-13,6 |
| Fluorochinoloni | Ciprofloxacina | 4.555 | 16,6 | 15,6-17,7 |
| | Levofloxacina | 756 | 28,4 | 25,3-31,8 |
| <i>Acinetobacter species</i> | | | | |
| Carbapenemi | Imipenem | 1.822 | 87,7 | 86,1-89,2 |
| | Meropenem | 2.628 | 87,1 | 85,8-88,4 |
| Aminoglicosidi | Amikacina | 2.689 | 83,4 | 81,9-84,8 |
| | Gentamicina | 2.707 | 85,0 | 83,6-86,4 |
| Fluorochinoloni | Ciprofloxacina | 2.667 | 88,5 | 87,2-89,7 |
| | Levofloxacina | 676 | 87,6 | 84,9-90,0 |

R, Resistenza; IC, Intervallo di Confidenza

Relativamente ai batteri Gram-negativi (Tabella 6), percentuali di resistenza particolarmente critiche si osservano: per *E. coli* all'ampicillina (58,9%) e amoxicillina-acido clavulanico (39,7%), alle cefalosporine di terza generazione ($\geq 19\%$) e quarta generazione (cefepime, 18,2%) e ai fluorochinoloni ($> 29\%$); per *K. pneumoniae* ad amoxicillina-acido clavulanico (54,2%) e piperacillina-tazobactam (44,8%), alle cefalosporine di terza generazione ($> 50\%$) e quarta generazione (cefepime, 51,3%), ai carbapenemi (25,2% per meropenem); ai fluorochinoloni ($> 49\%$); per *P. aeruginosa* a piperacillina-tazobactam (23,4%), alle cefalosporine di terza e quarta generazione (rispettivamente 19,1% e 17,3%), ai carbapenemi (10,1% per meropenem, 19,4% per imipenem), alla levofloxacina (28,4%) e alla ciprofloxacin (16,6%); per *Acinetobacter* spp. si sono confermati valori molto alti di resistenza ($> 80\%$) verso le principali classi di antibiotici. Levofloxacina e ceftriaxone sono stati gli antibiotici meno testati.

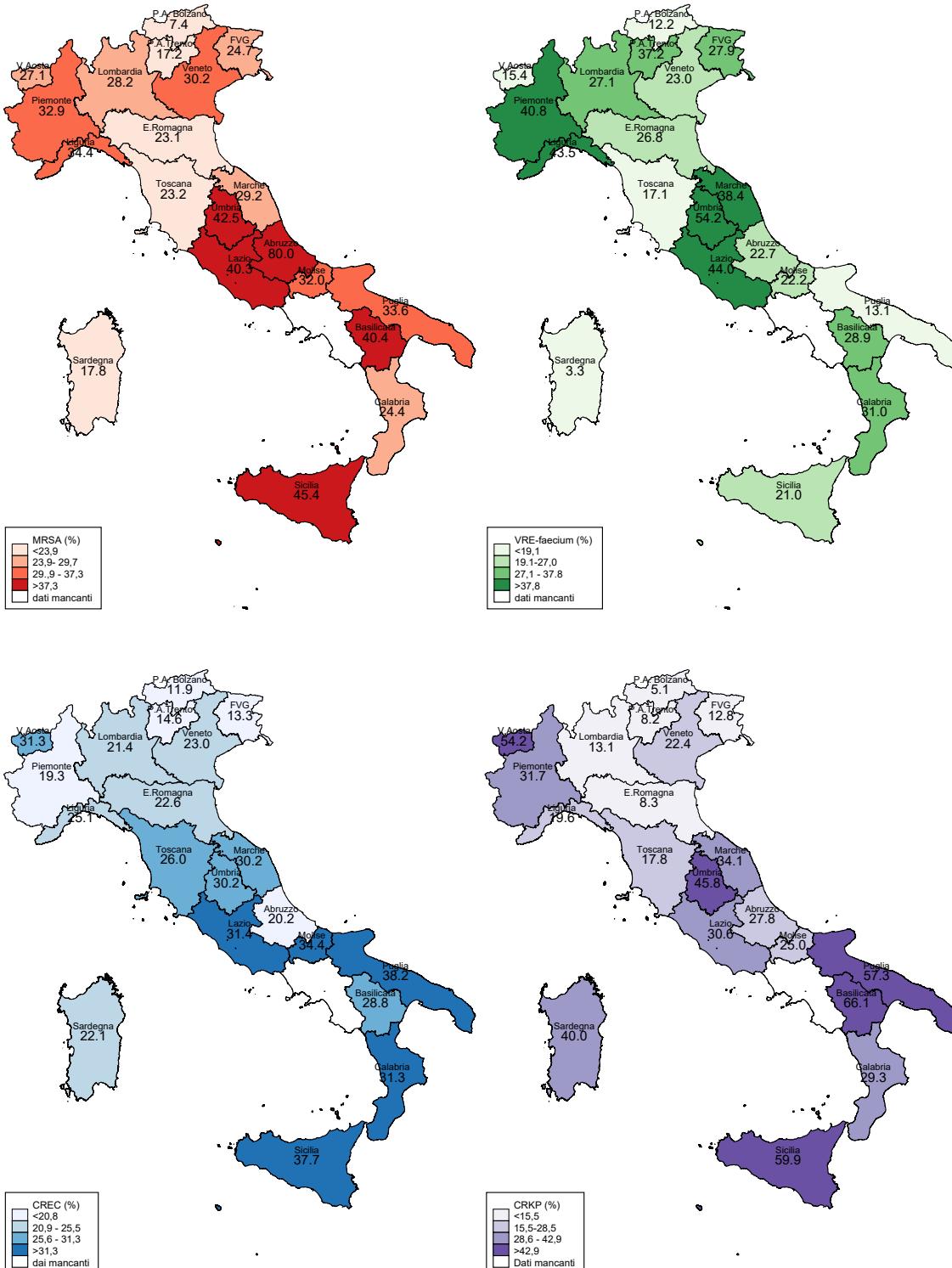
La Figura 2 mostra la percentuale di resistenza delle quattro principali combinazioni patogeno/antibiotico particolarmente rilevanti per la sorveglianza AR-ISS e sotto osservazione a livello europeo da parte dell'ECDC nelle regioni Italiane per il 2021:

- *S. aureus* resistente alla meticillina (MRSA);
- *E. faecium* resistente alla vancomicina (VRE-faecium);
- *E. coli* resistente alle cefalosporine di terza generazione (CREC);
- *K. pneumoniae* resistente ai carbapenemi (CRKP).

La percentuale di resistenza di *S. aureus* alla meticillina si riferisce alla resistenza ad almeno un antibiotico tra oxacillina e cefoxitina; la percentuale di resistenza di *K. pneumoniae* ai carbapenemi si riferisce alla resistenza ad almeno un antibiotico tra imipenem e meropenem.

La percentuale di resistenza alle cefalosporine di terza generazione di *E. coli* si riferisce alla resistenza ad almeno un antibiotico tra cefotaxime, ceftazidime e ceftriaxone.

Tendenzialmente si rileva una certa variabilità territoriale per i valori di resistenza relativi alle quattro principali combinazioni patogeno/antibiotico.

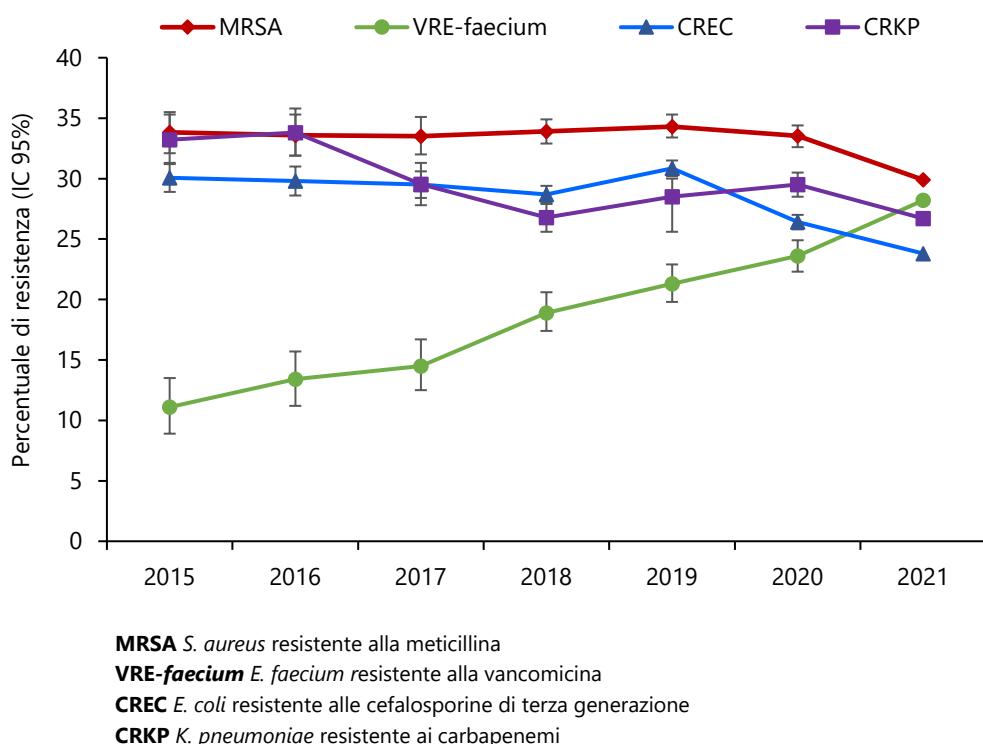


*Le classi di intensità di resistenza sono identificate in base ai quartili della distribuzione nazionale

Figura 2. Percentuali di resistenza delle principali combinazioni patogeno/antibiotico sotto sorveglianza per Regione, anno 2021

Trend 2015-2021

La Figura 3 mostra l'andamento temporale negli ultimi 7 anni (2015-2021) delle quattro combinazioni patogeno/antibiotico prese in esame e sotto osservazione a livello europeo. La percentuale di MRSA, sostanzialmente stabile fino al 2020, mostra nel 2021 una diminuzione di circa il 4%. Andamenti analoghi si osservano per la percentuale di isolati di *E. coli* resistenti alle cefalosporine di terza generazione e per la percentuale di isolati di *K. pneumoniae* resistenti ai carbapenemi. Un chiaro trend in aumento invece si continua ad osservare per la percentuale dei ceppi di *E. faecium* resistenti alla vancomicina (da 11,1% nel 2015 a 28,2% nel 2021). Applicando modelli di analisi multivariata, in cui si è tenuto conto delle caratteristiche demografiche dei pazienti, del reparto ospedaliero di ricovero, dell'area geografica e della variabilità tra i laboratori partecipanti, si confermano sostanzialmente i trend riportati in Figura 3.



**Figura 3. Percentuale di resistenza delle principali combinazioni patogeno/antibiotico.
Italia 2015-2021**

Le Figure 4 e 5 mostrano l'andamento temporale delle quattro combinazioni patogeno/antibiotico separatamente per i reparti di Terapia Intensiva ed altri reparti. Dal confronto, nei reparti di Terapia Intensiva, si evidenziano valori più elevati nella percentuale di isolati di *K. pneumoniae* resistenti ai carbapenemi, anche se con un trend in evidente diminuzione già dagli anni precedenti. Sia in Terapia Intensiva che negli altri reparti, si osservano trend simili per la percentuale degli isolati di *S. aureus* resistenti alla meticillina, *E. faecium* resistenti alla vancomicina e *E. coli* resistenti alle cefalosporine di terza generazione.

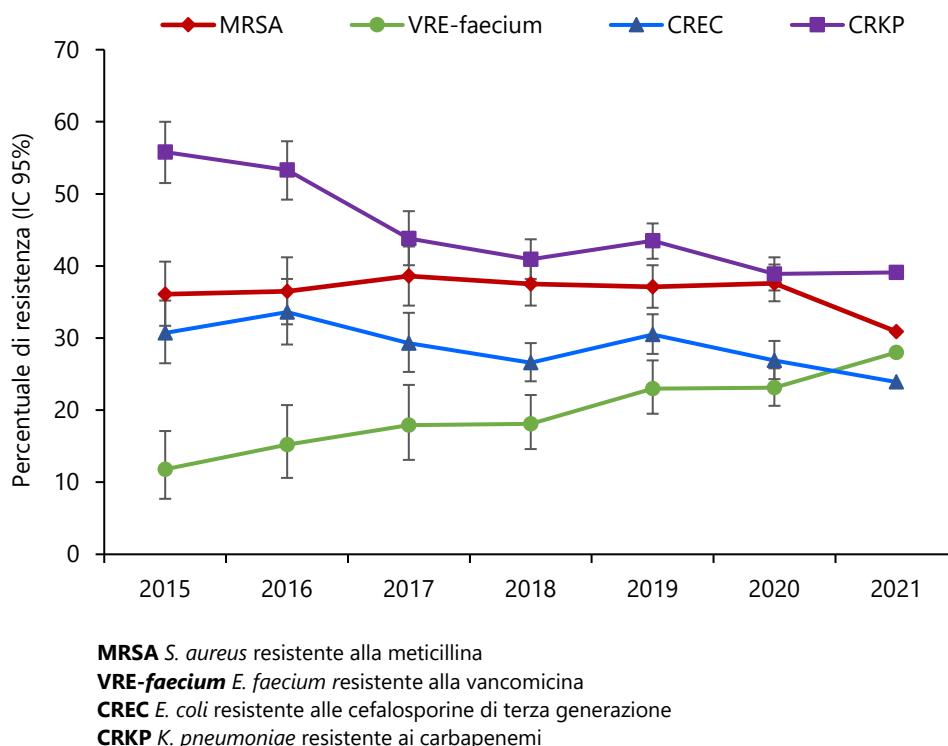


Figura 4. Percentuale di resistenza delle principali combinazioni patogeno/antibiotico nei reparti di Terapia Intensiva. Italia 2015-2021

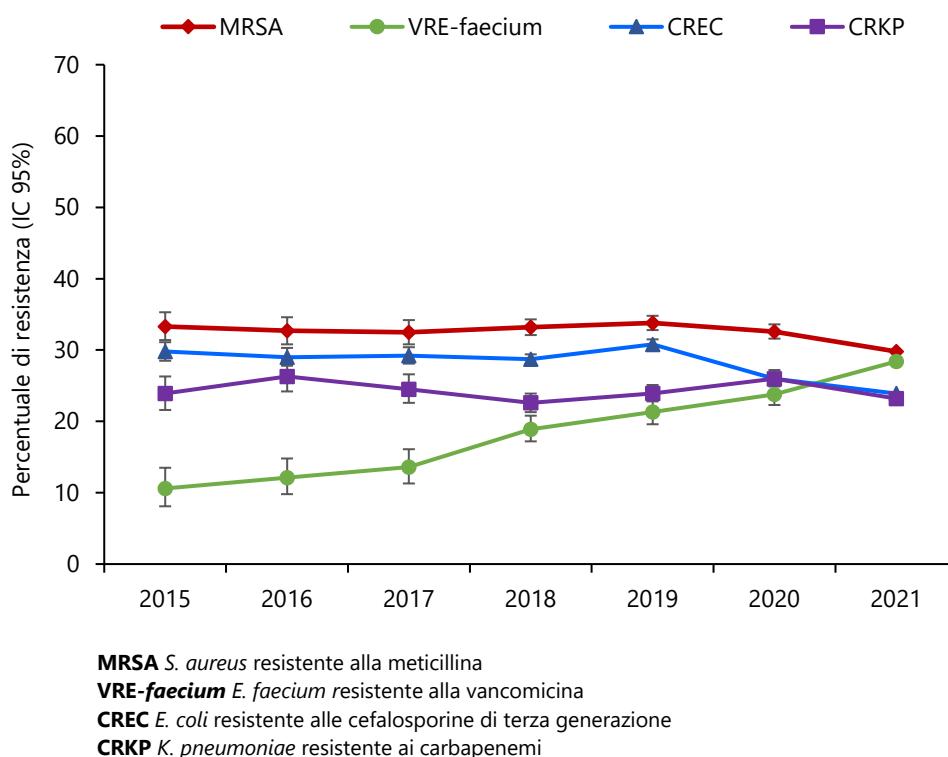


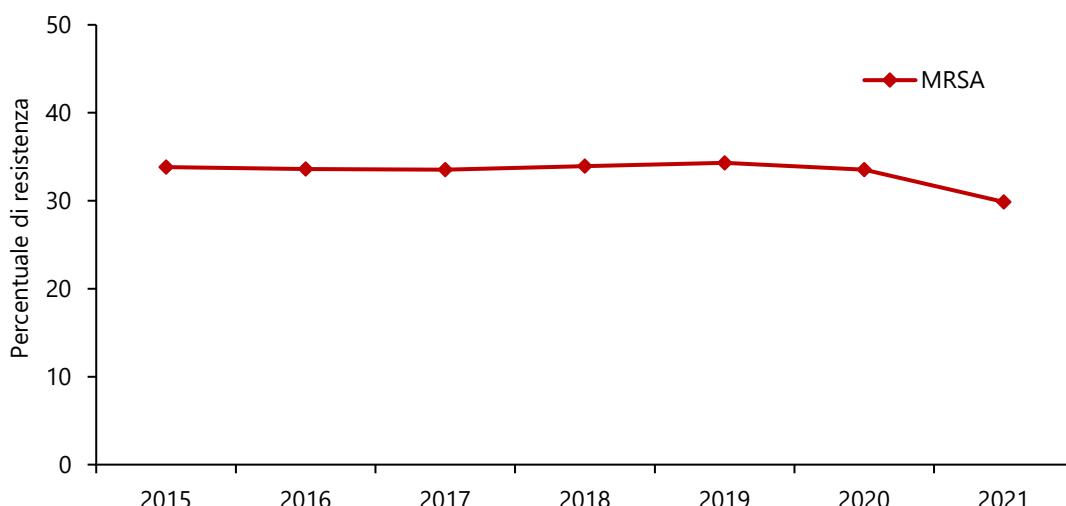
Figura 5. Percentuale di resistenza delle principali combinazioni patogeno/antibiotico in altri reparti. Italia 2015-2021

Nelle prossime figure si rappresenta l'andamento temporale delle percentuali di resistenza a diverse classi di antibiotici o a singoli antibiotici per ognuno degli 8 patogeni sotto sorveglianza. La resistenza a una classe è stata definita come resistenza ad almeno un antibiotico di quella classe.

Staphylococcus aureus

S. aureus è un importante patogeno dell'uomo e può causare sia infezioni lievi della cute che infezioni gravi quali polmoniti, meningiti, endocarditi e osteomieliti. *S. aureus* è diffuso sia a livello comunitario che ospedaliero dove rappresenta una delle principali cause di batteriemia. La diffusione di *S. aureus* resistente alla meticillina e ad altri agenti beta-lattamici rappresenta un importante problema di sanità pubblica. Per molti anni il trattamento di elezione per combattere gli MRSA è stato basato sull'uso dei glicopeptidi, in particolare vancomicina; tuttavia, l'uso eccessivo e non prudente di questo antibiotico ha portato all'emergere di ceppi con diminuita sensibilità alla vancomicina. Da qualche anno sono stati introdotti nella pratica clinica nuovi antibiotici, quali linezolid, daptomicina, e più recentemente ceftarolina, anche in combinazione con vancomicina e daptomicina, per il trattamento delle infezioni gravi da MRSA. Anche per questi ultimi antibiotici, in particolare linezolid e daptomicina, si è osservata l'emergenza di ceppi resistenti.

In Italia, nel 2021, dopo sei anni (2015-2020) di valori percentuali di MRSA sostanzialmente stabili, intorno al 34%, si osserva una diminuzione di circa il 4% (29.9%) (Figura 6).



**Figura 6. *S. aureus*: resistenza alla meticillina.
Italia 2015-2021**

Streptococcus pneumoniae

S. pneumoniae (o pneumococco) è il più frequente agente eziologico delle infezioni respiratorie batteriche a livello comunitario, soprattutto in bambini, anziani e pazienti immunocompromessi. Si trasmette attraverso le secrezioni respiratorie e può causare gravi patologie, come la polmonite, la meningite e la sepsi, ma anche epiglottite, osteomielite, endocardite, artrite settica. La diffusione della resistenza alla penicillina (e ai beta-lattamici in generale) nei ceppi di pneumococco rappresenta un

aspetto particolarmente temibile, con ripercussioni sulle terapie (soprattutto della meningite). Inoltre, anche la resistenza ad altre classi di antibiotici è un fenomeno da controllare, soprattutto ai macrolidi molto utilizzati anche in maniera inappropriata nella terapia delle infezioni del tratto respiratorio.

L'Italia, come la maggior parte dei Paesi europei, ha implementato un programma di vaccinazione sia per i bambini, con vaccini glicoconiugati polivalenti (PCV), che per gli adulti ad alto rischio (come anziani e immunocompromessi). L'utilizzo dei vaccini glicoconiugati ha avuto un impatto anche sull'epidemiologia dei ceppi di *S. pneumoniae* resistenti agli antibiotici. Il monitoraggio a lungo termine della resistenza agli antibiotici sarà fondamentale per rilevare la comparsa di sierotipi emergenti non vaccinali antibiotico-resistenti.

In Italia, dal 2015 al 2021 si è osservato un andamento sostanzialmente stabile della percentuale di isolati di *S. pneumoniae* resistenti alla penicillina (che include anche gli isolati sensibili con aumentata esposizione, I) e all'eritromicina, con valori nel 2021 di 9,7% per la penicillina e 24,1% per l'eritromicina (Figura 7). Va notato che nel biennio 2020-2021, è stata riscontrata una riduzione di circa il 50% del numero di isolati segnalati rispetto al 2019. Questa riduzione è con molta probabilità associata alle misure di contrasto (mascherine, distanziamento fisico, lockdown) adottate a causa della pandemia da SARS-CoV-2 durante la quale si è osservata una diminuita incidenza delle malattie invasive dovute a patogeni respiratori, incluso pneumococco.

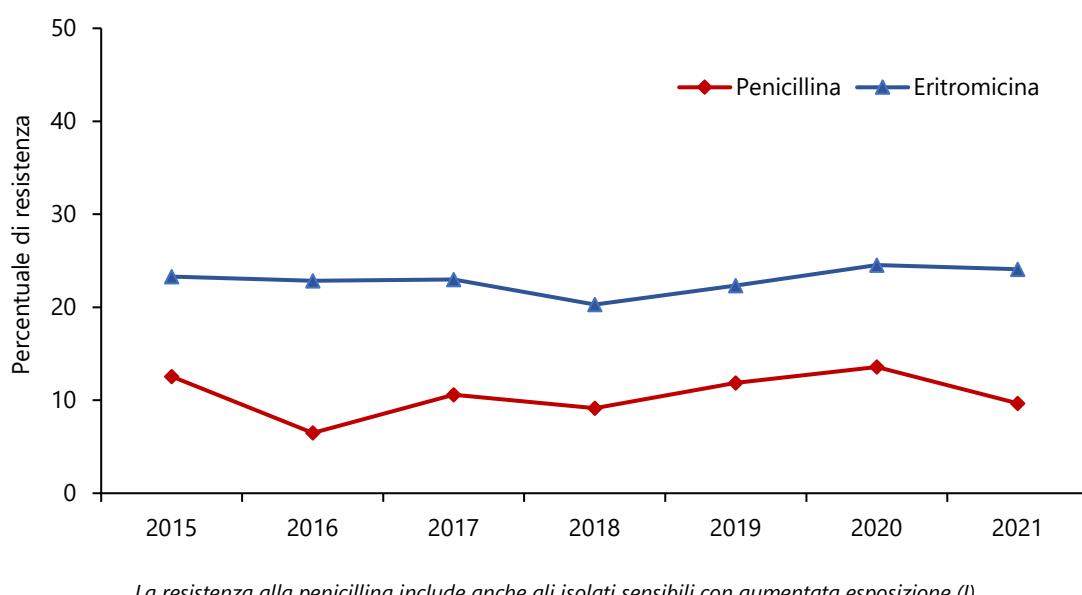


Figura 7. *S. pneumoniae*: resistenza a penicillina ed eritromicina.

Italia 2015-2021

Enterococchi

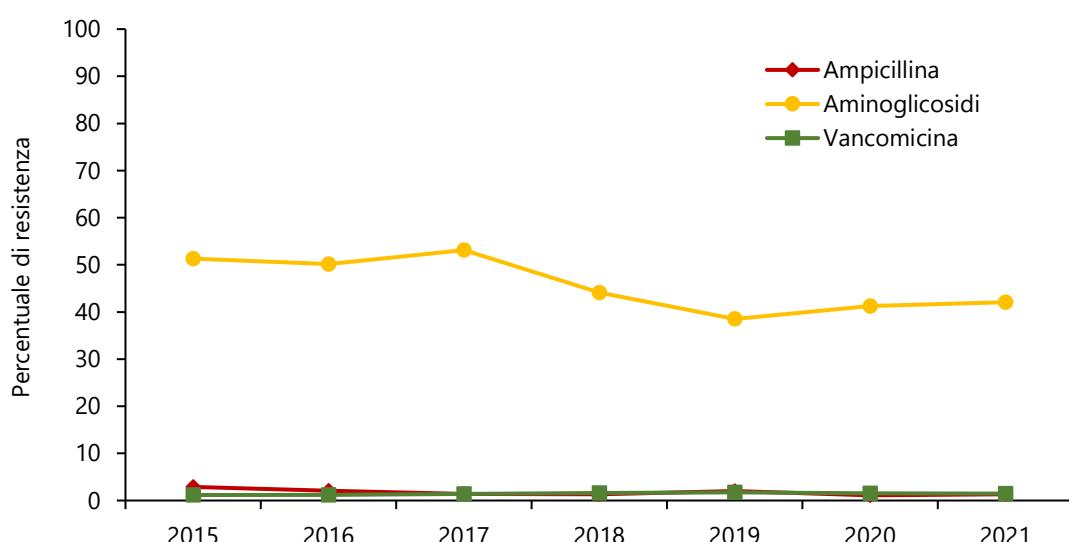
Gli enterococchi appartengono al normale microbiota batterico del tratto gastrointestinale umano. Sono considerati commensali innocui in soggetti sani ma in particolari condizioni possono causare vari quadri clinici come endocarditi, sepsi, infezioni del tratto urinario o essere associati a peritoniti e ascessi intra-addominali.

Al genere *Enterococcus* appartengono più di 50 specie, prevalentemente rappresentate da *E. faecalis* ed *E. faecium*, ritenuti tra i più importanti patogeni ospedalieri. Gli enterococchi sono intrinsecamente resistenti a diversi antibiotici, tra cui cefalosporine, sulfonamidi e aminoglicosidi a basse concentrazioni.

Gli aminoglicosidi, come gentamicina o streptomicina, hanno un effetto sinergico in combinazione con penicilline o glicopeptidi per la terapia delle infezioni da enterococchi. Questo effetto sinergico si perde se i ceppi presentano un alto livello di resistenza agli aminoglicosidi.

Enterococcus faecalis

In Italia, nel 2021, la percentuale di resistenza agli aminoglicosidi ad alto dosaggio (gentamicina, streptomicina) in *E. faecalis* si è attestata al 42,0%, in aumento nel 2020 e 2021 dopo due anni di decremento nel 2018 e 2019; inoltre, dai dati emerge che la resistenza alla vancomicina si è mantenuta bassa, inferiore al 2% (Figura 8).



**Figura 8. *E. faecalis*: resistenza ad ampicillina, aminoglicosidi e vancomicina.
Italia 2015-2021**

Enterococcus faecium

Per *E. faecium* la percentuale di resistenza agli aminoglicosidi ad alto dosaggio (gentamicina, streptomicina) è diminuita negli ultimi anni (da 77,8% nel 2017 a 68,4% nel 2021) e si mantiene stabile negli ultimi tre anni ad un valore medio di circa 69%, mentre la resistenza all'ampicillina nel 2021 si mantiene alta, pari all'89,7% (Figura 9).

Si continua ad osservare un progressivo incremento nella percentuale di resistenza alla vancomicina, che nel 2021 è risultata pari a 28,2%. È evidente la necessità di ulteriori approfondimenti per comprendere meglio l'epidemiologia, la diversità dei ceppi e i fattori di rischio associati all'infezione.

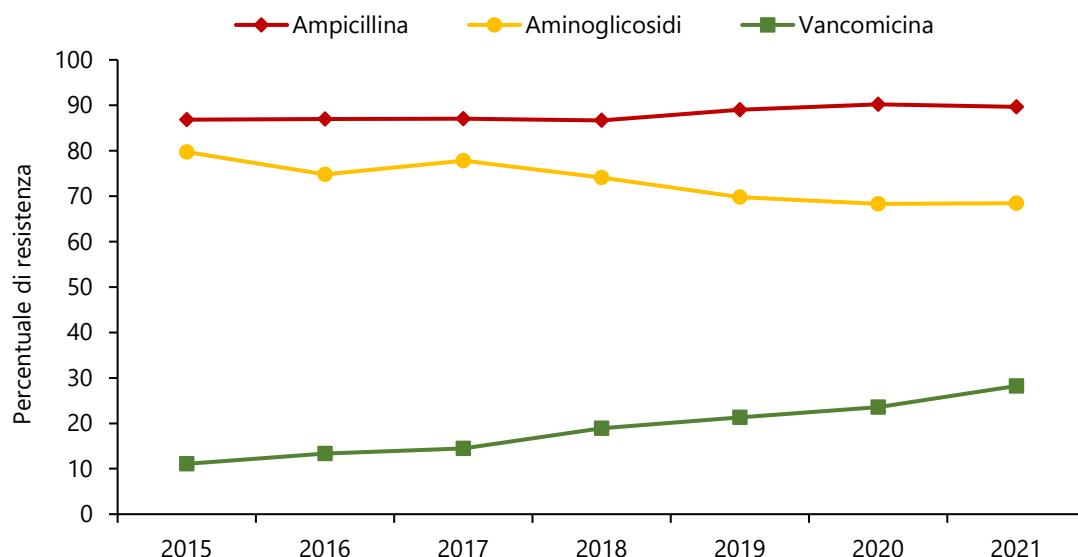


Figura 9. *E. faecium*: resistenza ad ampicillina, aminoglicosidi e vancomicina.
Italia 2015-2021

Escherichia coli

E. coli fa parte del normale microbiota intestinale dell'uomo, ma è anche la causa più frequente di sepsi e infezioni del tratto urinario, sia di origine comunitaria che ospedaliera; inoltre, è associato a infezioni intra-addominali e meningiti neonatali ed è uno dei principali agenti causali delle infezioni di origine alimentare nel mondo. La resistenza in *E. coli* si sviluppa rapidamente attraverso mutazioni o mediante acquisizione di elementi genetici mobili che codificano meccanismi di resistenza, come la produzione di beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL) e carbapenemasi. Le ESBL sono enzimi che conferiscono resistenza alla maggior parte degli antibiotici beta-lattamici, comprese le cefalosporine di terza generazione, e sono spesso riscontrati in combinazione con altri meccanismi di resistenza, con conseguente resistenza a più farmaci. I carbapenemici di solito resistono agli effetti delle ESBL e potrebbero rimanere una delle poche opzioni di trattamento per le infezioni gravi. Tuttavia, una potenziale minaccia è la resistenza ai carbapenemici mediata da carbapenemasi, che potrebbe conferire resistenza a tutti gli antibiotici beta-lattamici disponibili.

In Italia, dal 2017 si osserva un trend in calo nella percentuale di *E. coli* resistenti agli aminoglicosidi (amikacina, gentamicina), 13,9% nel 2021, e ai fluorochinoloni (ciprofloxacina, levofloxacina), 32,5% nel 2021, mentre la resistenza alle cefalosporine di terza generazione (cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone) è diminuita da 30,8% nel 2019 a 23,8% nel 2021; inoltre, valori molto bassi di resistenza (<1%) e stabili sono stati osservati per i carbapenemici (imipenem, meropenem) (Figura 10). La percentuale di resistenza combinata, misurata come resistenza a cefalosporine di terza generazione, aminoglicosidi e fluorochinoloni, è stata dell'8,8% nel 2021, in diminuzione rispetto agli anni precedenti. Poiché l'uso di antibiotici ad ampio spettro, quali cefalosporine e fluorochinoloni, è un noto fattore di rischio per la colonizzazione e la diffusione di Enterobacteriales resistenti, incluso *E. coli*, è necessaria una maggiore attenzione alla gestione del trattamento e a una riduzione d'uso di questi antibiotici.

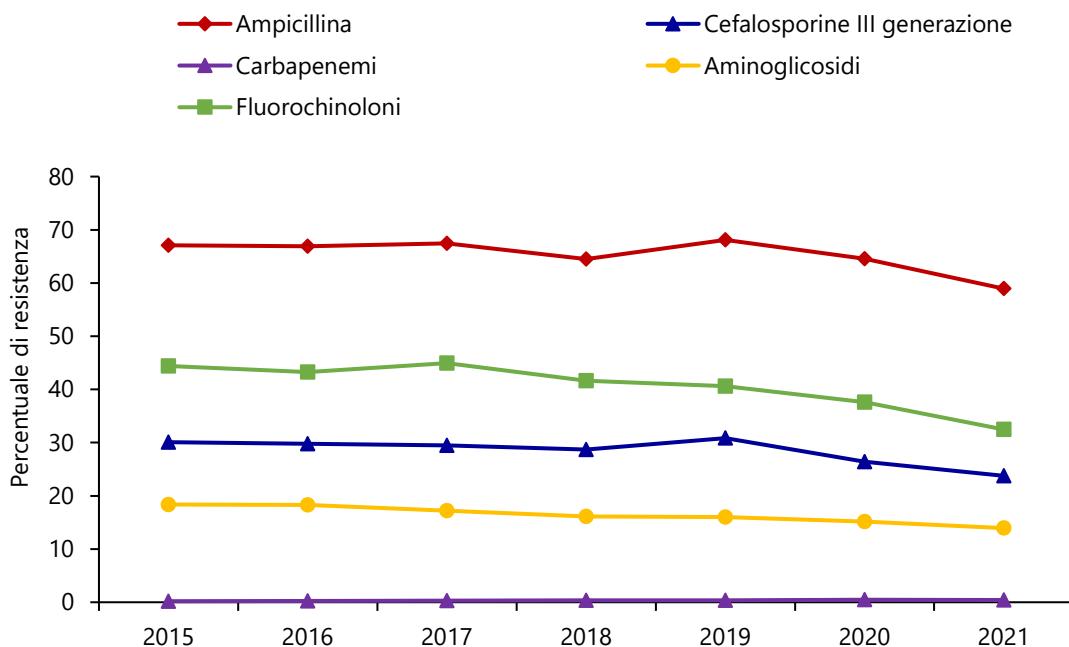


Figura 10. *E. coli*: resistenza ad ampicillina, cefalosporine di terza generazione, carbapenemi, aminoglicosidi e fluorochinoloni. Italia 2015-2021

Klebsiella pneumoniae

K. pneumoniae è un patogeno opportunista che normalmente colonizza l'apparato gastrointestinale umano, la cute e il tratto respiratorio superiore. La maggior parte delle infezioni causate da *K. pneumoniae* sono ospedaliere e includono principalmente infezioni dell'apparato respiratorio e batteriemie associate a un'alta mortalità. Nel tempo, *K. pneumoniae* ha sviluppato resistenza a diverse classi di antibiotici, limitando così le opzioni terapeutiche disponibili. La produzione di beta-lattamasi di classe A rende il batterio intrinsecamente resistente alle penicilline e alle cefalosporine a spettro ristretto. Negli ultimi anni la produzione di ESBL capaci di rendere inefficaci i beta-lattamici ad ampio spettro, incluse le cefalosporine di terza generazione, ha aumentato il ricorso ai carbapenemi e quindi favorito la rapida diffusione delle resistenze a quest'ultima classe di antibiotici. La resistenza ai carbapenemi rappresenta oggi un rilevante problema di sanità pubblica e spesso insorge in ceppi già resistenti ad altre classi di antibiotici. Negli ultimi anni, per il trattamento delle infezioni sostenute da *K. pneumoniae* resistente ai carbapenemi, sono stati introdotti nella pratica clinica nuovi antibiotici ad ampio spettro di attività quali il cefiderocol e le combinazioni β-lattamico/inibitore delle β-lattamasi quali il ceftazidime/avibactam, imipenem/relebactam e meropenem/vaborbactam, sebbene per queste nuove molecole siano stati già isolati ceppi resistenti e descritti diversi tipi di meccanismi di resistenza.

Dopo un leggero aumento nel 2019 e 2020 della percentuale di isolati di *K. pneumoniae* resistenti ai carbapenemi (imipenem, meropenem), nel 2021 si è osservata una diminuzione (26,7%), mentre per le cefalosporine di terza generazione (cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone) dopo un lieve aumento nel 2019 si osserva un lieve calo nell'ultimo biennio con il valore di 53,3% nel 2021. Per gli aminoglicosidi (gentamicina, amikacina) il dato di resistenza per il 2021 rimane sostanzialmente invariato rispetto

all'anno precedente e si osserva complessivamente un trend in diminuzione (dal 42,4% nel 2015 al 36,0% nel 2021). In linea con quanto osservato l'anno precedente si riscontra una diminuzione della resistenza ai fluorochinoloni (ciprofloxacina, levofloxacina) che nel 2021 si è attestata al 50,1% (Figura 11).

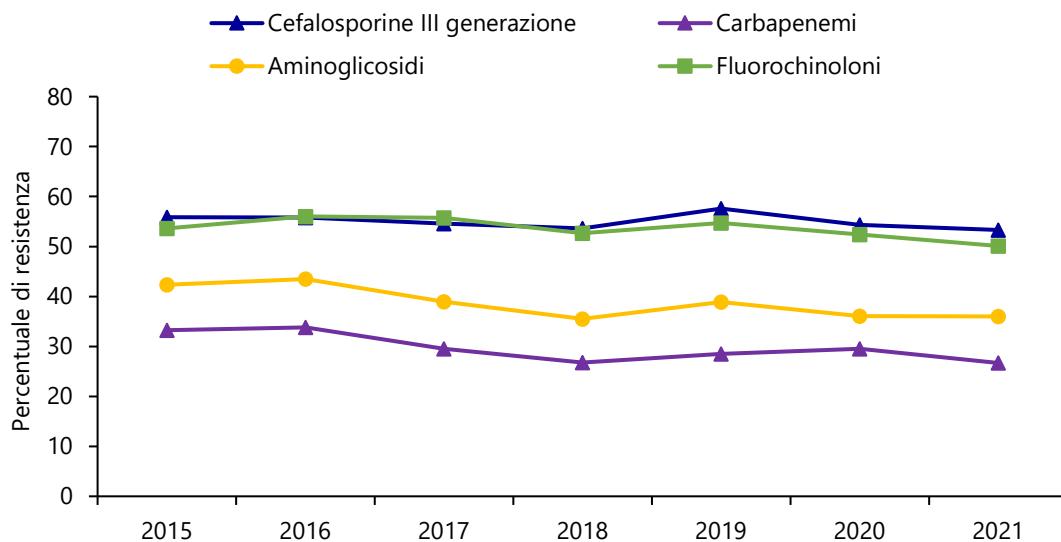


Figura 11. *K. pneumoniae*: resistenza a cefalosporine di terza generazione, carbapenemi, aminoglicosidi e fluorochinoloni. Italia 2015-2021

Pseudomonas aeruginosa

P. aeruginosa è un batterio presente nell'ambiente e nelle acque. È un patogeno opportunista e una delle principali cause di infezione nei pazienti ospedalizzati immunocompromessi. Provoca comunemente polmonite associata all'assistenza sanitaria (inclusa quella associata alla ventilazione meccanica), infezioni del sangue e del tratto urinario. *P. aeruginosa* è intrinsecamente resistente alla maggior parte degli agenti antimicrobici a causa della sua capacità selettiva di impedire a varie molecole antibiotiche di penetrare nella sua membrana esterna. Antibiotici potenzialmente efficaci sono i beta-lattamici (come le cefalosporine ceftazidime e cefepime), i carbapenemi e i beta-lattamici associati a inibitori delle beta-lattamasi come piperacillina-tazobactam. Altre classi di antibiotici potenzialmente attivi sono gli aminoglicosidi, alcuni fluorochinoloni e la colistina.

Dal 2015 al 2021 si sono riscontrati sostanzialmente dei trend in diminuzione nella percentuale di isolati di *P. aeruginosa* resistenti alle principali classi di antibiotici utilizzati per il trattamento di queste infezioni invasive (Figura 12). In particolare, a partire dal 2017 per gli aminoglicosidi e i fluorochinoloni si evidenza un trend in costante diminuzione; per il ceftazidime e la piperacillina-tazobactam un trend stabile mentre per i carbapenemi, nel 2020 e 2021, si osserva un aumento nella percentuale di resistenza. Nel 2021, la percentuale di resistenza più alta è stata osservata per piperacillina-tazobactam (23,4%), seguita da ceftazidime (19,1%), fluorochinoloni (ciprofloxacina, levofloxacina, 18,6%), carbapenemi (imipenem, meropenem, 16,4%) e aminoglicosidi (gentamicina, amikacina, 5,7%).

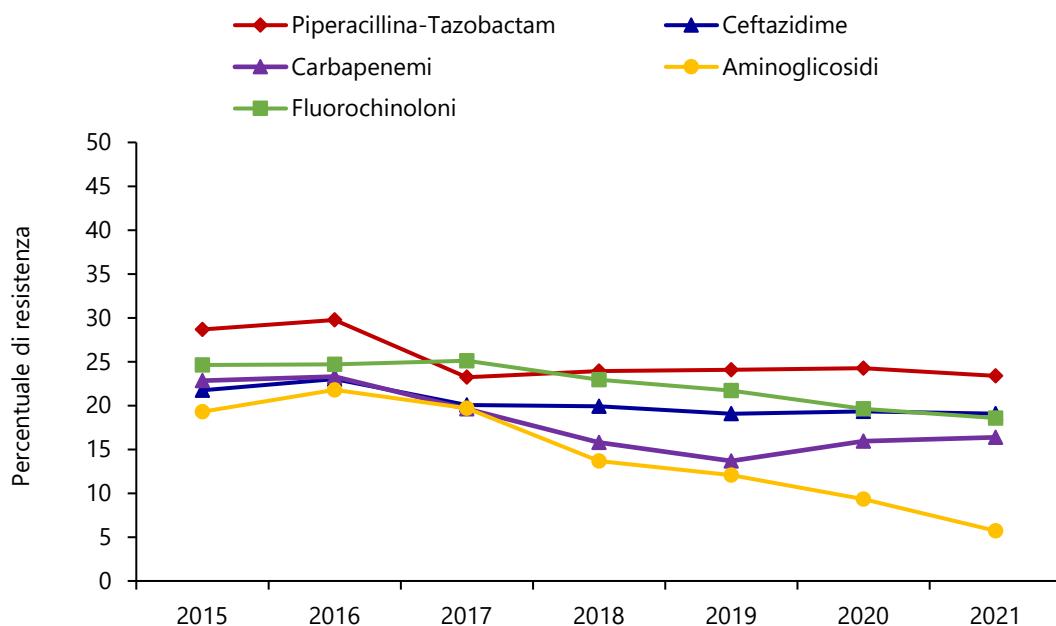
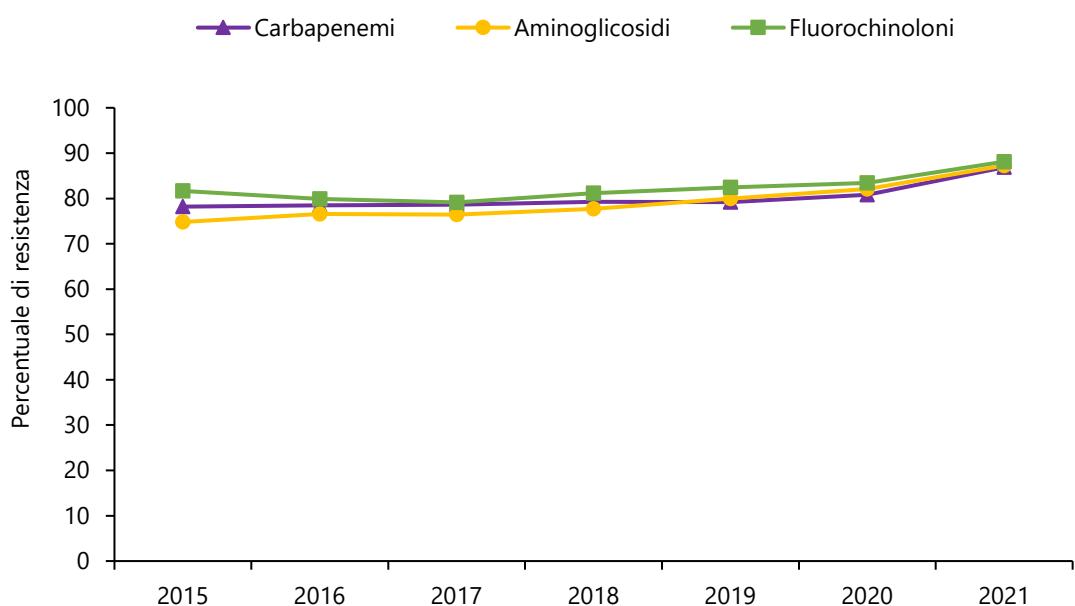


Figura 12. *P. aeruginosa*: resistenza a piperacillina-tazobactam, ceftazidime, carbapenemi, aminoglicosidi e fluorochinoloni. Italia 2015-2021

Acinetobacter species

Il genere *Acinetobacter* è costituito da un gran numero di specie. Il gruppo dell'*Acinetobacter baumannii* comprende le principali specie patogene per l'uomo, associate soprattutto alle infezioni correlate all'assistenza sanitaria, tra cui polmonite, sepsi e infezioni del tratto urinario. I fattori di rischio per l'infezione comprendono l'età avanzata, la presenza di gravi patologie concomitanti, lo stato di immunosoppressione, gravi traumi o lesioni da ustioni, procedure invasive, ventilazione meccanica e degenza ospedaliera prolungata. Le specie di *Acinetobacter* sono intrinsecamente resistenti alla maggior parte degli agenti antimicrobici grazie alla loro capacità selettiva di impedire a varie molecole di penetrare nella loro membrana esterna. I gruppi antimicrobici che rimangono attivi includono alcuni fluorochinoloni, aminoglicosidi, carbapenemi e polimixine. I ceppi multi-resistenti rappresentano un grande problema di sanità pubblica, poiché le opzioni terapeutiche per il trattamento delle infezioni causate da questi microrganismi sono molto limitate e l'implementazione delle misure di controllo pone alcune difficoltà. Tra le misure da adottare per contrastare la diffusione delle infezioni da *Acinetobacter* multi-resistente ci sono la rapida diagnosi di laboratorio, lo screening e l'isolamento dei pazienti ad alto rischio, le procedure di controllo delle infezioni e la stewardship antibiotica.

Per *Acinetobacter* spp. si sono riscontrati valori di resistenza e di multi-resistenza particolarmente elevati e in ulteriore aumento nell'ultimo anno (Figura 13). Nel 2021 la percentuale più alta di resistenza si è osservata per i fluorochinoloni (ciprofloxacina, levofloxacina, 88,1%), seguita dagli aminoglicosidi (gentamicina, amikacina, 87,3%) e dai carbapenemi (imipenem, meropenem, 86,9%).



**Figura 13. *Acinetobacter* spp.: resistenza a carbapenemi, aminoglicosidi e fluorochinoloni.
Italia 2015-2021**

Riferimenti utili

Bellino S, D'Ancona F, Iacchini S, Monaco M, Pantosti A, Pezzotti P. *AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Rapporto N. 1 - I dati 2018.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2019.

Bellino S, Iacchini S, Monaco M, Del Grosso M, Camilli R, Errico G, Giufrè M, Sisi S, D'Ancona F, Pantosti A, Pezzotti P, Parodi P. *AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Dati 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2021. (Rapporti ISS Sorveglianza RIS-1/2021).

Bellino S, Iacchini S, Monaco M, Prestinaci F, Lucarelli C, Del Grosso M, Camilli R, Errico G, D'Ancona F, Pezzotti P, Pantosti A e il Gruppo AR-ISS. *AR-ISS: sorveglianza dell'antibiotico-resistenza in Italia. Rapporto del quinquennio 2012-2016.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2018. (Rapporti ISTISAN 18/22).

Dipartimento Malattie Infettive. *Sorveglianza delle Malattie Batteriche Invasive in Italia. Rapporto 2020.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2021. <https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+MaBI+2020.pdf/a2d63000-2b68-56d9-bdf2-b471bd77417d?t=1644488786938>

European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report for 2020.* Stockholm: ECDC; 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-EARS-Net-2020.pdf>

Iacchini S, Bellino S, D'Ancona F, Del Grosso M, Camilli R, Errico G, Pezzotti P, Pantosti A, Monaco M e i Referenti Regionali della rete AR-ISS. Sorveglianza nazionale dell'antibiotico-resistenza AR-ISS, dati primo semestre 2020. *Boll Epidemiol Naz* 2020; 1(1):46-50. DOI: https://doi.org/10.53225/BEN_007

Istituto Superiore di Sanità. *Sistema nazionale di sorveglianza dell'antibiotico-resistenza (AR-ISS) - Protocollo 2022.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2022&codLeg=86515&parte=1%20&serie=null>

Istituto Superiore di Sanità. *Sistema nazionale di sorveglianza sentinella dell'antibiotico-resistenza (AR-ISS) Protocollo 2019.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2019. <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2019&codLeg=67715&parte=1%20&serie=null>

Ministero della Salute. *Piano Nazionale di ContrastodelAntimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020.* Roma: Ministero della Salute; 2017. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2660_allegato.pdf

Surveillance Atlas of Infectious Diseases: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>

WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022-2020 data.* Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Joint-WHO-ECDC-AMR-report-2022.pdf>

Composizione del Gruppo di lavoro AR-ISS

(Sorveglianza Nazionale dell'Antibiotico-Resistenza)

Istituto Superiore di Sanità

Coordinamento epidemiologico

Fortunato D'Ancona, Patrizio Pezzotti, Simone Iacchini, Alessandra Caramia, Giulia Fadda, Stefania Giannitelli

Coordinamento microbiologico

Monica Monaco, Romina Camilli, Fabio D'Ambrosio, Maria Del Grosso, Sara Giancristofaro, Maria Giufrè, Giulia Errico, Michela Pagnotta, Annalisa Pantosti

Referenti dei laboratori ospedalieri di microbiologia partecipanti alla rete AR-ISS nel 2022 per la raccolta dati 2021

Abruzzo: V. Savini, AUSL Pescara, *Pescara*; **Basilicata:** T. Lo Pizzo, Osp. San Carlo, *Potenza*; E. Vitullo/ N. Nuozzoese, Osp. Madonna delle Grazie, *Matera*; **Calabria:** G. Matera, A. O. U. Mater Domini, *Catanzaro*; P. Minchella, A.O. Pugliese Ciaccio, *Catanzaro*; **Emilia-Romagna:** S. Ambretti, A. O. U. S. Orsola-Malpighi, *Bologna*; A. Calderaro, A. O. U. Ospedali Riuniti, *Parma*; E. Carretto, Osp. S. Maria Nuova, *Reggio-Emilia*; G. Lo Cascio, Osp. Piacenza, *Piacenza*; M. Malpeli, Osp. Fidenza, *Fidenza (PR)*; R. Pora/ G. Chiaretto, A. O. U. S. Anna di Ferrara, *Ferrara*; V. Sambri/ M. F. Pedna, Lab. Unico Centro Servizi AUSL della Romagna, *Cesena (FC)*; M. Sarti, Nuovo Osp. Civile S. Agostino-Estense, *Modena*; M. Sarti/ C. Venturelli, A. O. U. Policlinico, *Modena*; **Friuli Venezia Giulia:** G. Basaglia, Azienda Sanitaria Friuli Occidentale (ASFO), *Pordenone*; M. Busetti, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata Giuliano Isontina (ASUGI), *Trieste*; A. Sartor, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine, *Udine*; **Lazio:** G. Antonelli, Policlinico Umberto I, *Roma*; P. Bernaschi, Osp. Pediatrico Bambino Gesù, *Roma*; C. Fontana, Ospedale Lazzaro Spallanzani, *Roma*; M. Meledandri, Presidio S. Filippo Neri, *Roma*; G. Parisi, Osp. S. Camillo - Padiglione Malpighi, *Roma*; T. Spanu/ B. Fiori, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, *Roma*; **Liguria:** S. Bacilieri, ICLAS srl Rapallo, *Rapallo (GE)*; S. Brenci Osp. S. Corona, *Pietra Ligure (SV)*; C. Burgarello, Osp. S. Paolo, *Savona*; P. Correrini, P. O. del Levante Ligure, *La Spezia*; P. A. Dusi, Osp. di Sanremo, *Sanremo*; A. Marchese, Policlinico S. Martino, *Genova*; C. Medici, Istituto G. Gaslini, *Genova*; S. Oddera, Lab. Analisi ASL 3 Genovese, *Genova*; S. Reali/ R. Bandettini, Osp. Di Lavagna, *Lavagna (GE)*; P. Sansone, E. O. Ospedali Galliera, *Genova*; **Lombardia:** C. Farina, P. O. di Bergamo, *Bergamo*; F. Baldanti, Policlinico S. Matteo, *Pavia*; M. T. Bertoli, P. O. di Chiari, *Brescia*; M. T. Bertoli, P. O. di Iseo, *Brescia*; G. Bonetti, P. O. di Esine, *Brescia*; A. Callegaro, Osp. M. O. Antonio Locatelli-Piario, *Bergamo*; A. Callegaro, P. O. di Seriate, *Bergamo*; A. Caruso, P. O. Spedali Civili Di Brescia, *Brescia*; A. Cavallero, P. O. di Monza, *Monza*; F. Ceriotti, Osp. Maggiore Policlinico, *Milano*; L. Cerutti, P. O. di Lodi, *Lodi*; M. Chiozzi, P. O. di Mantova, *Mantova*; P. Clerici, P. O. di Legnano, *Milano*; F. Gioia, P. O. di Busto Arsizio, *Varese*; M. R. Gismondo, P. O. Luigi Sacco, *Milano*; G. Giuliani, Presidi Osp. Di Garbagnate Milanese, Passirana, Rho e Bollate, *Milano*; A. Grassini, P. O. di Crema, *Cremona*; F. Luzzaro, P. O. A. Manzoni, *Lecco*; F. Maggi, P. O. di Varese, *Varese*; L. Manisco, P. O. di Manerbio/Leno, *Brescia*; M. G. Marin, P. O. Desenzano del Garda, *Brescia*; D. Morelli, Istituto Nazionale Tumori, *Milano*; M. Partenope, P. O. di Como, *Como*; S. Pastori, P. O. di Sesto San Giovanni, *Milano*; A. Presenti, P. O. di Treviglio, *Bergamo*; F. Scaglione, Osp. Niguarda Cà Granda, *Milano*; G. Servidio, P. O. di Vimercate, *Milano*; **Marche:** L. Gironacci, Osp. Civile di Civitanova Marche, *Civitanova Marche (MC)*; F. Orecchioni, Ospedale Torrette Umberto I, *Ancona*; B. Pieretti, A. O. Ospedali Riuniti Marche Nord, *Fano (AN)*; **Molise:** R. Russo, Osp. S. Timoteo, *Termoli (CB)*; M. Scutellà, P. O. A. Cardarelli, *Campobasso*; **PA Bolzano:** R. Aschbacher, Azienda Sanitaria dell'Alto Adige Comprensorio Sanitario di Bolzano, *Bolzano*; **PA Trento:** L. Collini, Osp. S. Chiara, *Trento*; P. Gualdi, Osp. S. Maria del Carmine, *Rovereto (TN)*; **Piemonte:** C. Canale/ B. Verti, Osp. Castelli, *Verbania Pallanza (VB)*; E. Concialdi, Osp. Cardinal Massaia, *Asti*; A. Curtoni, OIRM-S. Anna e A. O. U. Città della Salute e della Scienza Osp. Molinette, *Torino*; A. Di Vincenzo/ V. Ghisetti, ASL Città di Torino, *Torino*; C. Leli, A. O. S. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, *Alessandria*; F. Milano/ C. Tavano/ G. Caffiero, Osp. S. Andrea, *Vercelli*; F. Piana, A. O. S. Croce e Carle, *Cuneo*; **Puglia:** R. De Nittis/ F. Arena, A. O. U. Policlinico di Foggia, *Foggia*; E. De Nitto/ A. Santoro, Presidio di Summa-Perrino, *Brindisi*; L. Lupo/ C. Palumbo, Osp. V. Fazzi, *Lecce*; M. T. Montagna/ A. Mosca/ L. Ronga, A. O. U. Policlinico di Bari, *Bari*; E. Morelli, Osp. SS. Annunziata, *Taranto*; D. Tatò/ E. Caprioli, Osp. Mons. Dimiccoli, *Barletta*; **Sardegna:** C. Crociani, Osp. G. Brotzu, *Cagliari*; **Sicilia:** M. T. Allù, ASP Ragusa, *Ragusa*; G. Aurnia/ P. Dell'Utri, ASP Catania, *Catania*; T. Barone, ASP Palermo, *Palermo*; L. Bozzanca, ASP Siracusa, *Siracusa*; V. Carelli, P. O. S. Elia, *Cattanissetta*; F. Di Bernardo, ARNAS Osp. Civico, *Palermo*; C. Di Naso, ARNAS Garibaldi, *Catania*; G. Fallitti, A. O. Papardo, *Messina*; G. Frisia, ASP Agrigento, *Agrigento*; R. Genco, Osp. Buccheri La Ferla, *Palermo*; A. Giammanco, A. O. U. P. Giaccone, *Palermo*; A. M. Longhitano, Osp. Cannizzaro, *Catania*; M. Lucchese, ASP Trapani, *Erice (TP)*; G. Mancuso, A. O. U. Policlinico G. Martino, *Messina*; T. Mannone/ O. Diquattro, Osp. Riuniti Villa Sofia-Cervello,

*Palermo; F. Monaco, ISMETT, Palermo; F. Morabito, IRCCS Bonino Pulejo, Messina; A. Restivo, ASP Enna, Enna; M. Rizzo/ G. Biondo, ASP Messina, Messina; G. Scalia/ S. Stefani/ A. Imbriani, A. O. U. Policlinico Vittorio Emanuele e S. Marco, Catania; M. Tinaglia/ M. Grasso, Fondazione Ist. G. Giglio, Cefalù (PA); **Toscana:** S. Barnini, A. O. U. Pisana-Osp. Cisanello, Pisa; T. Batignani, Osp. riuniti Val di Chiana Senese-Nottola, Montepulciano (SI); L. Bianchi, Osp. S. Jacopo, Pistoia; T. Brunelli, Nuovo Osp. S. Stefano Prato, Prato; M. G. Cusi/S.Cresti, Policlinico S. Maria Alle Scotte, Siena; C. Dodi, Osp. Generale Provinciale S. Giuseppe, Empoli (FI); T. Giani, A. O. U. Careggi, Firenze; M. Nardone, Osp. di Lucca, Lucca; E. Parisio, Osp. S. Donato, Arezzo; P. Petricci, Osp. Di Livorno, Livorno; A. Rebuffat, Osp. di Campostaggia, Poggibonsi; D. Salamone, Osp. Di Pontedera, Pontedera; S. Valentini, Osp. di Grosseto, Grosseto; **Umbria:** L. Baldoni, Osp. S. Giovanni Battista, Foligno; M. Bellagamba, Osp. S. Maria della Stella, Orvieto; V. Malagigi/ B. Nardi, Osp. Assisi, Assisi; V. Malagigi/ G. Venditti, Osp. Pantalla, Todi; A. Mariottini/ P. Andreani, Osp. S. Maria, Terni; A. Mencacci, Osp. S. Maria della Misericordia, Perugia; P. Menichetti/ B. Nardi, Osp. Gubbio-Gualdo Tadino, Gubbio (PG); G. Montedori/ B. Nardi, Osp. Città di Castello, Perugia; S. Rossi/M. Basileo, Osp. Castiglione del Lago, Perugia; **Valle d'Aosta:** C. Giacomazzi, Osp. Regionale U. Parini, Aosta; **Veneto:** A. Crisanti, A. O. di Padova, Padova; D. Gibellini, A. O. U. Integrata di Verona, Verona; C. Guerriero, Osp. Alto Vicentino, Sant'Orso (VI); G. Mezzapelle, Ospedali Riuniti Madre Teresa di Calcutta di Monselice, Monselice (PD); E. Modolo, Osp. di Belluno-Presidio Ospedaliero S. Martino, Belluno; C. Motta, Osp. Mater Salutis di Legnago; Legnago (VR); M. Rassu, Osp. S. Bortolo di Vicenza, Vicenza; C. Scarparo, P. O. di Mestre-Osp Dell'Angelo, Mestre (VE); A. Tessari, Osp. S. Maria della Misericordia di Rovigo, Rovigo; E. Vian, Osp. Cà Foncello di Treviso, Treviso; M. Zoppelletto, Osp. S. Bassiano di Bassano del Grappa, Bassano del Grappa (VI).*

Referenti regionali di riferimento per la raccolta dati 2021

| Regione | Referente regionale AMR | Referente regionale sorveglianza | Microbiologo |
|------------------------------|--|-------------------------------------|--------------------------|
| Abruzzo | M. Di Giacomo; D. Palmieri; G. Parruti | P. Fazii; D. Palmieri; V. Savini | |
| Basilicata | M. R. Puzo | M. R. Puzo | |
| Calabria | B. Caroleo | A. Bisbano | P. Minchella |
| Campania | B. Sarnelli | B. Sarnelli | B. Sarnelli |
| Emilia-Romagna | M. L. Moro | E. Ricchizzi | S. Ambretti |
| Friuli Venezia Giulia | R. Cocconi | G. Basaglia | G. Basaglia |
| Lazio | A. Barca | V. Puro | C. Fontana |
| Liguria | C. Sticchi | C. Sticchi | P. A. Dusi; A. Marchese |
| Lombardia | L. Merlino | E. Brivio; D. Cereda | M. Bersani; A. Vitali |
| Marche | C. Martini | M. M. D'Errico | B. Pieretti |
| Molise | G. Ripabelli | G. Ripabelli | |
| Piemonte | R. Raso | R. Raso | A. Rocchetti |
| Puglia | R. Prato | M. Chironna; D. Martinelli | M. T. Montagna |
| PA Bolzano | V. Moser | E. M. Erne | R. Aschbacher; E. Pagani |
| PA Trento | L. Fabbri | L. Fabbri | L. Collini; P. Gualdi |
| Sardegna | P. Castiglia | P. Castiglia | |
| Sicilia | G. Murolo | S. Stefani | A. Giammanco; S. Stefani |
| Toscana | F. Pieralli | S. Forni; F. Pieralli | G. M. Rossolini |
| Umbria | G. Bucaneve | M. Palumbo | A. Mencacci |
| Valle d'Aosta | R. Novati | P. E. Nebiolo | C. Giacomazzi |
| Veneto | M. Saia | P. Deambrosis; G. Scroccaro | C. Scarparo |

Istituto Superiore di Sanità
Roma, novembre 2022

