

# **Sorveglianza dell'antibioticoresistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna**

## **Rapporto 2014**

**Redazione e impaginazione a cura di**

Federica Sarti - Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna  
settembre 2015

**Copia del documento può essere scaricata dal sito Internet**

<http://assr.regione.emilia-romagna.it/>

Chiunque è autorizzato per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché sia citata la fonte.

### **La redazione del volume è a cura di**

---

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| <b>Carlo Gagliotti</b>      | Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna |
| <b>Rossella Buttazzi</b>    | Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna |
| <b>Maria Luisa Moro</b>     | Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna |
| <b>Simone Ambretti</b>      | Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna              |
| <b>Carlo Capatti</b>        | IRCCS Azienda ospedaliera di Reggio Emilia                |
| <b>Edoardo Carretto</b>     | IRCCS Azienda ospedaliera di Reggio Emilia                |
| <b>Angelo Pan</b>           | Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna |
| <b>Maria Federica Pedna</b> | Azienda USL di Ravenna                                    |
| <b>Mario Sarti</b>          | Azienda USL di Modena                                     |
| <b>Claudia Venturelli</b>   | Azienda ospedaliero-universitaria di Modena               |

### **Collaborano al sistema di sorveglianza**

---

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| <b>Franca Amato</b>           | Azienda ospedaliero-universitaria di Parma          |
| <b>Agostino Barozzi</b>       | Azienda USL di Modena                               |
| <b>Adriana Calderaro</b>      | Azienda ospedaliero-universitaria di Parma          |
| <b>Carlo Capatti</b>          | IRCCS Azienda ospedaliera di Reggio Emilia          |
| <b>Edoardo Carretto</b>       | IRCCS Azienda ospedaliera di Reggio Emilia          |
| <b>Paolo Chiarini</b>         | Azienda ospedaliero-universitaria di Ferrara        |
| <b>Massimo Confalonieri</b>   | Azienda USL di Piacenza                             |
| <b>Claudia Di Carlo</b>       | Azienda USL di Imola                                |
| <b>Ferdinando Donati</b>      | Azienda ospedaliero-universitaria di Modena         |
| <b>Marco Foracchia</b>        | IRCCS Azienda ospedaliera di Reggio Emilia          |
| <b>Giuliano Furlini</b>       | Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna        |
| <b>Stefano Gandolfi</b>       | Azienda USL di Piacenza                             |
| <b>Paolo Iannone</b>          | Azienda USL di Parma                                |
| <b>Giuseppina Lanciotti</b>   | Sistema informativo Sanità e Politiche sociali, RER |
| <b>Monica Malpeli</b>         | Azienda USL di Parma                                |
| <b>Annamaria Mazzucchi</b>    | Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna        |
| <b>Sergio Mezzadri</b>        | Azienda USL di Parma                                |
| <b>Giuseppe Morleo</b>        | Azienda USL di Modena                               |
| <b>Monica Nanni</b>           | Azienda USL di Imola                                |
| <b>Maria Federica Pedna</b>   | Azienda USL di Ravenna                              |
| <b>Annarita Pettinato</b>     | Azienda USL di Bologna                              |
| <b>Salvatore Pignanelli</b>   | Azienda USL di Imola                                |
| <b>Maria Rita Rossi</b>       | Azienda ospedaliero-universitaria di Ferrara        |
| <b>Fabio Rumpianesi</b>       | Azienda ospedaliero-universitaria di Modena         |
| <b>Mario Sarti</b>            | Azienda USL di Modena                               |
| <b>Silvia Storchi Incerti</b> | Azienda USL di Reggio Emilia                        |
| <b>Giovanna Testa</b>         | Azienda USL di Rimini                               |
| <b>Claudia Venturelli</b>     | Azienda ospedaliero-universitaria di Modena         |
| <b>Eleonora Verdini</b>       | Sistema informativo Sanità e Politiche sociali, RER |
| <b>Patrizia Zaccherini</b>    | Azienda USL di Imola                                |



# Indice

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Sommario</b>   | <b>7</b>  |
| <i>Abstract</i>   | 9         |
| <b>Elenco figure e tabelle</b>  | <b>11</b> |
| <b>Parte I. Sorveglianza dell'antibioticoresistenza</b>   | <b>13</b> |
| <b>1. Rappresentatività del sistema di sorveglianza</b>   | <b>15</b> |
| <b>2. Quantificazione dell'attività laboratoristica di batteriologia</b>                              | <b>19</b> |
| <b>3. Tasso di incidenza di batteriemia in ambito regionale</b>                                       | <b>21</b> |
| <b>4. Gram negativi: enterobatteri</b>  | <b>23</b> |
| 4.1. <i>Escherichia coli</i>  | 23        |
| 4.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i>   | 23        |
| 4.3. <i>Proteus mirabilis</i>   | 24        |
| 4.4. Enterobatteri resistenti ai carbapenemi  | 25        |
| <b>5. Altri microrganismi Gram negativi</b>   | <b>27</b> |
| 5.1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Acinetobacter baumannii</i>                                   | 27        |
| <b>6. Microrganismi Gram positivi</b>   | <b>29</b> |
| 6.1. <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i><br>ed <i>Enterococcus faecium</i> | 29        |
| <b>Parte II. Uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna</b>                                       | <b>31</b> |
| <b>7. Assistenza farmaceutica territoriale (AFT)</b>  | <b>33</b> |
| <b>8. Assistenza farmaceutica ospedaliera (AFO)</b>   | <b>35</b> |
| <b>Bibliografia</b>   | <b>37</b> |

(continua)

|                                    |           |
|------------------------------------|-----------|
| <b>Appendici</b>                   | <b>39</b> |
| Appendice 1. Metodologia           | 41        |
| Antibioticoresistenze              |           |
| Uso di antibiotici                 |           |
| Appendice 2. Antibioticoresistenza | 47        |
| 2.a. Resistenze per materiali      |           |
| 2.b. Resistenze combinate          |           |

## Sommario

In questo documento vengono presentati i dati forniti dal sistema regionale di sorveglianza delle antibioticoresistenze (LAB) e dai flussi regionali dell'assistenza farmaceutica territoriale (AFT, AFO e FED) della Emilia-Romagna.

Per quanto riguarda i dati LAB, il periodo di sorveglianza considerato (2005-2014) è stato caratterizzato - fino al 2011 - da un costante incremento della frequenza di antibioticoresistenze e infezioni invasive batteriche. Tale andamento ha riguardato soprattutto alcuni microrganismi Gram negativi appartenenti al gruppo degli enterobatteri, in particolare *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* che da soli rappresentano quasi il 40% di tutte le batteriemie diagnosticate in Regione.

Questi *trend* incrementali hanno registrato una battuta di arresto a seguito del lancio della campagna regionale per il controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi, avvenuto nel 2011 (Gagliotti *et al.*, 2011, 2012, 2013; Ragni *et al.*, 2011). Nel 2014 però i segnali positivi, che avevano destato un cauto ottimismo nei due anni precedenti, sono in parte rientrati. Si è infatti osservata una ripresa della crescita delle resistenze che ha riguardato *E. coli*, *K. pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*; parallelamente si è registrato un aumento dei tassi di batteriemie causate da questi microrganismi, con incrementi rispettivamente del 12%, 15% e 24% nel confronto con il 2013. Queste tendenze hanno determinato un netto aumento del tasso complessivo di batteriemie nel 2014 rispetto al 2013 (+11%) mentre nel triennio precedente si era registrato un rallentamento nella crescita dei tassi di queste infezioni.

Per quanto riguarda i microrganismi Gram positivi più rilevanti in termini di resistenze agli antibiotici - *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium* e *Streptococcus pneumoniae* - le frequenze di resistenza risultano sostanzialmente stabili o in riduzione considerando l'intero periodo di osservazione. Nell'ultimo anno non vi sono stati segnali di incremento per questi microrganismi, ad eccezione della resistenza di *S. pneumoniae* a penicillina. Considerando i tassi di batteriemia di *S. aureus* ed *Enterococcus faecalis* - le due specie di Gram positivi più frequentemente isolate da emocoltura - si registra una crescita pari rispettivamente a 8% e 6%, inferiore quindi a quella osservata per i Gram negativi.

I consumi di antibiotici sistemici, valutati per mezzo delle banche dati regionali della farmaceutica, mostrano costanti aumenti fino al 2009. In ambito territoriale, il triennio 2010-2012 è stato caratterizzato da una significativa diminuzione dei consumi (-15,5% nel 2012 rispetto al 2009) mentre nel 2013 (18,1 DDD/1.000 abitanti-die) e nel 2014 (17,8 DDD/1.000 abitanti-die) si è registrata una parziale ripresa nel confronto con il 2012 (+7% e +5%, rispettivamente). I consumi ospedalieri degli ultimi cinque anni mostrano una tendenza in lieve aumento fino al 2013 (92,9 DDD/100 giornate di degenza) mentre i consumi del 2014 (92,6 DDD/100 giornate di degenza) risultano sostanzialmente invariati rispetto all'anno precedente.

Gli antibiotici più utilizzati sono le penicilline associate a inibitori delle betalattamasi, seguite dai macrolidi in ambito territoriale e dai fluorochinoloni in ospedale. Nel periodo 2010-2014, l'uso ospedaliero dei fluorochinoloni è comunque diminuito in diverse Aziende sanitarie e nell'intero ambito regionale (da 16,9 a 14,0 DDD/100 giornate di degenza).

I timidi segnali positivi relativi al contenimento delle resistenze e alla riduzione dell'utilizzo di antibiotici osservati nel periodo 2010-2013 appaiono meno evidenti nel 2014. Questi dati, soprattutto se valutati alla luce dell'entità del problema antibioticoresistenza in Emilia-Romagna, destano gravi preoccupazioni per la gestione del rischio infettivo associato all'assistenza sanitaria e per il controllo delle infezioni causate da microrganismi multiresistenti. Gli andamenti mostrati si riferiscono a dati regionali aggregati e sottendono una ampia variabilità di risultati registrati nelle singole realtà locali, con la presenza anche di contesti in miglioramento e di punte di eccellenza. Per ottenere un miglioramento ampio che riguardi la Regione nel suo complesso è però necessario che sia presente a tutti i livelli decisionali una consapevolezza della gravità della situazione e della necessità di rendere prioritarie le azioni di contrasto. Solo in questo modo si potrà ottenere un efficace controllo delle infezioni associate all'assistenza e delle resistenze agli antibiotici.



## **Abstract**

### ***Surveillance of antimicrobial resistance and consumption of systemic antibiotics in Emilia-Romagna. Report 2014***

*This report presents data provided by the surveillance system of antimicrobial resistance (LAB) and the drug databases (AFT, AFO and FED) of Emilia-Romagna Region.*

*LAB data referring to the 2005-2014 period showed a constant increase in the frequency of invasive bacterial infections until 2011. This trend has mainly concerned some Gram negative bacteria in the group of Enterobacteriaceae, especially Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae, which accounted for nearly 40% of all bloodstream infection diagnosed in the Region. These incremental trends had registered a setback after the regional campaign for control of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae was launched in 2011 (Gagliotti et al., 2011, 2012, 2013; Ragni et al., 2011). In 2014, however, the encouraging signals which had aroused cautious optimism in the two previous years, have disappeared.*

*Antimicrobial resistance of E. coli, K. pneumoniae and Pseudomonas aeruginosa showed a return to growth. In parallel, rates of bacteremia caused by these microorganisms increased of 12%, 15% and 24%, respectively, when compared to 2013. These trends have led to a sharp rise in the overall rate of bacteremia in 2014 compared to 2013 (+ 11%) while in the previous three years there had been a slowdown in the growth of these infections rate. With regard to the Gram-positive bacteria which are most relevant in terms of resistance to antibiotics - Staphylococcus aureus, Enterococcus faecium and Streptococcus pneumoniae - the frequencies of resistance were substantially stable or reduced considering the entire observation period. In the last year, there were no signs of increase for these organisms with the exception of the resistance of S. pneumoniae to penicillin. Considering bacteremia rates of S. aureus and Enterococcus faecalis - the two species of Gram-positive bacteria that most frequently cause this infection - there was an increase amounting to 8% and 6%, with less pronounced increases than those observed for Gram negatives.*

*The consumption of systemic antibiotics, evaluated by regional databases, showed significant increases up to 2009. At the community level, the 2010-2012 period was characterized by a significant decrease in consumption (-15.5% in 2012 compared to 2009) while in 2013 (18.1 DDD / 1,000 inhabitants-day) and in 2014 (17.8 DDD / 1,000 inhabitants-day) there was a growth of rates in comparison with 2012 (+ 7% and + 5% , respectively). Hospital consumption over the past five years showed a slightly increasing trend up to 2013 (92.9 DDD / 100 patient days) while consumption of 2014 (92.6 DDD / 100 patient days) are substantially unchanged from the previous year. The most commonly used antibiotics were penicillins combined with beta-lactamase inhibitors, followed by fluoroquinolones and macrolides in the hospitals and in the community,*

*respectively. In the 2010-2014 period, however, the hospital use of fluoroquinolones decreased in several regional health authorities and in the entire region (from 16,9 to 14,0 DDD/100 inpatient days).*

*The tentative positive signs related to the containment of resistance and to the reduction of antibiotic use observed in the 2010-2013 period, are less evident in 2014. These data, especially when assessed in the light of the extent of antibiotic resistance problem in the region, rise serious concerns about the management of the risk of healthcare associated infection and the control of infections caused by multi-resistant organisms. The reported trends are based on regional aggregated data and underlie a wide variability of results recorded locally with several contexts showing significant improvements and few peaks of excellence. To achieve a substantial improvement in the entire Region, however, all decision makers at the various responsibility level should be aware of the seriousness of the situation and of the need to prioritize actions to reverse the observed trends. This is the only way to obtain an effective and sustained control of healthcare associated infections and antibiotic resistance.*

## Elenco figure e tabelle

|                   |  |    |
|-------------------|--|----|
| <b>Figura 1.</b>  | Tasso di batteriemia per 100.000 abitanti, escluse le forme da Stafilococchi coagulasi negativi, corinebatteri e altri contaminanti cutanei (Regione Emilia-Romagna, 2005-2014)                                  | 21 |
| <b>Figura 2.</b>  | Antibioticoresistenza di <i>Escherichia coli</i> : emocolture/liquorcolture e urinocolture   | 23 |
| <b>Figura 3.</b>  | Resistenze di <i>Klebsiella pneumoniae</i> : emocolture e urinocolture   | 23 |
| <b>Figura 4.</b>  | Mono e coresistenze di <i>Escherichia coli</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i> a tre classi di antibiotici: fluorochinoloni, cefalosporine di III generazione e aminoglicosidi (emocolture)                       | 24 |
| <b>Figura 5.</b>  | Resistenze di <i>Proteus mirabilis</i> : urinocolture  | 24 |
| <b>Figura 6.</b>  | Resistenze di <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : emocolture   | 27 |
| <b>Figura 7.</b>  | Resistenze nelle infezioni invasive da <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Enterococcus faecium</i>  | 29 |
| <b>Figura 8.</b>  | Tasso di consumo di antibiotici in Emilia-Romagna, espresso in DDD/1.000 abitanti- <i>die</i> (AFT e AFO 2004-2014)  | 31 |
| <b>Figura 9.</b>  | Tasso di consumo territoriale di antibiotici in Emilia-Romagna, suddivisione per classe di antibiotico (AFT 2005-2014)   | 33 |
| <b>Figura 10.</b> | Tasso di consumo territoriale di antibiotici per classi di età e anno di calendario in Emilia-Romagna (AFT 2005-2014)  | 34 |
| <b>Figura 11.</b> | Tasso di consumo territoriale di antibiotici per Azienda USL in Emilia-Romagna (AFT 2014)  | 35 |
| <b>Figura 12.</b> | Uso di antibiotici negli ospedali dell'Emilia-Romagna: consumo totale e suddiviso per classe di antibiotico (AFO 2008-2014)  | 37 |
| <b>Figura 13.</b> | Uso di antibiotici negli ospedali dell'Emilia-Romagna: consumo per Azienda sanitaria espresso in DDD per 100 giornate di degenza (AFO 2014)  | 38 |
| <b>Tabella 1.</b> | Strutture ospedaliere che partecipano al sistema di sorveglianza microbiologica  | 15 |
| <b>Tabella 2.</b> | Colture batteriche eseguite nel 2014 per materiale e tipologia di struttura richiedente  | 19 |
| <b>Tabella 3.</b> | Numero di episodi di batteriemia e tasso per 100.000 abitanti, escluse le forme da Stafilococchi coagulasi-negativi, corinebatteri e da altri possibili contaminanti cutanei (Regione Emilia-Romagna, 2005-2014) | 22 |
| <b>Tabella 4.</b> | Enterobatteri non sensibili ai carbapenemi isolati da sangue e basse vie respiratorie: numero di pazienti per anno (Regione Emilia-Romagna, 2009-2014)   | 25 |

(continua)

|                   |   |    |
|-------------------|---|----|
| <b>Tabella 5.</b> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Acinetobacter baumannii</i> non sensibili ai carbapenemi isolati da sangue e basse vie respiratorie: numero di pazienti per anno (Regione Emilia-Romagna, 2005-2014) | 27 |
| <b>Tabella 6.</b> | DDD di antibiotici rilevate dagli archivi sui farmaci dell'Emilia-Romagna e popolazione di riferimento (abitanti- <i>d/e</i> ) nel periodo 2004-2014  | 31 |

# **Parte I.**

# **Sorveglianza dell'antibioticoresistenza**



# 1. Rappresentatività del sistema di sorveglianza

**Tabella 1.** Strutture ospedaliere pubbliche e private che partecipano al sistema di sorveglianza microbiologica

| Stabilimento ospedaliero  |  | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|---|--|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Piacenza  | Ospedale "Guglielmo da Saliceto" di Piacenza     | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    |
|   | Ospedale di Castel San Giovanni                  | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    |
|   | Ospedale di Borgonovo Val Tidone                 | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    |
|   | Ospedale di Bobbio                               | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    |
|   | Ospedale di Fiorenzuola d'Arda                   | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    |
|   | Ospedale "G. Verdi" di Villanova sull'Arda       | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    |
| Parma   | Ospedale di Parma                                | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    |
|   | Ospedale di Fidenza                              |      |      |      |      |      | x    | x    | x    | x    | x    |
|   | Ospedale di San Secondo                          |      |      |      |      |      | x    | x    | x    | x    | x    |
|   | Ospedale "Santa Maria" di Borgo Val di Taro      |      |      |      |      |      | x    | x    | x    | x    | x    |
| Reggio Emilia   | Arcispedale "Santa Maria Nuova" di Reggio Emilia | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    |
|   | Ospedale civile di Guastalla                     |      |      | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    |
|   | Ospedale "San Sebastiano" di Correggio           |      |      | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    |
|   | Ospedale "Franchini" di Montecchio Emilia        | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    |
|   | Ospedale "C. Magati" di Scandiano                | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    | x    |
|   | Ospedale "Sant'Anna" di Castelnove Monti         |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| <i>Casa di cura privata polispecialistica Villa Verde (privato)</i> |  |      |      |      |      |      |      |      |      | x    | x    |

(continua)

|   | <b>Stabilimento ospedaliero</b>                       | <b>2005</b> | <b>2006</b> | <b>2007</b> | <b>2008</b> | <b>2009</b> | <b>2010</b> | <b>2011</b> | <b>2012</b> | <b>2013</b> | <b>2014</b> |
|---|---|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Modena                                    | Policlinico di Modena                                 | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Ospedale "B. Ramazzini" di Carpi                      | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Ospedale di Pavullo nel Frignano                      | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Nuovo Ospedale Sant'Agostino Estense, Baggiovara      | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Ospedale "Regina Margherita" di Castelfranco Emilia   | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Ospedale "Santa Maria Bianca" di Mirandola            | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Ospedale di Vignola                                   | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Nuovo Ospedale civile di Sassuolo                     | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
| <i>Hesperia Hospital Modena (privato)</i> |   |             |             |             |             |             |             |             |             | x           | x           |
| Bologna                                   | Policlinico Sant'Orsola Malpighi di Bologna           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Ospedale Maggiore "C.A. Pizzardi" di Bologna          | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Ospedale Bellaria di Bologna                          | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Ospedale "Don Giuseppe Dossetti" di Bazzano           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Ospedale "A. Costa" di Porretta Terme                 | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Ospedale di Vergato                                   | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Ospedale "Simiani" di Loiano                          | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Ospedale di Bentivoglio                               | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Ospedale di Budrio                                    | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Ospedale "SS. Salvatore" di San Giovanni in Persiceto | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
| Istituto Ortopedico "Rizzoli" di Bologna  |   |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
| Imola                                     | Ospedale civile nuovo "Santa Maria della Scaletta"    | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Ospedale di Castel San Pietro Terme                   | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Istituto di Riabilitazione Montecatone                | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
| Ferrara                                   | Arcispedale Sant'Anna di Ferrara                      |             | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|   | Ospedale "F.lli Borselli" di Bondeno                  |             |             |             |             |             |             |             |             | x           | x           |
|   | Ospedale "Mazzolani Vandini" di Argenta               |             |             |             |             |             |             |             |             | x           | x           |
|   | Ospedale del Delta                                    |             |             |             |             |             |             |             |             | x           | x           |
|   | Ospedale "SS Annunziata" di Cento                     |             |             |             |             |             |             |             |             | x           | x           |
|   | Ospedale "S. Camillo" di Comacchio                    |             |             |             |             |             |             |             |             | x           | x           |
|   | Ospedale "S. Giuseppe" di Copparo                     |             |             |             |             |             |             |             |             | x           | x           |

(continua)



|         | <b>Stabilimento ospedaliero</b>   | <b>2005</b> | <b>2006</b> | <b>2007</b> | <b>2008</b> | <b>2009</b> | <b>2010</b> | <b>2011</b> | <b>2012</b> | <b>2013</b> | <b>2014</b> |
|---------|---|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Ravenna | Ospedale "Santa Maria delle Croci" di Ravenna   | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|         | Ospedale "Umberto I" di Lugo  | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|         | Ospedale "degli Infermi" di Faenza<br><i>Villa Maria Cecilia Hospital (privato)</i>               | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
| Forlì   | Ospedale "Morgagni-Pierantoni" di Forlì   | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|         | Ospedale di Forlimpopoli  | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|         | Ospedale "P. Nefetti" di Santa Sofia  | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
| Cesena  | Ospedale "M. Bufalini" di Cesena  | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|         | Ospedale "G. Marconi" di Cesenatico   | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|         | Ospedale "P. Angioloni" di San Piero in Bagno   | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
| Rimini  | Ospedale "Infermi" di Rimini  | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|         | Ospedale "Franchini" di Sant'Arcangelo di Romagna   | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|         | Ospedale "G. Ceccarini" di Riccione   | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|         | Ospedale "Cervesi" di Cattolica   | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           | x           |
|         | Ospedale "Sacra Famiglia" di Novafeltria<br><i>Casa di cura prof. Ernesto Montanari (privato)</i> |             |             |             |             |             | x           | x           | x           | x           | x           |



## 2. Quantificazione dell'attività laboratoristica di batteriologia

**Tabella 2.** Colture batteriche eseguite nel 2014 per materiale e tipologia di struttura richiedente

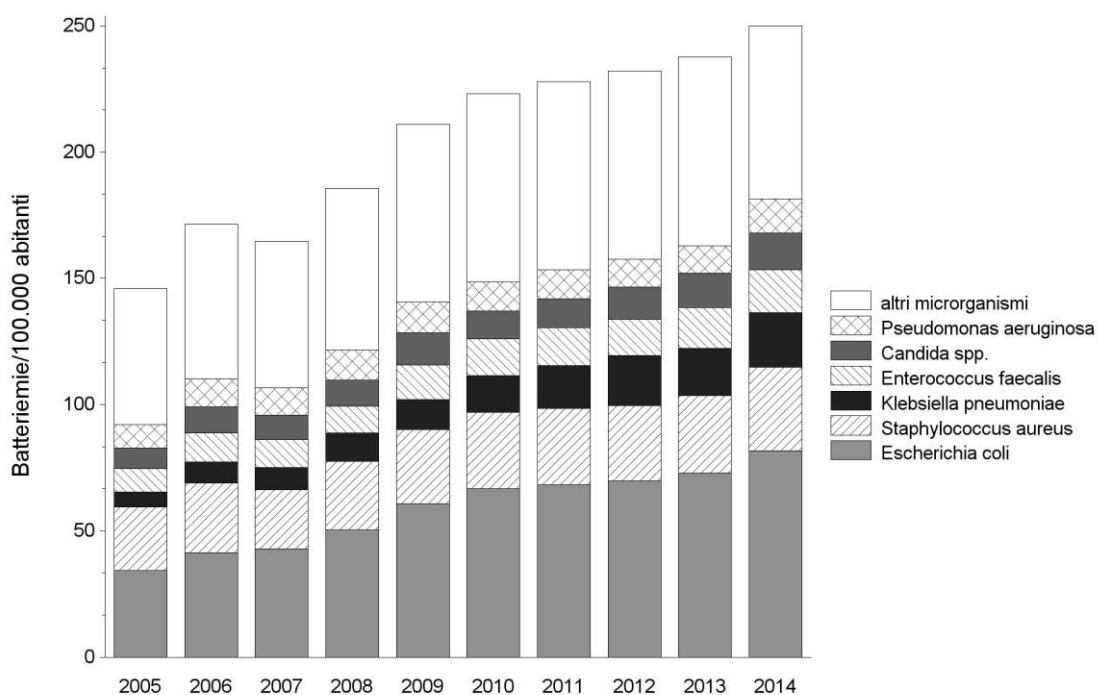
|                                  | Ospedale       |                    | Ambulatorio    |                    | Altra struttura |                    | Totale         |                    |
|----------------------------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|-----------------|--------------------|----------------|--------------------|
|                                  | N esami        | % colture positive | N esami        | % colture positive | N esami         | % colture positive | N esami        | % colture positive |
| Urine                            | 96.839         | 31,9               | 236.325        | 20,0               | 10.205          | 48,5               | 343.369        | 23,9               |
| Sangue                           | 67.983         | 23,9               | 7.278          | 31,0               | 1.995           | 20,7               | 77.256         | 24,5               |
| Liquor                           | 1.505          | 9,8                | 175            | 14,3               | 68              | 5,9                | 1748           | 10,1               |
| Pus essudati                     | 35.694         | 34,4               | 27.545         | 16,0               | 2.428           | 57,9               | 65.667         | 27,7               |
| Feci                             | 31.977         | 12,0               | 20.860         | 8,0                | 2.932           | 31,7               | 55.769         | 11,4               |
| Materiali alte vie respiratorie  | 24.027         | 44,6               | 4.812          | 31,0               | 1.482           | 58,8               | 30.321         | 43,2               |
| Materiali basse vie respiratorie | 12.696         | 20,6               | 25.232         | 21,0               | 442             | 47,1               | 38370          | 21,1               |
| Tamponi genitali                 | 10.666         | 18,7               | 39.698         | 29,0               | 3.918           | 26,1               | 54.282         | 26,5               |
| Altro materiale                  | 9.581          | 30,7               | 5.089          | 26,0               | 684             | 31,1               | 15.354         | 29,2               |
| <i>Totale</i>                    | <i>290.968</i> | <i>28,1</i>        | <i>367.014</i> | <i>20,0</i>        | <i>24.154</i>   | <i>41,5</i>        | <i>682.136</i> | <i>24,3</i>        |

NB Dato che per alcuni materiali (in particolare l'emocoltura) vengono fatti più prelievi nello stesso giorno, il conto del "numero esami" è stato eseguito considerando per ogni paziente un solo esame per materiale e giorno, anche nel caso fossero stati eseguiti due o più prelievi. In questo modo, è possibile avere una figura comparativa del ricorso alle colture per i diversi materiali considerati.



### 3. Tasso di incidenza di batteriemia in ambito regionale

**Figura 1.** Tasso di batteriemia per 100.000 abitanti, escluse le forme da Stafilococchi coagulasi-negativi, corinebatteri e altri possibili contaminanti cutanei (Regione Emilia-Romagna, 2005-2014)



**Tabella 3.** Numero di episodi di batteriemia e tasso per 100.000 abitanti, escluse le forme da stafilococchi coagulasi-negativi, corinebatteri e da altri possibili contaminanti cutanei (Regione Emilia-Romagna, 2005-2014)

|                               | <b>N episodi di batteriemia</b> |              |              |              |              |              |              |              |               |               |
|-------------------------------|---------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|
|                               | <b>2005</b>                     | <b>2006</b>  | <b>2007</b>  | <b>2008</b>  | <b>2009</b>  | <b>2010</b>  | <b>2011</b>  | <b>2012</b>  | <b>2013</b>   | <b>2014</b>   |
| <i>Escherichia coli</i>       | 1.163                           | 1.498        | 1.645        | 1.964        | 2.363        | 2.684        | 2.836        | 2.884        | 3.209         | 3.489         |
| <i>Staphylococcus aureus</i>  | 854                             | 998          | 898          | 1.050        | 1.142        | 1.217        | 1.255        | 1.225        | 1.344         | 1.407         |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | 199                             | 301          | 332          | 436          | 470          | 582          | 705          | 820          | 829           | 929           |
| <i>Enterococcus faecalis</i>  | 311                             | 420          | 421          | 415          | 529          | 581          | 622          | 588          | 707           | 726           |
| <i>Candida spp.</i>           | 280                             | 370          | 371          | 401          | 500          | 448          | 484          | 527          | 598           | 618           |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 315                             | 398          | 417          | 466          | 471          | 462          | 476          | 453          | 474           | 572           |
| altri microrganismi           | 1.819                           | 2.224        | 2.221        | 2.490        | 2.743        | 2.996        | 3.092        | 3.079        | 3.293         | 3.542         |
| <b>totale</b>                 | <b>4.941</b>                    | <b>6.209</b> | <b>6.305</b> | <b>7.222</b> | <b>8.218</b> | <b>8.970</b> | <b>9.470</b> | <b>9.576</b> | <b>10.454</b> | <b>11.283</b> |

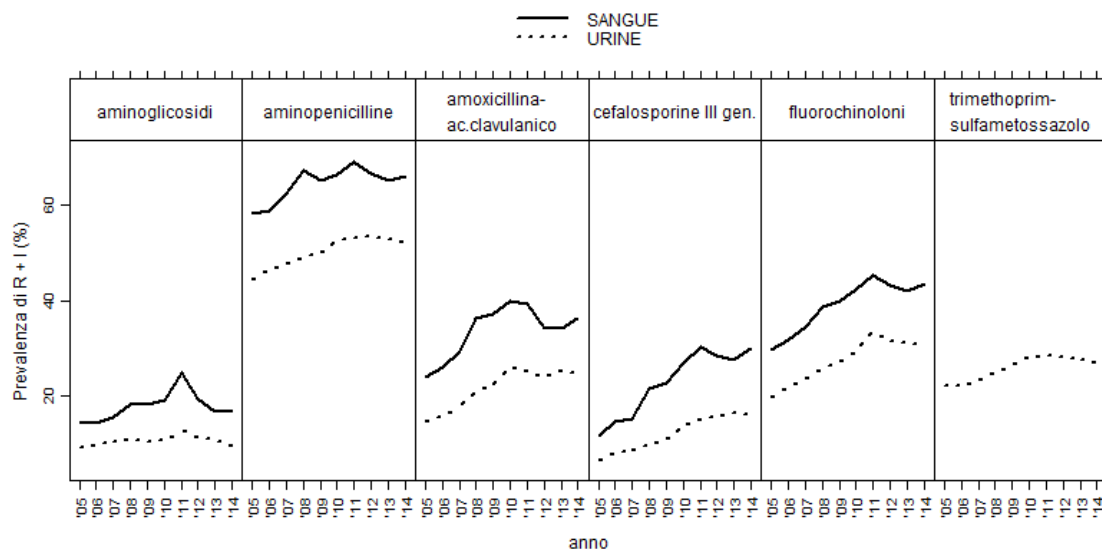
  

|                               | <b>Tasso per 100.000 abitanti</b> |              |              |              |              |              |              |              |              |              |
|-------------------------------|-----------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                               | <b>2005</b>                       | <b>2006</b>  | <b>2007</b>  | <b>2008</b>  | <b>2009</b>  | <b>2010</b>  | <b>2011</b>  | <b>2012</b>  | <b>2013</b>  | <b>2014</b>  |
| <i>Escherichia coli</i>       | 34,3                              | 41,4         | 42,9         | 50,5         | 60,7         | 66,8         | 68,2         | 69,9         | 73,0         | 81,7         |
| <i>Staphylococcus aureus</i>  | 25,2                              | 27,6         | 23,4         | 27,0         | 29,3         | 30,3         | 30,2         | 29,7         | 30,6         | 33,0         |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | 5,9                               | 8,3          | 8,7          | 11,2         | 12,1         | 14,5         | 17,0         | 19,9         | 18,9         | 21,8         |
| <i>Enterococcus faecalis</i>  | 9,2                               | 11,6         | 11,0         | 10,7         | 13,6         | 14,5         | 15,0         | 14,3         | 16,1         | 17,0         |
| <i>Candida spp.</i>           | 8,3                               | 10,2         | 9,7          | 10,3         | 12,8         | 11,1         | 11,6         | 12,8         | 13,6         | 14,5         |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 9,3                               | 11,0         | 10,9         | 12,0         | 12,1         | 11,5         | 11,5         | 11,0         | 10,8         | 13,4         |
| altri microrganismi           | 53,7                              | 61,5         | 58,0         | 64,0         | 70,4         | 74,5         | 74,4         | 74,6         | 74,9         | 83,0         |
| <b>totale</b>                 | <b>145,9</b>                      | <b>171,6</b> | <b>164,6</b> | <b>185,7</b> | <b>211,1</b> | <b>223,1</b> | <b>227,9</b> | <b>232,2</b> | <b>237,7</b> | <b>264,4</b> |

## 4. Gram negativi: enterobatteri

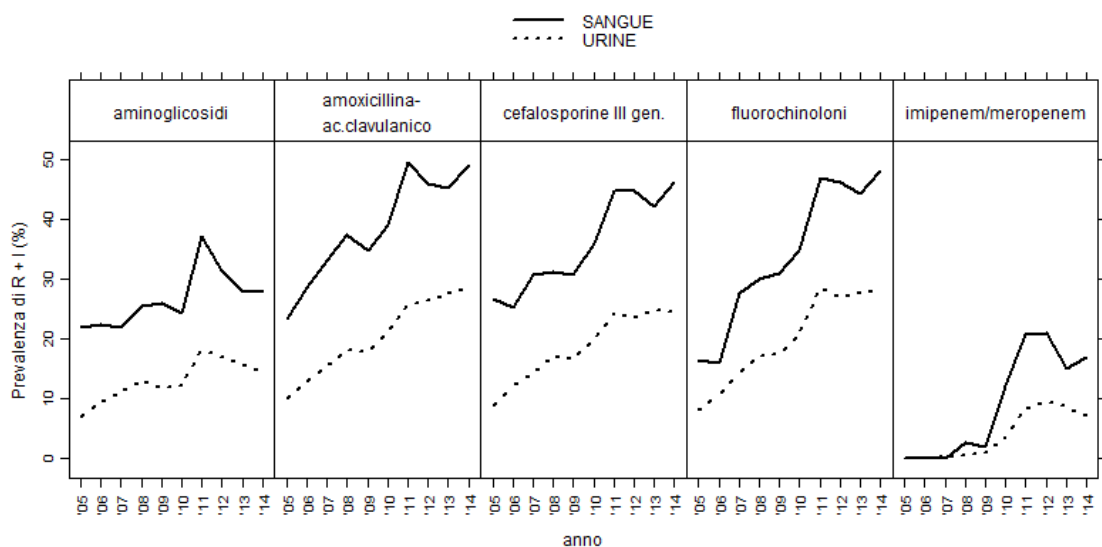
### 4.1. *Escherichia coli*

**Figura 2.** Antibioticoresistenza di *Escherichia coli*: emocolture/liquorcolture e urinocolture

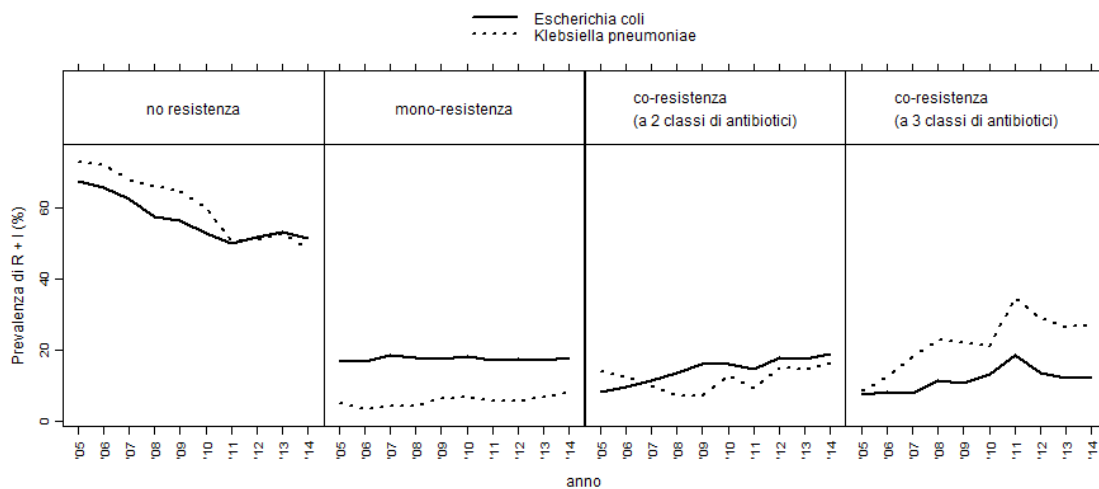


### 4.2. *Klebsiella pneumoniae*

**Figura 3.** Resistenze di *Klebsiella pneumoniae*: emocolture e urinocolture

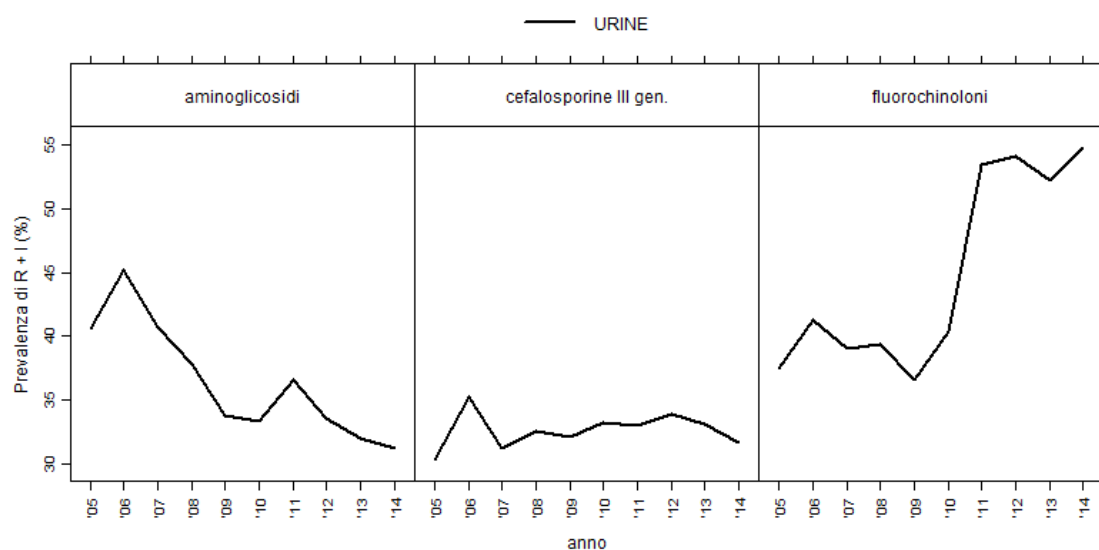


**Figura 4.** Mono e coresistenze di *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* a tre classi di antibiotici: fluorochinoloni, cefalosporine di III generazione e aminoglicosidi (emocolture)



### 4.3. *Proteus mirabilis*

**Figura 5.** Resistenze di *Proteus mirabilis*: urinocolture \*



\* L'aumento della resistenza di *P. mirabilis* ai fluorochinoloni tra 2010 e 2011 è verosimilmente dovuto all'introduzione delle linee guida EUCAST.



#### 4.4. Enterobatteri resistenti ai carbapenemi

**Tabella 4.** Enterobatteri non sensibili ai carbapenemi isolati da sangue e basse vie respiratorie: numero di pazienti per anno (Regione Emilia-Romagna, 2009-2014)

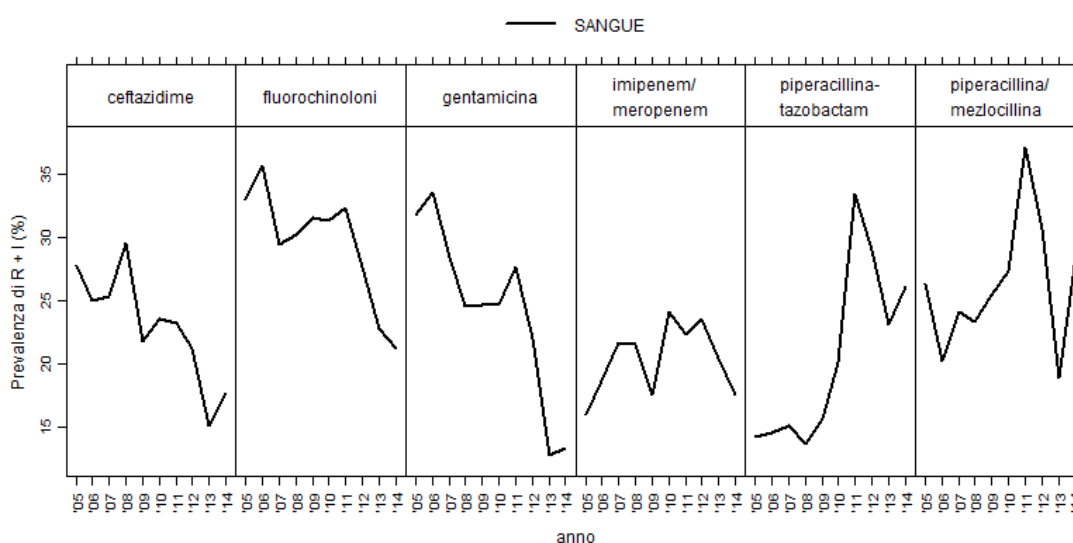
|   | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|---|------|------|------|------|------|------|
| <b>Sangue</b>                             |      |      |      |      |      |      |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>              | 8    | 61   | 128  | 144  | 105  | 129  |
| <i>Escherichia coli</i>                   | 1    | 2    | 4    | 3    | 0    | 4    |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>                 | 1    | 1    | 0    | 3    | 1    | 1    |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>             | 2    | 3    | 1    | 4    | 0    | 7    |
| <i>Serratia marcescens</i>                | 0    | 0    | 5    | 0    | 0    | 4    |
| <b>BAL/Broncoaspirato/Tracheoaspirato</b> |      |      |      |      |      |      |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>              | 6    | 74   | 149  | 154  | 112  | 123  |
| <i>Escherichia coli</i>                   | 1    | 2    | 3    | 3    | 2    | 1    |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>                 | 0    | 1    | 0    | 1    | 1    | 1    |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>             | 0    | 2    | 4    | 2    | 0    | 3    |
| <i>Serratia marcescens</i>                | 1    | 0    | 9    | 6    | 0    | 2    |



## 5. Altri microrganismi Gram negativi

### 5.1. *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*

**Figura 6.** Resistenze di *Pseudomonas aeruginosa*: emocolture\*



\* L'aumento della resistenza di *P. aeruginosa* a piperacillina e piperacillina-tazobactam tra 2010 e 2011 è verosimilmente dovuto all'introduzione delle linee guida EUCAST.

**Tabella 5.** *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* non sensibili ai carbapenemi isolati da sangue e basse vie respiratorie: numero di pazienti per anno (Regione Emilia-Romagna, 2005-2014)

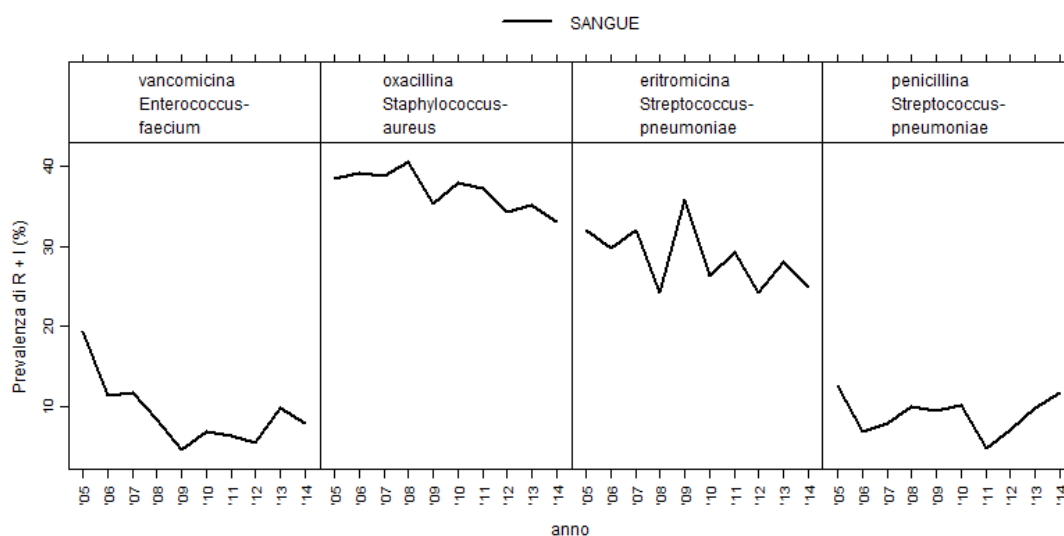
|   | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| <b>Bal/broncospirato/tracheospirato</b> |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>           | 209  | 358  | 409  | 470  | 424  | 341  | 401  | 339  | 320  | 333  |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>          | 29   | 70   | 44   | 85   | 405  | 502  | 474  | 404  | 405  | 357  |
| <b>Sangue</b>                           |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>           | 48   | 70   | 85   | 101  | 79   | 105  | 100  | 101  | 91   | 96   |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>          | 4    | 19   | 15   | 20   | 101  | 106  | 104  | 94   | 119  | 99   |



## 6. Microrganismi Gram positivi

### 6.1. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* ed *Enterococcus faecium*

**Figura 7.** Resistenze nelle infezioni invasive da *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecium*





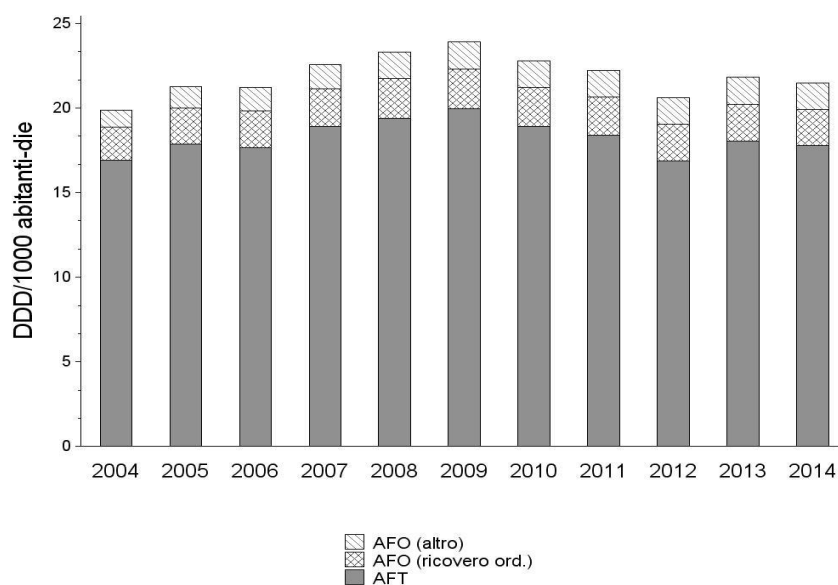
## Parte II.

# Uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna

**Tabella 6.** DDD di antibiotici rilevate dagli archivi sui farmaci della Regione Emilia-Romagna e popolazione di riferimento (abitanti-die) nel periodo 2004-2014

|             | AFT        | AFO           |           | Totale DDD | Totale abitanti-die |
|-------------|------------|---------------|-----------|------------|---------------------|
|             |            | ricovero ord. | altro     |            |                     |
| <b>2004</b> | 25.051.465 | 2.895.904     | 1.509.816 | 29.457.186 | 1.483.288.358       |
| <b>2005</b> | 26.494.127 | 3.170.026     | 1.879.644 | 31.543.797 | 1.484.076.759       |
| <b>2006</b> | 26.341.036 | 3.252.875     | 2.071.539 | 31.665.450 | 1.491.978.202       |
| <b>2007</b> | 29.087.265 | 3.412.730     | 2.242.406 | 34.742.401 | 1.539.180.906       |
| <b>2008</b> | 30.372.846 | 3.637.384     | 2.447.506 | 36.457.736 | 1.565.831.589       |
| <b>2009</b> | 31.203.535 | 3.689.782     | 2.467.560 | 37.360.877 | 1.563.194.828       |
| <b>2010</b> | 30.357.753 | 3.715.149     | 2.501.902 | 36.574.803 | 1.605.241.326       |
| <b>2011</b> | 29.990.129 | 3.706.165     | 2.540.495 | 36.236.789 | 1.631.689.825       |
| <b>2012</b> | 27.846.839 | 3.615.537     | 2.524.680 | 33.987.056 | 1.650.377.059       |
| <b>2013</b> | 29.766.562 | 3.576.410     | 2.606.174 | 35.949.146 | 1.647.604.027       |
| <b>2014</b> | 29.333.773 | 3.483.814     | 2.612.406 | 35.429.993 | 1.648.717.827       |

**Figura 8.** Tasso di consumo di antibiotici in Emilia-Romagna, espresso in DDD/1.000 abitanti-die (AFT e AFO 2004-2014)

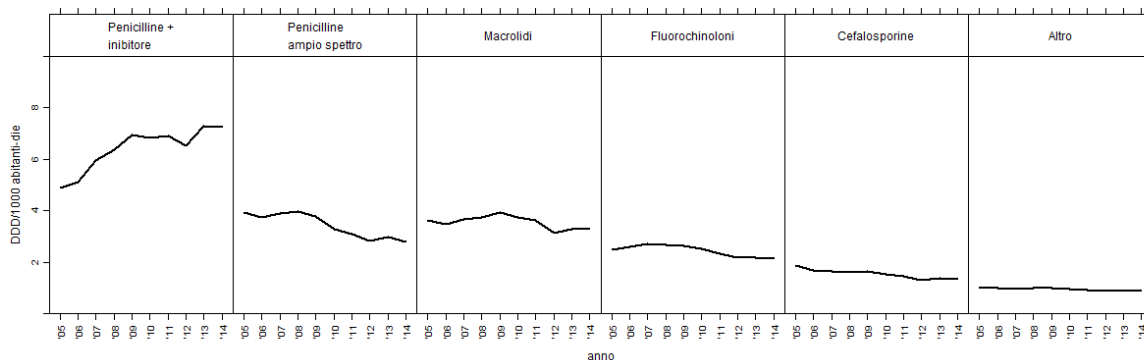






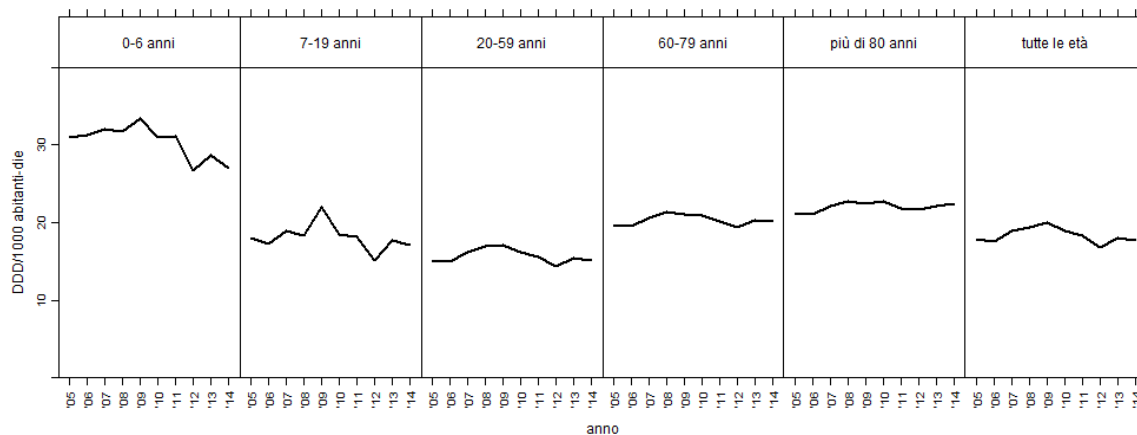
## 7. Assistenza farmaceutica territoriale (AFT)

**Figura 9.** Tasso di consumo territoriale di antibiotici in Emilia-Romagna, suddivisione per classe di antibiotici (AFT 2005-2014)



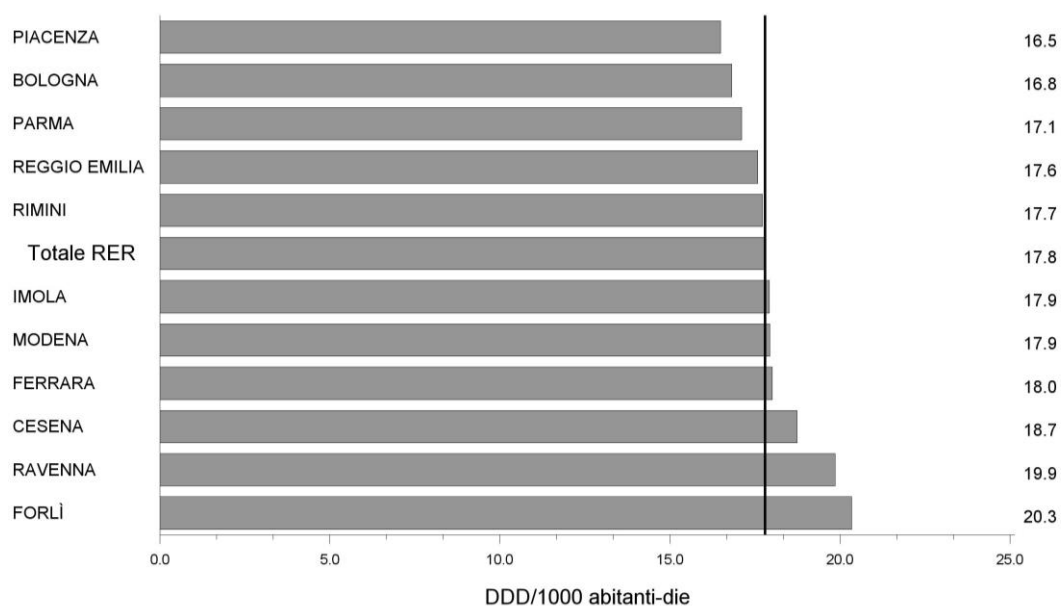
| Molecole                  | DDD/1.000 abitanti-die |             |             |             |           |             |             |             |             |             |
|---------------------------|------------------------|-------------|-------------|-------------|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                           | 2005                   | 2006        | 2007        | 2008        | 2009      | 2010        | 2011        | 2012        | 2013        | 2014        |
| Penicilline + inibitore   | 4,9                    | 5,1         | 6,0         | 6,4         | 7,0       | 6,8         | 6,9         | 6,5         | 7,3         | 7,3         |
| Penicilline ampio spettro | 3,9                    | 3,7         | 3,9         | 4,0         | 3,8       | 3,3         | 3,1         | 2,8         | 3,0         | 2,8         |
| Macrolidi                 | 3,6                    | 3,5         | 3,7         | 3,7         | 3,9       | 3,7         | 3,6         | 3,1         | 3,3         | 3,3         |
| Fluorochinoloni           | 2,5                    | 2,6         | 2,7         | 2,7         | 2,6       | 2,5         | 2,3         | 2,2         | 2,2         | 2,2         |
| Cefalosporine             | 1,9                    | 1,7         | 1,7         | 1,6         | 1,7       | 1,5         | 1,5         | 1,3         | 1,4         | 1,4         |
| Altro                     | 1,0                    | 1,0         | 1,0         | 1,0         | 1,0       | 1,0         | 0,9         | 0,9         | 0,9         | 0,9         |
| <i>Totale</i>             | <i>17,9</i>            | <i>17,7</i> | <i>18,9</i> | <i>19,4</i> | <i>20</i> | <i>18,9</i> | <i>18,4</i> | <i>16,9</i> | <i>18,1</i> | <i>17,8</i> |

**Figura 10.** Tasso di consumo territoriale di antibiotici per classi di età e anno di calendario in Emilia-Romagna (AFT 2005-2014)



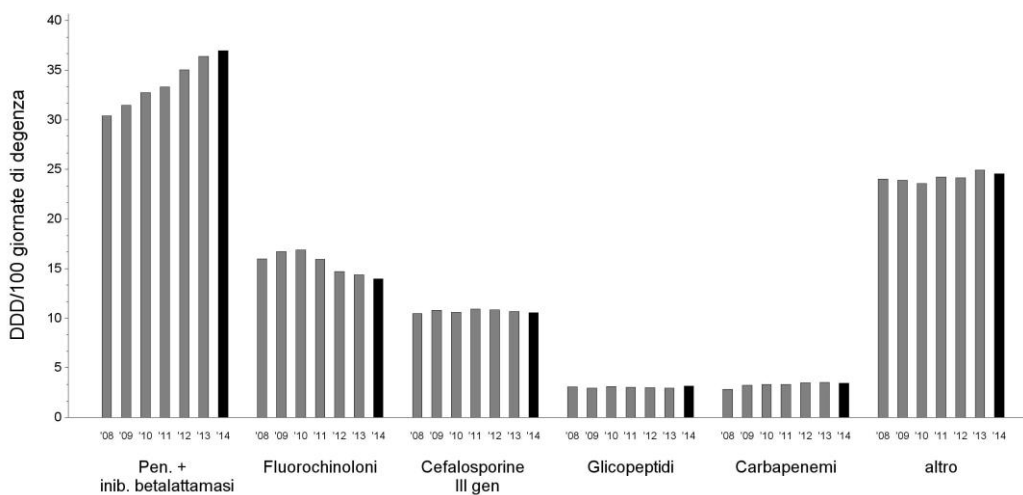
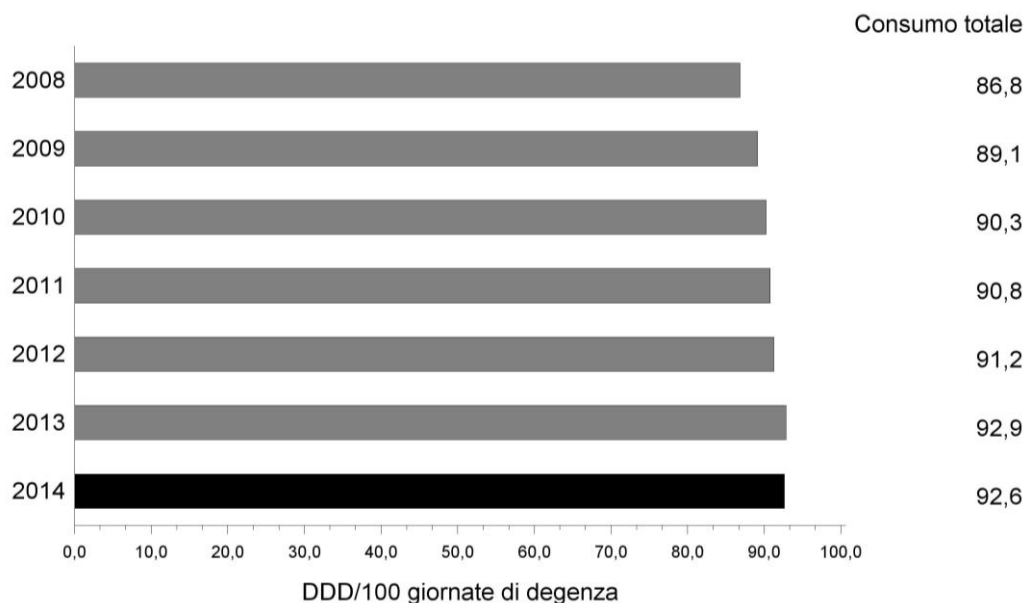
| Classi di età  | DDD/1.000 abitanti-die |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|----------------|------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
|                | 2005                   | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
| 0-6 anni       | 30,9                   | 31,3 | 32,1 | 31,7 | 33,5 | 31,1 | 31,1 | 26,7 | 28,6 | 27,0 |
| 7-19 anni      | 18,1                   | 17,2 | 19,0 | 18,3 | 22,0 | 18,5 | 18,2 | 15,2 | 17,7 | 17,2 |
| 20-59 anni     | 15,2                   | 15,0 | 16,2 | 17,0 | 17,1 | 16,2 | 15,6 | 14,4 | 15,5 | 15,2 |
| 60-79 anni     | 19,8                   | 19,6 | 20,6 | 21,3 | 21,1 | 20,9 | 20,2 | 19,4 | 20,3 | 20,2 |
| più di 80 anni | 21,2                   | 21,0 | 22,2 | 22,8 | 22,5 | 22,7 | 21,9 | 21,7 | 22,2 | 22,5 |
| tutte le età   | 17,9                   | 17,7 | 18,9 | 19,4 | 20,0 | 18,9 | 18,4 | 16,9 | 18,1 | 17,8 |

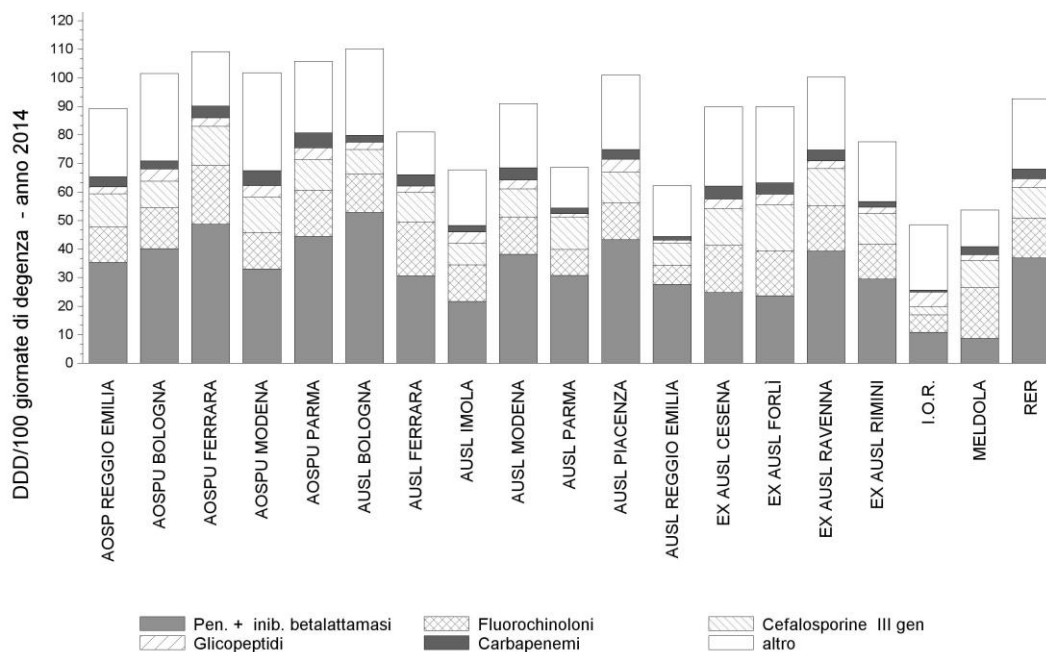
**Figura 11.** Tasso di consumo territoriale di antibiotici per Azienda USL in Emilia-Romagna (AFT 2014)



## 8. Assistenza farmaceutica ospedaliera (AFO)

**Figura 12.** Uso di antibiotici negli ospedali dell'Emilia-Romagna: consumo totale e suddiviso per classe di antibiotico (AFO 2008-2014)



**Figura 13.** Uso di antibiotici negli ospedali dell'Emilia-Romagna: consumo per Azienda sanitaria espresso in DDD per 100 giornate di degenza (AFO 2014)

|                         | <b>Penic. + inib. betalattamasi</b> | <b>Fluoro-<br/>chinoloni</b> | <b>Cefalosporine<br/>III generaz.</b> | <b>Glico-<br/>peptidi</b> | <b>Carba-<br/>penemi</b> | <b>altro</b> |
|-------------------------|-------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------|
| AUSL Piacenza           | 43,3                                | 12,8                         | 10,8                                  | 4,5                       | 3,4                      | 26,3         |
| AUSL Parma              | 30,8                                | 9,1                          | 11,3                                  | 1,2                       | 2,0                      | 14,3         |
| AUSL Reggio Emilia      | 27,7                                | 6,6                          | 7,8                                   | 1,1                       | 1,3                      | 17,7         |
| AUSL Modena             | 38,1                                | 13,1                         | 9,8                                   | 3,1                       | 4,3                      | 22,5         |
| AUSL Bologna            | 52,8                                | 13,6                         | 8,4                                   | 2,5                       | 2,4                      | 30,4         |
| AUSL Imola              | 21,6                                | 12,8                         | 7,7                                   | 3,9                       | 2,3                      | 19,5         |
| AUSL Ferrara            | 30,6                                | 18,9                         | 10,3                                  | 2,3                       | 4,0                      | 14,9         |
| ex AUSL Ravenna         | 39,3                                | 16,0                         | 12,9                                  | 2,7                       | 3,8                      | 25,6         |
| ex AUSL Forlì           | 23,7                                | 15,7                         | 16,1                                  | 3,7                       | 4,0                      | 26,7         |
| ex AUSL Cesena          | 24,7                                | 16,6                         | 12,9                                  | 3,4                       | 4,5                      | 27,7         |
| ex AUSL Rimini          | 29,5                                | 12,2                         | 10,7                                  | 2,3                       | 2,0                      | 20,9         |
| AOU Parma               | 44,5                                | 16,2                         | 10,7                                  | 4,1                       | 5,3                      | 25,0         |
| AO Reggio Emilia        | 35,3                                | 12,4                         | 11,6                                  | 2,4                       | 3,6                      | 23,9         |
| AOU Modena              | 33,0                                | 12,9                         | 12,4                                  | 3,9                       | 5,4                      | 34,2         |
| AOU Bologna             | 40,2                                | 14,3                         | 9,3                                   | 4,3                       | 2,8                      | 30,6         |
| AOU Ferrara             | 48,7                                | 20,6                         | 13,8                                  | 3,0                       | 4,1                      | 19,1         |
| Meldola                 | 8,7                                 | 17,7                         | 9,6                                   | 1,9                       | 2,9                      | 12,7         |
| Istituti ortop. Rizzoli | 10,9                                | 6,0                          | 2,9                                   | 5,2                       | 0,7                      | 22,9         |
| <i>RER</i>              | <i>36,9</i>                         | <i>14,0</i>                  | <i>10,6</i>                           | <i>3,2</i>                | <i>3,4</i>               | <i>24,6</i>  |

## Bibliografia

- CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*. 24<sup>th</sup> informational supplement. M100-S24. Wayne, PA, USA, CLSI, 2014.
- EUCAST - European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. *Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters*. EUCAST, Version 4.0, 2014.
- Gagliotti C, Cappelli V, Carretto E, Pan A, Sarti M, Suzzi R, Tura GA, Moro ML. Indicazioni pratiche e protocolli operativi per la diagnosi, la sorveglianza e il controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi nelle strutture sanitarie e socio-sanitarie. Bologna, Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna, 2011.
- Gagliotti C, Alfano G, Antonioli P, Artioli S, Cappelli V, Carli S, Castellani G, Cavazzuti L, D'Erasmus D, Farina M, Filippini F, Lavezzi S, Manzalini MC, Ragni P, Rompianesi MC, Rovigatti M, Testoni S, Zanzi M, Moro ML. Indicazioni per il controllo della trasmissione degli enterobatteri produttori di carbapenemasi nelle Unità di Riabilitazione. Bologna, Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna, 2012.
- Gagliotti C, Cappelli V, Carretto E, Pan A, Sarti M, Suzzi R, Tura GA, Moro ML. Indicazioni pratiche e protocolli operativi per la diagnosi, la sorveglianza e il controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi nelle strutture sanitarie e socio-sanitarie. Bologna, Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna, 2013.
- Ragni P, Gagliotti C, Brambilla A, Moro ML. Indicazioni pratiche per la sorveglianza e il controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi in Sanità Pubblica e nel territorio: strutture socio-sanitarie, residenze private. Bologna, Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna, 2011.
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. *Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2014*. Oslo, 2013.



# Appendici





# Appendice 1. Metodologia

## Antibioticoresistenze

### *Trasferimento di dati, codifiche e controlli*

I dati di batteriologia presenti negli archivi informatici dei laboratori ospedalieri vengono trasmessi ogni 6 mesi a livello regionale in formato elettronico utilizzando un tracciato record e codifiche standard. Per maggiori informazioni si possono consultare le pagine web del Sistema informativo delle politiche per la salute e delle politiche sociali della Regione Emilia-Romagna dedicate a tale flusso informativo

<http://www.saluter.it/siseps/sanita/lab/analisi-statistica> (Area Sanità - "Laboratori - LAB").

Dal 2007 il Portale regionale permette di effettuare simulazioni di invio e prevede, per alcune informazioni, controlli scartanti e segnalazioni di errori/incongruenze, migliorando così la qualità dei dati ricevuti. Il sistema produce per ogni record un identificativo anonimo individuale del paziente, che consente la connessione con gli altri flussi informativi regionali (es. SDO, AFT). Sono state inoltre introdotte codifiche standard per i microrganismi. Il *linkage*, o connessione, tra i diversi flussi informativi correnti regionali consente l'analisi in modo anonimo delle informazioni disponibili per ciascun paziente, permettendo lo studio di possibili correlazioni fra l'isolamento di germi antibioticoresistenti, le terapie antibiotiche e altri dati relativi alla storia clinica.

### *Analisi effettuate*

#### ***Andamento dell'antibioticoresistenza nel periodo 2005-2014***

##### *Analisi su scala regionale*

###### Indicatori

- Utilizzo del laboratorio di microbiologia (numero di esami per materiale biologico e tipologia di struttura richiedente)
- Prevalenza di antibiotico resistenza
- Tasso di batteriemia per 100.000 abitanti

###### Materiali biologici e microrganismi selezionati

- Emocolture (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*)
- Emocolture e liquorcolture (*Staphylococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*)
- Urinocolture (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis*)

### ***Analisi dettagliate relative al 2014***

#### ***Analisi per materiale biologico***

##### Indicatori

- Prevalenza di antibioticoresistenza dei singoli microrganismi per materiale biologico

##### Materiali biologici inclusi

- Emocolture +/- liquorcolture
- Urinocolture
- Colture materiali polmonari (espettorato; aspirato tracheo-bronchiale; BAL/*brushing*/aspirato protetto)
- Colture pus/essudati
- Colture feci
- Colture tamponi genitali (uretra, vagina, cervice uterina, sperma, secreto prostatico)

La prevalenza di antibioticoresistenza è stata calcolata solo per alcuni microrganismi, selezionati in base alla loro frequenza e/o alla loro rilevanza epidemiologica.

### ***Categorizzazione delle variabili***

- Tipologia pazienti: esterni, ricoverati, lungodegenti extra-ospedalieri (*hospice*, residenza sanitaria assistita, casa protetta, assistenza domiciliare integrata, altra struttura non ospedaliera di lungodegenza).

### ***Laboratori considerati***

- Tutti i laboratori partecipanti sono stati inclusi nelle analisi.

### ***Calcolo degli indicatori utilizzati***

- Prevalenza di resistenza (*n.b. nel calcolo di questo indicatore viene considerato solo il primo isolato dell'anno per paziente, materiale biologico e specie batterica; gli isolati della stessa specie ripetuti in uno stesso paziente e materiale biologico vengono pertanto esclusi*): proporzione di pazienti con isolamento di microrganismo resistente o con sensibilità intermedia sul totale dei soggetti in cui è stato isolato quel microrganismo.
- Tasso di batteriemia: numero di episodi di batteriemia per 100.000 abitanti-anno. La durata massima di un episodio di batteriemia è stata fissata a 28 giorni. Gli isolamenti da emocoltura successivi a questo limite temporale sono stati considerati indicativi di un altro episodio di batteriemia.

### ***Antibiotici testati***

Le analisi delle resistenze agli antibiotici sono, in alcuni casi, effettuate accorpando due o più molecole, ad esempio:

- piperacillina/mezlocillina
- amoxicillina-acido clavulanico/ampicillina-sulbactam
- imipenem/meropenem
- amoxicillina/ampicillina
- gentamicina/tobramicina/netilmicina

La necessità di utilizzare questa modalità di analisi dipende dal fatto che i vari laboratori testano, per uno stesso microrganismo, diversi antibiotici. Gli accorpamenti non indicano quindi una equivalenza tra le molecole ma servono esclusivamente a presentare in maniera sintetica i dati di resistenza. Per valutare le equivalenze tra antibiotici è possibile fare riferimento alle linee guida statunitensi (CLSI, 2014).

La resistenza a una classe di antibiotici viene definita come resistenza ad almeno uno degli antibiotici inclusi nella classe. Questo approccio tende a sovrastimare le resistenze agli aminoglicosidi poiché l'amikacina è significativamente più attiva degli altri aminoglicosidi nei confronti dei batteri Gram negativi. In considerazione di ciò, l'amikacina viene analizzata separatamente nelle Tabelle in Appendice 2.a che mostrano le resistenze per materiale biologico relativamente all'anno 2014.

### ***Definizione di antibioticoresistenza***

Per la definizione di antibioticoresistenza è stato utilizzato il dato fornito da ogni laboratorio. A partire dal 2011, i laboratori della Regione Emilia-Romagna utilizzano le linee guida europee per la definizione dei *breakpoint* e l'interpretazione degli antibiogrammi (EUCAST, 2014). Per alcune combinazioni microrganismo-antibiotico, l'introduzione dei criteri interpretativi EUCAST ha certamente determinato un significativo aumento della percentuale di resistenza in quanto per alcune specie una quota elevata di ceppi è caratterizzata da valori di MIC (minima concentrazione inibente) compresi nell'intervallo interessato dall'abbassamento dei *breakpoint* indicato dal Comitato europeo rispetto ai precedenti in uso del Clinical and Laboratory Standards Institute (es. *Proteus mirabilis*-ciprofloxacina, *Pseudomonas aeruginosa*-piperacillina/tazobactam).

## **Uso di antibiotici**

### ***Popolazione in studio***

Per le analisi dei consumi in ambito territoriale sono stati inclusi tutti i residenti in Emilia-Romagna nel periodo 2004-2014. Per l'ambito ospedaliero sono stati calcolati i tassi di consumo relativi ai ricoveri in degenza ordinaria nel periodo 2008-2014.

### ***Classificazione degli antibiotici***

La classificazione degli antibiotici prescritti in molecole e classi di molecole è stata effettuata riferendosi alla classificazione ATC (Anatomic Therapeutic Chemical Classification) dell'Organizzazione mondiale della sanità (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2013). La codifica è formata da sette caratteri, di cui i primi tre indicano il gruppo terapeutico. Sono stati estratti dalle banche dati i farmaci con codifica che inizia con J01 (gruppo degli antibiotici sistemici).

### ***Definizione delle unità di misura***

Le unità di misura utilizzate sono state la dose definita giornaliera (DDD), la prescrizione e il trattamento (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2013).

DDD: dose di mantenimento media giornaliera di un farmaco usato per la sua indicazione principale nell'adulto. Le DDD sono state definite, per ciascun principio attivo, facendo riferimento alle tabelle del Centro regionale di valutazione e informazione sui farmaci (CReVIF) relative all'anno 2013. Questa tabelle vengono aggiornate annualmente in accordo alle indicazioni dell'Organizzazione mondiale della sanità.

### ***Fonti informative***

I dati anagrafici della popolazione dell'Emilia-Romagna provengono dall'Anagrafe regionale assistiti che contiene anche un codice identificativo anonimo per ogni assistito. I dati relativi all'utilizzo degli antibiotici sistemici derivano invece dalle banche dati dell'assistenza farmaceutica territoriale (AFT) e dell'assistenza farmaceutica ospedaliera (AFO).

### ***Assistenza farmaceutica territoriale (AFT)***

- Include tutte le prescrizioni di farmaci distribuiti dalle farmacie territoriali e rimborsate dal sistema sanitario con dati dettagliati a livello di ogni singola prescrizione (codice identificativo anonimo dell'assistito, data di prescrizione, molecola prescritta, DDD).
- La possibilità di collegare ogni singola prescrizione a uno specifico assistito consente di utilizzare, oltre alle DDD (riportate nel presente documento) anche altre unità di misura per il consumo di antibiotici, come le prescrizioni.

### ***Assistenza farmaceutica ospedaliera (AFO)***

- Include tutti i farmaci distribuiti dalle farmacie ospedaliere a:
  - strutture ospedaliere (ricovero ordinario, *day hospital* (DH), ambulatorio, dimissione da ricovero ed erogazione diretta);
  - strutture territoriali: consultori, ambulatori, SerT, RSA, ecc.
- I dati contenuti in questa banca dati sono aggregati per reparto e mese di distribuzione; è quindi possibile stimare i consumi solo in termini di DDD.

### ***Selezione delle informazioni***

Per i consumi territoriali sono state prese in esame solo le prescrizioni di antibiotici sistemici (categoria ATC J01) per le quali è stato possibile il collegamento con l'Anagrafe regionale assistiti tramite il codice identificativo anonimo. Il tasso di consumo ospedaliero è stato calcolato considerando i consumi relativi ai ricoveri di tipo ordinario.

### ***Indicatori di esposizione agli antibiotici***

#### ***Tassi di consumo in ambito territoriale***

I tassi sono stati calcolati come numero di DDD/1.000 abitanti-*die* in ciascuno degli anni considerati anni, per classe di età.

#### ***Tassi di consumo in ambito ospedaliero***

I tassi di consumo sono stati calcolati come numero di DDD relative alla degenza ordinaria su 100 giornate di degenza ordinaria in ciascuno degli anni considerati. Il calcolo è stato limitato ai consumi relativi alla degenza ordinaria più quelli relativi al consumo interno in regime non classificato (né degenza ordinaria né *day hospital* né ambulatorio), che nella maggior parte dei casi è riferibile a degenza ordinaria.



## Appendice 2. Antibioticoresistenza

### Appendice 2.a. Resistenze per materiali

#### *Emocolture 2014*

| I isolato 2014   |  | paz.    | paz. R | % R  | paz. IR | % IR |
|--|--|---------|--------|------|---------|------|
| Microrganismo  | Antibiotico  | testati |        |      |         |      |
| <i>Escherichia coli</i><br>n. pazienti 3.320<br>(3.314 sangue, 3 liquor,<br>3 sangue e liquor) | aminopenicilline   | 3.112   | 2.054  | 66   | 2.054   | 66   |
|  | amoxicillina-acido clavulanico   | 3.200   | 1.162  | 36,3 | 1.163   | 36,3 |
|  | piperacillina-tazobactam   | 3.136   | 376    | 12,0 | 448     | 14,3 |
|  | cefalosporine III generazione  | 3.197   | 924    | 28,9 | 957     | 29,9 |
|  | fluorochinoloni  | 3.318   | 1.403  | 42,3 | 1.443   | 43,5 |
|  | aminoglicosidi (esclusa amikacina)                                       | 3.317   | 548    | 16,5 | 558     | 16,8 |
|  | imipenem/meropenem   | 2.778   | 3      | 0,1  | 4       | 0,1  |
|  | ertapenem  | 1.601   | 4      | 0,2  | 4       | 0,2  |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i><br>n. pazienti 2.870   | oxacillina   | 2.840   | 2.233  | 78,6 | 2.233   | 78,6 |
|  | rifampicina (elaborazione solo per<br>isolati oxacillino-R) <sup>§</sup> | 1.531   | 410    | 26,8 | 453     | 29,6 |
|  | teicoplanina <sup>+</sup>  | 2.684   | 1.009  | 37,6 | 1.009   | 37,6 |
| <i>Staphylococcus aureus</i><br>n. pazienti 1.348  | oxacillina   | 1.348   | 446    | 33,1 | 446     | 33,1 |
|  | rifampicina (elaborazione solo per<br>isolati oxacillino-R) <sup>§</sup> | 271     | 24     | 8,9  | 24      | 8,9  |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i><br>n. pazienti 876  | amoxicillina-acido clavulanico   | 871     | 426    | 48,9 | 427     | 49   |
|  | piperacillina-tazobactam   | 863     | 313    | 36,3 | 420     | 48,7 |
|  | cefalosporine III generazione  | 876     | 393    | 44,9 | 405     | 46,2 |
|  | fluorochinoloni  | 876     | 389    | 44,4 | 421     | 48,1 |
|  | gentamicina  | 876     | 205    | 23,4 | 245     | 28,0 |
|  | amikacina  | 874     | 108    | 12,4 | 156     | 17,8 |
|  | imipenem/meropenem   | 760     | 127    | 16,7 | 129     | 17   |
|  | ertapenem  | 489     | 114    | 23,3 | 116     | 23,7 |
|  | colistina  | 461     | 27     | 5,9  | 27      | 5,9  |
|  | tigeciclina  | 113     | 6      | 5,3  | 26      | 23,0 |
| <i>Enterococcus faecalis</i><br>n. pazienti 692  | aminopenicilline   | 688     | 7      | 1,0  | 15      | 2,2  |
|  | gentamicina HLR  | 682     | 357    | 52,3 | 357     | 52,3 |
|  | vancomicina  | 689     | 2      | 0,3  | 2       | 0,3  |
|  | teicoplanina   | 689     | 3      | 0,4  | 3       | 0,4  |

(continua)

| <b>I isolato 2014</b>  |                                    | <b>paz.</b>    | <b>paz. R</b> | <b>% R</b> | <b>paz. IR</b> | <b>% IR</b> |
|--|------------------------------------|----------------|---------------|------------|----------------|-------------|
| <b>Microrganismo</b>   | <b>Antibiotico</b>                 | <b>testati</b> |               |            |                |             |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br>n. pazienti 546   | piperacillina/mezlocillina         | 54             | 15            | 27,8       | 15             | 27,8        |
|  | piperacillina-tazobactam           | 535            | 140           | 26,2       | 140            | 26,2        |
|  | ceftazidime                        | 525            | 93            | 17,7       | 93             | 17,7        |
|  | fluorochinoloni                    | 545            | 98            | 18,0       | 116            | 21,3        |
|  | gentamicina                        | 545            | 73            | 13,4       | 73             | 13,4        |
|  | tobramicina                        | 22             | 2             | 9,1        | 2              | 9,1         |
|  | amikacina                          | 541            | 41            | 7,6        | 53             | 9,8         |
|  | imipenem/meropenem                 | 545            | 78            | 14,3       | 96             | 17,6        |
|  | colistina                          | 363            | 2*            | 0,6        | 2*             | 0,6         |
|  | resistenza estensiva #             | 514            | 18            | 3,5        | 19             | 3,7         |
| <i>Enterococcus faecium</i><br>n. pazienti 369   | aminopenicilline                   | 367            | 299           | 81,5       | 303            | 82,6        |
|  | gentamicina HLR                    | 362            | 201           | 55,5       | 201            | 55,5        |
|  | vancomicina                        | 369            | 29            | 7,9        | 29             | 7,9         |
|  | teicoplanina                       | 369            | 27            | 7,3        | 27             | 7,3         |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i><br>n. pazienti 195<br>(180 sangue, 7 liquor,<br>8 sangue e liquor) | penicillina                        | 189            | 7             | 3,7        | 22             | 11,6        |
|  | eritromicina                       | 181            | 44            | 24,3       | 45             | 24,9        |
|  | cefotaxime/ceftriaxone             | 192            | 3*            | 1,6        | 9*             | 4,7         |
|  | levofloxacina                      | 189            | 2             | 1,1        | 2              | 1,1         |
| <i>Klebsiella oxytoca</i><br>n. pazienti 180   | amoxicillina-acido clavulanico     | 180            | 15            | 8,3        | 15             | 8,3         |
|  | piperacillina-tazobactam           | 180            | 11            | 6,1        | 18             | 10          |
|  | cefalosporine III generazione      | 180            | 3             | 1,7        | 6              | 3,3         |
|  | fluorochinoloni                    | 180            | 4             | 2,2        | 4              | 2,2         |
|  | aminoglicosidi (esclusa amikacina) | 179            | 3             | 1,7        | 3              | 1,7         |
|  | amikacina                          | 179            | 0             | 0          | 0              | 0           |
|  | imipenem/meropenem                 | 129            | 1             | 0,8        | 1              | 0,8         |
| <i>Acinetobacter baumannii</i><br>n. pazienti 131  | piperacillina-tazobactam ^         | 40             | 37            | 92,5       | 38             | 95          |
|  | ceftazidime ^                      | 31             | 30            | 96,8       | 30             | 96,8        |
|  | fluorochinoloni                    | 131            | 100           | 76,3       | 100            | 76,3        |
|  | gentamicina                        | 131            | 97            | 74,0       | 97             | 74,0        |
|  | amikacina                          | 32             | 18            | 56,3       | 18             | 56,3        |
|  | imipenem/meropenem                 | 131            | 97            | 74         | 99             | 75,6        |
|  | colistina                          | 124            | 1*            | 0,8        | 1*             | 0,8         |
| <i>Serratia marcescens</i><br>n. pazienti 128  | piperacillina-tazobactam           | 128            | 12            | 9,4        | 15             | 11,7        |
|  | cefalosporine III generazione      | 128            | 10            | 7,8        | 14             | 10,9        |
|  | fluorochinoloni                    | 128            | 6             | 4,7        | 9              | 7,0         |
|  | aminoglicosidi (esclusa amikacina) | 128            | 1             | 0,8        | 4              | 3,1         |
|  | amikacina                          | 121            | 85            | 70,2       | 87             | 71,9        |
|  | imipenem/meropenem                 | 101            | 1             | 1,0        | 4              | 4,0         |

(continua)



| <b>I isolato 2014</b>                           |                                    | <b>paz.</b>    | <b>paz. R</b> | <b>% R</b> | <b>paz. IR</b> | <b>% IR</b> |
|---|------------------------------------|----------------|---------------|------------|----------------|-------------|
| <b>Microrganismo</b>                            | <b>Antibiotico</b>                 | <b>testati</b> |               |            |                |             |
| <i>Enterobacter aerogenes</i><br>n. pazienti 69 | piperacillina-tazobactam           | 69             | 24            | 34,8       | 25             | 36,2        |
|   | cefalosporine III generazione      | 69             | 24            | 34,8       | 25             | 36,2        |
|   | fluorochinoloni                    | 69             | 4             | 5,8        | 5              | 7,2         |
|   | aminoglicosidi (esclusa amikacina) | 69             | 0             | 0          | 0              | 0           |
|   | amikacina                          | 69             | 0             | 0          | 1              | 1,4         |
|   | imipenem/meropenem                 | 55             | 0             | 0          | 0              | 0           |

*Legenda*

- \* Questo fenotipo di resistenza è raro o eccezionale e la sua refertazione dovrebbe essere sempre supportata da un test di conferma.
- ^ I *breakpoint* per le categorie S-I-R di questa combinazione germe/antibiotico non sono definiti nelle linee guida EUCAST.
- § La percentuale di isolati con sensibilità intermedia alla rifampicina (categoria "I") potrebbe essere sottostimata a causa di limitazioni dei principali sistemi automatici in uso che non saggiavano diluizioni inferiori a 0,25 nonostante EUCAST indichi >0,06 come *breakpoint* per la categoria "I".
- + L'elevata prevalenza di ceppi di *S. epidermidis* resistenti a teicoplanina, che è stata osservata in Emilia-Romagna dal 2011, deriva almeno in parte dall'introduzione dei criteri interpretativi EUCAST. È inoltre possibile che vi sia stata una sovrastima della resistenza legata alla metodica analitica utilizzata.
- # resistenza estensiva: resistenza a piperacillina-tazobactam, ceftazidime, fluorochinoloni, gentamicina e carbapenemi.

paz. R pazienti con isolamento di microrganismo resistente all'antibiotico testato.

paz. IR pazienti con isolamento di microrganismo resistente o con resistenza intermedia all'antibiotico testato.

### Urinocolture 2014

| I isolato 2014                                    |                                    | paz.    | paz. R | % R  | paz. IR | % IR |
|---|------------------------------------|---------|--------|------|---------|------|
| Microrganismo                                     | Antibiotico                        | testati |        |      |         |      |
| <i>Escherichia coli</i><br>n. pazienti 39.295     | aminopenicilline                   | 38.414  | 20.080 | 52,3 | 20.080  | 52,3 |
|   | amoxicillina-acido clavulanico     | 36.904  | 9.064  | 24,6 | 9.068   | 24,6 |
|   | cefalosporine III generazione      | 36.214  | 5.561  | 15,4 | 5.875   | 16,2 |
|   | fluorochinoloni                    | 39.013  | 11.291 | 28,9 | 11.978  | 30,7 |
|   | aminoglicosidi (esclusa amikacina) | 39.143  | 3.627  | 9,3  | 3.760   | 9,6  |
|   | amikacina                          | 37.630  | 122    | 0,3  | 1.825   | 4,8  |
|   | imipenem/meropenem                 | 31.661  | 16     | 0,1  | 35      | 0,1  |
|   | ertapenem                          | 17.476  | 39     | 0,2  | 52      | 0,3  |
|   | trimethoprim-sulfametossazolo      | 39.114  | 10.499 | 26,8 | 10.534  | 26,9 |
|   | nitrofurantoina                    | 37.762  | 558    | 1,5  | 558     | 1,5  |
|   | fosfomicina                        | 38.912  | 903    | 2,3  | 903     | 2,3  |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i><br>n. pazienti 6.676 | amoxicillina-acido clavulanico     | 6.663   | 1.903  | 28,6 | 1.909   | 28,7 |
|   | cefalosporine III generazione      | 6.663   | 1.558  | 23,4 | 1.637   | 24,6 |
|   | fluorochinoloni                    | 6.655   | 1.704  | 25,6 | 1.874   | 28,2 |
|   | gentamicina                        | 6.659   | 841    | 12,6 | 960     | 14,4 |
|   | amikacina                          | 6.674   | 413    | 6,2  | 584     | 8,8  |
|   | imipenem/meropenem                 | 5.817   | 397    | 6,8  | 418     | 7,2  |
|   | ertapenem                          | 3.827   | 354    | 9,3  | 364     | 9,5  |
|   | trimethoprim-sulfametossazolo      | 6.629   | 1.558  | 23,5 | 1.577   | 23,8 |
|   | fosfomicina                        | 6.625   | 2.391  | 36,1 | 2.391   | 36,1 |
|   | colistina                          | 2.705   | 86     | 3,2  | 86      | 3,2  |
|   | tigeciclina                        | 248     | 20     | 8,1  | 70      | 28,2 |
| <i>Enterococcus faecalis</i><br>n. pazienti 5.854 | aminopenicilline                   | 5.850   | 84     | 1,4  | 106     | 1,8  |
|   | gentamicina HLR                    | 4.241   | 1.837  | 43,3 | 1.837   | 43,3 |
|   | vancomicina                        | 5.819   | 55     | 0,9  | 55      | 0,9  |
|   | teicoplanina                       | 5.820   | 58     | 1,0  | 58      | 1,0  |
|   | nitrofurantoina                    | 5.691   | 40     | 0,7  | 40      | 0,7  |
| <i>Proteus mirabilis</i><br>n. pazienti 4.343     | aminopenicilline                   | 4.091   | 2.516  | 61,5 | 2.516   | 61,5 |
|   | amoxicillina-acido clavulanico     | 2.932   | 120    | 4,1  | 120     | 4,1  |
|   | cefalosporine III generazione      | 4.124   | 1.231  | 29,8 | 1.305   | 31,6 |
|   | fluorochinoloni                    | 4.298   | 1.943  | 45,2 | 2.355   | 54,8 |
|   | aminoglicosidi (esclusa amikacina) | 4.335   | 1.316  | 30,4 | 1.351   | 31,2 |
|   | amikacina                          | 4.340   | 90     | 2,1  | 174     | 4,0  |
|   | trimethoprim-sulfametossazolo      | 4.321   | 2.318  | 53,6 | 2.336   | 54,1 |
|   | fosfomicina                        | 4.290   | 1.694  | 39,5 | 1.694   | 39,5 |

(continua)

| <b>I isolato 2014</b>                              |  | <b>paz.</b>    | <b>paz. R</b> | <b>% R</b> | <b>paz. IR</b> | <b>% IR</b> |
|--|--|----------------|---------------|------------|----------------|-------------|
| <b>Microrganismo</b>                               | <b>Antibiotico</b>   | <b>testati</b> |               |            |                |             |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br>n. pazienti 2.489 | piperacillina/mezlocillina                                 | 101            | 44            | 43,6       | 44             | 43,6        |
|  | piperacillina-tazobactam                                   | 2.448          | 689           | 28,1       | 698            | 28,5        |
|  | ceftazidime  | 2.403          | 421           | 17,5       | 423            | 17,6        |
|  | fluorochinoloni  | 2.466          | 568           | 23,0       | 676            | 27,4        |
|  | gentamicina  | 2.486          | 448           | 18,0       | 449            | 18,1        |
|  | tobramicina  | 100            | 13            | 13,0       | 13             | 13,0        |
|  | amikacina  | 2.484          | 220           | 8,9        | 295            | 11,9        |
|  | imipenem/meropenem   | 2.481          | 315           | 12,7       | 455            | 18,3        |
|  | resistenza estensiva #                                     | 2.343          | 96            | 4,1        | 112            | 4,8         |
| <i>Morganella morganii</i><br>n. pazienti 1.136    | piperacillina-tazobactam                                   | 1.107          | 29            | 2,6        | 29             | 2,6         |
|  | cefalosporine III generazione                              | 1.131          | 244           | 21,6       | 342            | 30,2        |
|  | fluorochinoloni  | 1.127          | 260           | 23,1       | 452            | 40,1        |
|  | aminoglicosidi (esclusa amikacina)                         | 1.136          | 188           | 16,5       | 191            | 16,8        |
|  | amikacina  | 1.133          | 10            | 0,9        | 29             | 2,6         |
|  | trimethoprim-sulfametossazolo                              | 1.128          | 438           | 38,8       | 445            | 39,5        |
| <i>Klebsiella oxytoca</i><br>n. pazienti 1.075     | amoxicillina-acido clavulanico                             | 1.072          | 111           | 10,4       | 111            | 10,4        |
|  | cefalosporine III generazione                              | 1.075          | 24            | 2,2        | 30             | 2,8         |
|  | fluorochinoloni  | 1.063          | 19            | 1,8        | 26             | 2,4         |
|  | aminoglicosidi (esclusa amikacina)                         | 1.075          | 13            | 1,2        | 15             | 1,4         |
|  | amikacina  | 1.075          | 3             | 0,3        | 5              | 0,5         |
|  | imipenem/meropenem   | 871            | 3             | 0,3        | 4              | 0,5         |
|  | trimethoprim-sulfametossazolo                              | 1.068          | 23            | 2,2        | 25             | 2,3         |
| <i>Enterobacter cloacae</i><br>n. pazienti 889     | piperacillina-tazobactam                                   | 877            | 208           | 23,7       | 229            | 26,1        |
|  | cefalosporine III generazione                              | 889            | 243           | 27,3       | 258            | 29          |
|  | fluorochinoloni  | 886            | 91            | 10,3       | 106            | 12          |
|  | aminoglicosidi (esclusa amikacina)                         | 889            | 65            | 7,3        | 65             | 7,3         |
|  | amikacina  | 889            | 4             | 0,4        | 35             | 3,9         |
| <i>Staphylococcus aureus</i><br>n. pazienti 719    | oxacillina   | 718            | 307           | 42,8       | 307            | 42,8        |
|  | rifampicina (elaborazione solo per isolati oxacillino-R) § | 203            | 24            | 11,8       | 25             | 12,3        |
|  | trimethoprim-sulfametossazolo                              | 709            | 14            | 2,0        | 16             | 2,3         |
|  | nitrofurantoina  | 146            | 1             | 0,7        | 1              | 0,7         |
| <i>Enterococcus faecium</i><br>n. pazienti 688     | aminopenicilline   | 687            | 549           | 79,9       | 555            | 80,8        |
|  | gentamicina HLR  | 601            | 324           | 53,9       | 324            | 53,9        |
|  | vancomicina  | 688            | 58            | 8,4        | 58             | 8,4         |
|  | teicoplanina   | 688            | 50            | 7,3        | 50             | 7,3         |

(continua)

| <b>I isolato 2014</b>                             |                                    | <b>paz.</b>    | <b>paz. R</b> | <b>% R</b> | <b>paz. IR</b> | <b>% IR</b> |
|---|------------------------------------|----------------|---------------|------------|----------------|-------------|
| <b>Microrganismo</b>                              | <b>Antibiotico</b>                 | <b>testati</b> |               |            |                |             |
| <i>Enterobacter aerogenes</i><br>n. pazienti 473  | piperacillina-tazobactam           | 469            | 96            | 20,5       | 113            | 24,1        |
|   | cefalosporine III generazione      | 473            | 103           | 21,8       | 113            | 23,9        |
|   | fluorochinoloni                    | 469            | 23            | 4,9        | 29             | 6,2         |
|   | aminoglicosidi (esclusa amikacina) | 472            | 10            | 2,1        | 11             | 2,3         |
|   | amikacina                          | 472            | 3             | 0,6        | 5              | 1,1         |
|   | imipenem/meropenem                 | 398            | 4             | 1,0        | 7              | 1,8         |
| <i>Acinetobacter baumannii</i><br>n. pazienti 307 | piperacillina-tazobactam ^         | 75             | 75            | 100        | 75             | 100         |
|   | ceftazidime ^                      | 70             | 70            | 100        | 70             | 100         |
|   | fluorochinoloni                    | 307            | 262           | 85,3       | 262            | 85,3        |
|   | gentamicina                        | 307            | 228           | 74,3       | 228            | 74,3        |
|   | tobramicina                        | 1              | 0             | 0          | .              | .           |
|   | amikacina                          | 56             | 36            | 64,3       | 37             | 66,1        |
|   | imipenem/meropenem                 | 304            | 243           | 79,9       | 249            | 81,9        |
| <i>Serratia marcescens</i><br>n. pazienti 200     | piperacillina-tazobactam           | 199            | 7             | 3,5        | 12             | 6           |
|   | cefalosporine III generazione      | 200            | 13            | 6,5        | 16             | 8           |
|   | fluorochinoloni                    | 200            | 11            | 5,5        | 19             | 9,5         |
|   | aminoglicosidi (esclusa amikacina) | 199            | 5             | 2,5        | 6              | 3           |
|   | imipenem/meropenem                 | 168            | 0             | 0          | 0              | 0           |

#### Legenda

- ^ I *breakpoint* per le categorie S-I-R di questa combinazione germe/antibiotico non sono definiti nelle linee guida EUCAST.
- § La percentuale di isolati con sensibilità intermedia alla rifampicina (categoria "I") potrebbe essere sottostimata a causa di limitazioni dei principali sistemi automatici in uso che non saggiavano diluizioni inferiori a 0,25 nonostante EUCAST indichi >0,06 come *breakpoint* per la categoria "I".
- # resistenza estensiva: resistenza a piperacillina-tazobactam, ceftazidime, fluorochinoloni, gentamicina e carbapenemi.

paz. R pazienti con isolamento di microrganismo resistente all'antibiotico testato.

paz. IR pazienti con isolamento di microrganismo resistente o con resistenza intermedia all'antibiotico testato.

### **Escreato/broncoaspirato/BAL/brushing 2014**

| <b>I isolato 2014</b>                              |  | <b>paz. testati</b> | <b>paz. R</b> | <b>% R</b> | <b>paz. IR</b> | <b>% IR</b> |  |
|--|--|---------------------|---------------|------------|----------------|-------------|--|
| <b>Microrganismo</b>                               | <b>Antibiotico</b>   |                     |               |            |                |             |  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br>n. pazienti 1.728 | piperacillina/mezlocillina                                 | 157                 | 69            | 43,9       | 69             | 43,9        |  |
|  | piperacillina-tazobactam                                   | 1.682               | 503           | 29,9       | 506            | 30,1        |  |
|  | ceftazidime  | 1.629               | 289           | 17,7       | 289            | 17,7        |  |
|  | fluorochinoloni  | 1.724               | 408           | 23,7       | 498            | 28,9        |  |
|  | gentamicina  | 1.726               | 315           | 18,3       | 315            | 18,3        |  |
|  | tobramicina  | 224                 | 42            | 18,8       | 42             | 18,8        |  |
|  | amikacina  | 1.712               | 192           | 11,2       | 262            | 15,3        |  |
|  | imipenem/meropenem   | 1.727               | 367           | 21,3       | 446            | 25,8        |  |
|  | colistina  | 1.372               | 6*            | 0,4        | 6*             | 0,4         |  |
|  | resistenza estensiva #                                     | 1.574               | 60            | 3,8        | 69             | 4,4         |  |
| <i>Staphylococcus aureus</i><br>n. pazienti 1.539  | oxacillina   | 1.536               | 546           | 35,5       | 546            | 35,5        |  |
|  | rifampicina (elaborazione solo per isolati oxacillino-R) § | 400                 | 47            | 11,8       | 48             | 12,0        |  |
|  | rifampicina  | 1.055               | 59            | 5,6        | 60             | 5,7         |  |
|  | eritromicina   | 1.522               | 635           | 41,7       | 638            | 41,9        |  |
|  | clindamicina   | 1.504               | 560           | 37,2       | 572            | 38,0        |  |
|  | trimethoprim-sulfametossazolo                              | 1.500               | 34            | 2,3        | 36             | 2,4         |  |
|  |  |                     |               |            |                |             |  |
| <i>Escherichia coli</i><br>n. pazienti 954         | aminopenicilline   | 599                 | 443           | 74,0       | 443            | 74,0        |  |
|  | amoxicillina-acido clavulanico                             | 934                 | 419           | 44,9       | 419            | 44,9        |  |
|  | piperacillina-tazobactam                                   | 914                 | 138           | 15,1       | 155            | 17,0        |  |
|  | cefalosporine III generazione                              | 932                 | 316           | 33,9       | 330            | 35,4        |  |
|  | fluorochinoloni  | 954                 | 478           | 50,1       | 491            | 51,5        |  |
|  | aminoglicosidi (esclusa amikacina)                         | 953                 | 184           | 19,3       | 188            | 19,7        |  |
|  | imipenem/meropenem   | 847                 | 2             | 0,2        | 2              | 0,2         |  |
|  | ertapenem  | 512                 | 1             | 0,2        | 1              | 0,2         |  |
|  |  |                     |               |            |                |             |  |
|  |  |                     |               |            |                |             |  |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i><br>n. pazienti 728    | trimethoprim-sulfametossazolo                              | 929                 | 345           | 37,1       | 346            | 37,2        |  |
|  | amoxicillina-acido clavulanico                             | 723                 | 347           | 48,0       | 347            | 48,0        |  |
|  | piperacillina-tazobactam                                   | 715                 | 258           | 36,1       | 321            | 44,9        |  |
|  | cefalosporine III generazione                              | 726                 | 319           | 43,9       | 331            | 45,6        |  |
|  | fluorochinoloni  | 728                 | 299           | 41,1       | 328            | 45,1        |  |
|  | gentamicina  | 728                 | 143           | 19,6       | 187            | 25,7        |  |
|  | amikacina  | 722                 | 109           | 15,1       | 150            | 20,8        |  |
|  | imipenem/meropenem   | 671                 | 133           | 19,8       | 138            | 20,6        |  |
|  | ertapenem  | 444                 | 110           | 24,8       | 114            | 25,7        |  |
|  | trimethoprim-sulfametossazolo                              | 698                 | 268           | 38,4       | 269            | 38,5        |  |
|  | colistina  | 600                 | 33            | 5,5        | 33             | 5,5         |  |
|  | tigeciclina  | 218                 | 22            | 10,1       | 49             | 22,5        |  |

(continua)

| <b>I isolato 2014</b>                                  |                                      | <b>paz.</b>    | <b>paz. R</b> | <b>% R</b> | <b>paz. IR</b> | <b>% IR</b> |
|--|--------------------------------------|----------------|---------------|------------|----------------|-------------|
| <b>Microrganismo</b>                                   | <b>Antibiotico</b>                   | <b>testati</b> |               |            |                |             |
| <i>Haemophilus influenzae</i><br>n. pazienti 629       | aminopenicilline                     | 609            | 132           | 21,7       | 139            | 22,8        |
|  | penicilline + inibitori betalattamsi | 605            | 35            | 5,8        | 35             | 5,8         |
|  | eritromicina                         | 472            | 53            | 11,2       | 448            | 94,9        |
|  | cefotaxime/ceftriaxone               | 563            | 5*            | 0,9        | 5*             | 0,9         |
|  | cefuroxime                           | 2              | 0             | 0          | 0              | 0           |
|  | fluorochinoloni                      | 282            | 2             | 0,7        | 2              | 0,7         |
|  | trimethoprim-sulfametossazolo        | 617            | 156           | 25,3       | 175            | 28,4        |
| <i>Acinetobacter baumannii</i><br>n. pazienti 476      | piperacillina-tazobactam ^           | 111            | 111           | 100        | 111            | 100         |
|  | ceftazidime ^                        | 113            | 113           | 100        | 113            | 100         |
|  | fluorochinoloni                      | 476            | 430           | 90,3       | 430            | 90,3        |
|  | gentamicina                          | 476            | 393           | 82,6       | 393            | 82,6        |
|  | amikacina                            | 85             | 57            | 67,1       | 57             | 67,1        |
|  | imipenem/meropenem                   | 475            | 414           | 87,2       | 423            | 89,1        |
|  | colistina                            | 476            | 4*            | 0,8        | 4*             | 0,8         |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i><br>n. pazienti 350 | trimethoprim-sulfametossazolo        | 350            | 6*            | 1,7        | 6*             | 1,7         |
| <i>Enterobacter cloacae</i><br>n. pazienti 326         | piperacillina-tazobactam             | 325            | 52            | 16,0       | 64             | 19,7        |
|  | cefalosporine III generazione        | 326            | 68            | 20,9       | 68             | 20,9        |
|  | fluorochinoloni                      | 326            | 18            | 5,5        | 23             | 7,1         |
|  | aminoglicosidi (esclusa amikacina)   | 326            | 16            | 4,9        | 16             | 4,9         |
|  | amikacina                            | 322            | 3             | 0,9        | 6              | 1,9         |
|  | trimethoprim-sulfametossazolo        | 310            | 28            | 9,0        | 28             | 9,0         |
| <i>Proteus mirabilis</i><br>n. pazienti 288            | amoxicillina-acido clavulanico       | 195            | 14            | 7,2        | 14             | 7,2         |
|  | piperacillina-tazobactam             | 278            | 9             | 3,2        | 13             | 4,7         |
|  | cefalosporine III generazione        | 288            | 138           | 47,9       | 149            | 51,7        |
|  | fluorochinoloni                      | 288            | 139           | 48,3       | 184            | 63,9        |
|  | aminoglicosidi (esclusa amikacina)   | 288            | 128           | 44,4       | 128            | 44,4        |
|  | amikacina                            | 288            | 22            | 7,6        | 25             | 8,7         |
|  | trimethoprim-sulfametossazolo        | 274            | 155           | 56,6       | 155            | 56,6        |
| <i>Serratia marcescens</i><br>n. pazienti 275          | piperacillina-tazobactam             | 275            | 13            | 4,7        | 20             | 7,3         |
|  | cefalosporine III generazione        | 275            | 36            | 13,1       | 42             | 15,3        |
|  | fluorochinoloni                      | 275            | 29            | 10,5       | 39             | 14,2        |
|  | aminoglicosidi (esclusa amikacina)   | 275            | 7             | 2,5        | 11             | 4,0         |
|  | amikacina                            | 267            | 196           | 73,4       | 201            | 75,3        |
|  | imipenem/meropenem                   | 240            | 1             | 0,4        | 3              | 1,3         |

(continua)

| <b>I isolato 2014</b>                              |                                    | <b>paz.</b>    | <b>paz. R</b> | <b>% R</b> | <b>paz. IR</b> | <b>% IR</b> |
|--|------------------------------------|----------------|---------------|------------|----------------|-------------|
| <b>Microrganismo</b>                               | <b>Antibiotico</b>                 | <b>testati</b> |               |            |                |             |
| <i>Klebsiella oxytoca</i><br>n. pazienti 208       | amoxicillina-acido clavulanico     | 205            | 17            | 8,3        | 17             | 8,3         |
|  | piperacillina-tazobactam           | 208            | 17            | 8,2        | 18             | 8,7         |
|  | cefalosporine III generazione      | 208            | 7             | 3,4        | 8              | 3,8         |
|  | fluorochinoloni                    | 208            | 3             | 1,4        | 5              | 2,4         |
|  | aminoglicosidi (esclusa amikacina) | 208            | 6             | 2,9        | 6              | 2,9         |
|  | amikacina                          | 206            | 2             | 1,0        | 2              | 1,0         |
|  | imipenem/meropenem                 | 177            | 0             | 0          | 1              | 0,6         |
|  | trimethoprim-sulfametossazolo      | 200            | 4             | 2,0        | 4              | 2,0         |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i><br>n. pazienti 174 | penicillina                        | 156            | 3             | 1,9        | 19             | 12,2        |
|  | aminopenicilline                   | 85             | 9             | 10,6       | 14             | 16,5        |
|  | eritromicina                       | 146            | 58            | 39,7       | 59             | 40,4        |
|  | clindamicina                       | 87             | 26            | 29,9       | 26             | 29,9        |
|  | cefotaxime/ceftriaxone             | 167            | 6*            | 3,6        | 11*            | 6,6         |
|  | fluorochinoloni                    | 174            | 10            | 5,7        | 37             | 21,3        |
|  | levofloxacina                      | 174            | 10            | 5,7        | 10             | 5,7         |
|  | trimethoprim-sulfametossazolo      | 144            | 12            | 8,3        | 17             | 11,8        |
| <i>Enterobacter aerogenes</i><br>n. pazienti 159   | piperacillina-tazobactam           | 159            | 59            | 37,1       | 67             | 42,1        |
|  | cefalosporine III generazione      | 159            | 59            | 37,1       | 63             | 39,6        |
|  | fluorochinoloni                    | 159            | 11            | 6,9        | 15             | 9,4         |
|  | aminoglicosidi (esclusa amikacina) | 159            | 5             | 3,1        | 5              | 3,1         |
|  | amikacina                          | 151            | 1             | 0,7        | 5              | 3,3         |
|  | imipenem/meropenem                 | 145            | 2             | 1,4        | 3              | 2,1         |

#### Legenda

- \* Questo fenotipo di resistenza è raro o eccezionale e la sua refertazione dovrebbe essere sempre supportata da un test di conferma.
- ^ I *breakpoint* per le categorie S-I-R di questa combinazione germe/antibiotico non sono definiti nelle linee guida EUCAST.
- § La percentuale di isolati con sensibilità intermedia alla rifampicina (categoria "I") potrebbe essere sottostimata a causa di limitazioni dei principali sistemi automatici in uso che non saggiano diluizioni inferiori a 0,25 nonostante EUCAST indichi >0,06 come *breakpoint* per la categoria "I".
- # resistenza estensiva: resistenza a piperacillina-tazobactam, ceftazidime, fluorochinoloni, gentamicina e carbapenemi.

paz. R pazienti con isolamento di microrganismo resistente all'antibiotico testato.

paz. IR pazienti con isolamento di microrganismo resistente o con resistenza intermedia all'antibiotico testato.

### **Tamponi genitali 2014**

| <b>I isolato 2014</b>                          |                               | <b>paz. testati</b> | <b>paz. R</b> | <b>% R</b> | <b>paz. IR</b> | <b>% IR</b> |
|--|-------------------------------|---------------------|---------------|------------|----------------|-------------|
| <b>Microrganismo</b>                           | <b>Antibiotico</b>            |                     |               |            |                |             |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i><br>n. pazienti 47 | tetraciclina                  | 43                  | 19            | 44,2       | 25             | 58,1        |
|  | cefalosporine III generazione | 44                  | 0             | 0          | 0              | 0           |
|  | ciprofloxacina/norfloxacina   | 41                  | 31            | 75,6       | 31             | 75,6        |

#### *Legenda*

paz. R pazienti con isolamento di microrganismo resistente all'antibiotico testato.

paz. IR pazienti con isolamento di microrganismo resistente o con resistenza intermedia all'antibiotico testato.

### **Feci 2014**

| <b>I isolato 2014</b>                                       |                               | <b>paz. testati</b> | <b>paz. R</b> | <b>% R</b> | <b>paz. IR</b> | <b>% IR</b> |
|---|-------------------------------|---------------------|---------------|------------|----------------|-------------|
| <b>Microrganismo</b>  | <b>Antibiotico</b>            |                     |               |            |                |             |
| <i>Campylobacter sp.</i><br>n. pazienti 208                 | eritromicina                  | 207                 | 28            | 13,5       | 28             | 13,5        |
|   | tetraciclina                  | 108                 | 69            | 63,9       | 69             | 63,9        |
|   | fluorochinoloni               | 108                 | 81            | 75,0       | 81             | 75,0        |
| <i>Salmonella gruppo B</i><br>n. pazienti 136               | aminopenicilline              | 134                 | 103           | 76,9       | 103            | 76,9        |
|   | cefalosporine III generazione | 131                 | 0             | 0          | 0              | 0           |
|   | trimethoprim-sulfametossazolo | 136                 | 8             | 5,9        | 8              | 5,9         |
| <i>Salmonella gruppi diversi dal B</i><br>n. pazienti 69    | aminopenicilline              | 68                  | 7             | 10,3       | 7              | 10,3        |
|   | cefalosporine III generazione | 60                  | 2             | 3,3        | 2              | 3,3         |
|   | trimethoprim-sulfametossazolo | 69                  | 5             | 7,2        | 5              | 7,2         |
| <i>Salmonella gruppo non identificato</i><br>n. pazienti 68 | aminopenicilline              | 68                  | 41            | 60,3       | 41             | 60,3        |
|   | cefalosporine III generazione | 68                  | 1             | 1,5        | 1              | 1,5         |
|   | trimethoprim-sulfametossazolo | 68                  | 6             | 8,8        | 7              | 10,3        |

#### *Legenda*

paz. R pazienti con isolamento di microrganismo resistente all'antibiotico testato.

paz. IR pazienti con isolamento di microrganismo resistente o con resistenza intermedia all'antibiotico testato.



### ***Pus/essudato 2014***

| <b>I isolato 2014</b>                              |  | <b>paz. testati</b> | <b>paz. R</b> | <b>% R</b> | <b>paz. IR</b> | <b>% IR</b> |
|--|--|---------------------|---------------|------------|----------------|-------------|
| <b>Microrganismo</b>                               | <b>Antibiotico</b>   |                     |               |            |                |             |
| <i>Staphylococcus aureus</i><br>n. pazienti 4.044  | oxacillina   | 4.040               | 1.259         | 31,2       | 1.259          | 31,2        |
|  | rifampicina (elaborazione solo per isolati oxacillino-R) § | 988                 | 209           | 21,2       | 209            | 21,2        |
|  | eritromicina   | 3.993               | 1.448         | 36,3       | 1.473          | 36,9        |
|  | clindamicina   | 3.991               | 1.242         | 31,1       | 1.273          | 31,9        |
|  | trimethoprim-sulfametossazolo                              | 3.700               | 110           | 3,0        | 144            | 3,9         |
| <i>Escherichia coli</i><br>n. pazienti 1.894       | aminopenicilline   | 1.626               | 1.174         | 72,2       | 1.174          | 72,2        |
|  | amoxicillina-acido clavulanico                             | 1.870               | 752           | 40,2       | 752            | 40,2        |
|  | cefalosporine III generazione                              | 1.863               | 515           | 27,6       | 551            | 29,6        |
|  | fluorochinoloni  | 1.890               | 805           | 42,6       | 850            | 45,0        |
|  | aminoglicosidi (esclusa amikacina)                         | 1.888               | 308           | 16,3       | 319            | 16,9        |
|  | imipenem/meropenem   | 1.636               | 8             | 0,5        | 14             | 0,9         |
|  | ertapenem  | 1.265               | 9             | 0,7        | 11             | 0,9         |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br>n. pazienti 1.877 | piperacillina/mezlocillina                                 | 230                 | 58            | 25,2       | 58             | 25,2        |
|  | piperacillina-tazobactam                                   | 1.780               | 505           | 28,4       | 507            | 28,5        |
|  | ceftazidime  | 1.807               | 316           | 17,5       | 317            | 17,5        |
|  | fluorochinoloni  | 1.875               | 436           | 23,3       | 546            | 29,1        |
|  | gentamicina  | 1.876               | 319           | 17,0       | 319            | 17,0        |
|  | tobramicina  | 79                  | 8             | 10,1       | 8              | 10,1        |
|  | amikacina  | 1.857               | 163           | 8,8        | 219            | 11,8        |
|  | imipenem/meropenem   | 1.876               | 265           | 14,1       | 358            | 19,1        |
|  | colistina  | 1.493               | 28*           | 1,9        | 28*            | 1,9         |
|  | resistenza estensiva #                                     | 1.705               | 57            | 3,3        | 71             | 4,2         |
| <i>Enterococcus faecalis</i><br>n. pazienti 1.225  | aminopenicilline   | 1.217               | 10            | 0,8        | 17             | 1,4         |
|  | gentamicina HLR  | 1.026               | 555           | 54,1       | 555            | 54,1        |
|  | vancomicina  | 1.204               | 10            | 0,8        | 10             | 0,8         |
|  | teicoplanina   | 1.203               | 13            | 1,1        | 13             | 1,1         |
| <i>Proteus mirabilis</i><br>n. pazienti 941        | amoxicillina-acido clavulanico                             | 598                 | 60            | 10,0       | 60             | 10,0        |
|  | cefalosporine III generazione                              | 925                 | 372           | 40,2       | 397            | 42,9        |
|  | fluorochinoloni  | 941                 | 508           | 54         | 615            | 65,4        |
|  | aminoglicosidi (esclusa amikacina)                         | 938                 | 388           | 41,4       | 396            | 42,2        |
|  | amikacina  | 929                 | 28            | 3,0        | 38             | 4,1         |
|  | trimethoprim-sulfametossazolo                              | 880                 | 543           | 61,7       | 545            | 61,9        |

(continua)

| <b>I isolato 2014</b>                              |                                    | <b>paz.</b>    | <b>paz. R</b> | <b>% R</b> | <b>paz. IR</b> | <b>% IR</b> |
|--|------------------------------------|----------------|---------------|------------|----------------|-------------|
| <b>Microrganismo</b>                               | <b>Antibiotico</b>                 | <b>testati</b> |               |            |                |             |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i><br>n. pazienti 688    | amoxicillina-acido clavulanico     | 688            | 348           | 50,6       | 348            | 50,6        |
|  | cefalosporine III generazione      | 687            | 316           | 46,0       | 331            | 48,2        |
|  | fluorochinoloni                    | 688            | 317           | 46,1       | 337            | 49,0        |
|  | gentamicina                        | 687            | 151           | 22,0       | 201            | 29,3        |
|  | amikacina                          | 687            | 121           | 17,6       | 154            | 22,4        |
|  | imipenem/meropenem                 | 624            | 143           | 22,9       | 148            | 23,7        |
|  | ertapenem                          | 456            | 107           | 23,5       | 110            | 24,1        |
|  | trimethoprim-sulfametossazolo      | 621            | 257           | 41,4       | 258            | 41,5        |
|  | colistina                          | 468            | 31            | 6,6        | 31             | 6,6         |
| tigeciclina  | 98                                 | 18             | 18,4          | 35         | 35,7           |             |
| <i>Enterobacter cloacae</i><br>n. pazienti 566     | piperacillina-tazobactam           | 564            | 86            | 15,2       | 97             | 17,2        |
|  | cefalosporine III generazione      | 564            | 98            | 17,4       | 106            | 18,8        |
|  | fluorochinoloni                    | 566            | 21            | 3,7        | 27             | 4,8         |
|  | aminoglicosidi (esclusa amikacina) | 565            | 24            | 4,2        | 24             | 4,2         |
|  | amikacina                          | 564            | 3             | 0,5        | 12             | 2,1         |
|  | trimethoprim-sulfametossazolo      | 519            | 29            | 5,6        | 30             | 5,8         |
| <i>Enterococcus faecium</i><br>n. pazienti 385     | aminopenicilline                   | 384            | 331           | 86,2       | 333            | 86,7        |
|  | gentamicina HLR                    | 292            | 172           | 58,9       | 172            | 58,9        |
|  | vancomicina                        | 385            | 30            | 7,8        | 30             | 7,8         |
|  | teicoplanina                       | 384            | 25            | 6,5        | 25             | 6,5         |
| <i>Morganella morganii</i><br>n. pazienti 342      | piperacillina-tazobactam           | 322            | 9             | 2,8        | 10             | 3,1         |
|  | cefalosporine III generazione      | 342            | 103           | 30,1       | 135            | 39,5        |
|  | fluorochinoloni                    | 342            | 70            | 20,5       | 113            | 33,0        |
|  | aminoglicosidi (esclusa amikacina) | 341            | 61            | 17,9       | 61             | 17,9        |
|  | amikacina                          | 341            | 2             | 0,6        | 6              | 1,8         |
|  | trimethoprim-sulfametossazolo      | 321            | 105           | 32,7       | 106            | 33,0        |
| <i>Acinetobacter baumannii</i><br>n. pazienti 311  | piperacillina-tazobactam ^         | 75             | 70            | 93,3       | 71             | 94,7        |
|  | ceftazidime ^                      | 81             | 81            | 100        | 81             | 100         |
|  | fluorochinoloni                    | 309            | 262           | 84,8       | 262            | 84,8        |
|  | gentamicina                        | 311            | 242           | 77,8       | 242            | 77,8        |
|  | tobramicina                        | 1              | 1             | 100        | 1              | 100         |
|  | amikacina                          | 76             | 54            | 71,1       | 55             | 72,4        |
|  | imipenem/meropenem                 | 311            | 252           | 81,0       | 259            | 83,3        |
|  | colistina                          | 307            | 2*            | 0,7        | 2*             | 0,7         |
| <i>Streptococcus agalactiae</i><br>n. pazienti 283 | eritromicina                       | 133            | 30            | 22,6       | 30             | 22,6        |
|  | clindamicina                       | 278            | 61            | 21,9       | 61             | 21,9        |
|  | trimethoprim-sulfametossazolo      | 243            | 4             | 1,6        | 14             | 5,8         |

(continua)

| <b>I isolato 2014</b>                            |                                    | <b>paz. testati</b> | <b>paz. R</b> | <b>% R</b> | <b>paz. IR</b> | <b>% IR</b> |
|--|------------------------------------|---------------------|---------------|------------|----------------|-------------|
| <b>Microrganismo</b>                             | <b>Antibiotico</b>                 |                     |               |            |                |             |
| <i>Serratia marcescens</i><br>n. pazienti 247    | piperacillina-tazobactam           | 247                 | 17            | 6,9        | 18             | 7,3         |
|  | cefalosporine III generazione      | 247                 | 32            | 13         | 44             | 17,8        |
|  | fluorochinoloni                    | 247                 | 15            | 6,1        | 24             | 9,7         |
|  | aminoglicosidi (esclusa amikacina) | 247                 | 5             | 2,0        | 9              | 3,6         |
|  | amikacina                          | 245                 | 159           | 64,9       | 161            | 65,7        |
| <i>Klebsiella oxytoca</i><br>n. pazienti 204     | amoxicillina-acido clavulanico     | 204                 | 21            | 10,3       | 21             | 10,3        |
|  | cefalosporine III generazione      | 204                 | 7             | 3,4        | 9              | 4,4         |
|  | fluorochinoloni                    | 204                 | 2             | 1,0        | 4              | 2,0         |
|  | aminoglicosidi (esclusa amikacina) | 203                 | 4             | 2,0        | 4              | 2,0         |
|  | amikacina                          | 202                 | 0             | 0          | 1              | 0,5         |
|  | trimethoprim-sulfametossazolo      | 191                 | 8             | 4,2        | 8              | 4,2         |
| <i>Streptococcus pyogenes</i><br>n. pazienti 118 | eritromicina                       | 117                 | 8             | 6,8        | 8              | 6,8         |
|  | clindamicina                       | 118                 | 6             | 5,1        | 6              | 5,1         |
|  | trimethoprim-sulfametossazolo      | 70                  | 3             | 4,3        | 4              | 5,7         |

#### Legenda

- \* Questo fenotipo di resistenza è raro o eccezionale e la sua refertazione dovrebbe essere sempre supportata da un test di conferma.
- ^ I *breakpoint* per le categorie S-I-R di questa combinazione germe/antibiotico non sono definiti nelle linee guida EUCAST.
- § La percentuale di isolati con sensibilità intermedia alla rifampicina (categoria "I") potrebbe essere sottostimata a causa di limitazioni dei principali sistemi automatici in uso che non saggiano diluizioni inferiori a 0,25 nonostante EUCAST indichi >0,06 come *breakpoint* per la categoria "I".
- # resistenza estensiva: resistenza a piperacillina-tazobactam, ceftazidime, fluorochinoloni, gentamicina e carbapenemi.

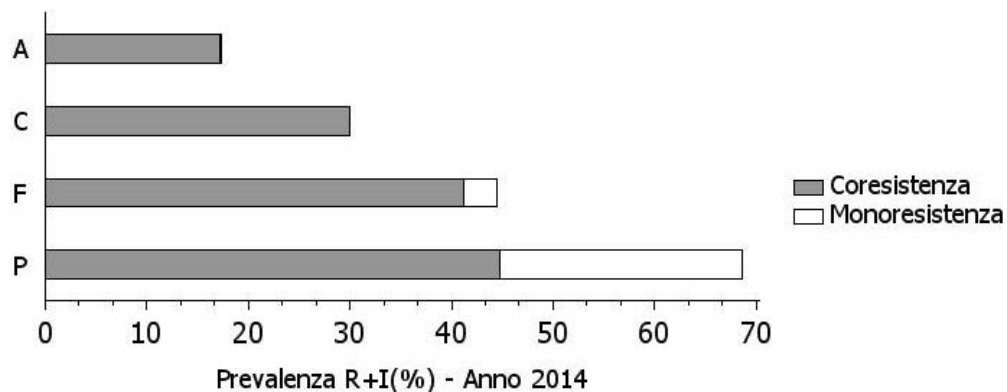
paz. R pazienti con isolamento di microrganismo resistente all'antibiotico testato.

paz. IR pazienti con isolamento di microrganismo resistente o con resistenza intermedia all'antibiotico testato.

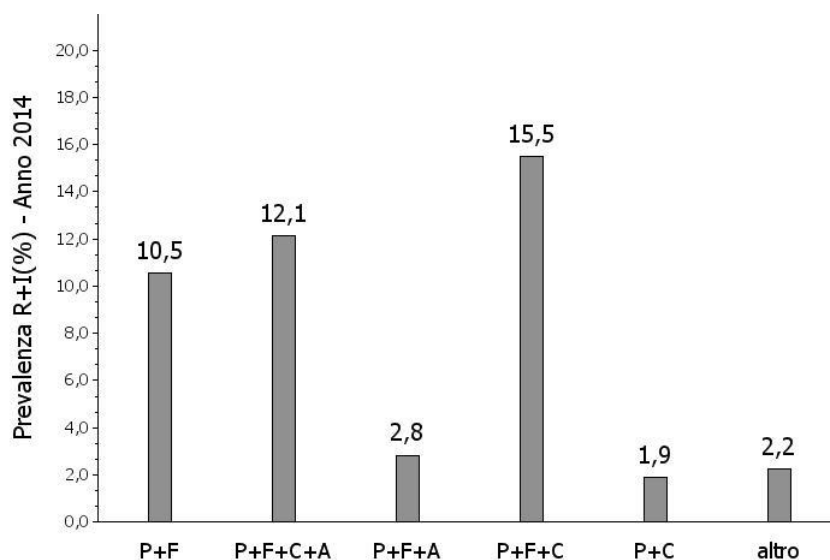


## Appendice 2.b. Resistenze combinate

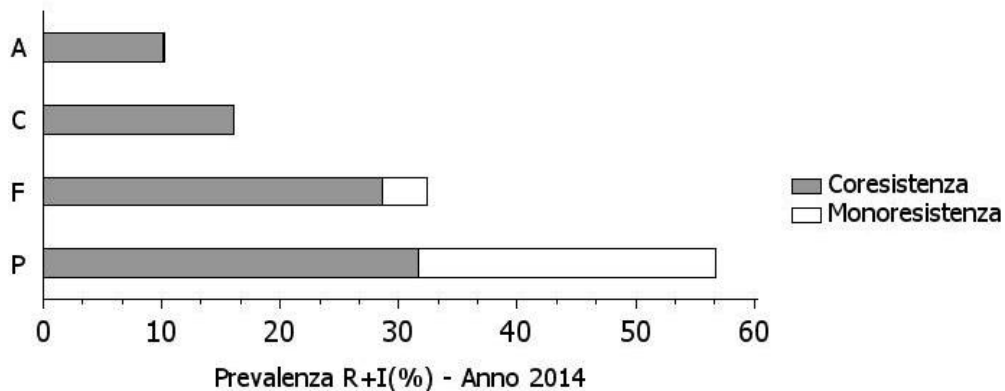
**Figura AP.1.** *Escherichia coli* da emocolture e liquorcolture:  
 fenotipi di resistenza a aminopenicilline (P), fluorochinoloni (F),  
 cefalosporine di III generazione (C) e aminoglicosidi (A)  
 (Regione Emilia-Romagna 2014)



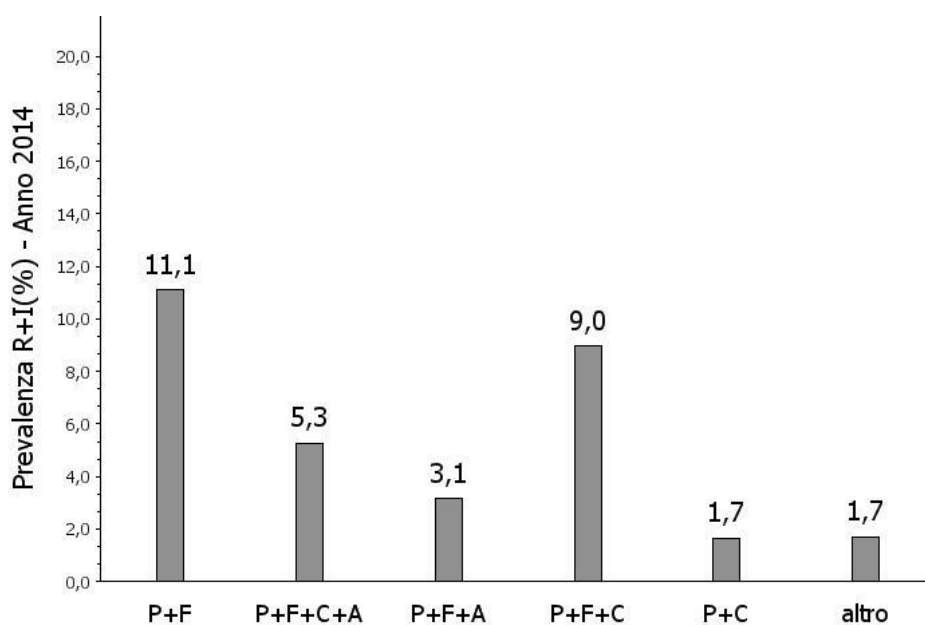
| Prevalenza R+I(%) - Anno 2014 | Classe di antibiotico |       |       |       |
|-------------------------------|-----------------------|-------|-------|-------|
|                               | A                     | C     | F     | P     |
| Coresistenza                  | 17,19                 | 29,99 | 41,24 | 44,80 |
| Monoresistenza                | 0,10                  | .     | 3,26  | 23,77 |



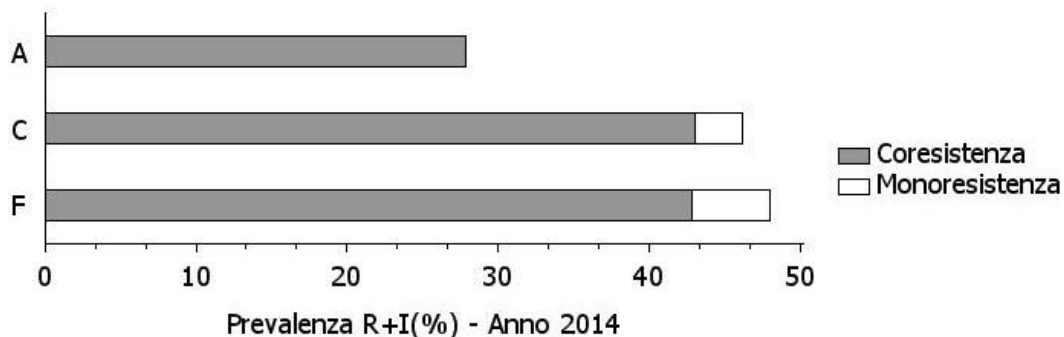
**Figura AP.2.** *Escherichia coli* da urinocolture:  
 fenotipi di resistenza a fluorochinoloni (F), cefalosporine di III  
 generazione (C) aminoglicosidi (A) e aminopenicilline (P)  
 (Regione Emilia-Romagna 2014)



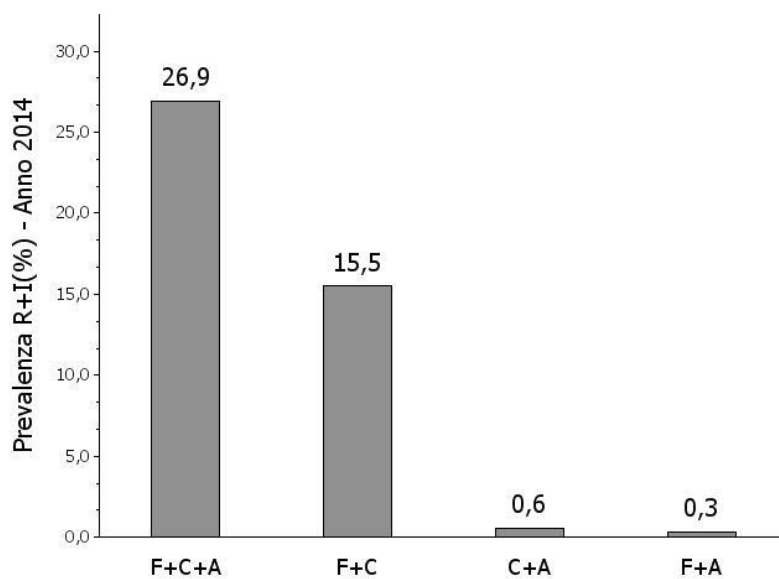
| Prevalenza R+I (%) - Anno 2014 | Classe di antibiotico |       |       |       |
|--------------------------------|-----------------------|-------|-------|-------|
|                                | A                     | C     | F     | P     |
| Coresistenza                   | 10,12                 | 16,08 | 28,63 | 31,70 |
| Monoresistenza                 | 0,14                  | 0,02  | 3,77  | 25,04 |



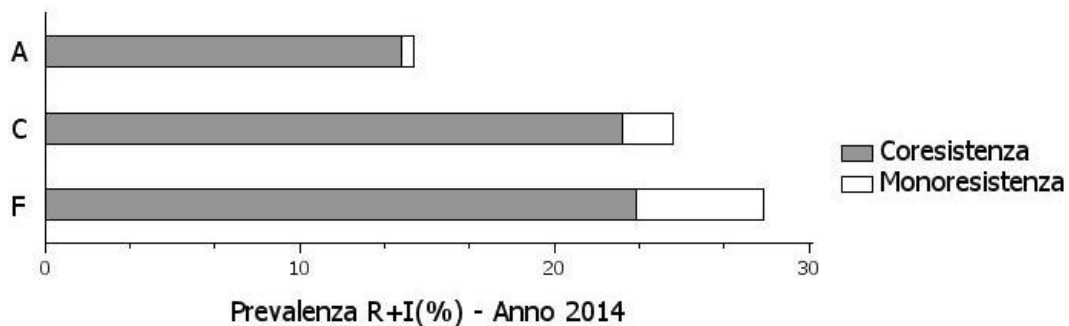
**Figura AP.3.** *Klebsiella pneumoniae* da emocolture:  
 fenotipi di resistenza a fluorochinoloni (F), cefalosporine di III  
 generazione (C) e aminoglicosidi (A)  
 (Regione Emilia-Romagna 2014)



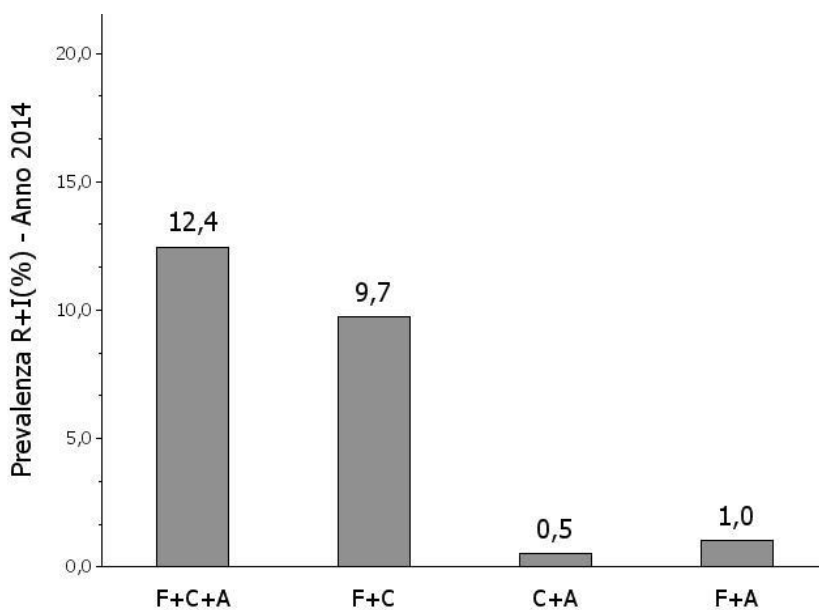
| Prevalenza R+I (%) - Anno 2014 | Classe di antibiotico |       |       |
|--------------------------------|-----------------------|-------|-------|
|                                | A                     | C     | F     |
| Coresistenza                   | 27,85                 | 43,04 | 42,81 |
| Monoresistenza                 | .                     | 3,08  | 5,14  |



**Figura AP.4.** *Klebsiella pneumoniae* da urinoculture:  
 fenotipi di resistenza a fluorochinoloni (F), cefalosporine di III  
 generazione (C) e aminoglicosidi (A)  
 (Regione Emilia-Romagna 2014)



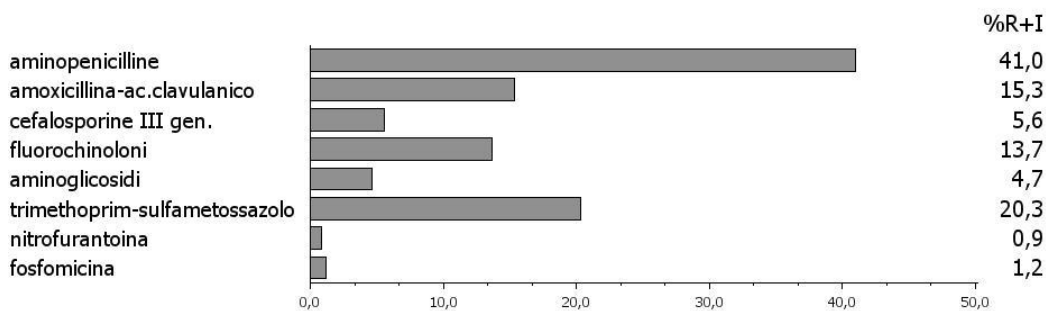
| Prevalenza R+I (%) - Anno 2014 | Classe di antibiotico |       |       |
|--------------------------------|-----------------------|-------|-------|
|                                | A                     | C     | F     |
| Coresistenza                   | 13,99                 | 22,68 | 23,20 |
| Monoresistenza                 | 0,48                  | 1,97  | 5,02  |



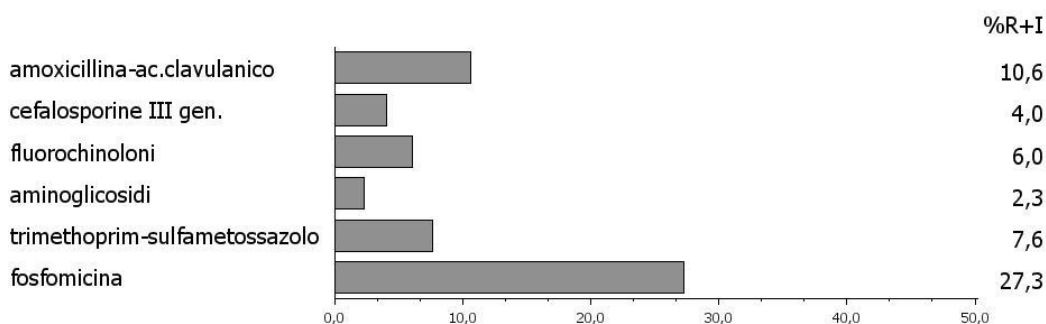


**Figura AP.5.** Prevalenza di resistenza delle più comuni *Enterobacteriaceae* isolate dalle urinocolture in donne di età ≤65 anni, pazienti esterni (Regione Emilia-Romagna, 2014)

Anno 2014 - Microrganismo=*Escherichia coli* - n. pazienti 10468



Anno 2014 - Microrganismo=*Klebsiella pneumoniae* - n. pazienti 1093



Microrganismo=*Proteus mirabilis* - n. pazienti 480

