

ISSN 1591-223X
DOSSIER
201-2010



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

Rapporto 2008

Rischio infettivo



Agenzia
sanitaria
e sociale
regionale



ISSN 1591-223X

DOSSIER
201-2010

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

Rapporto 2008

Rischio infettivo

Redazione a cura di

- Angelo Pan** Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
Rossella Buttazzi Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
Carlo Capatti Azienda ospedaliera di Reggio Emilia
Federica Pedna Azienda USL di Ravenna
Davide Resi Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
Mario Sarti Azienda USL di Modena
Claudia Venturelli Azienda ospedaliero-universitaria di Modena
Maria Luisa Moro Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

La collana Dossier è curata dal Sistema comunicazione, documentazione, formazione dell'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

responsabile Marco Biocca

redazione e impaginazione Federica Sarti

Stampa Regione Emilia-Romagna, Bologna, dicembre 2010

Copia del volume può essere richiesta a

Federica Sarti - Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna - Sistema CDF

viale Aldo Moro 21 - 40127 Bologna

e-mail fsarti@regione.emilia-romagna.it

oppure può essere scaricata dal sito Internet

http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss201.htm

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

Hanno collaborato alla costruzione del sistema di sorveglianza

Franca Amato	Azienda ospedaliero-universitaria di Parma
Simone Ambretti	Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna
Franca Benini	Azienda USL di Ravenna
Fabio Calanca	Azienda USL di Bologna
Carlo Capatti	Azienda ospedaliera di Reggio Emilia
Claudia Di Carlo	Azienda USL di Imola
Paolo Cipolloni	Azienda USL di Cesena
Massimo Confalonieri	Azienda USL di Piacenza
Giuseppe Dettori	Azienda ospedaliero-universitaria di Parma
Francesco Donati	Azienda USL di Forlì
Mara Gallinucci	Azienda USL di Cesena
Stefano Gandolfi	Azienda USL di Piacenza
Giuseppina Lanciotti	Sistema informativo Sanità e Politiche sociali, Regione Emilia-Romagna
Rita Leonardi	Azienda USL di Modena
Concetta Mazza	Azienda USL di Bologna
Annamaria Mazzucchi	Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna
Giuseppe Montini	Azienda USL di Forlì
Giuseppe Morleo	Azienda USL di Modena
Monica Nanni	Azienda USL di Imola
Annarita Pettinato	Azienda USL di Bologna
Maria Rita Rossi	Azienda ospedaliero-universitaria di Ferrara
Luigi Santucci	Azienda USL di Rimini
Mario Sarti	Azienda USL di Modena
Stefano Sforza	Sistema informativo Sanità e Politiche sociali, Regione Emilia-Romagna
Luisa Squintani	Azienda USL di Bologna
Silvia Storchi Incerti	Azienda USL di Reggio Emilia
Giovanna Testa	Azienda USL di Rimini
Claudia Venturelli	Azienda ospedaliero-universitaria di Modena
Eleonora Verdini	Sistema informativo Sanità e Politiche sociali, Regione Emilia-Romagna

Indice

Elenco figure e tabelle	7
Sommario	11
<i>Abstract</i>	13
Problemi in primo piano	15
a. Resistenze difficili: <i>Acinetobacter baumannii</i>	15
b. Resistenze difficili: <i>Escherichia coli</i> e <i>Klebsiella pneumoniae</i> , ESBL e resistenza ai carbapenemi	17
Parte I. Sorveglianza dell'antibioticoresistenza	31
1. Introduzione	33
1.1. Obiettivi	33
1.2. Stato di avanzamento del progetto	33
2. Metodologia	35
2.1. Laboratori partecipanti	35
2.2. Trasferimento di dati, codifiche e controlli	37
2.3. Analisi effettuate	37
2.4. Categorizzazione delle variabili	39
2.5. Laboratori considerati	39
2.6. Calcolo degli indicatori utilizzati	40
2.7. Antibiotici testati	40
2.8. Test statistici	40
2.9. Definizione di antibioticoresistenza	40
3. Popolazione in studio	41
4. Utilizzo del laboratorio	43
5. Trend delle resistenze nel periodo 2003-2008	45
<i>Escherichia coli</i>	46
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	47
<i>Proteus mirabilis</i>	49
<i>Staphylococcus aureus</i>	50
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	51
<i>Enterococcus spp</i>	52
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	52

6. Emocolture (2008)	53
7. Urinocolture (2008)	61
8. Colture materiali polmonari (2008)	73
9. Altri materiali (2008)	77
Parte II. Uso di antibiotici sistemici	81
10. Introduzione	83
10.1. Obiettivi	83
11. Metodologia	85
11.1. Popolazione in studio	85
11.2. Classificazione degli antibiotici	85
11.3. Definizione delle unità di misura	85
11.4. Fonti informative	86
11.5. Selezione delle informazioni	86
11.6. Indicatori di esposizione agli antibiotici in ambito territoriale	86
11.7. Indicatori di esposizione agli antibiotici in ambito ospedaliero	87
12. Consumi di antibiotici sistemici (J01)	89
13. Assistenza farmaceutica territoriale (AFT)	91
13.1. Consumo di antibiotici	91
14. Assistenza farmaceutica ospedaliera (AFO)	99
14.1. Consumo di antibiotici	99
Conclusioni	103
Bibliografia	105
Appendici	107
Appendice I. Antibioticoresistenza per Azienda sanitaria	109
Appendice II. Assistenza farmaceutica territoriale per Azienda USL	139

Elenco figure e tabelle

- Figura 1.** Tassi di resistenza agli antibiotici di isolati ospedalieri *Acinetobacter baumannii*, suddivisi per materiale e per anno
- Figura 2.** Distribuzione delle β -lattamasi CTX-M in Europa
- Figura 3.** Numero di pazienti con infezioni invasive (sangue e liquor) di *E. coli* e frequenza di resistenza a fluorochinoloni e cefalosporine di III generazione (Regione Emilia-Romagna, 2005-2008)
- Figura 4.** *E. coli*: numero di pazienti con infezioni/colonizzazioni urinarie e frequenza di resistenza a fluorochinoloni e cefalosporine di III generazione (Regione Emilia-Romagna, 2005-2008)
- Figura 5.** Prevalenza di resistenza degli isolati ospedalieri di *E. coli*: confronto fra Regione Emilia-Romagna e Regione Lombardia, 2007 e 2008
- Figura 6.** Prevalenza di resistenza degli isolati di *E. coli* per materiale (Regione Emilia-Romagna, 2008)
- Figura 7.a.** Fenotipi di co-resistenza di *E. coli* isolati da urine (Regione Emilia-Romagna, 2008)
- Figura 7.b.** Fenotipi di co-resistenza di *E. coli*, isolati da emocolture e liquor colture (Regione Emilia-Romagna, 2008).
- Figura 8.** Trend delle co-resistenze di *E. coli* (Regione Emilia-Romagna, 2005-2008)
- Figura 9.** *K. pneumoniae*: numero di pazienti con infezioni invasive e frequenza di resistenza a fluorochinoloni e cefalosporine di III generazione (Regione Emilia-Romagna, 2005-2008)
- Figura 10.** *K. pneumoniae*: numero di pazienti con infezioni/colonizzazioni urinarie e frequenza di resistenza a fluorochinoloni e cefalosporine di III generazione (Regione Emilia-Romagna, 2005-2008)
- Figura 11.** Fenotipi di co-resistenza di *K. pneumoniae*:
11.a. isolati da urine
11.b. isolati da sangue
(Regione Emilia-Romagna, 2008)
- Figura 12.** Resistenza ai carbapenemi (%) negli isolati da sangue, urine e materiali respiratori di germi gram-negativi (Regione Emilia-Romagna, 2007-2008)
- Figura 13.** Popolazione residente in Emilia-Romagna, per fasce d'età (2003-2008)
- Figura 14.** Antibioticoresistenza di *E. coli*: emocolture/liquorcolture e urinocolture (Regione Emilia-Romagna, 2003-2008)
- Figura 15.** Resistenze di *K. pneumoniae*: emocolture e urinocolture (2003-2008)
- Figura 16.** Isolati di *K. pneumoniae* da urine, per modalità di raccolta (2005-2008)

- Figura 17.** Antibioticoresistenza di *P. mirabilis*: urinocolture (Regione Emilia-Romagna, 2005-2008)
- Figura 18.** Antibioticoresistenza di *S. aureus*: emocolture (Regione Emilia-Romagna, 2003-2008)
- Figura 19.** Antibioticoresistenza di *P. aeruginosa*: emocolture (Regione Emilia-Romagna, 2003-2008)
- Figura 20.** Resistenza a vancomicina di *E. faecalis* ed *E. faecium* negli isolati da emocolture e resistenza di *S. pneumoniae* negli isolati da emocolture e liquorcolture (Regione Emilia-Romagna, 2003-2008)
- Figura 21.** Tasso di batteriemia per 100.000 abitanti, escluse le forme da stafilococchi coagulasi-negativi, corinebatteri e da altri possibili contaminanti cutanei (Regione Emilia-Romagna, 2005-2008)
- Figura 22.a.** Antibioticoresistenza negli isolati da emocoltura di *E. coli* e *P. aeruginosa*, 2008, per modalità di raccolta (vena periferica o CVC) (Regione Emilia-Romagna, escluse AUSL di Reggio Emilia e AUSL di Parma, 2008)
- Figura 22.b.** Antibioticoresistenza a oxacillina negli isolati da emocoltura di *S. aureus*, per momento (0-2 giorni, ≥ 3 giorni) e per modalità di raccolta (vena periferica o CVC) (2008)
- Figura 23.** Antibioticoresistenza nei principali isolati da emocoltura, per giorno di esecuzione rispetto al ricovero (0-2 giorni, ≥ 3 giorni). Nella parte della figura relativa alle emocolture eseguite ≥ 3 giorni di ricovero sono cerchiati i tassi di resistenza significativamente più elevati rispetto al prelievo eseguito nei primi 2 giorni
- Figura 24.** Antibioticoresistenza nei principali isolati da emocoltura: suddivisione per reparto
- Figura 25.** Sensibilità dei più comuni isolati urinari in base alla modalità di raccolta del campione - *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* (Regione Emilia-Romagna, escluse AUSL Reggio Emilia e AUSL di Parma, 2008)
- Figura 26.** Sensibilità dei più comuni isolati urinari in base alla provenienza del campione (pazienti esterni, ricoverati in ospedale/casa di cura e lungodegenti extra-ospedalieri) e alla giornata di degenza (solo per i campioni ospedalieri) - *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* (Regione Emilia-Romagna, 2008)
- Figura 27.** Resistenze dei più comuni isolati urinari: suddivisione per reparto (2008)
- Figura 28.** Prevalenza di resistenza di *E. coli* isolati dalle urinocolture in donne di età <65 anni, pazienti esterni (Regione Emilia-Romagna, 2005-2008)
- Figura 29.** Prevalenza di resistenza delle più comuni *Enterobacteriaceae* isolate dalle urinocolture in donne di età ≤ 65 anni, pazienti esterni (Regione Emilia-Romagna, 2008)

- Figura 30.** Infezioni urinarie ricorrenti in donne di età ≤ 65 anni: numero di urinocolture ambulatoriali con isolamento di *E. coli* per singolo paziente, suddivisione per gruppi di età (Regione Emilia-Romagna, 2008)
- Figura 31.** Germi isolati dai materiali respiratori e loro resistenze, suddivisi per provenienza (pazienti esterni, ricoverati in ospedale/casa di cura e lungodegenti extra-ospedalieri) e per giornata di ricovero (solo per gli isolati ospedalieri)
- Figura 32.** Consumo di antibiotici in Emilia-Romagna, espresso in DDD/1.000 pazienti/*die* (2003-2008)
- Figura 33.** Consumo di antibiotici in Emilia-Romagna, espresso in DDD/1.000 giorni-persona, suddivisione per classe di antibiotici (2003-2008)
- Figura 34.** Distribuzione percentuale delle DDD di antibiotici in Emilia-Romagna, suddivisione per classe di antibiotici (2003-2008)
- Figura 35.** Differenza percentuale nel tasso di consumo (DDD) di antibiotici sistemici 2003-2008, per classe di antibiotico
- Figura 36.** Tasso di consumo per classi di età e anno di calendario (Regione Emilia-Romagna, 2003-2008)
- Figura 37.** Tasso di consumo per classi di età (Regione Emilia-Romagna, 2008)
- Figura 38.** Tasso di trattamento per 1.000 anni-persona (Regione Emilia-Romagna, 2008)
- Figura 39.** Tasso di prescrizione per 1.000 anni-persona (Regione Emilia-Romagna, 2008)
- Figura 40.** Residenti che hanno ricevuto almeno un trattamento antibiotico durante l'anno solare (Regione Emilia-Romagna, 2003-2008)
- Figura 41.** Residenti che hanno ricevuto almeno tre trattamenti antibiotici durante l'anno solare (Regione Emilia-Romagna, 2003-2008)
- Figura 42.** Tasso ospedaliero di prescrizione antibiotica espresso in DDD per 100 giornate di degenza, e consumo di antibiotici in regime di ricovero ospedaliero, suddiviso per classe di farmaci (Regione Emilia-Romagna, 2004-2008)
- Figura 43.** Tasso ospedaliero di prescrizione antibiotica espresso in DDD per 100 giornate di degenza suddiviso per Azienda e per classe di molecola, (Regione Emilia-Romagna, 2008)

- Tabella 1.** Numero di pazienti ricoverati con isolamento di *Acinetobacter baumannii*, suddivisi per materiale (2007 e 2008)
- Tabella 2.** Numero di pazienti ricoverati con isolamento di *Acinetobacter baumannii*, suddivisi per classe di età (2007 e 2008)
- Tabella 3.** Prevalenza di resistenza degli isolati ospedalieri di *E. coli*: confronto fra Regione Emilia-Romagna e Regione Lombardia, 2007 e 2008
- Tabella 4.** Identificazione di enterobatteri produttori di betalattamasi a spettro esteso (ESBL) (Regione Emilia-Romagna, 2007-2008)
- Tabella 5.** Numero assoluto di gram-negativi resistenti a imipenem/meropenem (Regione Emilia-Romagna, 2008)
- Tabella 6.** Strutture ospedaliere che partecipano al sistema di sorveglianza microbiologica
- Tabella 7.** Esami eseguiti nei laboratori che partecipano alla sorveglianza, suddivisi per materiale e tipologia della struttura che ha richiesto l'esame (Regione Emilia-Romagna, 2007 e 2008)
- Tabella 8.** Esami eseguiti nei laboratori che partecipano alla sorveglianza totale e per paziente, suddivisi per materiale e tipologia della struttura che ha richiesto l'esame (Regione Emilia-Romagna, 2007 e 2008)
- Tabella 9.** Emocolture (2008)
- Tabella 10.** Numero assoluto di pazienti con batteriemie e tasso per 100.000 abitanti (Regione Emilia-Romagna, 2005-2008)
- Tabella 11.** Numero di emocolture risultate positive per possibili contaminanti cutanei (Regione Emilia-Romagna, 2007 e 2008)
- Tabella 12.** Urinocolture (2008)
- Tabella 13.** Tassi di resistenza per numero di isolato urinario, in donne con isolamenti multipli di *E. coli* nel corso dell'anno solare 2008 (Regione Emilia-Romagna, 2008)
- Tabella 14.** Isolati urinari ambulatoriali delle *Enterobacteriaceae* più comuni e resistenze negli uomini, suddivisi per fasce d'età (Regione Emilia-Romagna, 2008)
- Tabella 15.** Escreato/broncoaspirato/BAL/*brushing* (2008)
- Tabella 16.** Isolamento di germi da pus/essudati e loro resistenza (Regione Emilia-Romagna, 2008)
- Tabella 17.** Isolamento di germi dalle feci e loro resistenza (Regione Emilia-Romagna, 2008)
- Tabella 18.** Isolamento di *N. gonorrhoeae* dai tamponi genitali e loro resistenza (Regione Emilia-Romagna, 2008)
- Tabella 19.** DDD totali di antibiotici rilevate dai diversi archivi regionali sui farmaci (Regione Emilia-Romagna, 2004-2008)

Sommario

Il Dossier riporta i dati raccolti nel 2008 nell'ambito del Sistema regionale dell'Emilia-Romagna per la sorveglianza delle antibioticoresistenze. Per alcuni patogeni, con particolare attenzione alle emocolture, è stato valutato l'andamento delle resistenze nel periodo 2003-2008.

Il rapporto contiene inoltre i dati regionali relativi al consumo di antibiotici sistemici in ambito sia territoriale che ospedaliero nel periodo 2003-2008. Maggiore dettaglio è stato riservato alle analisi relative ai consumi territoriali.

Il rapporto del 2008 analizza in modo approfondito due problemi emergenti: l'incremento di resistenze in *Acinetobacter spp.* e nelle *Enterobacteriaceae* produttrici di betalattamasi a spettro esteso (ES β L); e le resistenze emergenti di *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*.

Sorveglianza dell'antibioticoresistenza

Si confermano anche nel 2008 da un lato gli elevati livelli generali di resistenza già osservati in precedenza, dall'altro il costante incremento di resistenza a cefalosporine di III generazione, fluorochinoloni e aminoglicosidi - esclusa l'amikacina - osservato in *Escherichia coli* (nelle emocolture: 21,7%, 38,8% e 18,4% rispettivamente) e *Klebsiella pneumoniae* (31,3%, 29,9% e 25,6% rispettivamente). Si è osservato un incremento del numero di pazienti con almeno un isolato di *Acinetobacter baumannii*, passati da 419 nel 2007 a 503 nel 2008 (+20%), anche se il numero assoluto rimane modesto. Si è osservato inoltre un incremento dei soggetti con isolamento degli enterobatteri ES β L, passati fra il 2007 e il 2008 dal 13,1% al 20,1% per *E. coli* e dal 22,5% al 26,2% per *K. pneumoniae*. Le resistenze di *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ed *Enterococcus spp.* sono invece rimaste sostanzialmente stabili.

Uso di antibiotici sistemici

Continua ad aumentare l'esposizione della popolazione regionale ad antibiotici sistemici: i tassi di consumo in ambito territoriale si confermano elevati in tutte le fasce di età, con un consumo globale pari a 19,4 DDD/1.000 giorni-persona, con picchi nelle fasce estreme (0-6 anni e >80 anni). Si deve segnalare come la tendenza all'aumento prescrittivo sia presente in tutti i gruppi di adulti considerati, mentre nella popolazione fino a 19 anni d'età si sia osservato, dal 2003 al 2008, un consumo sostanzialmente stabile. Dal punto di vista qualitativo, sia nel territorio che in ospedale, le penicilline associate a inibitori delle betalattamasi risultano essere le molecole maggiormente prescritte. Si osserva inoltre un elevato uso di fluorochinoloni e cefalosporine (rispettivamente 2,7 e 1,6 DDD/1.000 giorni-persona), non giustificabile sulla base delle indicazioni appropriate di uso di queste classi di antibiotico.

Conclusioni

Questi dati confermano il persistere di due gravi problemi di sanità pubblica: a) un eccesso di trattamenti antibiotici, b) una diffusa antibioticoresistenza; entrambi i problemi sono in progressivo peggioramento. Anche se i dati osservati sono migliori rispetto alla media nazionale, la criticità del problema da un lato e la costante tendenza al peggioramento dall'altro impongono di identificare strategie per modificare le abitudini prescrittive dei medici in ambito regionale. Le strategie da utilizzare per ridurre il consumo di antibiotici devono essere ottimizzate individuando le priorità e tarando gli interventi su specifici problemi. Gli obiettivi sanitari regionali per il futuro dovranno necessariamente includere un progetto di ampio respiro sul controllo dell'uso degli antibiotici.

Abstract

Surveillance of antimicrobial resistance and consumption of systemic antibiotics in Emilia-Romagna. Report 2008

This report is based on data obtained from the regional antibiotic resistance surveillance system of Emilia-Romagna in 2008. For some pathogens, particularly when isolated from blood cultures, the period 2003-2008 was also analyzed. Furthermore, we report data regarding antibiotic consumption both in the hospital and in the community, with a more detailed analysis on the last one. In this report a special attention was given to two emerging problems: a) Acinetobacter spp and extended spectrum betalactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae and b) difficult to treat Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae resistances.

Antimicrobial resistance surveillance

Data from 2008 show a constant increase of resistance to III generation cefalosporins, quinolones and aminoglicosides, excluding amikacin - in Escherichia coli (isolates from blood cultures: 21.7%, 38.8% and 18.4% of resistance, respectively) and in Klebsiella pneumoniae (31.3%, 29.9% e 25.6% of resistance respectively). An increase in the number of patients with an isolation of Acinetobacter baumannii, was also observed, despite the total number of patients remained quite low: 419 in 2007 and 503 in 2008 (+20%). The number of patients with isolation of ESBL producing Enterobacteriaceae, significantly increased both for E. coli, going from 13.1% in 2007 to 20.1%, and for K. pneumoniae, going from 22.5% to 26.2%. No significant increase was observed in antibiotic resistance for Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus and Enterococcus spp.

Systemic antimicrobial consumption

The consumption of systemic antimicrobials continues to increase. In the community, antimicrobial consumption is high in every age class, with a global consumption equal to 19.4 DDD for 1,000 person-days, being highest in the extreme classes of age (0-6 years and over 80 years). The most frequently prescribed antibiotics, both in hospital and the community, are inhibitor-associated penicillins, followed by quinolones and cephalosporins, (2.7 and 1.6 DDD/1,000 person-days, respectively).

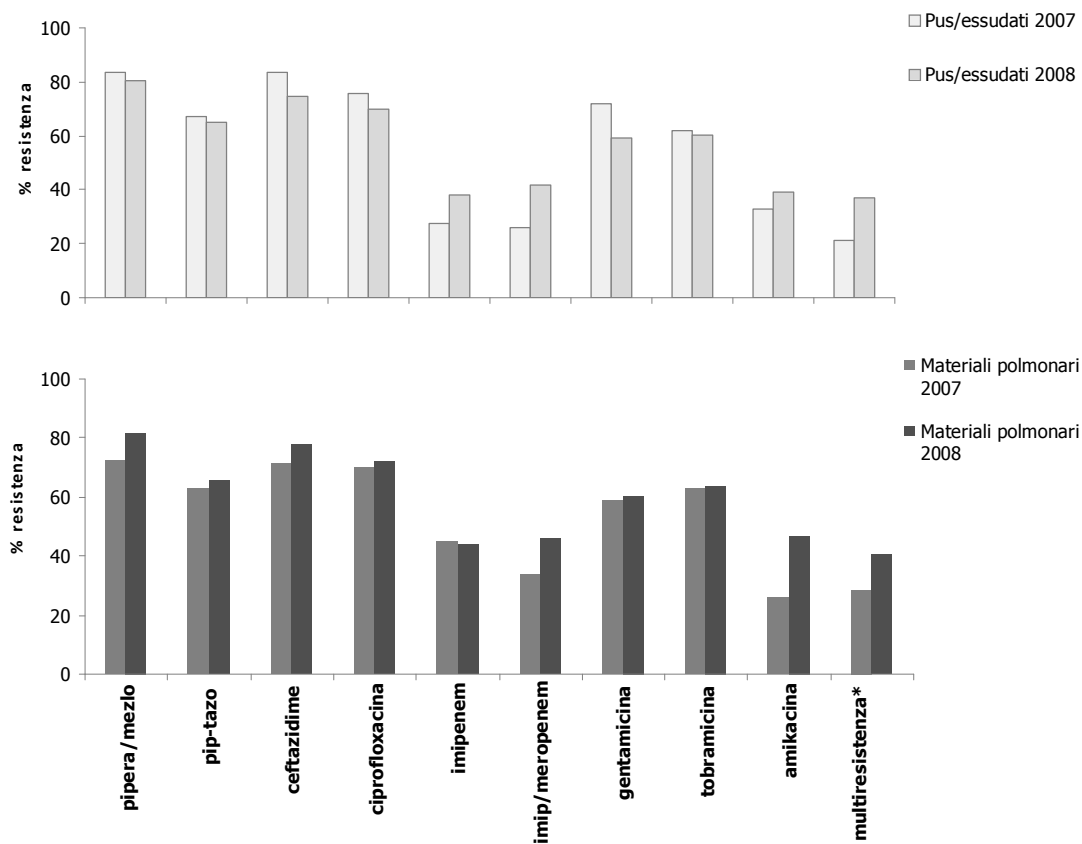
Problemi in primo piano

a. Resistenze difficili: *Acinetobacter baumannii*

Fra i problemi microbiologici emergenti a livello internazionale segnaliamo *Acinetobacter baumannii*, un germe gram-negativo, non fermentante, caratterizzato da un limitato spettro di sensibilità agli antibiotici e capace di sviluppare resistenze ulteriori (Munoz-Price, Weinstein, 2008). Le resistenze espresse da *A. baumannii* possono essere mediate da betalattamasi e cefalosporinasi, incluse betalattamasi a spettro esteso e serino o metallo-carbapenemasi, da alterazioni dei canali della parete cellulare e da pompe di efflusso. *A. baumannii* può colonizzare l'uomo a livello di cute, ferite, vie respiratorie o tratto gastrointestinale, e può presentare le caratteristiche di commensale, di colonizzante o anche di patogeno, causando talvolta infezioni anche gravi, in particolare batteriemie e polmoniti associate alla ventilazione assistita (Peleg *et al.*, 2008). La letteratura sull'argomento non è oggi univoca: da una recente metanalisi emerge che nei pazienti ventilati l'isolamento di *A. baumannii* è associato a un aumento del rischio di morte (Siempos *et al.*, 2010), mentre altri studi mostrano come questo germe possa comportarsi più spesso da colonizzante che da patogeno e che la reale mortalità attribuibile non sia ancora definita con chiarezza (Peleg *et al.*, 2008).

Per una più precisa definizione del problema in Emilia-Romagna si è costituito di recente un gruppo di lavoro su questo specifico argomento, che mira a indagare il reale impatto clinico di questo germe in regione.

- I dati regionali a disposizione mostrano un aumento del numero di pazienti ricoverati con almeno un isolamento di questo germe, passati fra il 2007 e il 2008 da 419 a 503 (+20%) anche se la frequenza sul totale dei pazienti ricoverati risulta ancora alquanto contenuta (0,8/1,000 ricoveri nel 2007 e 0,9 nel 2008).
- Nei due anni considerati - 2007 e 2008 - la proporzione di isolamenti dai diversi materiali è stata molto simile (*Tabella 1*). Gli isolamenti di *A. baumannii* sono a carico essenzialmente dei materiali respiratori (242 pazienti nel 2008) e di pus/essudati (132 pazienti nel 2008). Nel 2008 *A. baumannii* è stato isolato dalle emocolture in 56 casi (rappresentando lo 0,6% di tutte le batteriemie identificate in regione) con un incremento del 33,3% rispetto al 2007, ma il numero di batteriemie è comunque molto modesto e l'aumento osservato potrebbe quindi essere solo un evento casuale.
- I tassi di resistenza agli antibiotici sono più elevati nei materiali polmonari (escreato/broncoaspirato/BAL/*brushing*) rispetto a pus/essudati e variano fra il 30 e l'80% (*Figura 1*).
- È da segnalare l'incremento della resistenza a carbapenemici in generale e all'amikacina nei materiali respiratori in particolare, ma soprattutto la diffusione della multiresistenza (resistenza contemporanea a cefalosporine di III generazione, penicilline anti-*Pseudomonas*, gentamicina, fluorochinoloni e imipenem) che varia fra il 30 e il 40% circa.

Figura 1. Tassi di resistenza agli antibiotici di isolati ospedalieri *Acinetobacter baumannii*, suddivisi per materiale e per anno

multiresistenza*: piperacilina/meropenem, ceftazidime, ciprofloxacina, imipenem, gentamicina

- Nei 202 pazienti che nel biennio 2007-2008 hanno avuto un isolamento di *A. baumannii* da sangue e/o lavaggio broncoalveolare (BAL), in 91 casi (45%) vi è stato il concomitante isolamento del germe da altri materiali: in 62 casi da uno, in 18 da 2 e nei restanti 11 da 3 o più materiali, indicando come i pazienti siano frequentemente colonizzati in modo diffuso.

Tabella 1. Numero di pazienti ricoverati con isolamento di *Acinetobacter baumannii*, suddivisi per materiale (2007 e 2008)

Materiali	2007		2008		Totale	
Urine	126	30,1%	158	31,4%	284	30,8%
Sangue	42	10,0%	56	11,1%	98	10,6%
Pus ed essudati	104	24,8%	132	26,2%	236	25,6%
Materiali respiratori polmonari	187	44,6%	222	44,1%	409	44,4%
Altri materiali respiratori	12	2,9%	20	4,0%	32	3,5%
Altro	17	4,1%	16	3,2%	33	3,6%
Totale pazienti	419		503		922	

Tabella 2. Numero di pazienti ricoverati con isolamento di *Acinetobacter baumannii*, suddivisi per classe di età (2007 e 2008)

Classe di età	2007			2008		
	N	%	Casi per 1.000 pazienti ricoverati	N	%	Casi per 1.000 pazienti ricoverati
0-4	6	1,4%	0,11	18	3,6%	0,31
5-14	5	1,2%	0,31	2	0,4%	0,13
15-64	173	41,3%	0,69	170	33,8%	0,67
65+	235	56,1%	1,13	313	62,2%	1,50
Totale pazienti	419		0,79	503		0,94

- Anno 2008 - La fascia d'età più colpita è quella sopra i 65 anni: nel 2008 quasi i 2/3 degli isolamenti si sono avuti in questa classe d'età (1,5 casi ogni 1.000 pazienti ricoverati). Nei pazienti con isolamento da sangue e/o materiali respiratori polmonari l'età media \pm deviazione standard (DS) è risultata essere di 66 ± 20 anni, con una mediana di 72 anni. Centocinquantadue pazienti (30,2%) con isolamento di *A. baumannii* sono deceduti; l'età media era di 73 ± 17 anni.

In conclusione, si ritiene che su questo problema emergente siano necessari dati più precisi sulle dimensioni della diffusione in Emilia-Romagna, al fine di poter formulare ipotesi di intervento: ciò sarà possibile sulla base dei risultati del gruppo di lavoro regionale che si sta occupando del problema.

b. Resistenze difficili: Escherichia coli e Klebsiella pneumoniae, ESBL e resistenza ai carbapenemi

Gli enterobatteri, in particolare *E. coli*, *K. pneumoniae* e *Proteus mirabilis*, sono la seconda causa di batteriemia e la più comune causa di infezioni delle vie urinarie. Oltre alla progressiva diffusione delle comuni antibioticoresistenze, negli ultimi anni questi germi hanno acquisito meccanismi complessi di resistenza, in particolare - ma non solo - le betalattamasi a spettro esteso note con l'acronimo inglese ESBL, presenti anche in altri germi gram-negativi, quali *Serratia marcescens*. Questi enzimi, di cui sono stati identificati ad oggi decine di tipi diversi e che in Italia appartengono più frequentemente al gruppo CTX-M-1 e in particolare alla variante CTX-M-15, sono in grado di idrolizzare la quasi totalità delle penicilline, delle cefalosporine e dei monobattami, mentre risultano inattivi su carbapenemi e altre classi di antibiotici quali aminoglicosidi e polimixine (Falagas, Karageorgopoulos, 2009). La diffusione di ESBL rappresenta un problema emergente sia in Italia che in Emilia-Romagna.

Un secondo problema emergente è rappresentato dalla comparsa e dalla diffusione delle carbapenemasi che conferiscono resistenza nei confronti di praticamente tutti i betalattamici, inclusi i carbapenemici, rendendo quindi decisamente più complesso il trattamento delle infezioni sostenute di questi germi (Maltezou, 2009).

Escherichia coli

Per questo germe si confermano le tendenze generali già identificate negli anni scorsi.

- Nel 2008 si conferma la tendenza all'incremento del numero di *E. coli* isolati sia da sangue/liquor che da urine (*Figure 2 e 3*). Rispetto al 2007 vi è stato un incremento del numero di isolati urinari del 12% e di isolati ematici del 21%.
- Non si modifica la tendenza all'incremento delle resistenze, che è stata caratterizzata negli ultimi 6 anni da un costante aumento nei confronti di tutti i principali antibiotici testati. In particolare si sono diffuse resistenze rispetto ad antibiotici di comune utilizzo in prima linea nel trattamento delle setticemie di origine comunitaria, quali il ceftriaxone, la cui resistenza negli isolati da emocoltura di *E. coli* è passata in poco più di un lustro dal 4,8 al 21,7% (*Figura 4*). Questa diffusione delle resistenze può avere serie implicazioni in termini di salute pubblica per la correttezza del trattamento di prima linea e i potenziali effetti sfavorevoli sulla sopravvivenza dei pazienti affetti da sepsi grave/shock settico.
- La prevalenza di antibioticoresistenza di *E. coli* è più bassa negli isolati urinari e più elevata negli isolati dei materiali ottenuti dai pazienti più critici, in particolare dai materiali polmonari/respiratori (*Figura 5*).
- Si osserva un ulteriore peggioramento della co-resistenza, cioè della contemporanea resistenza a più molecole antibiotiche da parte dello stesso isolato. La co-resistenza si osserva infatti nel 90% circa degli isolati urinari resistenti alle cefalosporine, un dato differente rispetto al 52% di co-resistenza dei ceppi fluorochinoloni-resistenti (*Figura 6-a*). Il 4,7% degli isolati risulta resistente contemporaneamente a fluorochinoloni,

cefalosporine di III generazione e aminoglicosidi, un dato in lieve peggioramento rispetto a quanto osservato nel 2007 (4,3%). L'incremento più significativo si è osservato per la co-resistenza a fluorochinoloni + cefalosporine, passata fra il 2007 e il 2008 dal 2,8 al 3,9%. Mentre solo il 31% degli isolati è multisensibile, il 29% è mono-resistente e ben il 39% è co-resistente, un dato, quest'ultimo, in netto peggioramento rispetto al 2005, quando la co-resistenza era riportata nel 29% degli isolati (Figura 7).

- I tassi di antibioticoresistenza osservati in Emilia-Romagna sono simili e talvolta inferiori rispetto a quanto osservato nello stesso periodo in Lombardia (http://www2.ao-legnano.it/Pubblicazioni/Pub_CIO_03R.asp).
- La natura di queste resistenze è da ricercare in buona parte nella pressione selettiva indotta dall'uso di antibiotici, aumentato anche nel 2008 rispetto agli anni precedenti (vedi Capitoli 13 e 14).
- Come osservato in natura e confermato da modelli matematici, un'inversione di tendenza delle resistenze sarà osservabile solo diverso tempo dopo una sostanziale riduzione nell'uso di antibiotici (Austin *et al.*, 1999).

Figura 2. Numero di pazienti con infezioni invasive (sangue e liquor) di *E. coli* e frequenza di resistenza a fluorochinoloni e cefalosporine di III generazione, (Regione Emilia-Romagna, 2005-2008)

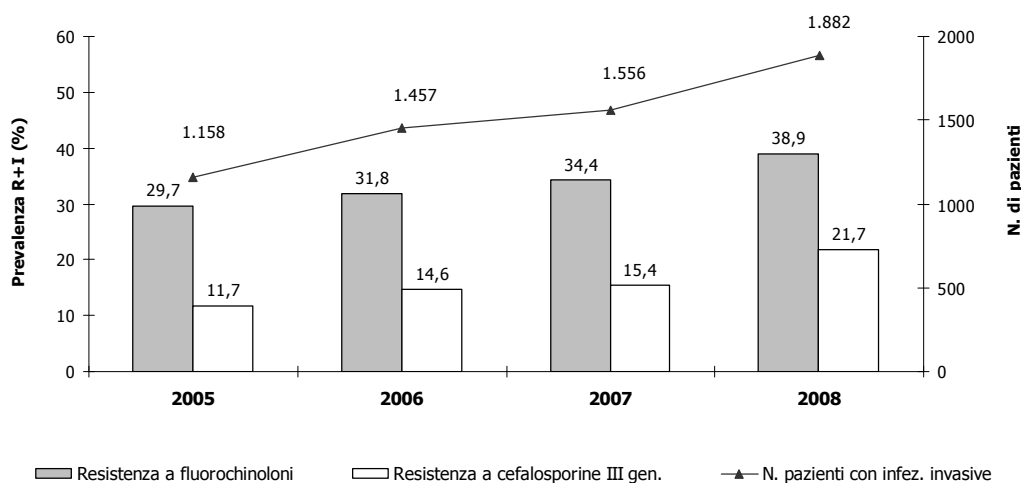


Figura 3. *E. coli*: numero di pazienti con infezioni/colonizzazioni urinarie e frequenza di resistenza a fluorochinoloni e cefalosporine di III generazione (Regione Emilia-Romagna, 2005-2008)

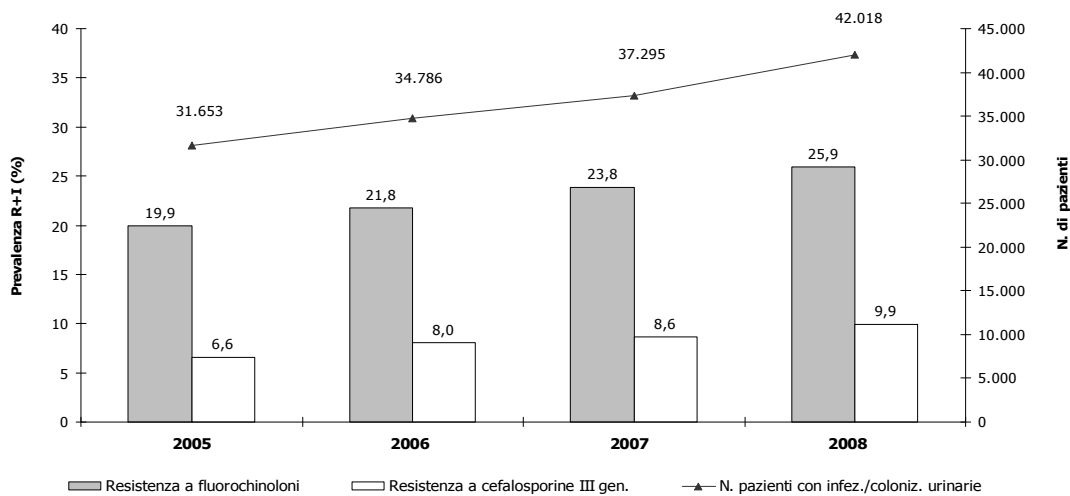


Figura 4. Prevalenza di resistenza degli isolati ospedalieri di *E. coli*: confronto fra Regione Emilia-Romagna e Regione Lombardia, 2007 e 2008

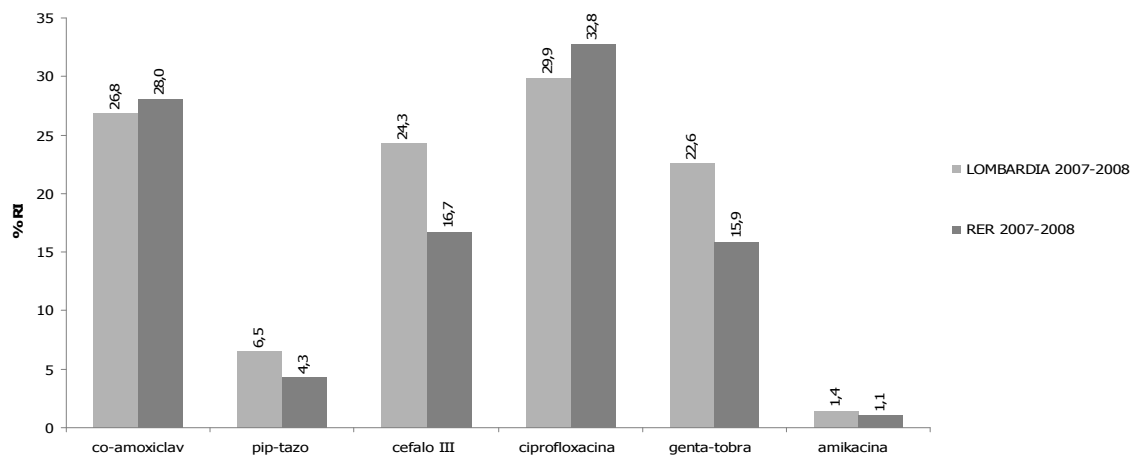


Tabella 3. Prevalenza di resistenza degli isolati ospedalieri di *E. coli*: confronto fra Regione Emilia-Romagna e Regione Lombardia, 2007 e 2008

% di isolati ospedalieri di <i>E. coli</i> non sensibili	Lombardia 2007-2008	Emilia-Romagna 2007	Emilia-Romagna 2008
Amoxicillina/ampicillina	60,0	56,6	60,3
Amoxicillina-acidoclavulanico	26,8	25,7	31,0
Ceftriaxone/defotaxime/ceftazidime	24,3	15,3	18,9
Ciprofloxacina	29,9	31,3	35,5
Gentamicina/netilmicina/tobramicina	22,6	15,7	16,8
Amikacina	1,4	1,1	1,0
Trimethoprim-sulfametossazolo	31,1	28,0	31,0
Nitrofurantoina	5,7	6,9	6,4
Fosfomicina	1,3	9,5	7,8
Imipenem/meropenem	0,2	0,1	0,1
Piperacillina-tazobactam	6,5	4,2	4,5

Figura 5. Prevalenza di resistenza degli isolati di *E. coli*, per materiale (Regione Emilia-Romagna, 2008)

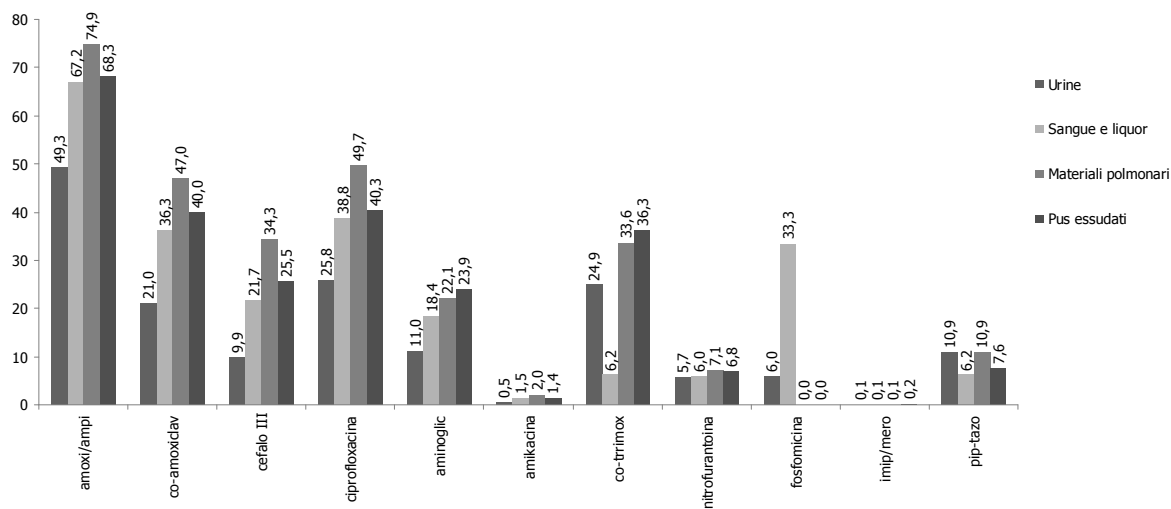
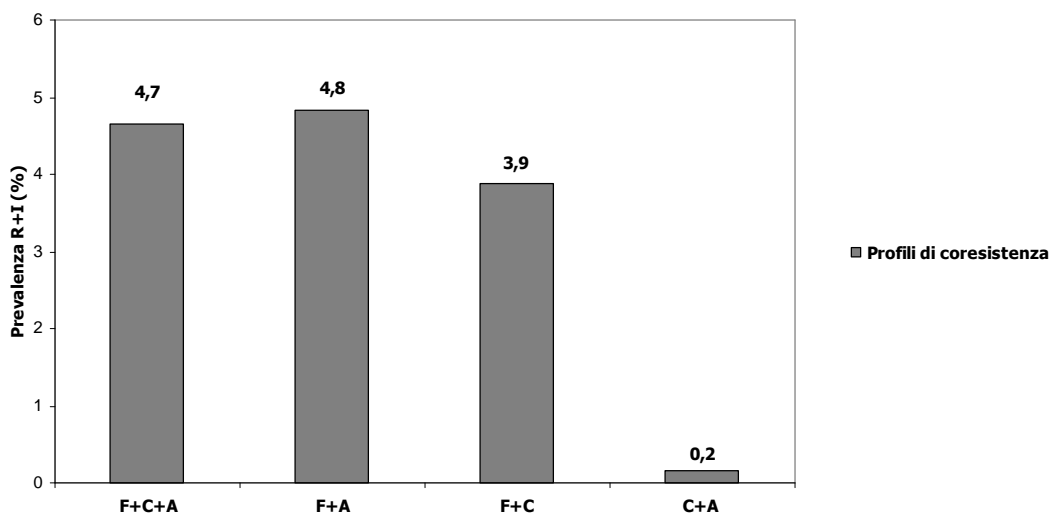
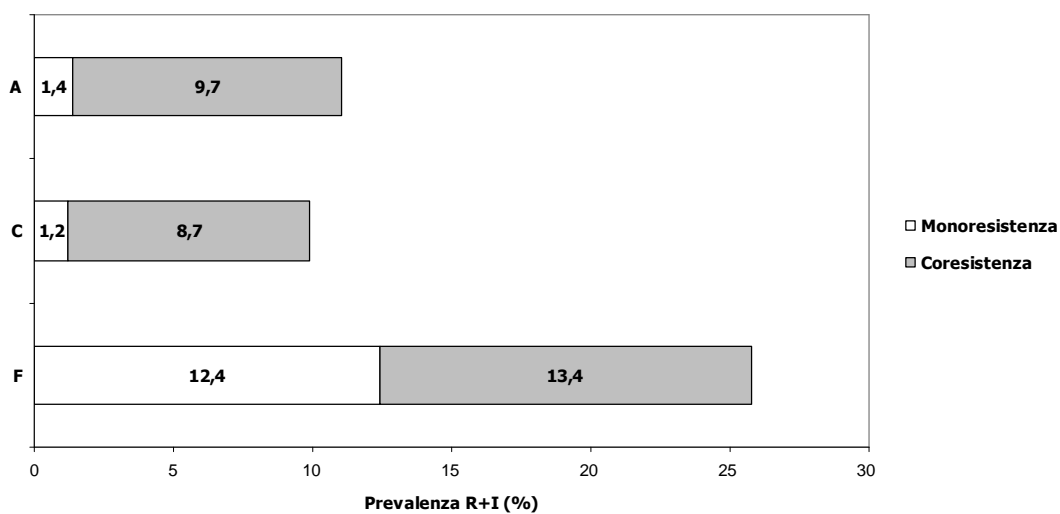


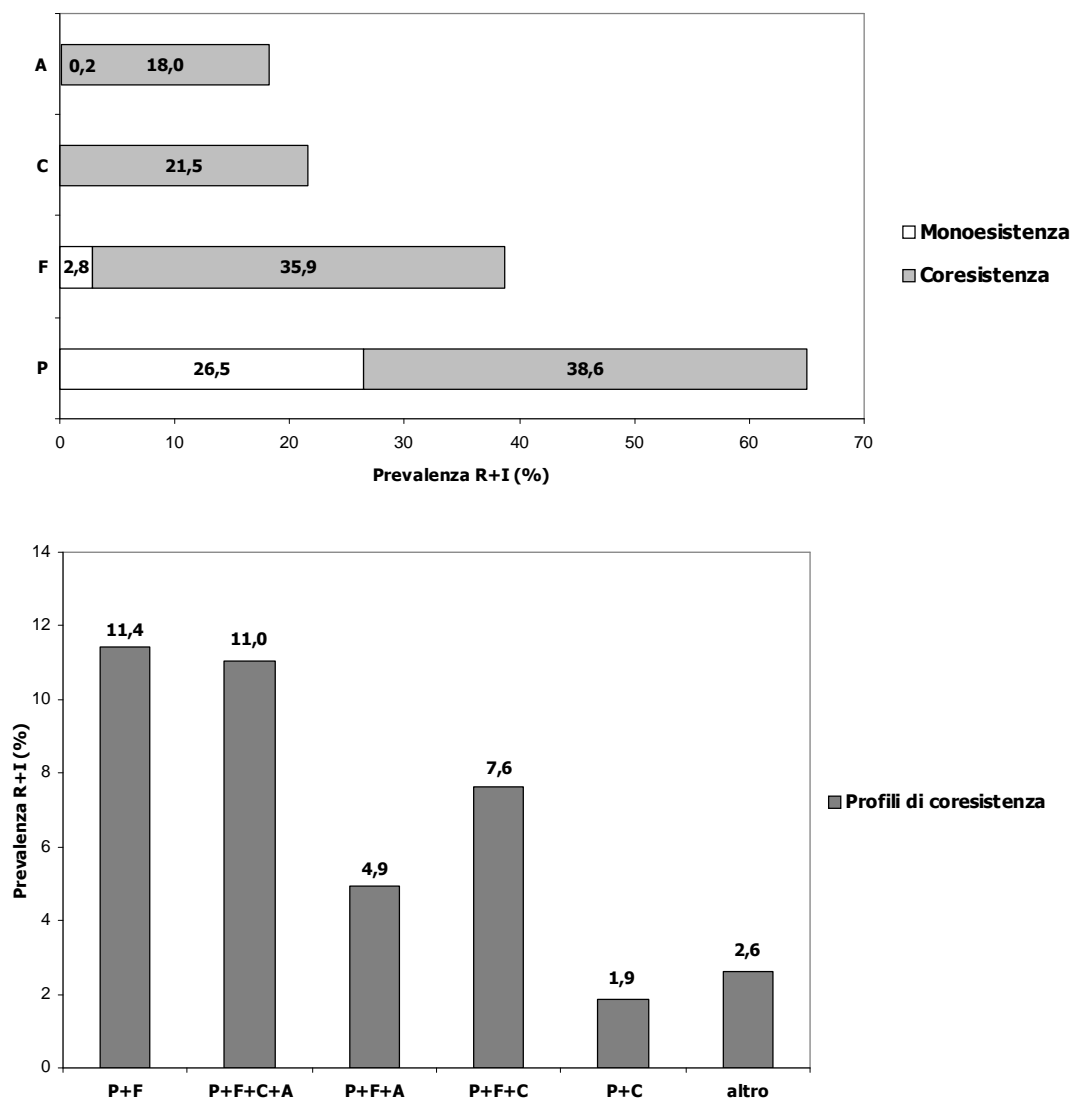
Figura 6.a. Fenotipi di co-resistenza di *E. coli* isolati da urine (Regione Emilia-Romagna, 2008)



Legenda

- F fenotipi di resistenza a fluorochinoloni
- C cefalosporine di III generazione
- A aminoglicosidi

Figura 6.b. Fenotipi di co-resistenza di *E. coli*, isolati da emocolture e liquorcolture, Regione Emilia-Romagna, 2008

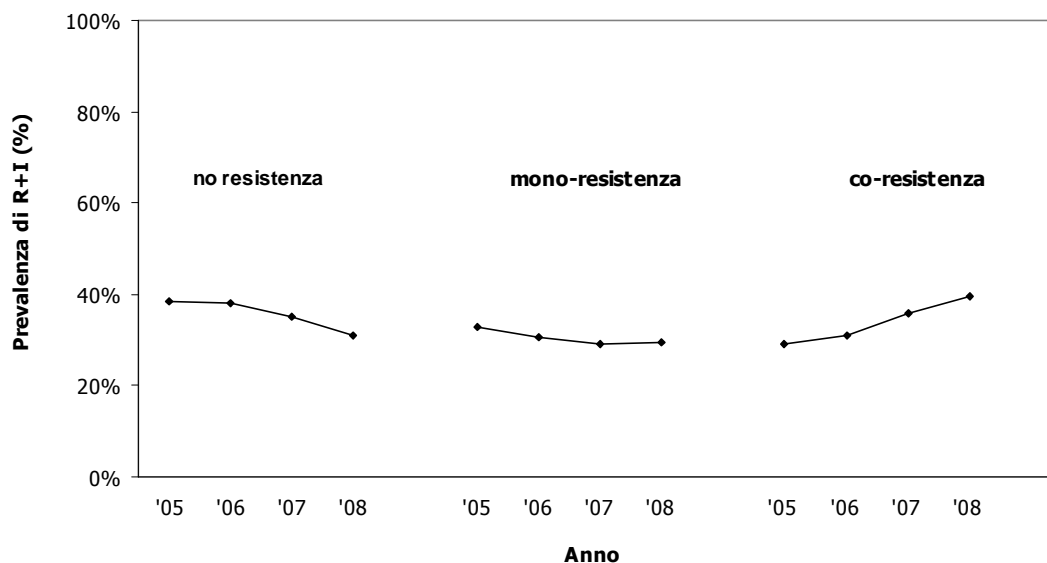


Legenda

- P fenotipi di resistenza a aminopenicilline
- F fluorochinoloni
- C cefalosporine di III generazione
- A aminoglicosidi

Figura 7. Trend delle co-resistenze di *E. coli*, Regione Emilia-Romagna, 2005-2008

E. coli da emocolture e liquorcolture: trend delle mono e co-resistenze ad aminopenicilline, fluorochinoloni, cefalosporine di III generazione e aminoglicosidi



Klebsiella pneumoniae

Anche per *K. pneumoniae* viene osservato un trend simile a quanto riportato per *E. coli*.

- Si osserva un costante incremento degli isolati sia da sangue che da urine (*Figure 8 e 9*).
- La prevalenza di resistenza ai fluorochinoloni è aumentata sensibilmente, mentre la resistenza alle cefalosporine di III generazione è aumentata in modo meno spiccato, passando fra il 2005 e il 2008 dal 26,6% al 31,1%.
- I tassi di resistenza a cefalosporine di III generazione e fluorochinoloni nel 2008 risultano sostanzialmente sovrapponibili, diversamente da quanto osservato per gli isolati invasivi di *K. pneumoniae* fino al 2006 quando le cefalosporine mostravano una maggior efficacia. In *E. coli*, come riportato sopra, le cefalosporine mantengono una maggiore efficacia.

Figura 8. *K. pneumoniae*: numero di pazienti con infezioni invasive e frequenza di resistenza a fluorochinoloni e cefalosporine di III generazione (Regione Emilia-Romagna, 2005-2008)

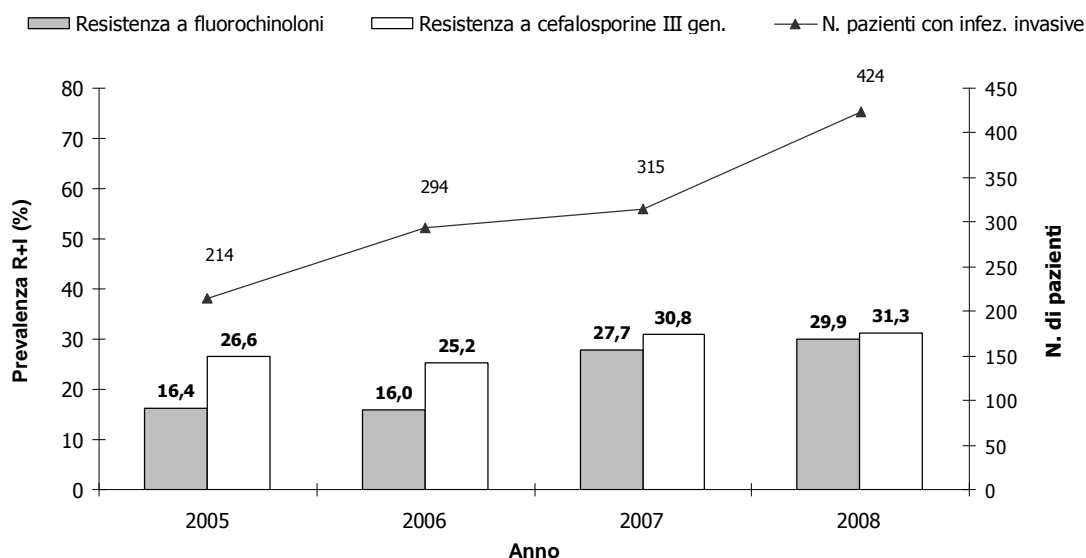


Figura 9. *K. pneumoniae*: numero di pazienti con infezioni/colonizzazioni urinarie e frequenza di resistenza a fluorochinoloni e cefalosporine di III generazione (Regione Emilia-Romagna, 2005-2008)

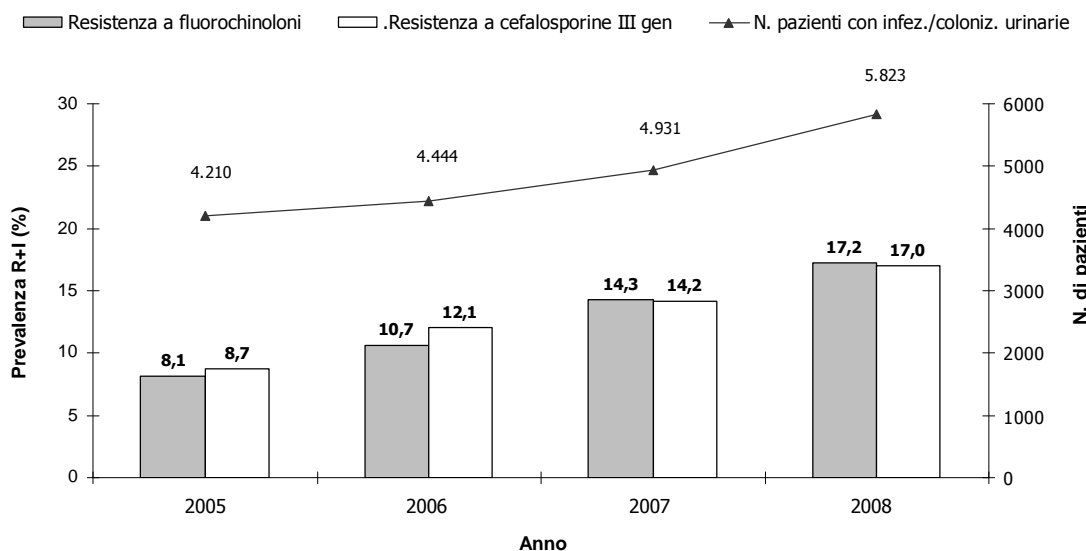
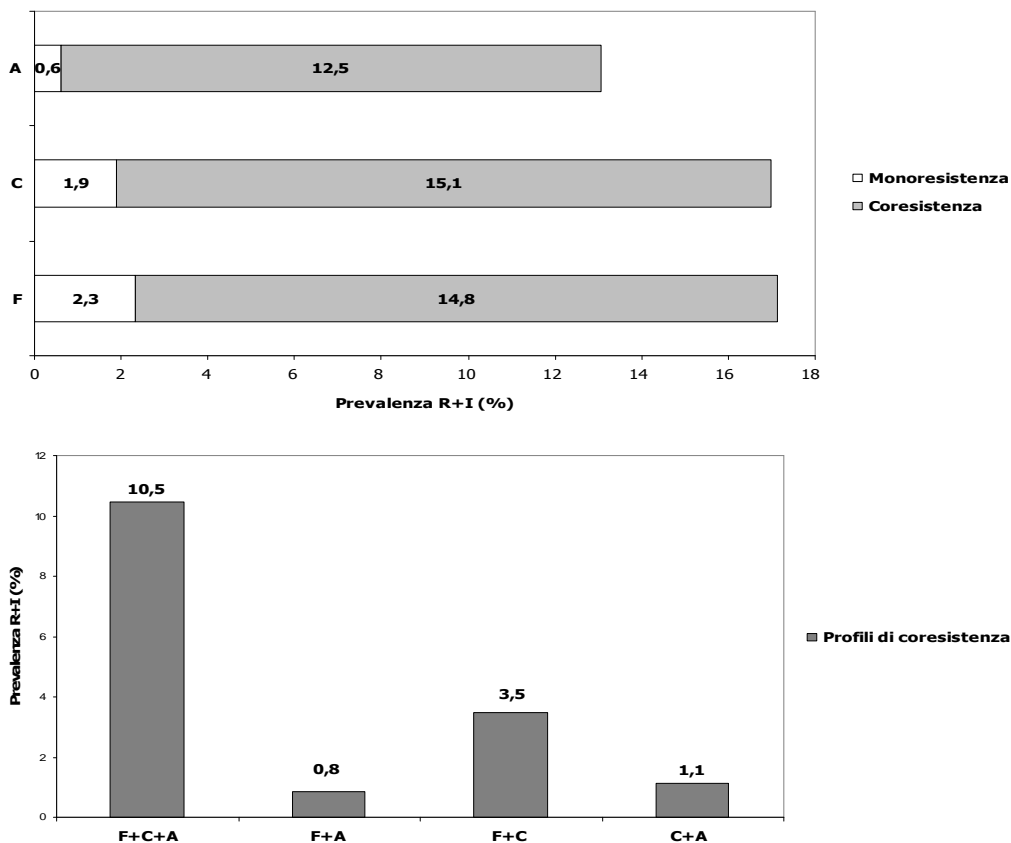


Figura 10. Fenotipi di co-resistenza di *K. pneumoniae*:
 10.a. isolati da urine
 10.b. isolati da sangue
 (Regione Emilia-Romagna, 2008)

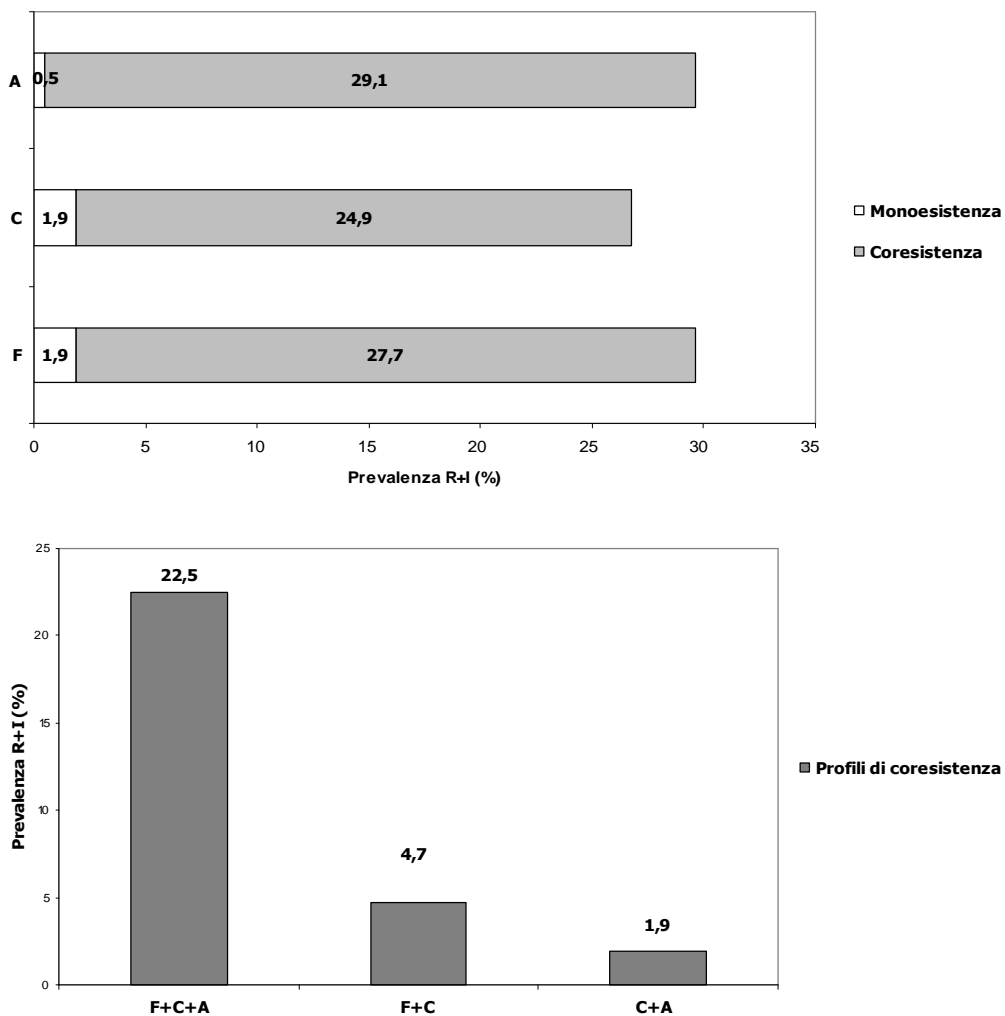
Figura 10.a. *K. pneumoniae* da urinocolture



Legenda

- F fenotipi di resistenza a fluorochinoloni
- C cefalosporine di III generazione
- A aminoglicosidi

Figura 10.b. Fenotipi di co-resistenza di *K. pneumoniae*, da emocolture



Legenda

- F fenotipi di resistenza a fluorochinoloni
- C cefalosporine di III generazione
- A aminoglicosidi

Germi gram-negativi portatori di betalattamasi a spettro esteso (ES β L)

La diffusione dei germi gram-negativi ES β L e produttori di metallo-betalattamasi (MBL) rappresenta un problema emergente di sanità pubblica, in quanto pone seri problemi clinico-terapeutici. In Tabella 4 sono riportati i dati relativi agli isolati di *E. coli* e *K. pneumoniae* per i quali è stato fornito il dato relativo alla presenza o all'assenza di ES β L. Per entrambi i germi si osserva un incremento fra il 2007 e il 2008. I dati dell'Emilia-Romagna risultano simili a quanto osservato in Lombardia nel periodo 2007-2008 (http://www2.ao-legnano.it/Pubblicazioni/Pub_CIO_03R.asp), con tassi di resistenza elevati nei confronti dei più comuni antibiotici (Figura 4).

Tabella 4. Identificazione di enterobatteri produttori di betalattamasi a spettro esteso (ES β L) (Regione Emilia-Romagna, 2007-2008)

2007	Paz. testati	ES β L	ES β L %	Negativi	Negativi %
<i>Escherichia coli</i>	717	94	13,1	623	86,9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	138	31	22,5	107	77,5

2008	Paz. testati	ES β L	ES β L %	Negativi	Negativi %
<i>Escherichia coli</i>	855	172	20,1	683	79,9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	168	44	26,2	124	73,8

Germi gram-negativi portatori di resistenze ai carbapenemici

Le resistenze ai carbapenemici dipendono da diversi meccanismi di resistenza, che possono anche coesistere nello stesso isolato: 1) la presenza di enzimi idrolitici, in particolare le carbapenemasi, capaci di inattivare tutte le betalattamine (salvo l'aztreonam nel caso delle metallo-carbapenemasi); 2) la perdita o modificazione delle porine di membrana, necessarie per l'ingresso delle molecole antibiotiche; 3) la presenza di sistemi di efflusso, che colpisce soprattutto meropenem e doripenem; 4) la modificazione di alcune *penicillin binding protein* (PBP). Mentre per imipenem la resistenza si può sviluppare anche solo in seguito alla comparsa di alterazione delle porine, sia meropenem che doripenem necessitano, per una resistenza completa, oltre che di alterazioni delle porine anche della presenza delle pompe di efflusso.

Le carbapenemasi, identificate per la prima volta negli anni '80, sono oggi la più comune causa di resistenza ai carbapenemici, e costituiscono una delle zone di frontiera della resistenza antibiotica dei germi gram-negativi. Sono comuni fra *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*, ma si stanno diffondendo anche fra le *Enterobacteriaceae*. Le più comuni carbapenemasi sono le MBL, caratteristiche di *Pseudomonas spp* e *Acinetobacter spp.*, diffuse ormai a livello mondiale. Fra le *Enterobacteriaceae* sono state segnalate anche altre forme enzimatiche, le serino-carbapenemasi, fra le quali la più nota è la KPC, identificata in Italia per la prima volta in Toscana nel 2008.

I geni che specificano per queste resistenze sono trasferibili sia attraverso i plasmidi che attraverso i trasposoni e possono quindi diffondersi con relativa facilità fra una specie

batterica e l'altra. Le conseguenze della diffusione delle carbapenemasi, come di altre multiresistenze, sono molteplici: aumentata mortalità, per inadeguatezza della terapia antibiotica di prima linea; maggiore complessità nella gestione terapeutica dei pazienti, con la necessità di utilizzare antibiotici nuovi e costosi, quali la tigeciclina, o poco maneggevoli, come la colistina; necessità di interventi di controllo della diffusione ospedaliera basati sull'isolamento e sulle precauzioni da contatto, strategie spesso di difficile applicazione nelle strutture ospedaliere della regione.

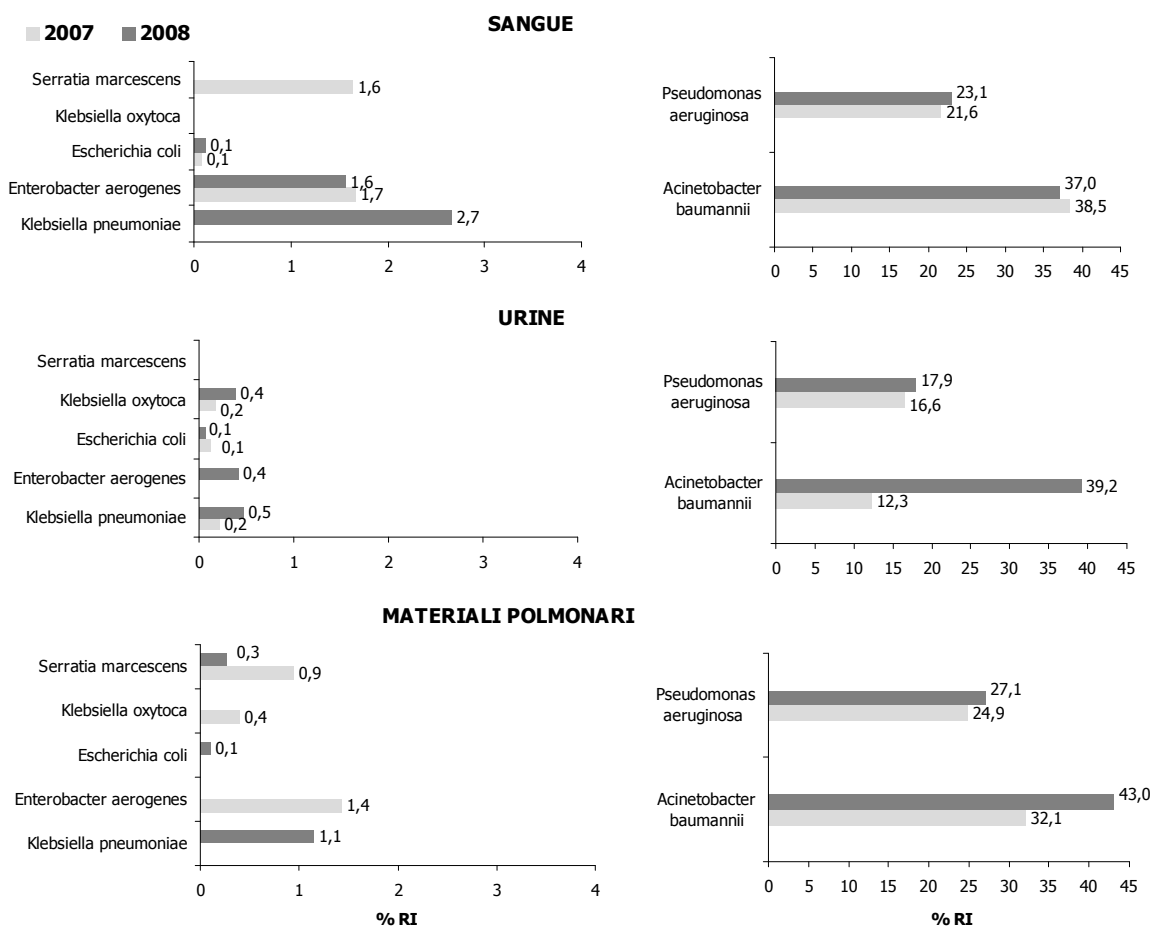
I dati regionali disponibili mostrano come la resistenza ai carbapenemi sia ancora oggi un problema limitato ad alcune specie batteriche, in particolare a *P. aeruginosa* e ad *A. baumannii* (Figura 11).

In Tabella 5 sono riportati i numeri assoluti degli isolati dei germi portatori di resistenza ad imipenem/meropenem in Emilia-Romagna (non sono incluse le sensibilità intermedie): mentre per *P. aeruginosa* e *A. baumannii* il problema è serio, il numero assoluto di isolati resistenti ai carbapenemi nelle altre specie batteriche è per ora modesto e legato alla presenza di alterazioni delle porine. Data l'importanza del problema e la segnalazioni di carbapenemasi fra le *Enterobacteriaceae* in Europa e in particolare in Grecia, dove la resistenza di tipo KPC è diffusamente presente, è di primaria importanza organizzare un controllo attento e continuo di questo problema.

Tabella 5. Numero assoluto di gram-negativi resistenti a imipenem/meropenem (Regione Emilia-Romagna, 2008)

	Urine	Sangue	Materiali respiratori polmonari
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	535	101	627
<i>Acinetobacter baumannii</i>	83	20	102
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	10	7
<i>Escherichia coli</i>	19	2	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	0	0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	1	0
<i>Serratia marcescens</i>	0	0	1

Figura 11. Resistenza ai carbapenemi (%) negli isolati da sangue, urine e materiali respiratori di germi gram-negativi (Regione Emilia-Romagna, 2007-2008)



È inoltre importante ricordare come a metà del 2008, sulla scorta delle indicazioni del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), siano state aggiornate le regole di interpretazione automatica delle resistenze nel sistema esperto utilizzato nelle microbiologie della regione. Nel caso di identificazione di una MIC >1 (ottenuta con Vitek) viene eseguito un controllo con ulteriori metodi; quando si sospetta la resistenza ai carbapenemi, ma con MIC <4, non viene modificata la categoria interpretativa di *Sensibile*, ma si inserisce un commento, conformemente a quanto suggerito da CLSI 2008. Questa novità interpretativa potrebbe aver determinato un incremento del tasso di resistenza per alcune specie batteriche.

Parte I.

Sorveglianza dell'antibioticoresistenza

1. Introduzione

Al sistema di sorveglianza partecipano ospedali pubblici e privati, che inviano gli esami a laboratori di microbiologia pubblici (*Tabella 6*). Il Sistema di sorveglianza regionale basato sulla trasmissione elettronica dei dati di batteriologia, presenti negli archivi informatici dei laboratori di presidi ospedalieri pubblici (Gagliotti *et al.*, 2005, 2006a, 2006b, 2008; Moro *et al.*, 2003) è stato attivato nel 2004. Dal 2004 è stata attivata la connessione fra i dati microbiologici e quelli provenienti da altri due archivi regionali di dati correnti: quello ricoveri delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) e quello delle prescrizioni sul territorio.

1.1. Obiettivi

- Quantificare la frequenza delle resistenze batteriche agli antibiotici in ambito regionale.
- Descrivere le principali caratteristiche epidemiologiche del fenomeno dell'antibioticoresistenza.

1.2. Stato di avanzamento del progetto

Le attività relative alla costituzione del sistema di monitoraggio dell'antibioticoresistenza sono iniziate nel 2001 con un'indagine conoscitiva regionale e sono poi proseguite con l'inclusione di 17 laboratori e lo stanziamento di fondi specifici da parte dell'Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna (2002). Nel 2003 sono stati definiti sia un tracciato record per l'esportazione dei dati sia le codifiche standard relative alle informazioni da trasferire. L'esportazione dei dati microbiologici è iniziata nel 2003 ed è proseguita con cadenza prima annuale e poi, dal 2005, semestrale. A partire dal 2007 i dati sono stati inviati in regione per mezzo di un nuovo sistema (portale) e la gestione del flusso informativo è passata al Servizio informativo delle politiche per la salute e politiche sociali (Assessorato Politiche per la salute).

2. Metodologia

2.1. Laboratori partecipanti

Al programma di sorveglianza partecipano 50 strutture ospedaliere pubbliche e private (*Tabella 6*), i cui campioni microbiologici vengono processati da 27 laboratori pubblici. All'avvio del sistema di sorveglianza nel 2003, sono stati selezionati 17 laboratori con elevato volume di attività (almeno 500 emocolture processate in un anno), ai quali si sono aggiunti progressivamente altri laboratori, alcuni con minori volumi di attività. La Tabella 6 descrive come si è modificata la partecipazione delle diverse strutture ospedaliere nel corso degli anni.

Tabella 6. Strutture ospedaliere che partecipano al sistema di sorveglianza microbiologica

AUSL	Stabilimento ospedaliero	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Piacenza	Ospedale "Guglielmo da Saliceto" di Piacenza	x	x	x	x	x	x
	Ospedale di Castel San Giovanni		x	x	x	x	x
	Ospedale di Borgonovo Val Tidone		x	x	x	x	x
	Ospedale di Bobbio		x	x	x	x	x
	Ospedale di Fiorenzuola d'Arda		x	x	x	x	x
	Ospedale "G. Verdi" di Villanova sull'Arda		x	x	x	x	x
Reggio Emilia	Arcispedale "Santa Maria Nuova" di Reggio Emilia	x	x	x	x	x	x
	Ospedale civile di Guastalla*					x	x
	Ospedale "San Sebastiano" di Correggio*					x	x
	Ospedale "Franchini" di Montecchio Emilia	x	x	x	x	x	x
	Ospedale "C. Magati" di Scandiano	x	x	x	x	x	x
	Ospedale "Sant'Anna" di Castelnovo ne Monti						
Modena	Policlinico di Modena	x	x	x	x	x	x
	Ospedale "B. Ramazzini" di Carpi	x	x	x	x	x	x
	Ospedale di Pavullo nel Frignano	x	x	x	x	x	x
	Nuovo Ospedale Sant'Agostino Estense, Baggiovara	x	x	x	x	x	x
	Ospedale "Regina Margherita" di Castelfranco Emilia	x	x	x	x	x	x
	Ospedale "Santa Maria Bianca" di Mirandola						x
	Ospedale "degli Infermi" di Finale Emilia						x
	Ospedale di Vignola		x	x	x	x	x
Bologna	Nuovo Ospedale civile di Sassuolo			x	x	x	x
	Policlinico Sant'Orsola Malpighi di Bologna	x	x	x	x	x	x
	Ospedale Maggiore "C.A. Pizzardi" di Bologna			x	x	x	x
	Ospedale Bellaria di Bologna			x	x	x	x
	Ospedale "Don Giuseppe Dossetti" di Bazzano			x	x	x	x
	Ospedale "A. Costa" di Porretta Terme			x	x	x	x
	Ospedale di Vergato			x	x	x	x
	Ospedale "Simiani" di Loiano			x	x	x	x
	Ospedale di Bentivoglio	x	x	x	x	x	x
	Ospedale di Budrio	x	x	x	x	x	x
	Ospedale "SS. Salvatore" di San Giovanni in Persiceto	x	x	x	x	x	x
Istituto Ortopedico "Rizzoli" di Bologna							

AUSL	Stabilimento ospedaliero	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Imola	Ospedale Civile nuovo "Santa Maria della Scaletta"	x	x	x	x	x	x
	Ospedale di Castel San Pietro Terme	x	x	x	x	x	x
	Istituto di riabilitazione Montecatone	x	x	x	x	x	x
Ferrara	Arcispedale Sant'Anna di Ferrara				x	x	x
	Ospedale "F.lli Borselli" di Bondeno						
	Ospedale "Mazzolani Vandini" di Argenta						
	Ospedale del Delta						
	Ospedale "SS. Annunziata" di Cento						
	Ospedale "S. Camillo" di Comacchio						
	Ospedale "S. Giuseppe" di Copparo						
Ravenna	Ospedale "Santa Maria delle Croci" di Ravenna	x	x	x	x	x	x
	Ospedale "Umberto I" di Lugo	x	x	x	x	x	x
	Ospedale "degli Infermi" di Faenza	x	x	x	x	x	x
Forlì	Ospedale "Morgagni-Pierantoni" di Forlì		x	x	x	x	x
	Ospedale di Forlimpopoli		x	x	x	x	x
	Ospedale "Bnefetti" di Santa Sofia		x	x	x	x	x
Cesena	Ospedale "M. Bufalini" di Cesena			x	x	x	x
	Ospedale "G. Marconi" di Cesenatico			x	x	x	x
	Ospedale "P. Angioloni" di San Piero in Bagno			x	x	x	x
Rimini	Ospedale "Infermi" di Rimini	x	x	x	x	x	x
	Ospedale "Franchini" di Sant'Arcangelo di Romagna	x	x	x	x	x	x
	Ospedale "G.Ceccarini" di Riccione	x	x	x	x	x	x
	Ospedale "Cervesi" di Cattolica	x	x	x	x	x	x
	Ospedale "Sacra Famiglia" di Novafeltria	x	x	x	x	x	x
Parma	Ospedale di Parma			x	x	x	x
	Ospedale di Fidenza						
	Ospedale di San Secondo						
	Ospedale "Santa Maria" di Borgo Val di Taro						

* degli Ospedali di Correggio e Guastalla prima del 2007 si hanno solo i dati inviati al laboratorio dell'Arcispedale S. Maria Nuova

2.2. 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.¹

Dal 2007 il portale regionale permette di effettuare simulazioni di invio e prevede, per alcune informazioni, controlli scartanti e segnalazioni di errori/incongruenze, consentendo di migliorare la qualità dei dati ricevuti. Il sistema portale 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 *link*, 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.

2.3. Analisi effettuate

Andamento dell'antibioticoresistenza nel periodo 2003-2008

Analisi su scala regionale

Indicatori utilizzati

- Utilizzo del laboratorio di microbiologia (numero di esami/1.000 giornate di degenza)
- Prevalenza di antibioticoresistenza

Materiali biologici e microrganismi selezionati

- Emocolture (*E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *K. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*)
- Emocolture e liquorcolture (*Streptococcus pneumoniae*, *E. coli*)
- Tasso di batteriemia per 100.000 abitanti²
- Urinocolture (*E. coli*, *K. pneumoniae* e *Proteus mirabilis*; gli ultimi due microrganismi sono inclusi solo per gli anni 2005-2008)
- Colture tamponi faringo-tonsillari (*Streptococcus pyogenes*)

¹ Per maggiori informazioni si possono consultare le pagine web del Sistema informativo delle politiche per la salute e delle politiche sociali dedicate a tale flusso informativo
https://siseps.regione.emilia-romagna.it/flussi/servlet/fv/AdapterHTTP?ACTION_NAME=cmsNavigate&CODMENU=LAB_MENU

² Dall'analisi dei tassi di batteriemia sono stati esclusi gli stafilococchi coagulasi negativi e gli altri possibili contaminanti cutanei, quali corinebatteri e *Bacillus spp.* Questa scelta dipende dalla impossibilità, al momento attuale, di riuscire a definire tramite il sistema informativo in uso, il numero di emocolture/flaconi eseguito e quelli risultati positivi per ciascun germe e per ciascun paziente e quindi la mancanza di un criterio oggettivo per poter discriminare una batteriemia da una contaminazione dell'emocoltura.

Analisi per singola Azienda

Indicatori utilizzati

- Utilizzo del laboratorio in ospedale
- Prevalenza di antibioticoresistenza

Materiali biologici e microrganismi selezionati

- Emocolture (*S. aureus*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*)
- Emocolture e liquorcolture (*E. coli*)
- Urinocolture (*E. coli*,)
- Colture tamponi faringo-tonsillari (*S. pyogenes*)

Analisi dettagliate relative al 2008

Analisi per materiale biologico

Indicatori utilizzati

- Prevalenza di antibioticoresistenza dei singoli microrganismi per:
 - materiale biologico
 - materiale biologico e tipologia pazienti (esterni, ricoverati e lungodegenti extra-ospedalieri)
 - materiale biologico e disciplina di ricovero (sono state incluse solo le discipline con almeno 20 pazienti da cui è stato isolato il microrganismo considerato)
 - materiale biologico e modalità di raccolta del campione

Materiali biologici inclusi

- Emocolture +/- liquorcolture
- Urinocolture
- Colture materiali polmonari (espettorato; aspirato tracheo-bronchiale; BAL/*brushing*/ aspirato protetto)
- Colture pus/essudati
- Colture feci e ricerca tossina *Clostridium difficile*
- 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. Un'ulteriore restrizione dei microrganismi considerati è stata fatta quando è stato valutato il livello di antibioticoresistenza per tipologia di pazienti, disciplina di ricovero o modalità di prelievo del campione. È stata inoltre calcolata la prevalenza del fenotipo di resistenza dovuto alla produzione delle betalattamasi a spettro esteso (ESBL) per *E. coli* e *K. pneumoniae*/*oxytoca* isolati da emocoltura.

Per ciò che riguarda l'analisi degli isolati produttori di ESBL, nel caso il rapporto fra dato mancante (*missing*) e numero totale degli isolati di ESBL (totale ESBL + *missing*),

sia >10%, il laboratorio è stato escluso. Il dato è stato considerato *missing* quando, per un isolato appartenente alle *Enterobacteriaceae*, pur in presenza del risultato di sensibilità o resistenza alle cefalosporine di III generazione, mancava l'informazione relativa alla presenza o assenza di ESBL.

2.4. 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).
- Durata del ricovero al momento di invio del campione per la coltura (0-2 giorni, ≥ 3 giorni); le infezioni diagnosticate nei pazienti ricoverati da almeno 3 giorni sono considerate come probabilmente acquisite in ospedale.
- Disciplina di ricovero (tipologia di reparto): medicina (include tutte le medicine specialistiche quali, malattie infettive, nefrologia, neurologia, pneumologia, ecc.), chirurgia, terapia intensiva, lungodegenza, unità spinale/neuroriabilitazione, trapianti/oncoematologia.
- Modalità di raccolta del campione: urine (mitto intermedio, catetere vescicale a permanenza); sangue (da vena periferica, da vena centrale).
- Antibiotico testato: codifica ATC.

2.5. Laboratori considerati

Tutti i laboratori partecipanti sono stati inclusi nelle analisi. Fanno eccezione alcuni casi in cui, per limiti di qualità o incompletezza dei dati, sono state effettuate specifiche selezioni. Sono in particolare da segnalare le seguenti analisi:

- prevalenza di ESBL in *E. coli* e *K. pneumoniae* isolati da emocolture (sono state incluse nell'analisi AUSL di Piacenza, AUSL Modena, AUSL Bologna, AUSL Imola, AO Reggio Emilia, AOU Modena e AOU Ferrara);
- prevalenza di resistenza, per modalità di raccolta del campione, in microrganismi isolati da emocolture e da urinocolture (escluse AUSL Reggio Emilia e AUSL Parma);
- prevalenza di germi produttori di ESBL (incluse AUSL Piacenza, AUSL Modena, AUSL Bologna, AUSL Imola, AUSL Cesena, AO Modena, AO Reggio Emilia e AOU Ferrara).
- Per la valutazione della sensibilità all'oxacillina, per motivi tecnici l'analisi non include i dati relativi al Policlinico di Modena.

2.6. Calcolo degli indicatori utilizzati

- Prevalenza di resistenza: proporzione di pazienti con isolamento di microrganismo resistente o con sensibilità intermedia sul totale dei soggetti in cui è stato isolato quel microrganismo; gli isolati ripetuti nello stesso paziente sono stati eliminati (è stato considerato solo il primo isolato dell'anno per ciascun materiale biologico e specie batterica).

2.7. 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 un'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 al documento del CLSI (2008).

2.8. Test statistici

Per valutare la significatività statistica del *trend* temporale dell'antibioticoresistenza nel quinquennio 2003-2008 è stato utilizzato il test del chi quadro.

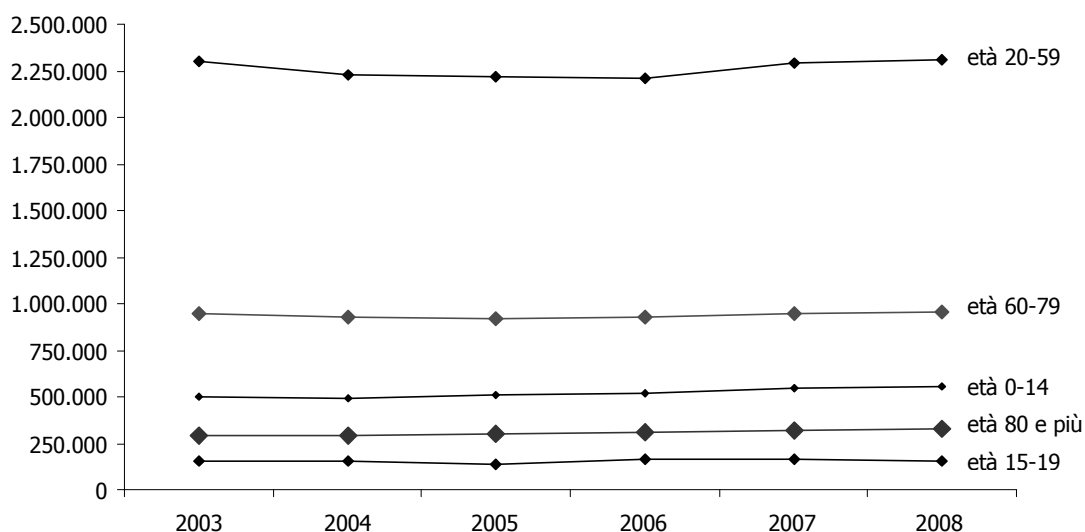
2.9. Definizione di antibioticoresistenza

Per la definizione di antibioticoresistenza è stato utilizzato il dato fornito da ogni laboratorio. I laboratori dell'Emilia-Romagna utilizzano il sistema di riferimento CLSI del 2008.

3. Popolazione in studio

Nel 2008, i laboratori partecipanti al sistema di sorveglianza regionale rappresentano una proporzione molto elevata dei laboratori ospedalieri esistenti e degli esami batteriologici eseguiti a livello regionale, anche se mancano ancora i laboratori dell'Azienda USL di Ferrara, di quella di Parma e lo IOR. Al 31/12/2008 la popolazione dell'Emilia-Romagna contava 4.321.616 abitanti residenti. Come si può osservare in Figura 12, nonostante vi sia stato un discreto incremento nella popolazione totale residente, non vi sono state modificazioni significative nella distribuzione fra le diverse classi di età, non rendendo quindi necessaria una correzione tramite la standardizzazione dei tassi.

Figura 12. Popolazione residente in Emilia-Romagna, per fasce d'età (2003-2008)



4. Utilizzo del laboratorio

Nel 2008 sono stati eseguiti oltre 780.000 esami microbiologici nei laboratori che partecipano al programma di sorveglianza, equamente suddivisi fra esami eseguiti in ambito ospedaliero e in ambito ambulatoriale. Oltre 189.300 esami, pari al 24,3%, sono risultati positivi (*Tabella 7*).

Tabella 7. Esami eseguiti nei laboratori che partecipano alla sorveglianza, suddivisi per materiale e tipologia della struttura che ha richiesto l'esame (Regione Emilia-Romagna, 2007 e 2008)

Ospedale	Anno 2007		Anno 2008		Ambulatorio	Anno 2007		Anno 2008	
	n esami	% colture positive	n esami	% colture positive		n esami	% colture positive	n esami	% colture positive
Urine	96.136	31,8	107.654	30,9	Urine	230.338	21,5	275.155	20,7
Sangue	56.501	20,3	61.577	19,5	Sangue	2.666	17,9	3.036	21,1
Liquor	2.343	9,3	2.346	8,5	Liquor	135	11,9	131	10,7
Feci	28.859	8,4	35.989	8,4	Feci	38.988	5,3	47.535	5,6
Pus essudati	25.164	44,6	25.680	45,1	Pus essudati	10.999	47,9	11.906	49,3
Mat. respiratori polmonari	30.244	43,9	31.169	44,3	Mat. respiratori polmonari	6.452	30,1	7.427	33,5
Altri materiali respiratori	17.691	23,8	17.948	24,3	Altri materiali respiratori	31.394	19,3	37.138	18,7
Tamponi genitali	10.977	27,4	12.627	27,0	Tamponi genitali	46.652	30,6	54.306	31,1
Altro	11.195	25,2	13.458	22,9	Altro	2.592	21,7	4.369	16,6
Totale	279.110	28,4	308.448	27,5	Totale	370.216	21,7	441.003	21,1

Altro*	Anno 2007		Anno 2008		Totale	Anno 2007		Anno 2008	
	n esami	% colture positive	n esami	% colture positive		n esami	% colture positive	n esami	% colture positive
Urine	14.680	37,4	13.975	39,6	Urine	341.154	25,1	396.784	24,1
Sangue	1.497	18,4	1.390	21,7	Sangue	60.664	20,1	66.003	19,6
Liquor	48	4,2	55	1,8	Liquor	2.526	9,4	2.532	8,5
Feci	1.905	16,4	1.840	16,1	Feci	69.752	6,9	85.364	7,0
Pus essudati	1.996	63,0	2.037	66,5	Pus essudati	38.159	46,5	39.623	47,5
Mat. respiratori polmonari	1.680	39,5	1.742	44,8	Mat. respiratori polmonari	38.376	41,4	40.338	42,3
Altri materiali respiratori	1.673	32,0	1.776	35,1	Altri materiali respiratori	50.758	21,3	56.862	21,0
Tamponi genitali	6.627	33,8	6.914	34,2	Tamponi genitali	64.256	30,4	73.847	30,7
Altro	982	28,6	926	27,0	Altro	14.769	24,8	18.753	21,6
Totale	31.088	35,6	30.655	37,5	Totale	680.414	25,1	780.106	24,3

Legenda

* *hospice*, casa protetta, residenza sanitaria assistenziale (RSA), assistenza domiciliare integrata (ADI), altre strutture residenziali, caserma, carcere, centro donatori sangue

Nota bene

Per tenere conto del fatto che la prescrizione dell'emocoltura prevede più prelievi nello stesso giorno e che la metodica di registrazione non è omogenea tra aziende - registrazione di ogni prelievo, registrazione di ogni flacone - il conto "numero esami" è stato eseguito considerando per ogni paziente un solo esame per giorno, anche nel caso fossero stati eseguiti due prelievi.

Il totale degli esami microbiologici include anche le colture e gli esami microscopici per la ricerca dei micobatteri.

Tabella 8. Esami eseguiti nei laboratori che partecipano alla sorveglianza totale e per paziente, suddivisi per materiale e tipologia della struttura che ha richiesto l'esame (Regione Emilia-Romagna, 2007 e 2008)

Ospedale	Anno 2007		Anno 2008		Ambulatorio	Anno 2007		Anno 2008	
	n paz	n esami per paziente	n paz	n esami per paziente		n paz	n esami per paziente	n paz	n esami per paziente
Urine	59.588	1,6	64.879	1,7	Urine	158.615	1,5	186.507	1,5
Sangue	32.882	1,7	36.378	1,7	Sangue	1.862	1,4	2.143	1,4
Liquor	1.525	1,5	1.537	1,5	Liquor	116	1,2	117	1,1
Feci	18.458	1,6	22.924	1,6	Feci	30.561	1,3	35.825	1,3
Pus essudati	15.178	1,7	15.753	1,6	Pus essudati	8.177	1,3	8.714	1,4
Mat. respiratori polmonari	14.194	2,1	14.832	2,1	Mat. respiratori polmonari	4.649	1,4	5.221	1,4
Altri materiali respiratori	12.653	1,4	12.336	1,5	Altri materiali respiratori	26.354	1,2	30.203	1,2
Tamponi genitali	9.696	1,1	11.206	1,1	Tamponi genitali	39.578	1,2	44.507	1,2
Altro	7.875	1,4	9.510	1,4	Altro	2.290	1,1	3.782	1,2
Totale	172.049	1,6	189.355	1,6	Totale	272.202	1,4	317.019	1,4

Altro*	Anno 2007		Anno 2008		Totale	Anno 2007		Anno 2008	
	n paz	n esami per paziente	n paz	n esami per paziente		n paz	n esami per paziente	n paz	n esami per paziente
Urine	8.969	1,6	8.848	1,6	Urine	227.172	1,5	260.234	1,5
Sangue	860	1,7	814	1,7	Sangue	35.604	1,7	39.335	1,7
Liquor	33	1,5	27	2,0	Liquor	1.674	1,5	1.681	1,5
Feci	1.431	1,3	1.392	1,3	Feci	50.450	1,4	60.141	1,4
Pus essudati	1.371	1,5	1.416	1,4	Pus essudati	24.726	1,5	25.883	1,5
Mat. respiratori polmonari	1.087	1,5	1.134	1,5	Mat. respiratori polmonari	19.930	1,9	21.187	1,9
Altri materiali respiratori	1.314	1,3	1.355	1,3	Altri materiali respiratori	40.321	1,3	43.894	1,3
Tamponi genitali	5.935	1,1	6.160	1,1	Tamponi genitali	55.209	1,2	61.873	1,2
Altro	751	1,3	692	1,3	Altro	10.916	1,4	13.984	1,3
Totale	21.751	1,4	21.838	1,4	Totale	466.002	1,5	528.212	1,5

5. *Trend* delle resistenze nel periodo 2003-2008

Nel periodo considerato si è osservata una costante crescita delle resistenze di *E. coli* e *K. pneumoniae*, frequenti cause di infezioni sia in ambito comunitario che ospedaliero (Figure 13 e 14). L'andamento epidemiologico descritto è presumibilmente legato al trasferimento, mediato da strutture chiamate plasmidi, di geni che conferiscono resistenza a una o più classi di antibiotici. Come già riportato, va ricordata la crescente frequenza del fenotipo legato alla presenza di betalattamasi a spettro esteso (ESBL), caratterizzato da resistenza a penicilline, cefalosporine - generalmente con l'eccezione delle cefamicine - e aztreonam, e spesso associato a resistenze nei confronti anche di altre classi di antibiotici (fluorochinoloni e aminoglicosidi). Sono quindi sempre più frequenti le infezioni da microrganismi multiresistenti per le quali esistono limitate opzioni terapeutiche.

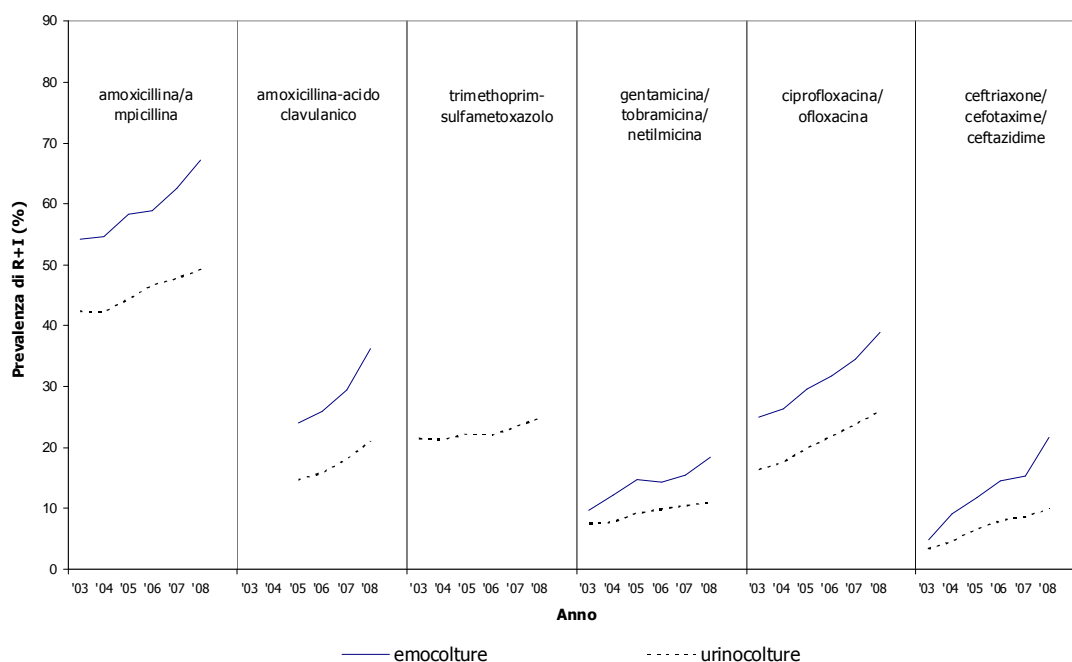
Considerando il complesso dei dati analizzati, l'Emilia-Romagna, come l'Italia in generale, si colloca tra i Paesi a elevata prevalenza di resistenze, fatta eccezione per la non sensibilità di *S. pneumoniae* a penicillina, meno frequente rispetto ad altri contesti sia europei (EARSS, 2009) che extra-europei.

Escherichia coli

Il livello di antibioticoresistenza e la sua rapida ascesa osservati negli isolati da emocoltura e urinocoltura risultano preoccupanti. Anche nel 2008 si è confermato un incremento delle resistenze per tutte le classi di antibiotici considerate, con un *trend* in significativo aumento per cefalosporine di III generazione, fluorochinoloni, aminoglicosidi e aminopenicilline (Figura 13), e con un incremento nell'ultimo anno superiore a quanto osservato negli anni precedenti. Negli isolati da emocolture si registrano prevalenze di resistenza del 39% per i fluorochinoloni (ciprofloxacina + ofloxacina), del 36% per le aminopenicilline protette e del 22% e 18% per cefalosporine di III generazione e aminoglicosidi, rispettivamente.

Come si può dedurre dai grafici riportati in Figura 13, le resistenze degli isolati ematici sono più elevate rispetto a quelle degli isolati urinari per la maggior parte delle molecole considerate e mostrano una più rapida tendenza all'incremento.

Figura 13. Antibioticoresistenza di *E. coli*: emocolture/liquorcolture e urinocolture (Regione Emilia-Romagna, 2003-2008)



Klebsiella pneumoniae

La tendenza allo sviluppo di antibioticoresistenza in *K. pneumoniae* è sovrapponibile a quanto si è osservato per *E. coli*: si conferma l'incremento di resistenze negli isolati da emocoltura sia nei confronti di amoxicillina-acido clavulanico, ora al 37%, che di ciprofloxacina, passata fra il 2007 e il 2008 dal 28 al 30% (Figura 14). Analizzando le urinocolture in base alla modalità di raccolta del campione, anche per il 2008 si osserva un incremento delle resistenze degli isolati sia da mitto intermedio che da catetere vescicale (Figura 15). Tali risultati potrebbero indicare un progressivo aumento dell'invasività dei ceppi resistenti. Solo la resistenza nei confronti degli aminoglicosidi negli isolati da urine da catetere è stabile dal 2006.

Figura 14. Resistenze di *K. pneumoniae*: emocolture e urinocolture (2003-2008)

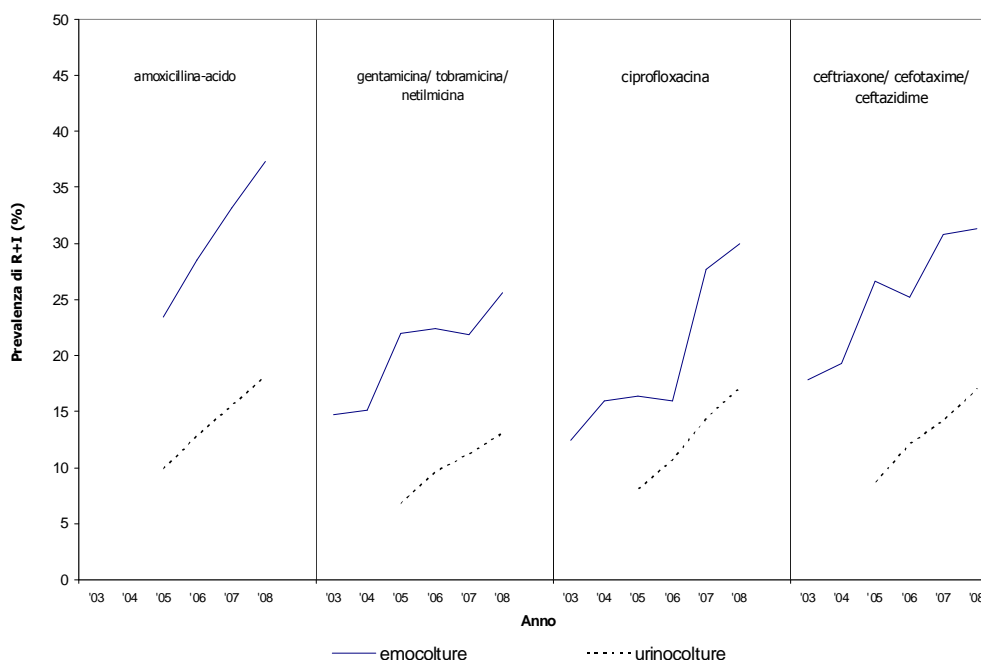
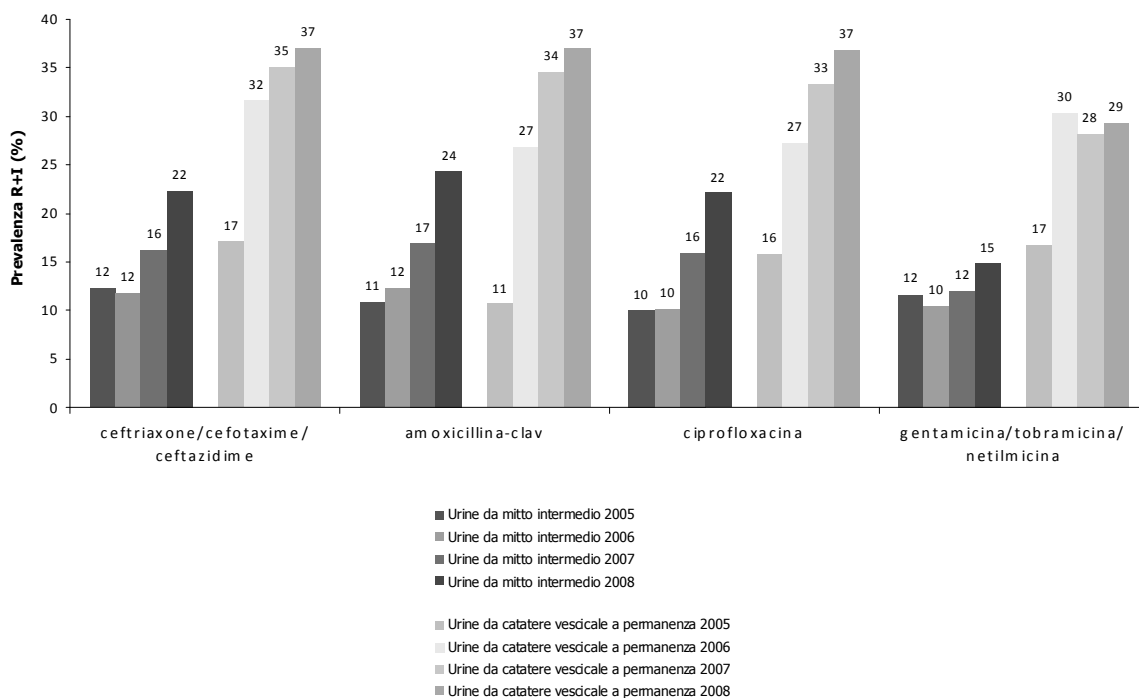


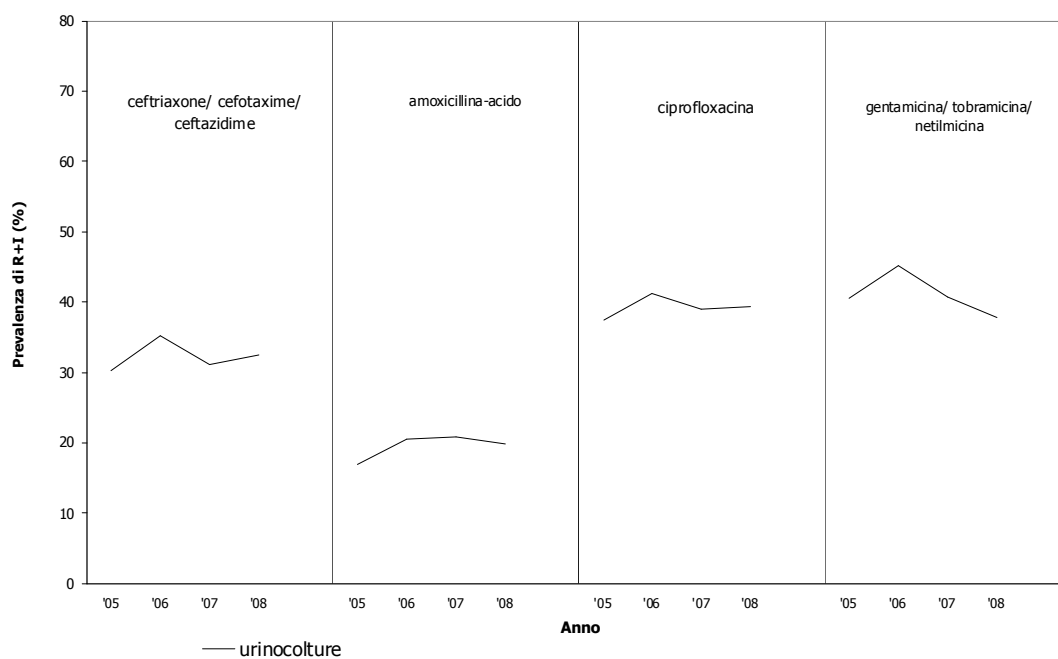
Figura 15. Isolati di *K. pneumoniae* da urine, per modalità di raccolta (2005-2008)



Proteus mirabilis

Le resistenze nel 2008 si confermano simili a quelle già identificate negli anni precedenti, con prevalenze di resistenza del 20% circa per amoxicillina-acido clavulanico, 30% per le cefalosporine di III generazione e del 40% per chinoloni e aminoglicosidi, esclusa l'amikacina (Figura 16). Il dato di sostanziale stabilità delle resistenze è in controtendenza rispetto a quanto osservato sia per *K. pneumoniae* che per *E. coli*.

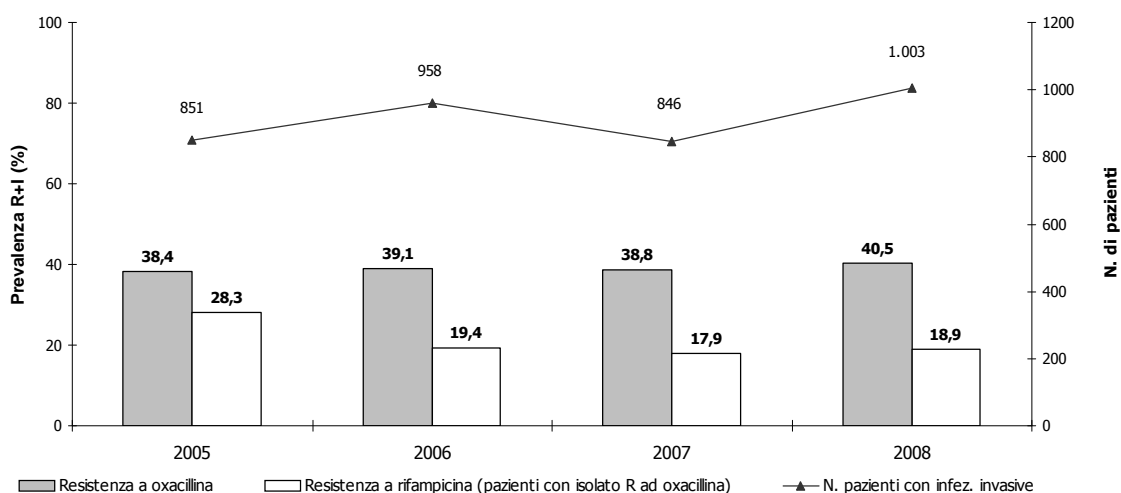
Figura 16. Antibioticoresistenza di *P. mirabilis*: urinocolture (Regione Emilia-Romagna, 2005-2008)



Staphylococcus aureus

Nel periodo 2005-2008 la prevalenza di meticillino-resistenza negli isolati da emocoltura si è mantenuta stabile intorno al 40% (Figura 17). Il livello di resistenza a rifampicina tra gli MRSA osservato nel 2008 si conferma simile a quanto già osservato nel 2006 e nel 2007 e più basso rispetto al periodo 2003-2005 (Figura 18).

Figura 17. Antibioticoresistenza di *S. aureus*: emocolture (Regione Emilia-Romagna, 2003-2008)

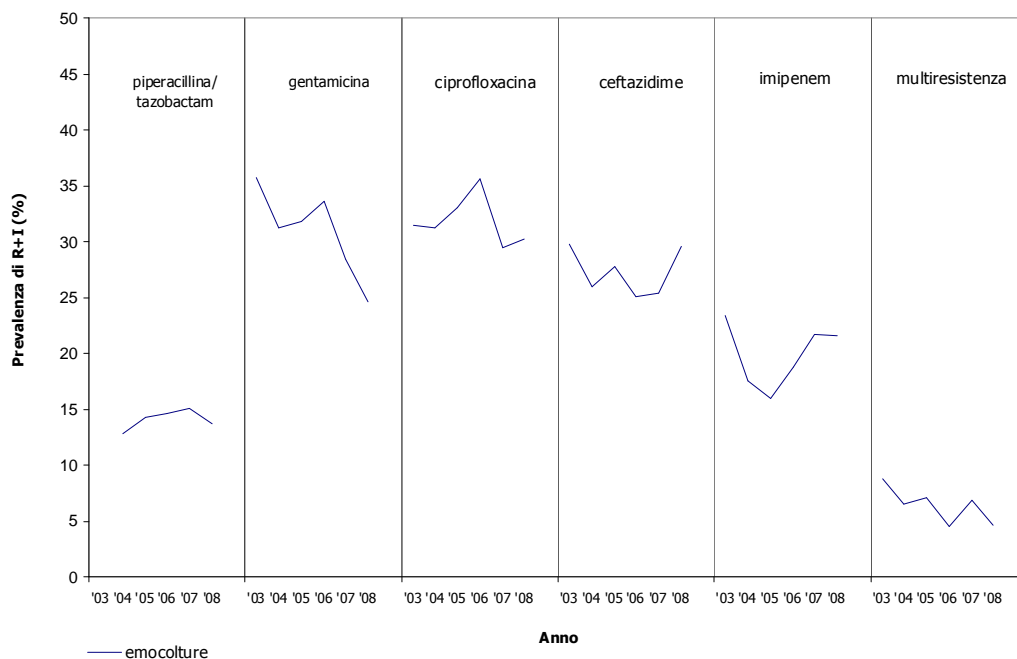


Pseudomonas aeruginosa

Anche se il livello di resistenza agli antibiotici di questo microrganismo rimane molto elevato, non si è osservato alcun *trend* in aumento; negli isolati da emocoltura si è osservata una lieve diminuzione della multiresistenza, passata dal 5,8% al 4,8% ($p>0,05$) (Figura 18). La differenza di resistenza tra piperacillina/mezlocillina (23,4%) e l'associazione piperacillina/tazobactam (13,7%), già osservata precedentemente, viene confermata anche per il 2008. Questo dato è osservato anche a livello europeo e può essere spiegato da un problema tecnico nella precedente *card* interpretativa dei sistemi automatici di identificazione (sostituita nel 2009) che sovrastimava le sensibilità di piperacillina/tazobactam rispetto al dato di piperacillina. Rispetto agli anni passati si nota un incremento della resistenza a ceftazidime, tornata ai livelli del 2003.

In generale i livelli di antibioticoresistenza di *P. aeruginosa* osservati in Emilia-Romagna risultano più elevati, per tutti i farmaci considerati, rispetto a quanto osservato in altri Paesi partecipanti alla sorveglianza europea. È infine importante sottolineare come i livelli di resistenza nei confronti di penicilline e carbapenemi, individuati per mezzo dei sistemi automatizzati in uso, risultino generalmente sottostimati rispetto a quelli reali (Juretschko, 2007; Sader, 2006). Da segnalare il notevole decremento di resistenza nei confronti di gentamicina rilevato negli ultimi 2 anni.

Figura 18. Antibioticoresistenza di *P. aeruginosa*: emocolture (Regione Emilia-Romagna, 2003-2008)



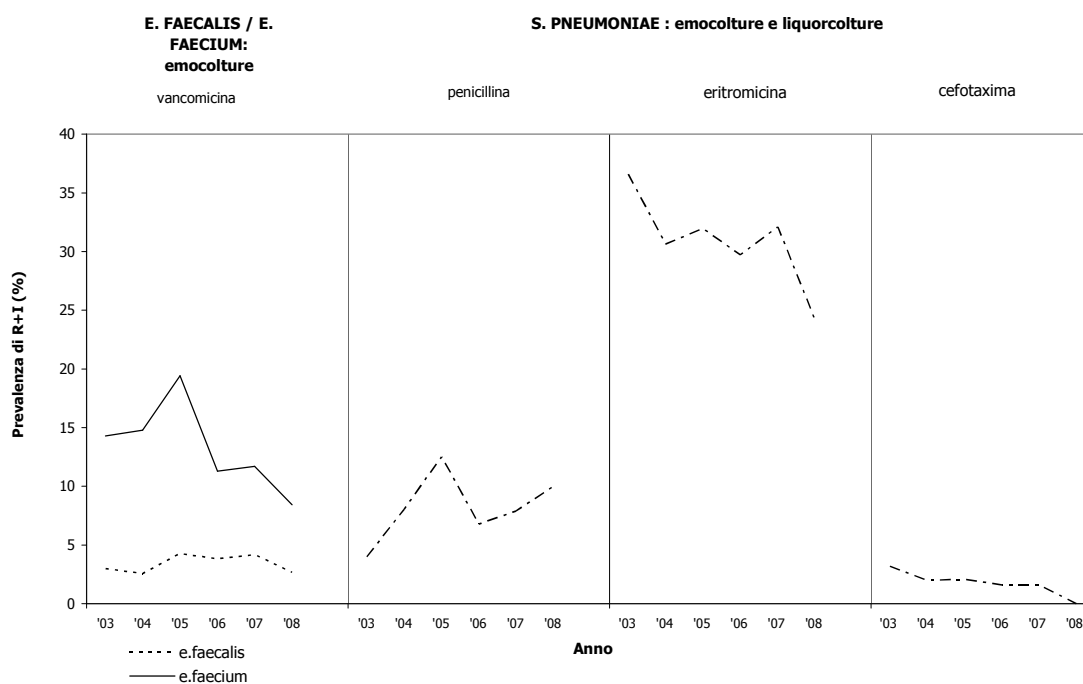
Enterococcus spp.

Nel 2008 la prevalenza di vancomicina-resistenza di *Enterococcus faecium* è ulteriormente calata, arrivando all'8,4%, con un significativo calo tendenziale rispetto agli anni precedenti ($p = 0,017$). Per *Enterococcus faecalis* si conferma anche per il 2008, una prevalenza di resistenza nei confronti della vancomicina inferiore al 3% (Figura 19).

Streptococcus pneumoniae

La penicillino-resistenza di *S. pneumoniae* nelle forme invasive è ancora oggi meno frequente rispetto ad altri contesti (Figura 19). Si deve segnalare che nel 2008, a differenza di quanto avvenuto negli anni precedenti, non è stato identificato alcun isolato di *S. pneumoniae* resistente a ceftriaxone/cefotaxime, anche se non si è evidenziato alcun trend di variazione della resistenza a queste molecole ($p = 0,26$).

Figura 19. Resistenza a vancomicina di *E. faecalis* ed *E. faecium* negli isolati da emocolture e resistenza di *S. pneumoniae* negli isolati da emocolture e liquorcolture (Regione Emilia-Romagna, 2003-2008)



6. Emocolture (2008)

Tabella 9. Emocolture (2008)

Microrganismi	Antibiotici	Primo isolato 2008				
		paz. testati	paz. R *	% R	paz. IR **	% IR
S. epidermidis n. pazienti 2.439	oxacillina	2.186	1.629	74,5	1.629	74,5
	rifampicina (selezione degli isolati oxacillino-R)	1.473	307	20,8	344	23,4
	teicoplanina	2.163	21	1,0	71	3,3
	vancomicina	2.352	0	0	7	0,3
E. coli n. pazienti 1.882 (1,878 sangue, 2 liquor, 2 sangue e liquor)	amoxicillina/ampicillina	1.832	1.211	66,1	1.231	67,2
	amoxicillina-acido clavulanico	1.532	290	18,9	556	36,3
	piperacillina-tazobactam	1.851	48	2,6	115	6,2
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	1.879	403	21,4	408	21,7
	ciprofloxacina	1.882	728	38,7	731	38,8
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	1.882	331	17,6	346	18,4
	imipenem/meropenem	1.666	2	0,1	2	0,1
S. aureus n. pazienti 1.003	oxacillina	927	375	40,5	375	40,5
	rifampicina (selezione degli isolati oxacillino-R)	360	28	7,8	68	18,9
	levofloxacina	602	184	30,6	237	39,4
P. aeruginosa n. pazienti 443	piperacillina/mezlocillina ¹	428	98	22,9	100	23,4
	piperacillina-tazobactam	423	56	13,2	58	13,7
	ceftazidime ²	439	86	19,6	130	29,6
	ciprofloxacina ³	439	125	28,5	133	30,3
	imipenem ⁴	352	60	17,0	76	21,6
	imipenem/meropenem	438	89	20,3	101	23,1
	gentamicina ⁵	439	96	21,9	108	24,6
	tobramicina	350	73	20,9	86	24,6
	amikacina	401	28	7,0	38	9,5
	multiresistenza (resistenza a 1, 2, 3, 4 e 5)	341	12	3,5	16	4,7
E. faecalis n. pazienti 382	amoxicillina/ampicillina	363	41	11,3	41	11,3
	gentamicina alto livello (HLR)	286	134	46,9	134	46,9
	vancomicina	375	10	2,7	10	2,7
K. pneumoniae n. pazienti 424	amoxicillina-acido clavulanico	354	102	28,8	132	37,3
	piperacillina-tazobactam	409	81	19,8	115	28,1
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	419	129	30,8	131	31,3
	ciprofloxacina	421	125	29,7	126	29,9
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	422	103	24,4	108	25,6
	amikacina	386	33	8,5	47	12,2
	imipenem/meropenem	376	9	2,4	10	2,7
E. faecium n. pazienti 215	amoxicillina/ampicillina	205	175	85,4	175	85,4
	gentamicina alto livello (HLR)	157	100	63,7	100	63,7
	vancomicina	214	3	1,4	18	8,4
S. pneumoniae sangue/liquor n. pazienti 188 (173 sangue, 7 liquor, 8 sangue e liquor)	penicillina	180	8	4,4	18	10,0
	eritromicina	178	38	21,3	43	24,2
	cefotaxime/ceftriaxone	89	0	0	.	.
	ciprofloxacina/ofloxacina/levofloxacina	176	3	1,7	7	4,0
	levofloxacina	173	2	1,2	2	1,2

Microorganismi	Antibiotici	Primo isolato 2008				
		paz. testati	paz. R *	% R	paz. IR **	% IR
S. marcescens n. pazienti 73	piperacillina-tazobactam	72	0	0	2	2,8
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	72	8	11,1	8	11,1
	ciprofloxacina	72	11	15,3	12	16,7
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	72	11	15,3	13	18,1
	amikacina	64	1	1,6	2	3,1

Legenda

* Pazienti con isolamento di microrganismo resistente all'antibiotico testato

** Pazienti con isolamento di microrganismo resistente o con resistenza intermedia all'antibiotico testato

Nel 2008 sono state effettuate nei laboratori partecipanti al sistema di sorveglianza 39.335 emocolture con un aumento pari al 10,4% rispetto al 2007 (*Tabella 7*).

L'analisi del tasso di batteriemia per 100.000 abitanti per il periodo 2005-2008 (*Tabella 9* e *Figura 20*), mostra una tendenza significativa all'aumento, dovuto soprattutto a un incremento dei casi sostenuti da *E. coli* e *K. pneumoniae*. Questo cambiamento è probabilmente da attribuire, almeno in parte, al maggior numero di emocolture eseguite negli ospedali dell'Emilia-Romagna negli ultimi anni, probabilmente legato anche alla campagna di lotta alla sepsi (Progetto Lotta alla sepsi in Emilia-Romagna - LaSER).

I tassi sono lievemente sottostimati in quanto alcuni laboratori ospedalieri non partecipano alla raccolta dati. Sono escluse le forme sostenute da stafilococchi coagulasi negativi e da altri possibili contaminati cutanei.

In circa un quarto delle emocolture positive il germe isolato è rappresentato da un possibile contaminante cutaneo, nella grande maggioranza dei casi uno stafilococco coagulasi negativo, in particolare *S. epidermidis* o *S. hominis* (*Tabella 11*).

Tabella 10. Numero assoluto di pazienti con batteriemie e tasso per 100.000 abitanti (Regione Emilia-Romagna, 2005-2008)

Anno	2005	2006	2007	2008
Popolazione regionale	4.106.716	4.128.480	4.258.890	4.321.616
Germe	Numero di casi			
<i>Escherichia coli</i>	1.158	1.457	1.556	1.882
<i>Staphylococcus aureus</i>	851	958	846	1.003
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	318	382	395	443
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	214	294	315	424
<i>Enterococcus faecalis</i>	305	393	384	382
<i>Enterococcus faecium</i>	139	188	222	215
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	127	149	146	188
<i>Serratia marcescens</i>	83	60	68	73
	Tasso per 100.000 abitanti			
<i>Escherichia coli</i>	28,20	35,29	36,54	43,55
<i>Staphylococcus aureus</i>	20,72	23,20	19,86	23,21
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7,74	9,25	9,27	10,25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5,21	7,12	7,40	9,81
<i>Enterococcus faecalis</i>	7,43	9,52	9,02	8,84
<i>Enterococcus faecium</i>	3,38	4,55	5,21	4,97
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3,09	3,61	3,43	4,35
<i>Serratia marcescens</i>	2,02	1,45	1,60	1,69

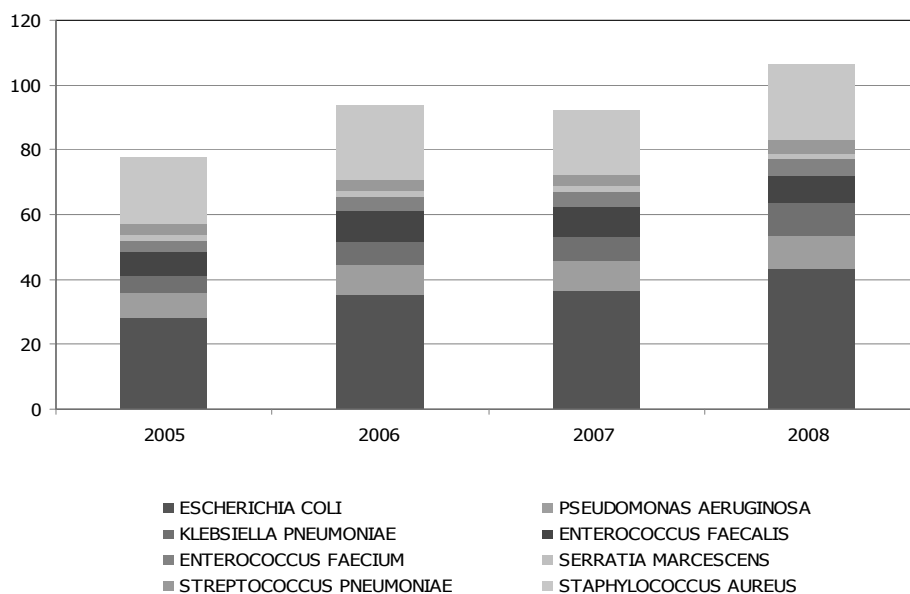
Figura 20. Tasso di batteriemia per 100.000 abitanti, escluse le forme da stafilococchi coagulasi-negativi, corinebatteri e da altri possibili contaminanti cutanei (Regione Emilia-Romagna, 2005-2008)

Tabella 11. Numero di emocolture risultate positive per possibili contaminanti cutanei (Regione Emilia-Romagna, 2007 e 2008)

	2007	2008
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5.684	5.422
<i>Staphylococcus hominis</i>	1.542	1.552
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	671	663
<i>Staphylococcus species</i>	479	854
<i>Corynebacterium species</i>	232	208
<i>Propionibacterium acnes</i>	188	170
<i>Micrococcus species</i>	100	83
<i>Bacillus species</i>	39	53
Totale	8.935	9.005

Mentre una parte degli isolamenti dei germi riportati in Tabella 11 ha senza alcun dubbio significato clinico e rappresenta quindi una vera sepsi, in molti casi si tratta invece di contaminazioni. Date le differenze esistenti tra i laboratori nelle modalità di registrazione dei flaconi da emocoltura nel sistema informativo, non è attualmente possibile sapere a livello regionale quanti flaconi siano risultati positivi nello stesso paziente in un determinato periodo di tempo (per esempio in 24 ore) e non è quindi possibile discriminare fra setticemia e contaminazione da saprofiti cutanei. Per una corretta interpretazione del risultato dell'emocoltura, è importante che in ogni ospedale questi dati vengano analizzati sulla base delle indicazioni e delle procedure locali.

In generale, per le batteriemie si confermano nel 2008 molti dei risultati già osservati negli anni precedenti: persiste l'incremento dei livelli di resistenza di *E. coli* e *K. pneumoniae*, in buona parte legato alla presenza di betalattamasi a spettro esteso (ESBL), che determina la maggior parte delle resistenze alle cefalosporine di III generazione osservate in queste specie microbiche. Le sepsi con positività delle emocolture prelevate da catetere venoso centrale, forme classicamente correlate all'assistenza, mostrano prevalenze di resistenza più elevate per *E. coli*, *P. aeruginosa* e per *S. aureus*, rispetto a quanto osservato in quelle con isolamento da vena periferica, più frequentemente di origine comunitaria (Figura 21.a e 21.b).

I livelli di resistenza e di multiresistenza di *P. aeruginosa* sono risultati stabili, anche se si deve ricordare come i sistemi automatici utilizzati presentino una tendenza alla sottostima delle resistenze in questo microrganismo. Tale problema, già evidenziato in altri studi, risulta particolarmente rilevante dal punto di vista clinico per i test di sensibilità alle penicilline (piperacillina associata o meno a tazobactam) e ai carbapenemi.

Le infezioni a probabile acquisizione ospedaliera (degenza ≥ 3 giorni) mostrano, come atteso, prevalenze di resistenza più elevate rispetto a quelle probabilmente comunitarie (degenza di 0-2 giorni) per i più comuni patogeni nei confronti dei principali antibiotici (Figura 21.b e 22).

Considerando la disciplina di ricovero al momento del prelievo, si osserva un andamento variabile che può essere spiegato da differenze nei vari reparti in termini di: *case mix* dei pazienti, durata della degenza media, epidemiologia dei microrganismi patogeni, utilizzo degli antibiotici e frequenza di esecuzione di esami colturali. In generale si nota una tendenza a un maggiore livello di antibioticoresistenza nei reparti a maggiore carico assistenziale quali terapia intensiva, lungodegenza, onco-ematologia e unità spinale/neuroriabilitazione. Il livello di resistenza è comunque diffusamente elevato per la maggior parte dei germi anche in altri reparti considerati a minore rischio quali chirurgia generale e medicina interna, sebbene sia importante ricordare che all'interno di questi due raggruppamenti sono contenuti reparti con caratteristiche diverse in termini di *case mix* (Figura 23).

Figura 21.a. Antibioticoresistenza negli isolati da emocoltura di *E. coli* e *P. aeruginosa*, 2008, per modalità di raccolta (vena periferica o CVC) (Regione Emilia-Romagna, escluse AUSL di Reggio Emilia e AUSL di Parma, 2008)

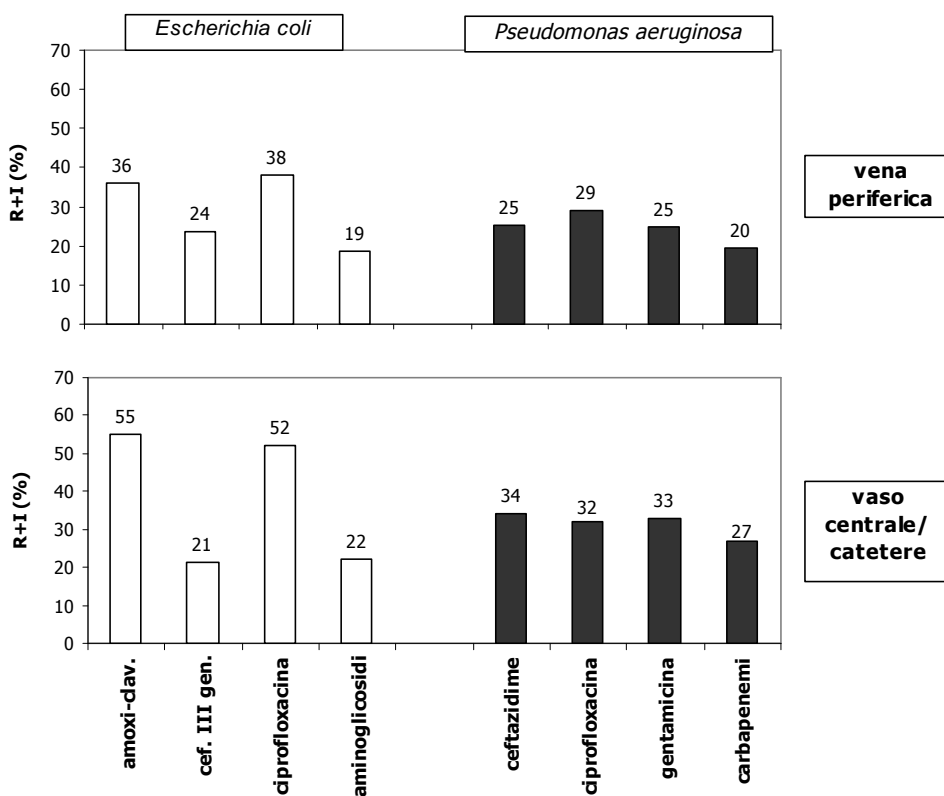


Figura 21.b. Antibioticoresistenza a oxacillina negli isolati da emocoltura di *S. aureus*, per momento (0-2 giorni, ≥ 3 giorni) e per modalità di raccolta (vena periferica o CVC) (2008)

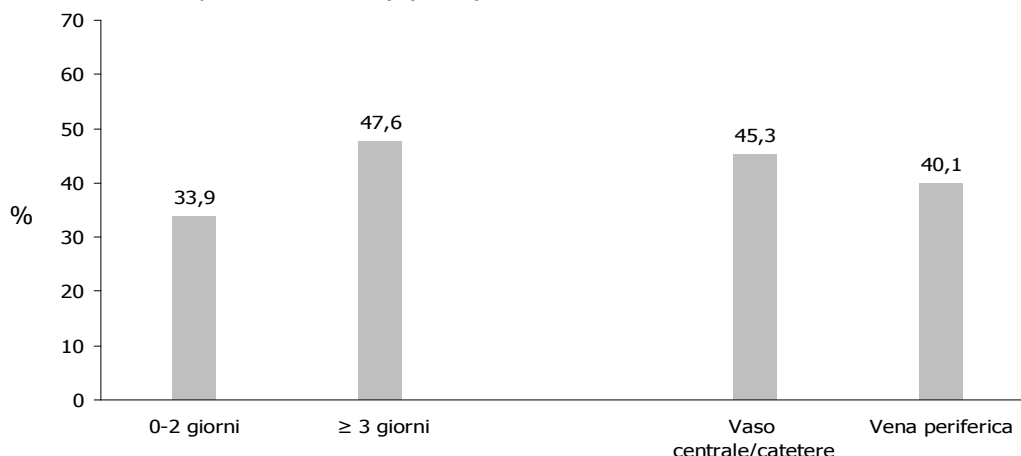
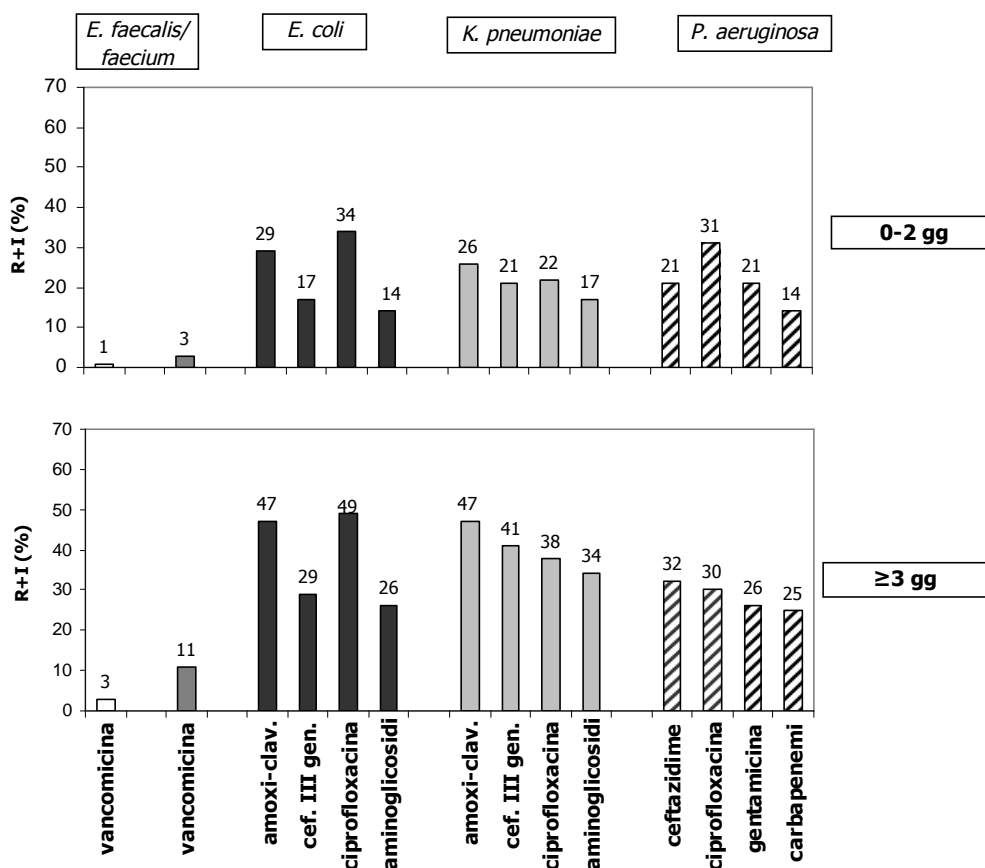
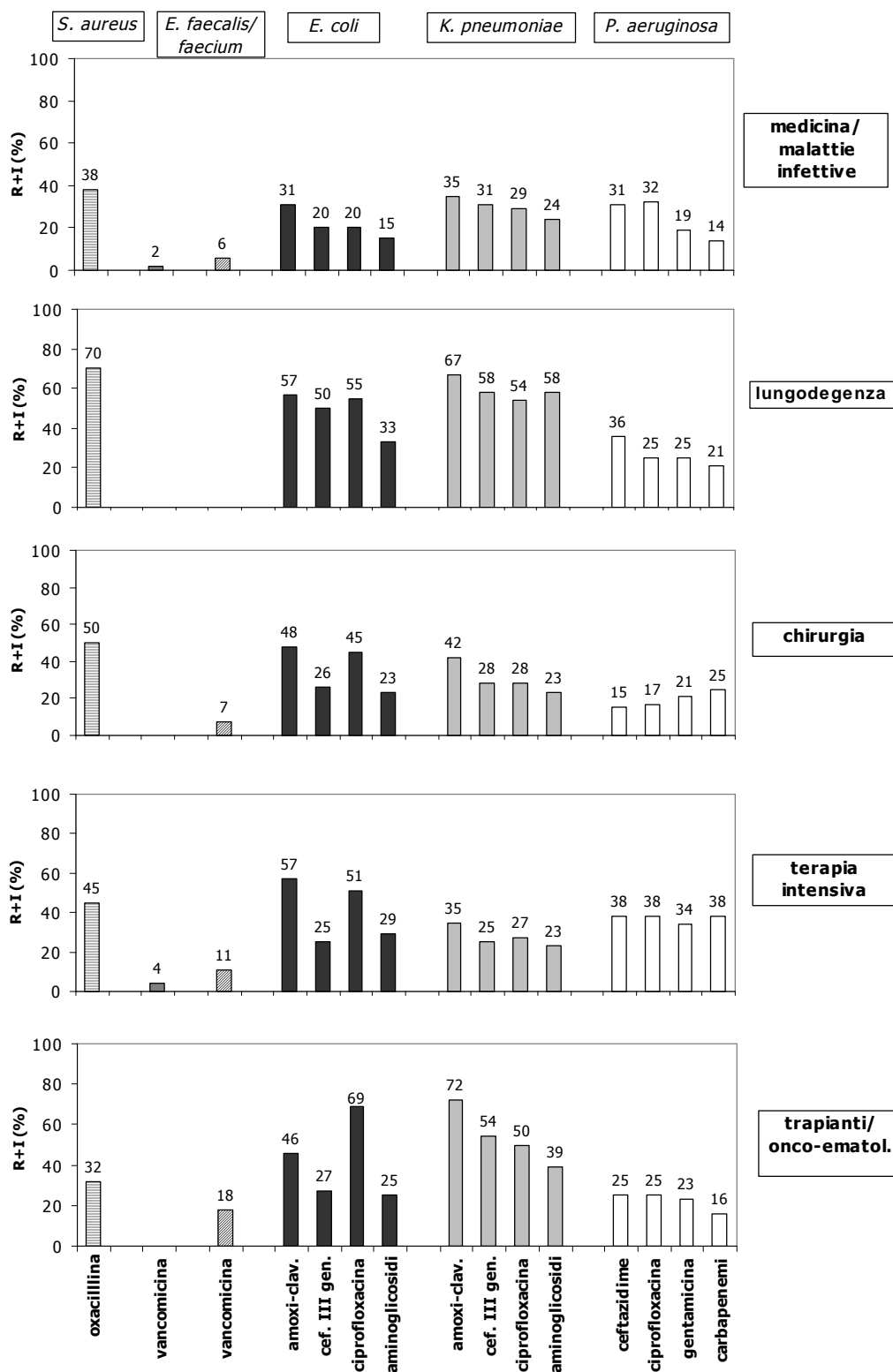


Figura 22. Antibioticoresistenza nei principali isolati da emocoltura, per giorno di esecuzione rispetto al ricovero (0-2 giorni, ≥ 3 giorni)



NB In alcuni casi, come riportato nella parte della figura relativa alle emocolture eseguite ≥ 3 giorni di ricovero, i tassi di resistenza sono significativamente più elevati rispetto al prelievo eseguito nei primi 2 giorni di degenza.

Figura 23. Antibioticoresistenza nei principali isolati da emocoltura: suddivisione per reparto



NB Nella Figura vengono riportati i livelli di antibioticoresistenza dei reparti solo quando vi sono almeno 20 pazienti con isolamento del microorganismo considerato.

7. Urinocolture (2008)

Tabella 12. Urinocolture (2008)

Microorganismi	Antibiotici	Primo isolato 2008				
		paz. testati	paz. R *	% R	paz. IR **	% IR
<i>E. coli</i> n. pazienti 42.018	amoxicillina/ampicillina	41.304	20.044	48,5	20.368	49,3
	amoxicillina-acido clavulanico	39.164	3.523	9,0	8.241	21,0
	piperacillina-tazobactam	40.911	216	0,5	796	1,9
	cefazolina	19.884	2636	13,3	3135	15,8
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	41.957	4.020	9,6	4.165	9,9
	ciprofloxacina	42.007	10.739	25,6	10.843	25,8
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	42.012	4.324	10,3	4.638	11,0
	amikacina	41.895	134	0,3	203	0,5
	trimethoprim-sulfametossazolo	37.674	9.392	24,9	9.392	24,9
	nitrofurantoina	39.020	712	1,8	2.232	5,7
	imipenem/meropenem	30.943	17	0,1	19	0,1
fosfomicina	499	26	5,2	30	6,0	
<i>E. faecalis</i> n. pazienti 7.780	amoxicillina/ampicillina	7.700	359	4,7	359	4,7
	gentamicina alto livello (HLR)	4.495	1.415	31,5	1.415	31,5
	vancomicina	7.633	158	2,1	186	2,4
	nitrofurantoina	5.933	61	1,0	176	3,0
<i>P. mirabilis</i> n. pazienti 5.424	amoxicillina/ampicillina	5.235	3.044	58,1	3.100	59,2
	amoxicillina-acido clavulanico	4.895	513	10,5	969	19,8
	piperacillina-tazobactam	5.263	28	0,5	50	1,0
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	5.411	1.708	31,6	1.760	32,5
	ciprofloxacina	5.423	1.490	27,5	2.138	39,4
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	5.423	1.905	35,1	2.051	37,8
	amikacina	5.401	167	3,1	170	3,1
trimethoprim-sulfametossazolo	4.847	2.497	51,5	2.497	51,5	
<i>K. pneumoniae</i> n. pazienti 5.823	amoxicillina-acido clavulanico	5.513	682	12,4	998	18,1
	piperacillina-tazobactam	5.573	464	8,3	685	12,3
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	5.814	983	16,9	991	17,0
	ciprofloxacina	5.822	963	16,5	998	17,1
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	5.823	693	11,9	761	13,1
	amikacina	5.810	256	4,4	316	5,4
	trimethoprim-sulfametossazolo	5.261	890	16,9	890	16,9
imipenem/meropenem	4.246	18	0,4	20	0,5	
<i>P. aeruginosa</i> n. pazienti 3.057	piperacillina/mezlocillina ¹	3.016	549	18,2	551	18,3
	piperacillina-tazobactam	2.941	352	12,0	356	12,1
	ceftazidime ²	3.052	536	17,6	846	27,7
	ciprofloxacina ³	3.055	1.130	37,0	1.216	39,8
	imipenem ⁴	2.124	270	12,7	406	19,1
	imipenem/meropenem	2.991	435	14,5	535	17,9
	gentamicina ⁵	3.051	873	28,6	1.020	33,4
	tobramicina	2.323	604	26,0	692	29,8
	amikacina	2.787	258	9,3	337	12,1
multiresistenza (resistenza a 1, 2, 3, 4 e 5)	2.078	83	4,0	121	5,8	

Microrganismi	Antibiotici	Primo isolato 2008				
		paz. testati	paz. R *	% R	paz. IR **	% IR
M. morganii n. pazienti 1.284	piperacillina-tazobactam	1.275	10	0,8	11	0,9
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	1.282	239	18,6	271	21,1
	ciprofloxacina	1.284	251	19,5	352	27,4
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	1.284	185	14,4	203	15,8
	amikacina	1.191	429	36,0	429	36,0
	trimethoprim-sulfametossazolo	1.258	59	4,7	92	7,3
E. cloacae n. pazienti 1.041	piperacillina-tazobactam	1.028	130	12,6	223	21,7
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	1.041	298	28,6	302	29,0
	ciprofloxacina	1.041	158	15,2	169	16,2
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	1.041	112	10,8	121	11,6
	amikacina	1.038	12	1,2	17	1,6
S. aureus n. pazienti 988	oxacillina	936	481	51,4	481	51,4
	rifampicina (selezione degli isolati oxacillino-R)	404	31	7,7	65	16,1
	trimethoprim-sulfametossazolo	926	22	2,4	22	2,4
	nitrofurantoina	675	4	0,6	14	2,1
K. oxytoca n. pazienti 1.119	amoxicillina-acido clavulanico	1.058	84	7,9	109	10,3
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	1.117	41	3,7	44	3,9
	ciprofloxacina	1.119	33	2,9	37	3,3
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	1.119	23	2,1	26	2,3
	amikacina	1.117	5	0,4	5	0,4
	trimethoprim-sulfametossazolo	1.048	50	4,8	50	4,8
E. faecium n. pazienti 756	amoxicillina/ampicillina	742	521	70,2	521	70,2
	gentamicina alto livello (HLR)	493	309	62,7	309	62,7
	vancomicina	748	19	2,5	56	7,5

Legenda

* Pazienti con isolamento di microrganismo resistente all'antibiotico testato

** Pazienti con isolamento di microrganismo resistente o con resistenza intermedia all'antibiotico testato

I microrganismi identificati nelle urinocolture sono prevalentemente gram-negativi: oltre 59.000 su 65.471 urinocolture positive, pari a oltre il 90%. In particolare *E. coli* è stato isolato in 42.018 pazienti, *K. pneumoniae* in 5.823 soggetti e *P. mirabilis* in 5.423. Tra i germi gram-positivi risultano di più frequente riscontro gli enterococchi, in particolare *E. faecalis* isolato in 7.700 pazienti. *Staphylococcus saprophyticus* è stato isolato in 207 pazienti. L'isolamento di *S. aureus* (988 pazienti), germe relativamente raro nelle urine, è generalmente correlato all'esecuzione di procedure a carico delle vie urinarie o alla presenza di un catetere endovesicale, e quindi di norma correlato all'assistenza, come indica anche l'elevato tasso di meticillino-resistenza, pari al 51%, caratteristico degli isolati ospedalieri di *S. aureus*.

I livelli di resistenza di *E. coli* e *P. mirabilis* a penicilline, cefalosporine e fluorochinoloni sono elevati (Tabella 12) e, per *E. coli*, appaiono, in crescita (vedi Capitolo 3. Trend delle resistenze nel periodo 2003-2008). La sensibilità a nitrofurantoina sia per *E. coli* che per *E. faecalis* risulta stabile, a bassi livelli.

Il 4,7% degli isolati urinari di *E. coli* è contemporaneamente resistente a fluorochinoloni, cefalosporine di III generazione e aminoglicosidi, un dato significativamente inferiore rispetto all'11% osservato negli isolati ematici (Figura 6.b). Anche per gli isolati da urinocoltura è da segnalare la probabile sottostima dei livelli di resistenza di *P. aeruginosa* a ureidopenicilline e carbapenemi (per maggiori dettagli vedi Capitolo 4. Emocolture).

Selezionando i pazienti ricoverati in ospedale o casa di cura, si notano livelli di resistenza più elevati nei portatori di catetere vescicale a permanenza (Figura 24), legati alla presenza di germi di origine nosocomiale. I lungodegenti in strutture extra-ospedaliere e i ricoverati in ospedale o casa di cura risultano i pazienti a maggiore rischio di antibioticoresistenza (Figura 25).

I reparti di degenza in cui si registrano prevalenze di resistenza più elevate sono l'unità spinale/neuroriabilitazione (dove è alta la percentuale di pazienti con catetere vescicale), la lungodegenza e la terapia intensiva (Figura 26).

Figura 24. Sensibilità dei più comuni isolati urinari in base alla modalità di raccolta del campione - *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* (Regione Emilia-Romagna, escluse AUSL Reggio Emilia e AUSL di Parma, 2008)

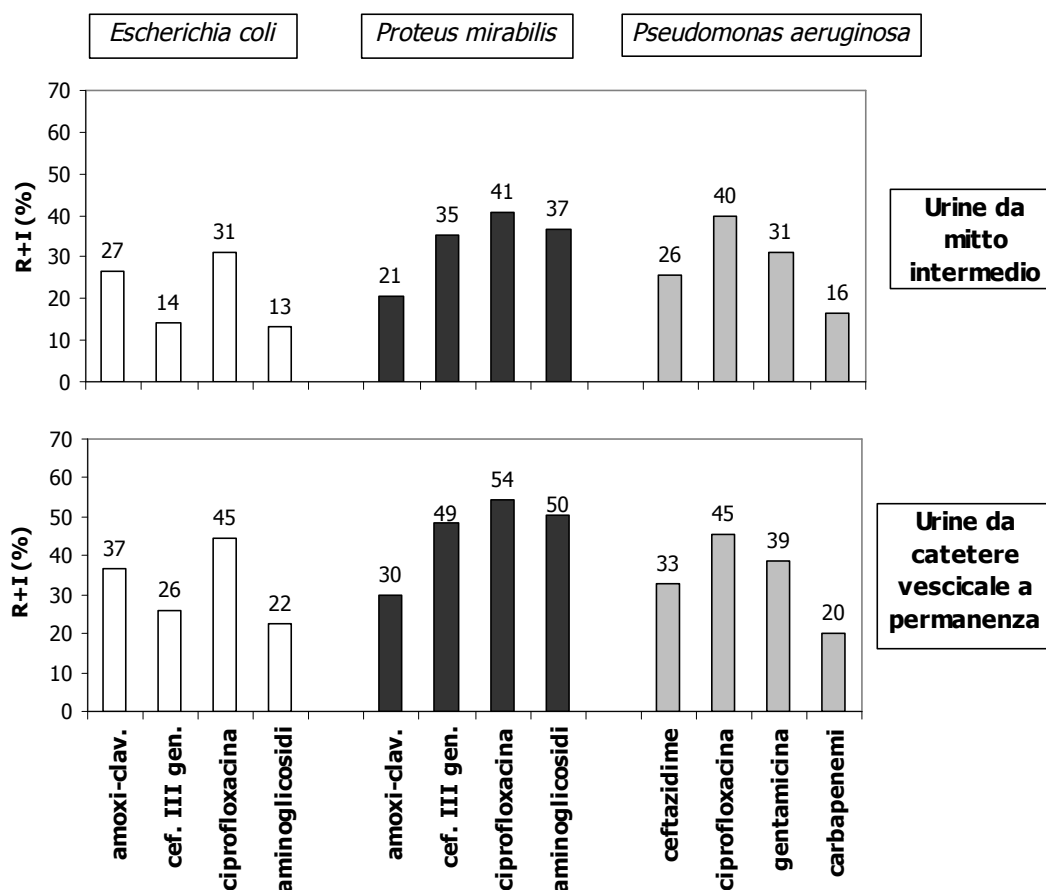


Figura 25. Sensibilità dei più comuni isolati urinari in base alla provenienza del campione (pazienti esterni, ricoverati in ospedale/casa di cura e lungodegenti extra-ospedalieri) e alla giornata di degenza (solo per i campioni ospedalieri) - *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* (Regione Emilia-Romagna, 2008)

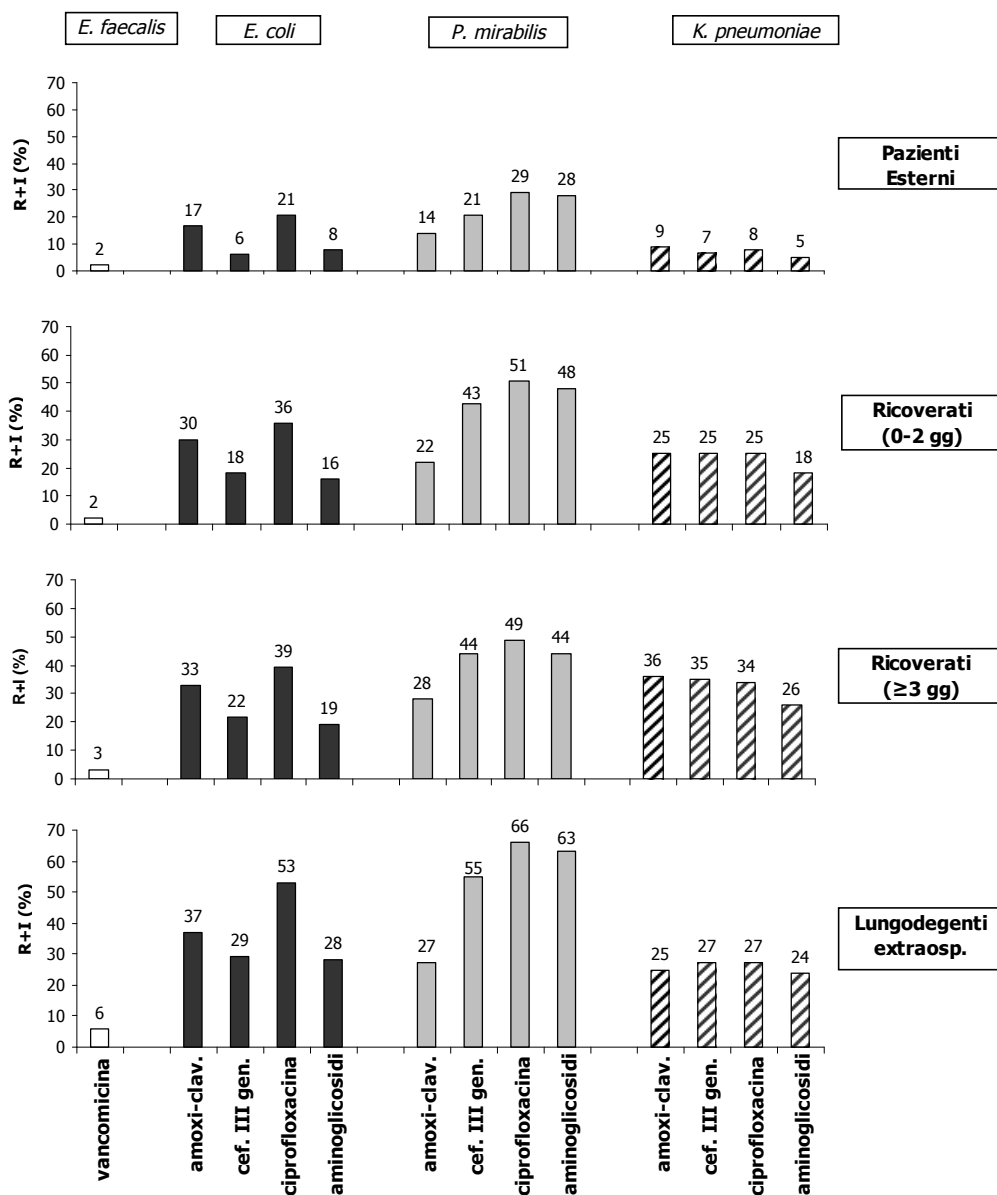
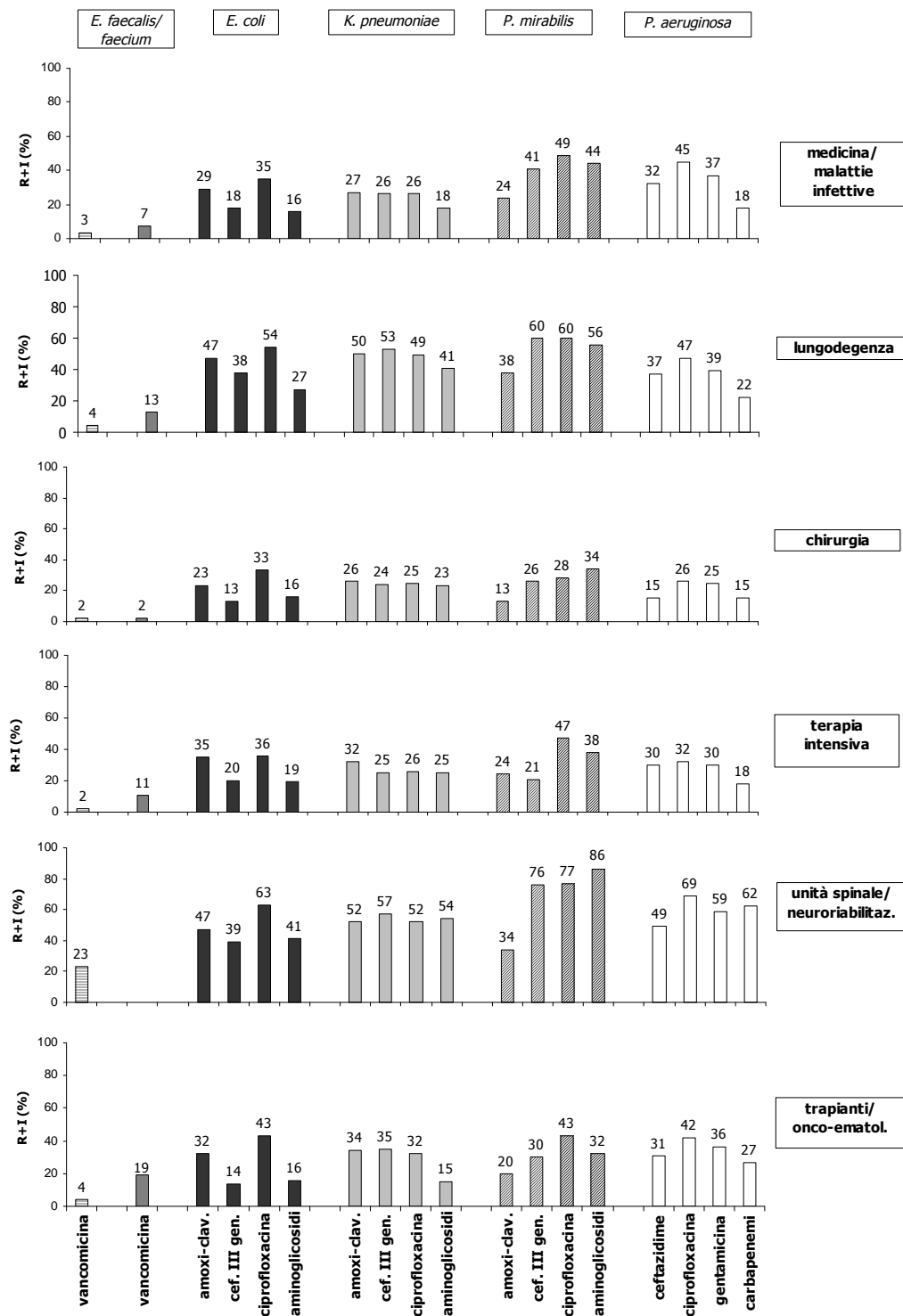


Figura 26. Resistenze dei più comuni isolati urinari: suddivisione per reparto (2008)



NB Nella Figura vengono riportati i livelli di antibioticoresistenza dei reparti solo quando vi sono almeno 20 pazienti con isolamento del microrganismo considerato.

Per valutare i livelli di resistenza delle principali *Enterobacteriaceae* di origine comunitaria nelle infezioni non complicate delle basse vie urinarie sono inoltre riportati i dati relativi ai pazienti ambulatoriali di sesso femminile di età inferiore ai 65 anni (Figure 27 e 28). Nei complessivi 13.483 isolati di *E. coli*, *K. pneumoniae* e *P. mirabilis* identificati in questa popolazione, pari al 25% di tutti gli isolati urinari di questi tre germi, si osserva una tendenza all'aumento delle resistenze ad aminopenicilline, trimethoprim-sulfametossazolo e fluorochinoloni, che hanno ormai superato o sono prossime alla soglia del 10%. Risultano invece contenute le resistenze a nitrofurantoina e fosfomicina, sebbene i dati relativi a quest'ultimo principio attivo si riferiscano quasi esclusivamente a una sola Azienda (USL di Bologna). Nelle donne di età ≤65 anni, i tassi di resistenza di *K. pneumoniae* sono più bassi rispetto a quelli degli altri germi per tutte le molecole di comune utilizzo.

Figura 27. Prevalenza di resistenza di *E. coli* isolati dalle urinocolture in donne di età <65 anni, pazienti esterni (Regione Emilia-Romagna, 2005-2008)

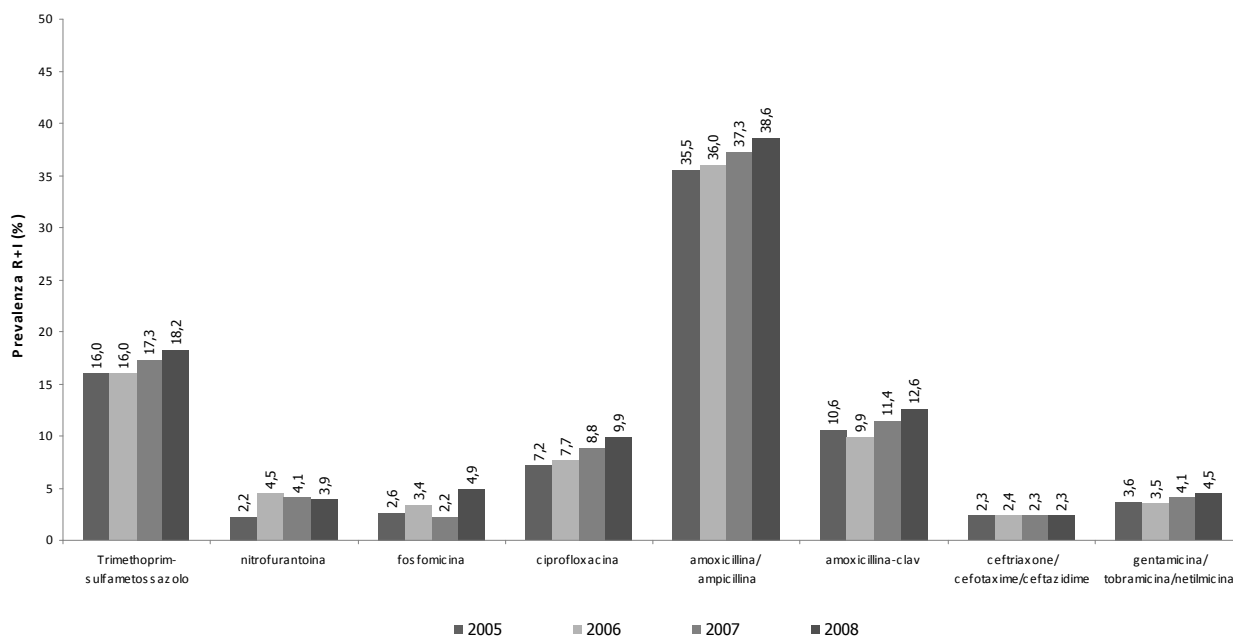
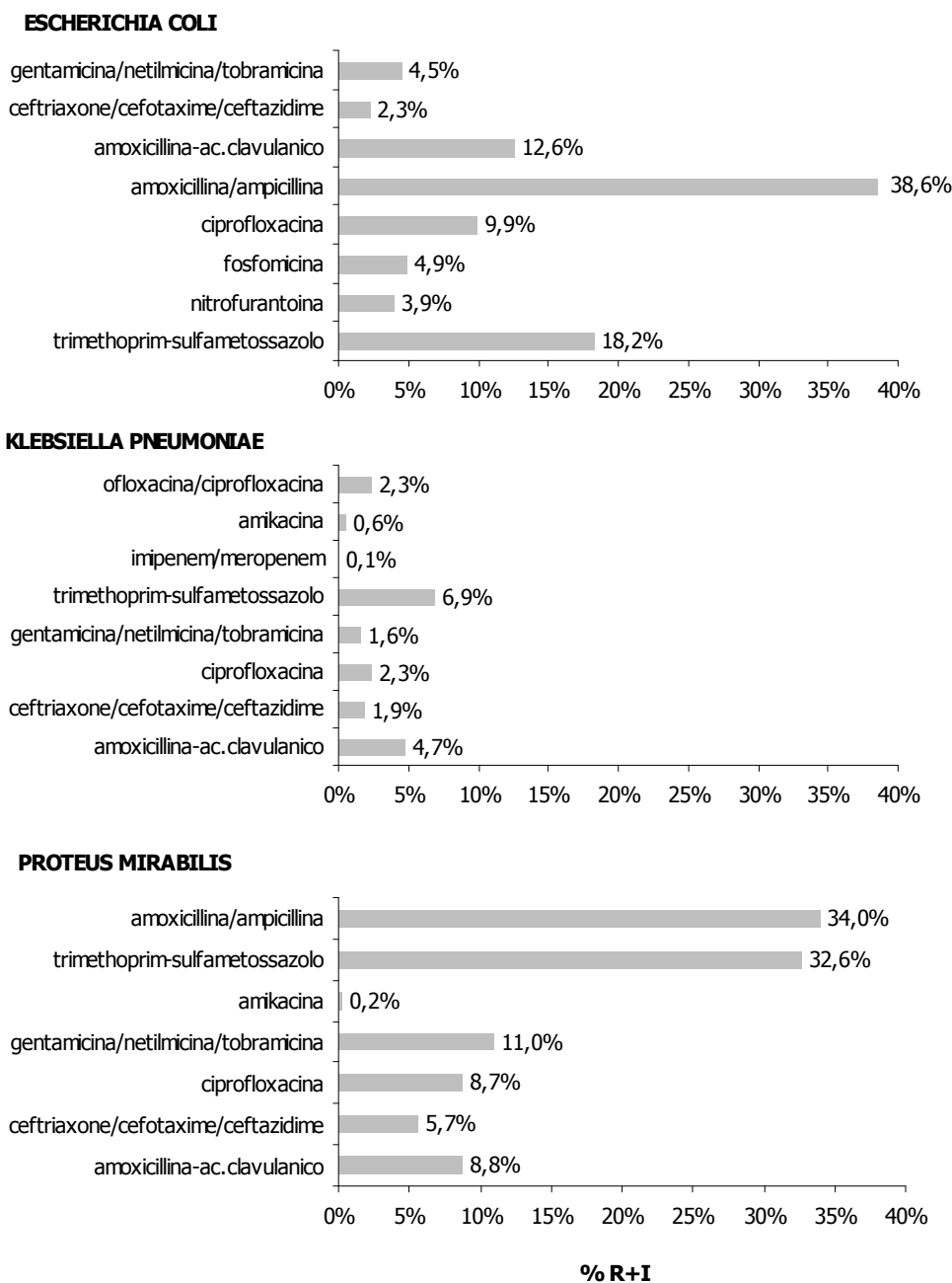


Figura 28. Prevalenza di resistenza delle più comuni *Enterobacteriaceae* isolate dalle urinocolture in donne di età ≤65 anni, pazienti esterni (Regione Emilia-Romagna, 2008)



In Figura 29 sono riportate le urinocolture ripetutamente positive per *E. coli* nelle donne di età ≤65 anni, indicative delle infezioni ricorrenti. Circa il 15% delle pazienti con una urinocoltura positiva ha una recidiva diagnosticata microbiologicamente. Le terze e quarte recidive di infezione urinaria da *E. coli* sono rare, manifestandosi nell'1,7 e 0,8% dei casi rispettivamente, e sono più comuni nelle pazienti di età inferiore ai 2 anni. In Tabella 13 sono riportati i tassi di antibioticoresistenza dei diversi isolati in donne con tre isolati di *E. coli* durante il 2008: i tassi di antibioticoresistenza sono simili, indipendentemente dal numero di isolamenti per quel germe. Questo sostiene l'indicazione delle linee guida a utilizzare sempre le stesse molecole nelle infezioni ricorrenti non complicate delle vie urinarie. In Tabella 14 sono riportati i germi più frequentemente isolati negli uomini, quasi esclusivamente da mitto intermedio, e i relativi tassi di antibioticoresistenza per germe.

Figura 29. Infezioni urinarie ricorrenti in donne di età ≤65 anni: numero di urinocolture ambulatoriali con isolamento di *E. coli* per singolo paziente, suddivisione per gruppi di età (Regione Emilia-Romagna, 2008)

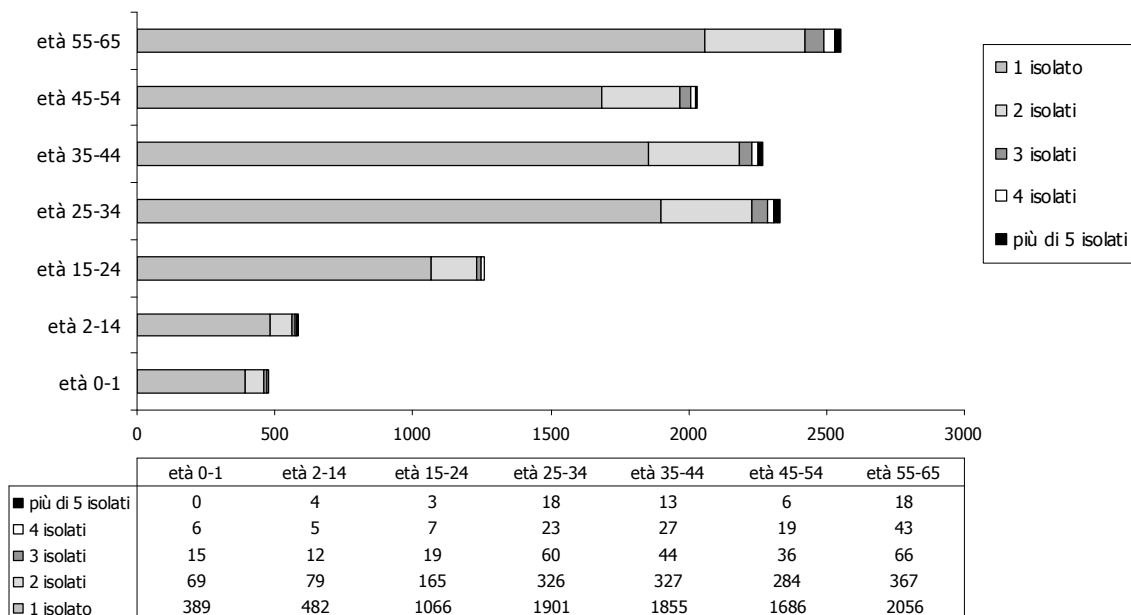


Tabella 13. Tassi di resistenza per numero di isolato urinario, in donne con isolamenti multipli di *E. coli* nel corso dell'anno solare 2008 (Regione Emilia-Romagna, 2008)

antibiotici		paz. testati	paz. R *	% R	paz. IR **	% IR
amoxicillina-acidoclavulanico	1 isolato	229	16	7,0	37	16,2
	2 isolati	232	23	9,9	50	21,6
	3 isolati	222	21	9,5	42	18,9
ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	1 isolato	251	5	2,0	6	2,4
	2 isolati	251	8	3,2	8	3,2
	3 isolati	242	4	1,7	5	2,1
ciprofloxacina	1 isolato	251	43	17,1	43	17,1
	2 isolati	252	51	20,2	51	20,2
	3 isolati	242	44	18,2	44	18,2
nitrofurantoina	1 isolato	228	4	1,8	10	4,4
	2 isolati	230	1	0,4	13	5,7
	3 isolati	222	1	0,5	12	5,4

Tabella 14. Isolati urinari ambulatoriali delle *Enterobacteriaceae* più comuni e resistenze negli uomini, suddivisi per fasce d'età (Regione Emilia-Romagna, 2008)

Microorganismo	Antibiotici	0 - 6 anni		7 - 19 anni		20 - 59 anni		60 - 79 anni		oltre 80 anni	
		paz. testati	% IR	paz. testati	% IR	paz. testati	% IR	paz. testati	% IR	paz. testati	% IR
<i>Escherichia coli</i>	amoxicillina-acido clavulanico	518	17,4	74	21,6	963	20,7	1.727	24,3	946	31,4
	amoxicillina/ampicillina	533	47,8	77	49,4	1.009	48,9	1.847	56,7	1.022	60,6
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	538	2,8	79	2,5	1.030	5,4	1.876	11,6	1.043	21,0
	ciprofloxacina	538	3,3	79	7,6	1.032	24,5	1.875	39,6	1.043	52,3
	fosfomicina	2	.	.	.	9	11,1	30	6,7	13	30,8
	gentamicina/netilmicina/tobramicina	538	3,5	79	10,1	1.032	10,1	1.875	15,1	1.043	20,3
	nitrofurantoina	516	2,3	74	4,1	957	4,7	1.716	6,2	942	9,0
	trimethoprim-sulfametossazolo	464	16,2	64	26,6	931	23,2	1.687	26,6	953	33,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	amikacina	56	.	7	.	115	1,7	244	4,9	146	13,0
	amoxicillina-acido clavulanico	52	17,3	6	.	104	12,5	224	13,8	136	31,6
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	56	10,7	7	14,3	115	19,1	244	14,8	146	34,2
	ciprofloxacina	56	1,8	7	14,3	115	20,0	244	17,2	146	38,4
	gentamicina/netilmicina/tobramicina	56	1,8	7	.	115	10,4	244	11,1	146	26,7
	imipenem/meropenem	45	.	5	.	86	.	195	.	122	2,5
	ofloxacina/ciprofloxacina	56	1,8	7	14,3	115	20,0	244	17,2	146	38,4
	trimethoprim-sulfametossazolo	47	8,5	6	.	104	15,4	219	15,5	137	30,7
<i>Proteus mirabilis</i>	amikacina	226	0,4	33	.	113	8,8	251	4,4	210	3,3
	amoxicillina-acido clavulanico	213	8,9	28	3,6	98	16,3	216	20,8	180	25,0
	amoxicillina/ampicillina	228	32,0	33	36,4	107	58,9	244	66,0	201	73,6
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	230	3,0	34	2,9	112	24,1	251	32,7	209	48,8
	ciprofloxacina	232	6,5	34	11,8	113	31,0	253	44,7	210	59,0
	gentamicina/netilmicina/tobramicina	232	8,2	34	11,8	113	39,8	253	42,7	210	54,8
	trimethoprim-sulfametossazolo	217	26,7	30	40,0	106	50,9	230	58,3	194	60,8

Si riportano di seguito le implicazioni sulle scelte di terapia empirica e mirata che questi dati comportano, descritte nel dettaglio nelle linee guida regionali di recente pubblicazione:

1. la nitrofurantoina rappresenta il farmaco di I scelta nel trattamento delle infezioni non complicate delle vie urinarie nelle donne;
2. i farmaci di seconda scelta nel trattamento delle forme non complicate delle donne sono la fosfomicina e il trimethoprim-sulfametossazolo;
3. le infezioni ricorrenti nelle donne vanno trattate con gli stessi farmaci utilizzati nelle forme acute: nitrofurantoina, trimethoprim-sulfametossazolo o fosfomicina;
4. i fluorochinoloni presentano un'efficacia inferiore sia a nitrofurantoina che a fosfomicina e nel trattamento delle infezioni non complicate devono essere considerati come farmaci di seconda scelta;

5. i fluorochinoloni sono indicati nel trattamento delle infezioni delle vie urinarie negli uomini, in attesa del referto dell'urinocoltura, che in questi casi andrebbe sempre eseguita. La terapia andrà poi rimodulata in base all'esito dell'antibiogramma;
6. l'uso delle cefalosporine di II e III generazione è da limitare agli uomini anziani, ai trapiantati e ai pazienti in terapia con corticosteroidi, per le possibili reazioni avverse legate all'uso dei fluorochinoloni.

8. Colture materiali polmonari (2008)

Tabella 15. Escreato/broncoaspirato/BAL/*brushing* (2008)

Microrganismi	Antibiotici	Primo isolato 2008				
		paz. testati	paz. R *	% R	paz. IR **	% IR
<i>P. aeruginosa</i> n. pazienti 2.321	piperacillina/mezlocillina ¹	2.295	463	20,2	466	20,3
	piperacillina-tazobactam	2.240	268	12,0	273	12,2
	ceftazidime ²	2.305	391	17,0	643	27,9
	ciprofloxacina ³	2.314	703	30,4	797	34,4
	imipenem ⁴	1.800	344	19,1	513	28,5
	imipenem/meropenem	2.314	504	21,8	627	27,1
	gentamicina ⁵	2.313	565	24,4	701	30,3
	tobramicina	1.751	388	22,2	430	24,6
	amikacina	2.204	149	6,8	219	9,9
	multiresistenza (resistenza a 1, 2, 3, 4 e 5)	1.754	60	3,4	123	7,0
<i>S. aureus</i> n. pazienti 2.089	oxacillina	1.908	814	42,7	814	42,7
	rifampicina	1.695	72	4,2	186	11,0
	rifampicina (selezione degli isolati oxacillino-R)	780	70	9,0	187	24,0
	eritromicina	2.088	860	41,2	865	41,4
	clindamicina	2.082	664	31,9	689	33,1
	trimethoprim-sulfametossazolo	1.876	55	2,9	55	2,9
	levofloxacina	1.513	493	32,6	613	40,5
<i>E. coli</i> n. pazienti 1.085	amoxicillina/ampicillina	1.026	755	73,6	768	74,9
	amoxicillina-acido clavulanico	934	268	28,7	439	47,0
	piperacillina-tazobactam	1.049	58	5,5	114	10,9
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	1.083	369	34,1	371	34,3
	ofloxacina/ciprofloxacina	1.085	536	49,4	539	49,7
	ciprofloxacina	1.085	535	49,3	539	49,7
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	1.084	229	21,1	240	22,1
	trimethoprim-sulfametossazolo	1.005	338	33,6	338	33,6
	imipenem/meropenem	1.007	1	0,1	1	0,1
<i>K. pneumoniae</i> n. pazienti 667	amoxicillina-acido clavulanico	574	117	20,4	150	26,1
	piperacillina-tazobactam	638	69	10,8	120	18,8
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	666	158	23,7	158	23,7
	ciprofloxacina	666	143	21,5	153	23,0
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	667	110	16,5	122	18,3
	amikacina	631	18	2,9	25	4,0
	trimethoprim-sulfametossazolo	621	116	18,7	116	18,7
	imipenem/meropenem	612	7	1,1	7	1,1
<i>H. influenzae</i> n. pazienti 497	amoxicillina/ampicillina	416	88	21,2	89	21,4
	amoxicillina-ac. clavulanico/ampicillina-sulbactam	485	13	2,7	13	2,7
	cefuroxime	279	22	7,9	43	15,4
	cefotaxime/ceftriaxone	490	10	2,0	11	2,2
	trimethoprim-sulfametossazolo	444	109	24,5	109	24,5
	ofloxacina/ciprofloxacina	433	12	2,8	12	2,8

Microrganismi	Antibiotici	Primo isolato 2008				
		paz. testati	paz. R *	% R	paz. IR **	% IR
S. maltophilia n. pazienti 520	trimethoprim-sulfametossazolo	489	34	7,0	34	7,0
	ticarcillina-acido clavulanico	216	108	50,0	118	54,6
	levofloxacina	259	45	17,4	59	22,8
	ceftazidime	349	195	55,9	224	64,2
S. pneumoniae n. pazienti 333	penicillina	299	10	3,3	47	15,7
	amoxicillina/ampicillina	206	6	2,9	9	4,4
	cefotaxime/ceftriaxone	217	6	2,8	6	2,8
	eritromicina	300	96	32,0	116	38,7
	trimethoprim-sulfametossazolo	255	53	20,8	89	34,9
	clindamicina	82	18	22,0	19	23,2
	ciprofloxacina/ofloxacina/levofloxacina	289	8	2,8	22	7,6
S. marcescens n. pazienti 389	piperacillina-tazobactam	377	6	1,6	16	4,2
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	388	92	23,7	94	24,2
	ciprofloxacina	389	27	6,9	71	18,3
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	389	87	22,4	98	25,2
	amikacina	360	14	3,9	18	5,0
E. cloacae n. pazienti 329	piperacillina-tazobactam	324	46	14,2	62	19,1
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	327	85	26,0	87	26,6
	ciprofloxacina	327	33	10,1	35	10,7
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	329	27	8,2	31	9,4
	amikacina	306	3	1,0	6	2,0
	trimethoprim-sulfametossazolo	299	20	6,7	20	6,7
	cefepime	289	30	10,4	30	10,4
K. oxytoca n. pazienti 255	amoxicillina-acido clavulanico	232	16	6,9	21	9,1
	piperacillina-tazobactam	247	13	5,3	16	6,5
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	255	12	4,7	12	4,7
	ciprofloxacina	255	5	2,0	7	2,7
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	255	1	0,4	2	0,8
	amikacina	249	1	0,4	1	0,4
	trimethoprim-sulfametossazolo	246	9	3,7	9	3,7
P. mirabilis n. pazienti 323	amoxicillina-acido clavulanico	279	75	26,9	118	42,3
	piperacillina-tazobactam	311	2	0,6	5	1,6
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	323	151	46,7	159	49,2
	cefepime	298	123	41,3	123	41,3
	ciprofloxacina	323	143	44,3	192	59,4
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	323	185	57,3	196	60,7
	amikacina	303	39	12,9	40	13,2
	trimethoprim-sulfametossazolo	265	157	59,2	157	59,2
E. aerogenes n. pazienti 243	piperacillina-tazobactam	242	34	14,0	69	28,5
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	241	100	41,5	105	43,6
	cefepime	226	33	14,6	35	15,5
	ciprofloxacina	243	57	23,5	63	25,9
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	243	16	6,6	25	10,3
	amikacina	225	7	3,1	8	3,6

Microrganismi	Antibiotici	Primo isolato 2008				
		paz. testati	paz. R *	% R	paz. IR **	% IR
A. baumannii n. pazienti 241	piperacillina/mezlocillina ¹	215	138	64,2	171	79,5
	piperacillina-tazobactam	240	119	49,6	152	63,3
	ceftazidime ²	241	153	63,5	183	75,9
	ciprofloxacina ³	241	163	67,6	167	69,3
	imipenem ⁴	173	58	33,5	72	41,6
	imipenem/meropenem	237	89	37,6	102	43,0
	gentamicina ⁵	241	129	53,5	143	59,3
	tobramicina	180	78	43,3	107	59,4
	amikacina	136	50	36,8	56	41,2
	multiresistenza (resistenza a 1, 2, 3, 4 e 5)	151	43	28,5	58	38,4
M. catarrhalis n. pazienti 137	amoxicillina/ampicillina	125	85	68,0	85	68,0
	amoxicillina-ac. clavulanico/ampicillina-sulbactam	133	1	0,8	2	1,5
	cefotaxime/ceftriaxone	134	4	3,0	4	3,0
	eritromicina	10	1	10,0	1	10,0
	trimethoprim-sulfametossazolo	126	73	57,9	74	58,7
	ofloxacina/ciprofloxacina	113	5	4,4	5	4,4

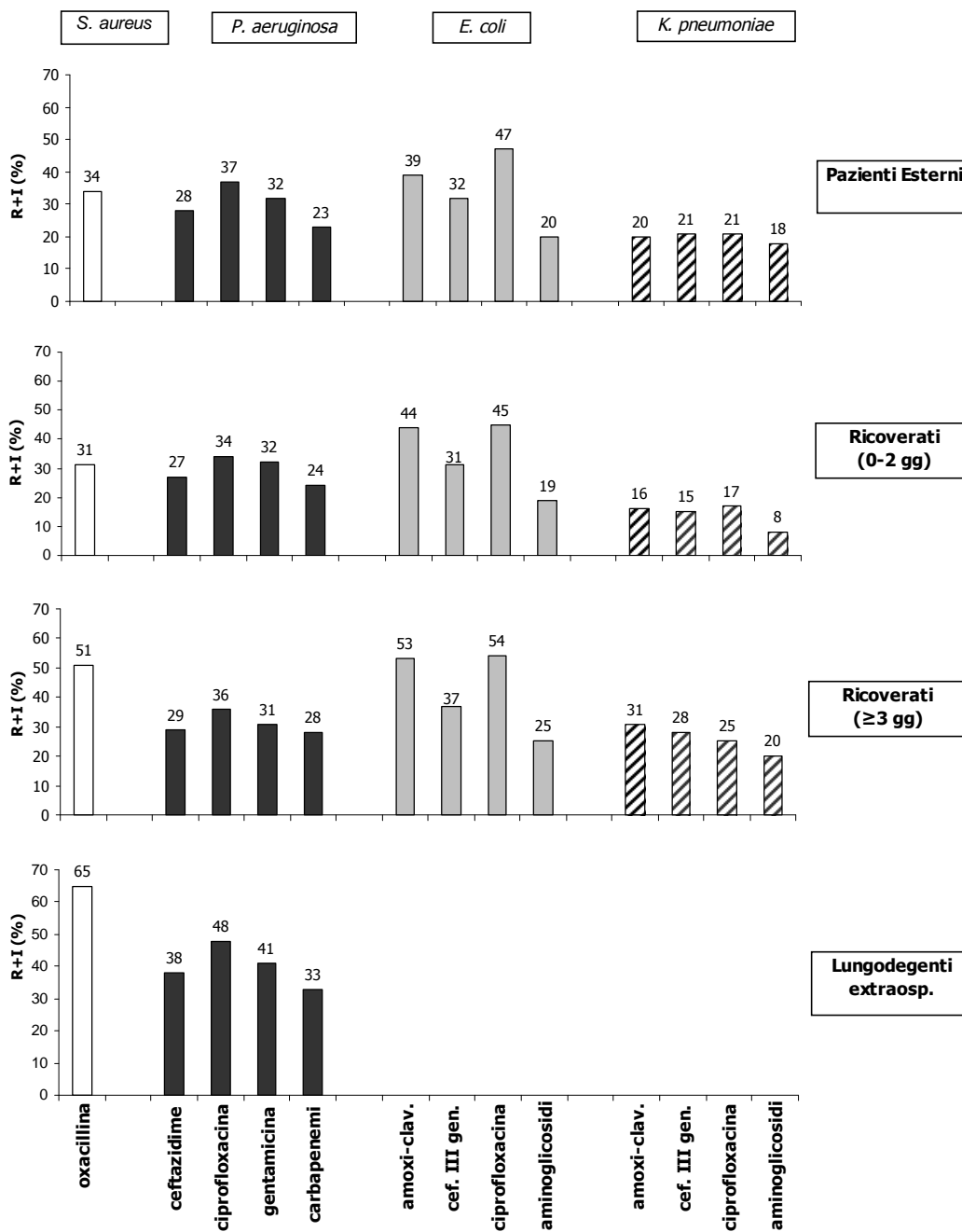
Legenda

* Pazienti con isolamento di microrganismo resistente all'antibiotico testato

** Pazienti con isolamento di microrganismo resistente o con resistenza intermedia all'antibiotico testato

Gli isolamenti da materiali polmonari si riferiscono soprattutto a pazienti ricoverati. Si confermano gli elevati livelli di resistenza e multiresistenza di *P. aeruginosa* e di meticillino-resistenza di *S. aureus*, sostanzialmente stabili rispetto agli anni precedenti. La resistenza di *S. aureus* a trimethoprim-sulfametossazolo risulta ancora poco frequente e anch'essa stabile rispetto agli anni scorsi (*Tabella 15*). Anche nel caso degli isolati da materiali respiratori è da segnalare la probabile sottostima dei livelli di resistenza di *P. aeruginosa* (per maggiori dettagli vedi *Capitolo 4. Emocolture*). Analogamente, per quanto riguarda la resistenza di *S. aureus* a clindamicina, sensibilmente minore rispetto a quella per eritromicina, potrebbe esservi una discreta sottostima dovuta alla mancata evidenziazione del fenotipo di resistenza "inducibile" (iMLSB). Tale fenotipo può essere infatti evidenziato solo dall'esecuzione del cosiddetto D test, non utilizzato sistematicamente dai laboratori di microbiologia clinica. La prevalenza di resistenza di *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* e *K. pneumoniae* risulta in generale più elevata nei materiali raccolti ≥ 3 giorni dopo il ricovero e in quelli raccolti nelle strutture di lungodegenza extra-ospedaliere: in entrambi i casi si tratta probabilmente di infezioni associate all'assistenza sanitaria. Tra i microrganismi tipicamente comunitari, *H. influenzae* ha una prevalenza di resistenza ad amoxicillina/ampicillina pari al 21%, in crescita rispetto ai dati del 2006 (15%) e del 2007 (18%), mentre *S. pneumoniae* ha un livello di non suscettibilità alla penicillina pari a 16% con la resistenza di alto livello ancora infrequente (3%); questi dati sono sostanzialmente stabili dal 2006. La resistenza a eritromicina è elevata, del 39% circa, anch'essa stabile nell'ultimo triennio.

Figura 30. Germi isolati dai materiali respiratori e loro resistenze, suddivisi per provenienza (pazienti esterni, ricoverati in ospedale/casa di cura e lungodegenti extra-ospedalieri) e per giornata di ricovero (solo per gli isolati ospedalieri)



9. Altri materiali (2008)

Sono state valutate le resistenze agli antibiotici dei principali microrganismi isolati da altri materiali di interesse epidemiologico: pus/essudati, feci e tamponi genitali (uretra, vagina, cervice uterina, sperma e secreto prostatico) (Tabelle 16-18). Anche in questo caso vi potrebbe essere una sottostima delle resistenze di *P. aeruginosa* (per maggiori dettagli vedi Capitolo 4. Emocolture) e di *S. aureus* a clindamicina (per maggiori dettagli vedi Capitolo 6. Colture materiali polmonari) (Tabella 15). Per *S. pyogenes* è da segnalare la discrepanza fra il tasso di resistenza alla clindamicina e quello alla eritromicina, forse legata alla mancata esecuzione del D test che permette l'identificazione della resistenza inducibile a clindamicina.

Per quel che riguarda gli isolamenti di patogeni intestinali, sono stati identificati 1.013 patogeni di comunità, appartenenti ai generi *Salmonella* e *Campylobacter*. È da segnalare che il numero di pazienti con un esame delle feci (coltura o ricerca degli antigeni) positivo per *Clostridium difficile* è di dimensioni simili: 631 ed è comunque sottostimato, come evidenziato da un'indagine condotta nel 2009.

Tabella 16. Isolamento di germi da pus/essudati e loro resistenza (Regione Emilia-Romagna, 2008)

Microrganismi	antibiotici	I isolato 2008				
		paz. testati	paz. R *	% R	paz. IR **	% IR
<i>S. aureus</i> n. pazienti 4.250	oxacillina	3.867	1.351	34,9	1.351	34,9
	rifampicina (selezione degli isolati oxacillino-R)	1.365	178	13,0	268	19,6
	eritromicina	4.248	1.343	31,6	1.369	32,2
	clindamicina	4.243	1.032	24,3	1.124	26,5
	trimethoprim-sulfametossazolo	3.858	156	4,0	156	4,0
<i>P. aeruginosa</i> n. pazienti 1.877	piperacillina/mezlocillina ¹	1.844	368	20,0	368	20,0
	piperacillina-tazobactam	1.817	224	12,3	224	12,3
	ceftazidime ²	1.874	275	14,7	457	24,4
	ciprofloxacina ³	1.875	516	27,5	592	31,6
	imipenem ⁴	1.377	134	9,7	193	14,0
	imipenem/meropenem	1.867	208	11,1	253	13,6
	gentamicina ⁵	1.876	373	19,9	437	23,3
	tobramicina	1.428	268	18,8	302	21,1
	amikacina	1.801	98	5,4	121	6,7
	multiresistenza (resistenza a 1, 2, 3, 4 e 5)	1.339	25	1,9	54	4,0
<i>E. coli</i> n. pazienti 2.090	amoxicillina/ampicillina	2.047	1.382	67,5	1.398	68,3
	amoxicillina-acido clavulanico	1.823	443	24,3	730	40,0
	piperacillina-tazobactam	2.059	92	4,5	156	7,6
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	2.090	528	25,3	533	25,5
	ofloxacina/ciprofloxacina	2.090	835	40,0	843	40,3
	ciprofloxacina	2.090	834	39,9	842	40,3
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	2.090	464	22,2	500	23,9
	trimethoprim-sulfametossazolo	1.914	694	36,3	694	36,3
	imipenem/meropenem	1.854	3	0,2	3	0,2

Microrganismi	antibiotici	I isolato 2008				
		paz. testati	paz. R *	% R	paz. IR **	% IR
S. epidermidis n. pazienti 1.669	oxacillina	1.427	1.029	72,1	1.029	72,1
	rifampicina (selezione degli isolati oxacillino-R)	999	218	21,8	235	23,5
	eritromicina	1.668	1.022	61,3	1.025	61,5
	trimethoprim-sulfametossazolo	1.623	490	30,2	490	30,2
	clindamicina	1.659	734	44,2	778	46,9
	teicoplanina	1.610	17	1,1	70	4,3
	vancomicina	1.640	1	0,1	9	0,5
E. faecalis n. pazienti 1.245	amoxicillina/ampicillina	1.214	113	9,3	113	9,3
	gentamicina HLR	646	285	44,1	285	44,1
	vancomicina	1.231	33	2,7	37	3,0
	teicoplanina	1.229	36	2,9	36	2,9
P. mirabilis n. pazienti 978	amoxicillina-acido clavulanico	791	130	16,4	248	31,4
	piperacillina-tazobactam	955	6	0,6	9	0,9
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	976	435	44,6	441	45,2
	cefepime	881	355	40,3	357	40,5
	ciprofloxacina	976	368	37,7	530	54,3
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	978	503	51,4	540	55,2
	amikacina	920	49	5,3	49	5,3
	trimethoprim-sulfametossazolo	856	546	63,8	547	63,9
S. haemolyticus n. pazienti 446	oxacillina	410	321	78,3	321	78,3
	rifampicina (selezione degli isolati oxacillino-R)	293	41	14,0	41	14,0
	eritromicina	445	369	82,9	369	82,9
	trimethoprim-sulfametossazolo	432	169	39,1	169	39,1
	clindamicina	442	227	51,4	239	54,1
	teicoplanina	444	6	1,4	7	1,6
	vancomicina	434	0	0,0	0	0,0
E. cloacae n. pazienti 487	piperacillina-tazobactam	477	58	12,2	87	18,2
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	487	114	23,4	117	24
	cefepime	422	39	9,2	40	9,5
	ciprofloxacina	487	40	8,2	44	9
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	487	56	11,5	56	11,5
	amikacina	451	0	0	2	0,4
	trimethoprim-sulfametossazolo	470	33	7,0	33	7,0
E. faecium n. pazienti 443	amoxicillina/ampicillina	433	370	85,5	370	85,5
	gentamicina HLR	225	159	70,7	159	70,7
	vancomicina	442	12	2,7	31	7,0
K. pneumoniae n. pazienti 535	amoxicillina-acido clavulanico	535	130	24,3	134	25,0
	amoxicillina-ac. clavulanico/ampicillina-sulbactam	466	121	26,0	150	32,2
	piperacillina-tazobactam	517	85	16,4	117	22,6
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	534	161	30,1	162	30,3
	ciprofloxacina	535	130	24,3	133	24,9
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	535	124	23,2	133	24,9
	amikacina	507	20	3,9	29	5,7
	trimethoprim-sulfametossazolo	500	111	22,2	111	22,2
	imipenem/meropenem	482	7	1,5	8	1,7
Corynebacterium species n. pazienti 213	eritromicina	188	114	60,6	123	65,4
	clindamicina	208	163	78,4	166	79,8
	trimethoprim-sulfametossazolo	191	145	75,9	145	75,9

Microrganismi	antibiotici	I isolato 2008				
		paz. testati	paz. R *	% R	paz. IR **	% IR
S. agalactiae n. pazienti 421	eritromicina	419	91	21,7	96	22,9
	clindamicina	309	70	22,7	71	23,0
	trimethoprim-sulfametossazolo	208	14	6,7	14	6,7
M. morgani n. pazienti 287	amoxicillina-acido clavulanico	241	240	99,6	240	99,6
	piperacillina-tazobactam	284	9	3,2	20	7,0
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	286	72	25,2	85	29,7
	ciprofloxacina	286	63	22,0	83	29
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	287	51	17,8	58	20,2
	amikacina	273	0	0	.	.
	trimethoprim-sulfametossazolo	266	108	40,6	108	40,6
K. oxytoca n. pazienti 229	amoxicillina-acido clavulanico	207	18	8,7	22	10,6
	piperacillina-tazobactam	220	10	4,5	12	5,5
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	229	16	7,0	16	7,0
	ciprofloxacina	229	5	2,2	6	2,6
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	229	16	7,0	18	7,9
	amikacina	225	1	0,4	1	0,4
	trimethoprim-sulfametossazolo	218	10	4,6	10	4,6
S. marcescens n. pazienti 165	piperacillina-tazobactam	176	0	0	3	1,7
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	178	12	6,7	12	6,7
	ciprofloxacina	178	5	2,8	12	6,7
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	178	20	11,2	23	12,9
	amikacina	168	1	0,6	1	0,6
A. baumannii n. pazienti 183	piperacillina/mezlocillina ¹	154	105	68,2	115	74,7
	piperacillina-tazobactam	183	86	47,0	109	59,6
	ceftazidime ²	183	114	62,3	131	71,6
	ciprofloxacina ³	183	116	63,4	117	63,9
	imipenem ⁴	108	32	29,6	33	30,6
	imipenem/meropenem	173	59	34,1	60	34,7
	gentamicina ⁵	183	93	50,8	100	54,6
	tobramicina	125	56	44,8	69	55,2
	amikacina	140	38	27,1	42	30,0
	multiresistenza (resistenza a 1, 2, 3, 4 e 5)	89	21	23,6	27	30,3
S. pyogenes n. pazienti 156	eritromicina	156	25	16,0	28	17,9
	clindamicina	142	14	9,9	14	9,9
	trimethoprim-sulfametossazolo	62	47	75,8	48	77,4

Legenda

* Pazienti con isolamento di microrganismo resistente all'antibiotico testato

** Pazienti con isolamento di microrganismo resistente o con resistenza intermedia all'antibiotico testato

Tabella 17. Isolamento di germi dalle feci e loro resistenza (Regione Emilia-Romagna, 2008)

Microrganismi	antibiotici	Primo isolato 2008				
		paz. testati	paz. R *	% R	paz. IR **	% IR
Salmonella gruppo B n. pazienti 345	amoxicillina/ampicillina	341	255	74,8	258	75,7
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	345	2	0,6	2	0,6
	tetraciclina	168	123	73,2	127	75,6
	trimethoprim-sulfametossazolo	337	32	9,5	32	9,5
	ciprofloxacina	345	2	0,6	4	1,2
Salmonella altro (con identificazione di specie) n. pazienti 257	amoxicillina/ampicillina	231	34	14,7	35	15,2
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	257	3	1,2	3	1,2
	tetraciclina	110	21	19,1	21	19,1
	trimethoprim-sulfametossazolo	255	26	10,2	26	10,2
	ciprofloxacina	257	4	1,6	4	1,6
Salmonella species n. pazienti 191	amoxicillina/ampicillina	191	87	45,5	88	46,1
	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	191	3	1,6	3	1,6
	tetraciclina	89	33	37,1	35	39,3
	trimethoprim-sulfametossazolo	140	11	7,9	11	7,9
	ciprofloxacina	191	1	0,5	1	0,5
Campylobacter species n. pazienti 220	eritromicina	218	14	6,4	20	9,2
	tetraciclina	139	76	54,7	80	57,6
	trimethoprim-sulfametossazolo	47	36	76,6	40	85,1
	cloramfenicolo	57	0	0	.	.
	ciprofloxacina	47	31	66	33	70,2
	gentamicina/tobramicina/netilmicina	137	15	10,9	16	11,7

Legenda

* Pazienti con isolamento di microrganismo resistente all'antibiotico testato

** Pazienti con isolamento di microrganismo resistente o con resistenza intermedia all'antibiotico testato

Tabella 18. Isolamento di *N. gonorrhoeae* dai tamponi genitali e loro resistenza (Regione Emilia-Romagna, 2008)

Microrganismi	antibiotici	Primo isolato 2008				
		paz. testati	paz. R *	% R	paz. IR **	% IR
N. gonorrhoeae n. pazienti 70	ceftriaxone/cefotaxime/ceftazidime	70	0	0,0	0	0,0
	ofloxacina/ciprofloxacina/norfloxacina	63	34	54,0	34	54,0
	tetraciclina	14	4	28,6	4	28,6

Legenda

* Pazienti con isolamento di microrganismo resistente all'antibiotico testato

** Pazienti con isolamento di microrganismo resistente o con resistenza intermedia all'antibiotico testato

Parte II.

Uso di antibiotici sistemici

10. Introduzione

In questa seconda parte del documento viene presentata l'analisi dei dati relativi ai consumi di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna per il periodo 2003-2008. Sono inclusi sia i consumi in ambito territoriale che quelli ospedalieri. Maggiore dettaglio è riservato ai consumi territoriali per i quali sono disponibili i dati disaggregati per assistito.

10.1. Obiettivi

Lo studio si propone di:

- descrivere i consumi di antibiotici sistemici registrati in Emilia-Romagna nel periodo 2003-2008, considerando gli ambiti territoriale e ospedaliero, dal punto di vista sia quantitativo che qualitativo (classi di molecole prescritte);
- descrivere in maggiore dettaglio i consumi in ambito territoriale (uso di tre diversi indicatori di consumo e disaggregazione dei dati per Azienda USL di residenza degli assistiti).

11. Metodologia

11.1. Popolazione in studio

Per le analisi dei consumi in ambito territoriale sono stati inclusi tutti i residenti in Emilia-Romagna nel periodo 2003-2008. Per i consumi in ambito ospedaliero, per i quali non sono disponibili dati a livello del singolo assistito, sono invece stati considerati tutti i ricoveri in degenza ordinaria e sono stati calcolati i relativi tassi aggregati di consumo; in questo caso sono stati considerati gli anni 2004-2008.

11.2. 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 (OMS) (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2007). La codifica è di 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).

11.3. 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, 2007*).

- DDD: dose media di un farmaco assunta giornalmente da un paziente adulto, con riferimento all'indicazione terapeutica principale del farmaco stesso. Le DDD sono state definite, per ciascun principio attivo, facendo riferimento alle tabelle CReVIF (Centro regionale di valutazione e informazione sui farmaci) relative all'anno 2008. Le tabelle CReVIF vengono aggiornate annualmente in accordo alle indicazioni dell'OMS.
- Prescrizione: confezione/i di un determinato farmaco contenuta/e in una stessa ricetta.
- Trattamento: prescrizioni relative a uno stesso soggetto che si succedono a intervalli non superiori a 10 giorni (un trattamento contiene una o più prescrizioni).

11.4. 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 diverse unità di misura per il consumo di antibiotici: DDD, prescrizioni e trattamenti.

Assistenza farmaceutica ospedaliera (AFO)

- Include tutti i farmaci distribuiti dalle farmacie ospedaliere alle:
 - 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.

11.5. 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.

11.6. Indicatori di esposizione agli antibiotici in ambito territoriale

Gli indicatori utilizzati sono stati:

- proporzione di trattati (almeno 1 trattamento e almeno 3 trattamenti);
- tasso di consumo, tasso di prescrizione e tasso di trattamento;
- distribuzione di frequenza delle classi antibiotiche prescritte.

La proporzione dei trattati nell'intera popolazione è stata calcolata per ciascuno dei 6 anni considerati (2003-2008) come il rapporto tra numero di soggetti trattati (almeno 1 trattamento e almeno 3 trattamenti) e numero di soggetti inclusi. La proporzione di trattati suddivisi per età specifica è stata invece calcolata categorizzando i soggetti

in 5 classi (0-6 anni, 7-19 anni, 20-59 anni, 60-79 anni e ≥ 80 anni) in base all'età che avevano al 1° luglio dell'anno considerato.

I tassi sono stati calcolati come numero di DDD/1.000 giorni-persona e come numero di prescrizioni o trattamenti su 1.000 anni-persona in ciascuno dei cinque anni, per classe di età. Per il tasso di trattamento il denominatore è stato calcolato in maniera specifica; la durata di ciascun trattamento, calcolata come intervallo tra prima e ultima prescrizione del trattamento più 10 giorni, è stata infatti sottratta dagli anni-persona a rischio. L'attribuzione della classe di età per ciascun trattamento è stata fatta in base alla effettiva età che il soggetto aveva all'inizio del trattamento.

La distribuzione di frequenza delle classi antibiotiche prescritte è stata ottenuta facendo il rapporto tra il numero di DDD di una classe antibiotica e il numero totale di DDD.

Il tasso di consumo e la distribuzione di frequenza delle classi antibiotiche sono stati calcolati anche per singola Azienda USL.

11.7. Indicatori di esposizione agli antibiotici in ambito ospedaliero

Gli indicatori utilizzati sono stati:

- tasso di consumo;
- distribuzione di frequenza delle classi antibiotiche prescritte.

I tassi di consumo sono stati calcolati come numero di DDD relative alla degenza ordinaria su 100 giorni-persona di degenza ordinaria in ciascuno degli anni considerati. La distribuzione di frequenza delle classi antibiotiche prescritte è stata ottenuta facendo il rapporto tra il numero di DDD di una classe antibiotica e il numero totale di DDD. 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.

L'aggiunta al numeratore dei consumi in regime non classificato spiega lo scostamento dei tassi riportati nel presente rapporto rispetto a quelli del documento del 2008 (Gagliotti *et al.*, 2008).

12. Consumi di antibiotici sistemici (J01)

I consumi di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna nel 2008 sono stati pari a 37.910.948 DDD, l'84% delle quali (31.826.058 DDD) registrate nella banca dati AFT e il restante 16% (6.084.890 DDD) nell'AFO. Prendendo in esame il consumo totale, si osserva come circa il 4,6% (proveniente dall'AFT) si riferisce a prescrizioni non collegate con l'anagrafica o relative a soggetti non residenti in regione e un altro 7% (proveniente dall'AFO) si riferisce a un utilizzo diverso da quello in regime di ricovero ordinario o non noto e a farmaci a erogazione diretta.

Di seguito viene riportato il prospetto dei consumi globali di antibiotici sistemici espressi in DDD presenti nelle diverse banche dati della Regione Emilia-Romagna.

Per quanto concerne l'AFT nel 2008 sono state analizzate il 95,4% delle DDD presenti nell'archivio: 16.812 prescrizioni (142.677,21 DDD) sono state escluse per errori nella data di prescrizione; 152.063 prescrizioni (corrispondenti a 1.310.534,70 DDD) sono state escluse per errori nell'Azienda USL di residenza.

Per quanto concerne il flusso dell'assistenza ospedaliera (AFO), sono analizzati nel Dossier solo i consumi interni delle strutture ospedaliere e territoriali, esclusi i pazienti in ricovero ospedaliero in regime di DH. Nel 2008 sono state analizzate 3.456.652 DDD (l'84,3% delle DDD totali AFO).

I farmaci a erogazione diretta (FED) sono farmaci consegnati direttamente al paziente al momento della dimissione dall'ospedale per la prosecuzione delle cure a domicilio. Prima del 2006, questi farmaci venivano conteggiati solo nell'ambito dell'AFO, che contiene in forma aggregata i dati relativi a farmaci erogati direttamente dalle farmacie ospedaliere agli assistiti e alle strutture ospedaliere e distrettuali interne all'Azienda (incluso quindi anche la banca dati FED). Dal 1° luglio 2006 è stato istituito un nuovo flusso informativo sui FED, che rende disponibili informazioni individuali. Nel 2008 tale flusso risulta però essere ancora incompleto (il nuovo flusso include nel 2008 solo circa il 60% dei consumi a erogazione diretta rilevati dall'AFO).

Globalmente, nel 2008 sono state analizzate l'89,2% delle DDD registrate a livello regionale; tale proporzione è stabile nel tempo tra il 2004 e il 2008 (*Tabella 19*).

Tabella 19. DDD totali di antibiotici rilevate dai diversi archivi regionali sui farmaci (Regione Emilia-Romagna, 2004-2008)

	2004	2005	2006	2007	2008
AFT totale	27.014.296,54	28.599.803,07	28.552.677,19	30.640.859,89	31.826.058,08
di cui analizzato (1)	25.157.623,49	26.646.531,01	26.492.997,20	29.087.265,22	30.372.846,17
AFO totale	3.427.014,61	3.763.645,94	3.856.870,51	4.023.972,57	4.098.562,49
di cui analizzato (2)	2.700.885,37	2.955.854,76	3.074.313,96	3.227.258,80	3.456.652,14
FED totale (3)	978.706,16	1.286.024,20	1.467.542,99	1.631.163,62	1.986.327,78
Totale DDD	31.420.317,31	33.649.473,21	33.877.090,69	36.295.996,08	37.910.948,35
% DDD analizzate	88,7	88,0	87,3	89,0	89,2

Legenda

- (1) esclusi dati incompleti, incoerenti
(2) escluso DH, consumo esterno, non valorizzato
(3) non è stata analizzata

13. Assistenza farmaceutica territoriale (AFT)

13.1. Consumo di antibiotici

I tassi di consumo di antibiotici rilevati nel 2008 sono stati di 19,4 DDD/1.000 giorni-persona, 847 prescrizioni/1.000 anni-persona e 742 trattamenti/1.000 anni-persona. Rispetto agli anni scorsi si è confermata una tendenza all'aumento del tasso di consumo di antibiotici sistemici (*Figura 31*), in atto durante tutto il periodo considerato (2003-2008).

Le penicilline sono la classe di antibiotici più utilizzata sia in ambito territoriale che ospedaliero (*Figura 32, 33 e 41*) e hanno subito negli ultimi anni un notevole aumento di consumo. Tale incremento è determinato in gran parte dalla crescita ininterrotta nel tempo delle prescrizioni di penicilline associate a inibitori delle betalattamasi aumentate fra il 2003 e il 2008, in termini di DDD, del 52% (*Figura 34*).

Viene confermato il picco di esposizione agli antibiotici nelle età estreme (0-6 anni e ≥ 80 anni) e si osserva inoltre una maggiore esposizione agli antibiotici nel sesso femminile nella classe di età 20-59 anni, con una differenza fra i due sessi del 39%, verosimilmente dovuta alla maggiore frequenza delle infezioni delle vie urinarie nelle donne (*Figura 35-38*). Nella popolazione di età superiore agli 80 anni si osserva invece una maggiore esposizione antibiotica degli uomini, che ricevono il 23% in più di antibiotici rispetto alle donne. Nel 2008 il 41,4% dei residenti ha ricevuto almeno un trattamento antibiotico mentre il 4,8% ne ha ricevuti almeno 3 (*Figura 39 e 40*). La proporzione di popolazione trattata è lievemente superiore a quanto osservato nel 2007, e comunque la più alta mai registrata. È interessante sottolineare come la proporzione di popolazione trattata almeno una volta sia relativamente costante in tutte le classi di età ad eccezione dei bambini piccoli, mentre la proporzione dei soggetti con almeno 3 trattamenti cresca dai 7 anni in poi con il crescere dell'età (*Figura 39 e 40*). Ciò indica che - pur restando costante la proporzione di popolazione esposta agli antibiotici - gli anziani trattati ricevono in media più trattamenti dei giovani.

È importante sottolineare che i dati di consumo territoriale sono una sottostima del consumo reale. Valutando infatti il volume di carico di antibiotici sistemici da parte delle farmacie territoriali (dati International Medical Statistics - IMS 2006-2007) si registra come la quantità (misurata in DDD) di antibiotici rimborsati e quindi censiti nella banca dati AFT sia, in entrambi gli anni considerati, inferiore di circa il 20% alla quantità reale pervenuta alle farmacie. Anche ipotizzando che una parte di questi farmaci sia stata acquistata da non residenti in regione, questo dato indicherebbe una significativa sottostima dei consumi territoriali misurati in base ai dati dell'AFT. Un'altra possibile causa di sottostima dei consumi è legata alla prescrizione di antibiotici post-dimissione

ospedaliera, a erogazione diretta, che sono censiti in una banca dati dedicata (FED), aggregati ai dati presenti nella AFO.

Un'analisi dell'andamento dei consumi di antibiotici sistemici è disponibile anche a livello delle singole Aziende USL (*Appendice II*).

Figura 31. Consumo di antibiotici in Emilia-Romagna, espresso in DDD/1.000 pazienti/die (2003-2008)

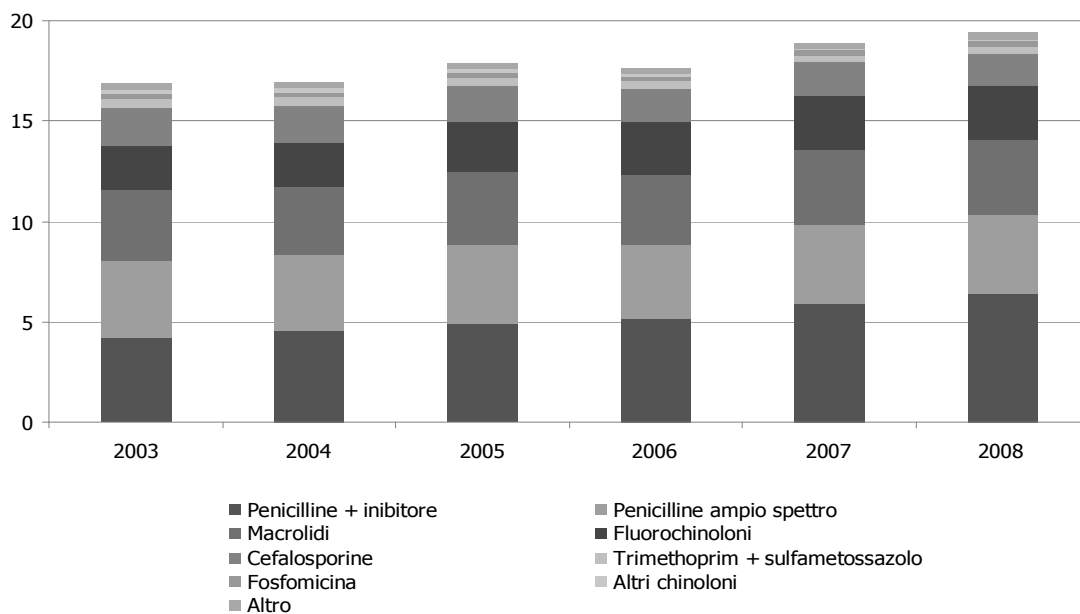


Figura 32. Consumo di antibiotici in Emilia-Romagna, espresso in DDD/1.000 giorni-persona, suddivisione per classe di antibiotici (2003-2008)

	DDD/1000 giorni-persona					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Penicilline + inibitore	4,2	4,5	4,9	5,1	6,0	6,4
Penicilline ampio spettro	3,9	3,9	3,9	3,7	3,9	4,0
Macrolidi	3,5	3,4	3,6	3,5	3,7	3,7
Fluorochinoloni	2,2	2,2	2,5	2,6	2,7	2,7
Cefalosporine	1,9	1,8	1,9	1,7	1,7	1,6
Trimethoprim + sulfametossazolo	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3
Fosfomicina	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Altri chinoloni	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1
Altro	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3

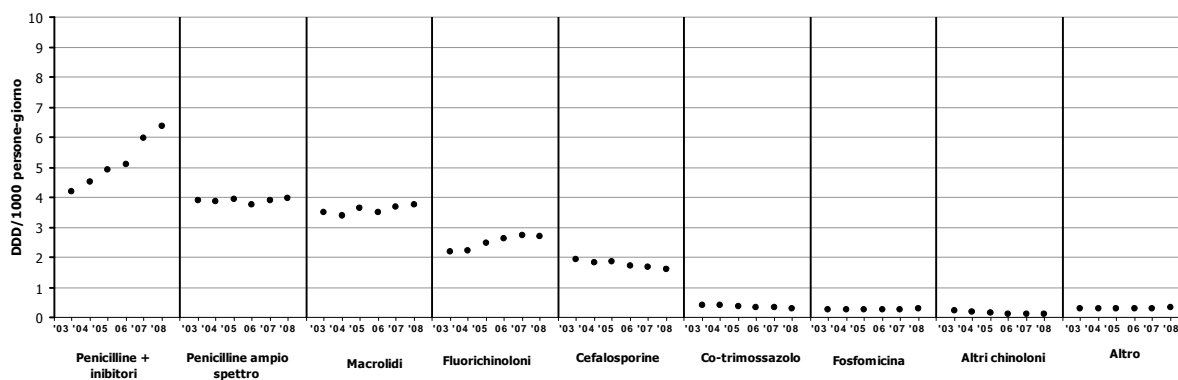


Figura 33. Distribuzione percentuale delle DDD di antibiotici in Emilia-Romagna, suddivisione per classe di antibiotici (2003-2008)

	% DDD					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Penicilline + inibitore	24,9	26,7	27,4	28,9	31,5	32,9
Penicilline ampio spettro	23,1	22,8	22,0	21,2	20,6	20,5
Macrolidi	20,7	20,0	20,3	19,8	19,5	19,3
Fluorochinoloni	13,0	13,1	13,9	14,8	14,4	13,9
Cefalosporine	11,4	10,8	10,5	9,7	8,8	8,3
Trimethoprim + sulfametossazolo	2,4	2,3	2,0	1,8	1,7	1,5
Fosfomicina	1,5	1,5	1,5	1,5	1,4	1,4
Altri chinoloni	1,2	1,0	0,8	0,7	0,6	0,5
Altro	1,7	1,7	1,6	1,6	1,5	1,6

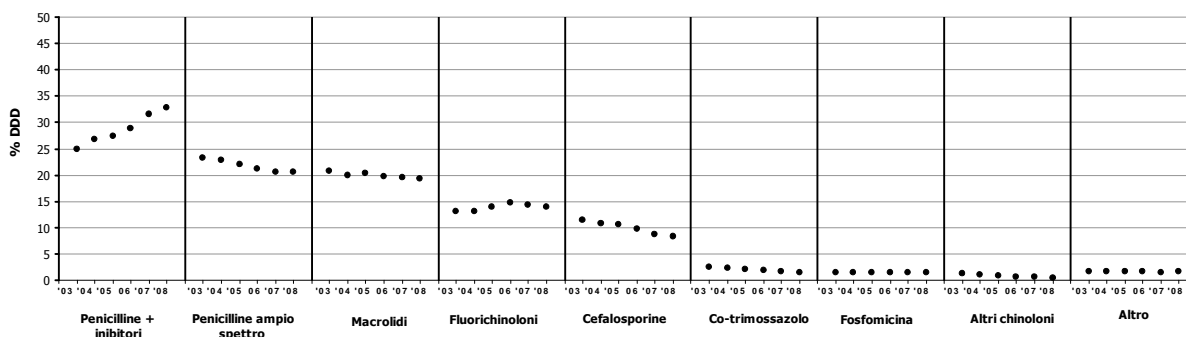


Figura 34. Differenza percentuale nel tasso di consumo (DDD) di antibiotici sistemici 2003-2008, per classe di antibiotico

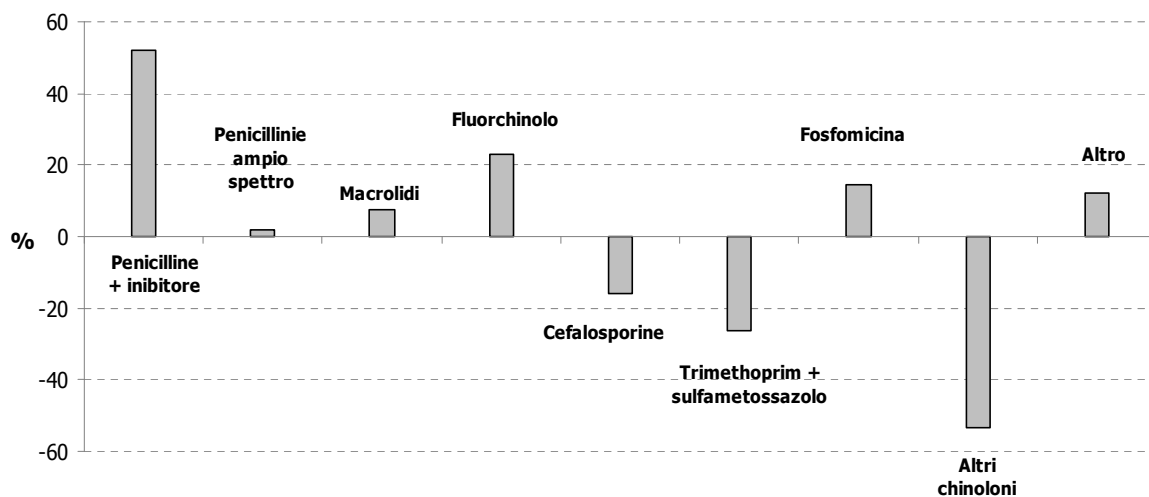


Figura 35. Tasso di consumo per classi di età, e anno di calendario (Regione Emilia-Romagna, 2003-2008)

classi di età	DDD/1.000 persone giorno					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
0-6	31,0	29,9	30,9	31,3	32,1	31,7
7-19	18,1	17,5	18,1	17,2	19,0	18,3
20-59	14,1	14,3	15,2	15,0	16,2	17,0
60-79	18,4	18,6	19,8	19,6	20,6	21,3
≥80	19,8	19,8	21,2	21,0	22,2	22,8
tutte le età	16,8	16,9	17,9	17,7	18,9	19,4

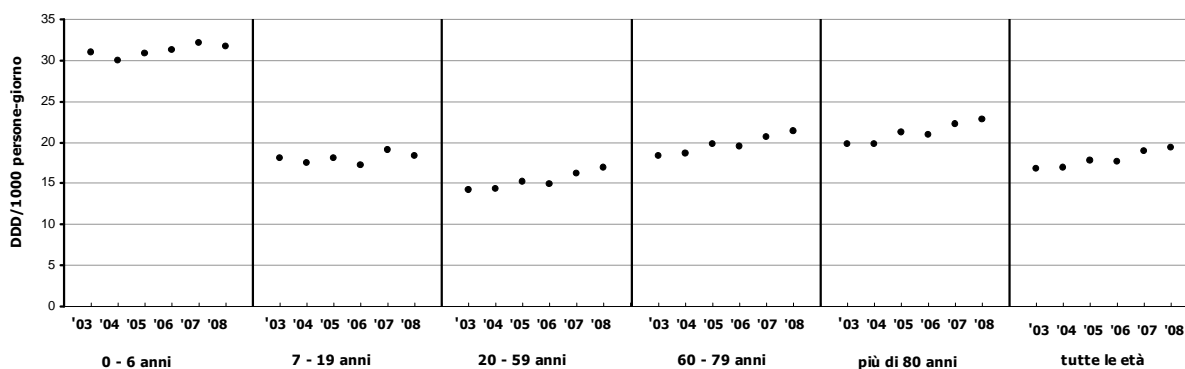


Figura 36. Tasso di consumo per classi di età (Regione Emilia-Romagna, 2008)

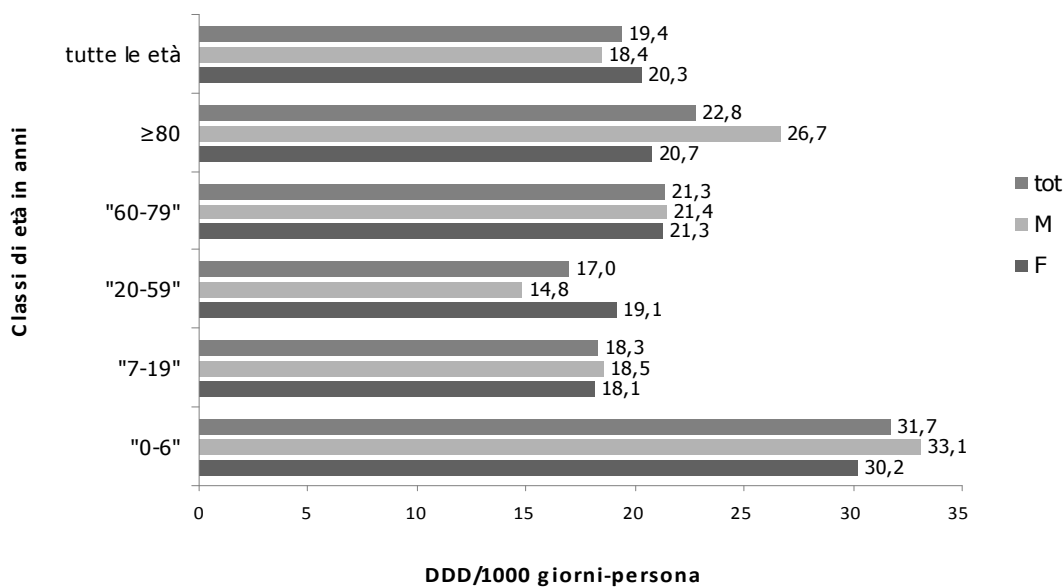


Figura 37. Tasso di trattamento per 1.000 anni-persona (Regione Emilia-Romagna, 2008)

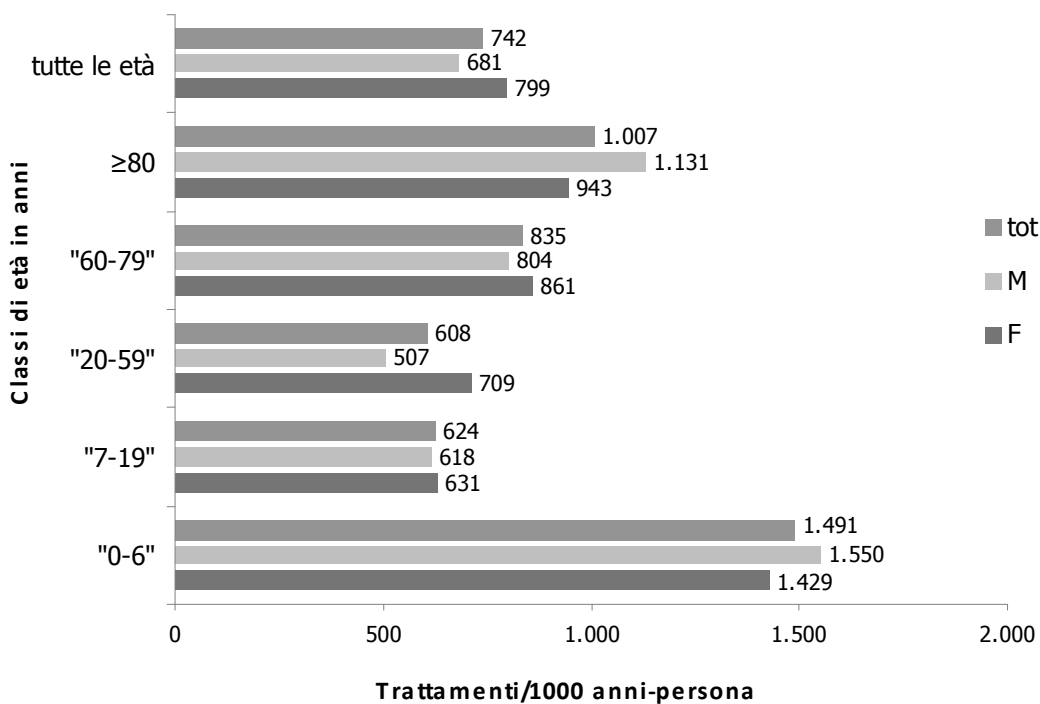


Figura 38. Tasso di prescrizione per 1.000 anni-persona (Regione Emilia-Romagna, 2008)

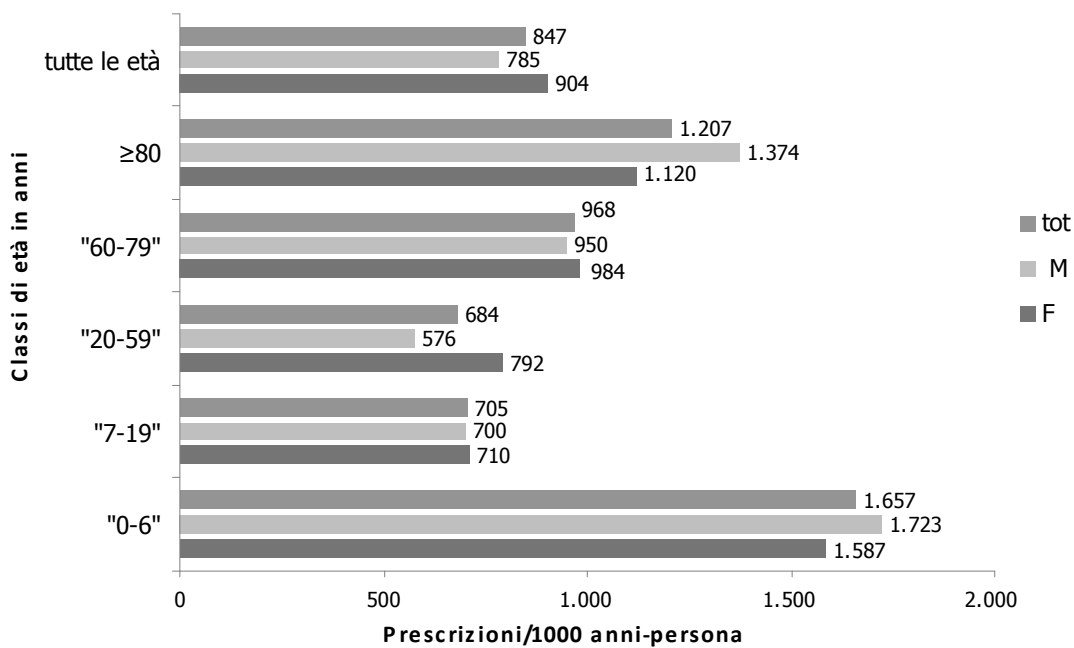


Figura 39. Residenti che hanno ricevuto almeno un trattamento antibiotico durante l'anno solare (Regione Emilia-Romagna, 2003-2008)

età (anni)	% residenti con almeno un trattamento con antibiotici sistemici					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
0-6	64,85	62,68	63,78	62,88	64,43	63,69
7-19	41,64	39,68	40,92	37,62	40,67	39,28
20-59	34,54	34,29	35,79	34,51	36,40	37,35
60-79	41,73	41,67	43,54	42,35	43,62	44,41
≥80	43,34	43,21	45,45	44,24	45,57	46,26
Tutti	39,18	38,74	40,39	39,01	40,82	41,39

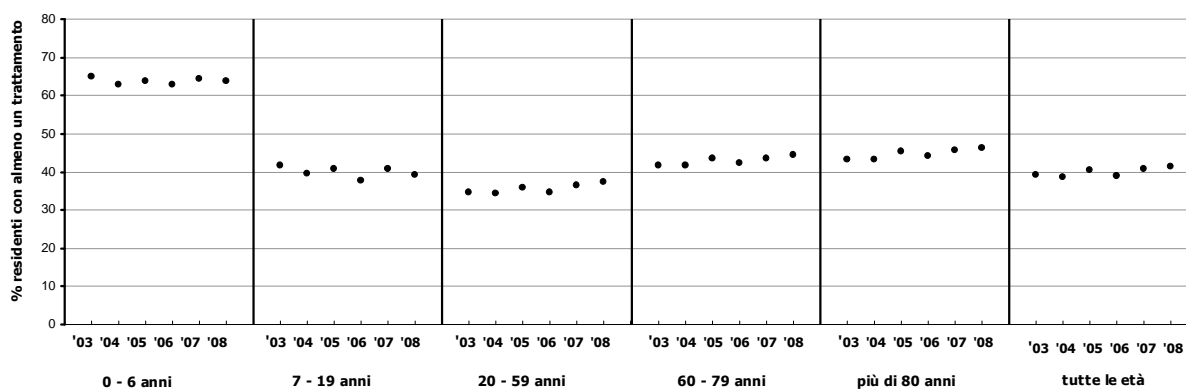
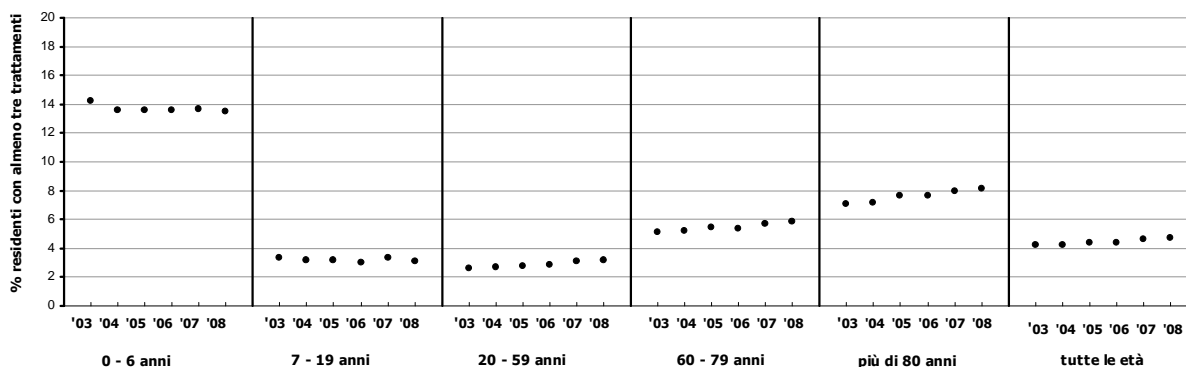


Figura 40. Residenti che hanno ricevuto almeno tre trattamenti antibiotici durante l'anno solare (Regione Emilia-Romagna, 2003-2008)

età (anni)	% residenti con almeno tre trattamenti con antibiotici sistemici					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
0-6	14,25	13,57	13,58	13,55	13,69	13,53
7-19	3,34	3,14	3,14	3,00	3,34	3,11
20-59	2,59	2,67	2,80	2,81	3,07	3,18
60-79	5,09	5,21	5,44	5,34	5,67	5,82
≥80	7,08	7,19	7,62	7,64	7,96	8,13
Tutti	4,19	4,22	4,40	4,39	4,67	4,75



14. Assistenza farmaceutica ospedaliera (AFO)

14.1. Consumo di antibiotici

Come per il Dossier precedente (Gagliotti *et al.*, 2008), per il calcolo dei tassi sono state incluse le DDD da consumo interno in regime di degenza ordinaria più quelli relativi al consumo interno in regime non classificato (vedi *Metodologia*). Il tasso di consumo regionale nel 2008 è stato di 81 DDD/100 giornate di degenza. I farmaci più frequentemente utilizzati sono stati penicilline associate a inibitori delle betalattamasi (34%), fluorochinoloni (19%) e cefalosporine di III generazione (12%). Nel periodo 2003-2007 si è osservato un chiaro *trend* in incremento dei consumi, quasi del tutto spiegato dall'aumentato ricorso alle penicilline associate a inibitori delle betalattamasi e ai fluorochinoloni (*Figura 41*), mentre nel 2008 vi è stata una stabilizzazione del consumo antibiotico ospedaliero. Si deve però ricordare come le DDD tendano a sovrastimare l'uso di alcuni farmaci, quali le penicilline associate agli inibitori delle betalattamasi e a sottostimare quello di altre molecole, quali le cefalosporine. Sovrastima e sottostima sono legate alle differenze fra la dose definita giornaliera oggi in uso secondo le direttive dell'OMS e la dose realmente utilizzata nella clinica. Il calo nell'uso delle cefalosporine e l'aumento delle penicilline protette potrebbero mascherare quindi una variazione delle tendenze prescrittive: la stabilità nel consumo di antibiotici osservata negli ultimi anni potrebbe in realtà nascondere un calo nell'uso di antibiotici a livello ospedaliero che andrebbe valutato tramite altri sistemi di misura quali la *Prescribed Daily Dose* (PDD). Purtroppo gli strumenti oggi a disposizione non consentono di verificare questa ipotesi.

In *Figura 42* sono riportati i consumi suddivisi per ospedale: si può osservare come vi siano notevoli differenze sia in termini di quantità che di qualità della prescrizione, probabilmente solo in parte giustificati da un *case mix* differente.

Figura 41. Tasso ospedaliero di prescrizione antibiotica espresso in DDD per 100 giornate di degenza, e consumo di antibiotici in regime di ricovero ospedaliero, suddiviso per classe di farmaci (Regione Emilia-Romagna, 2004-2008)

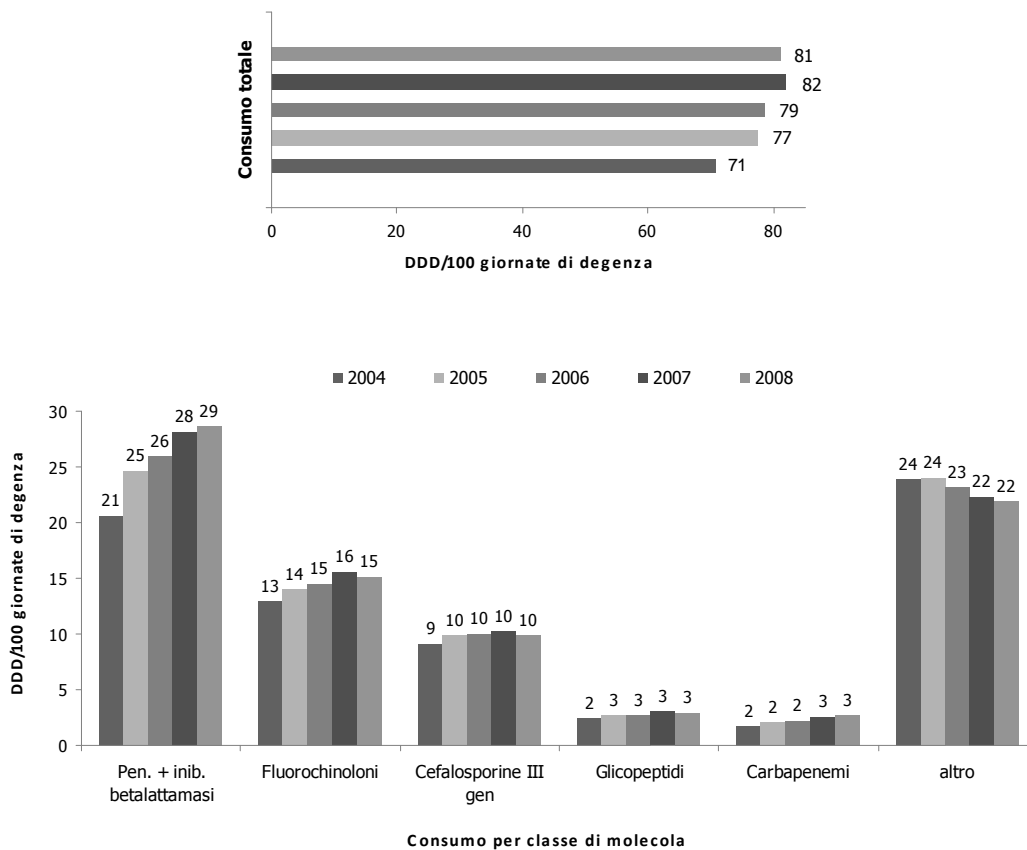
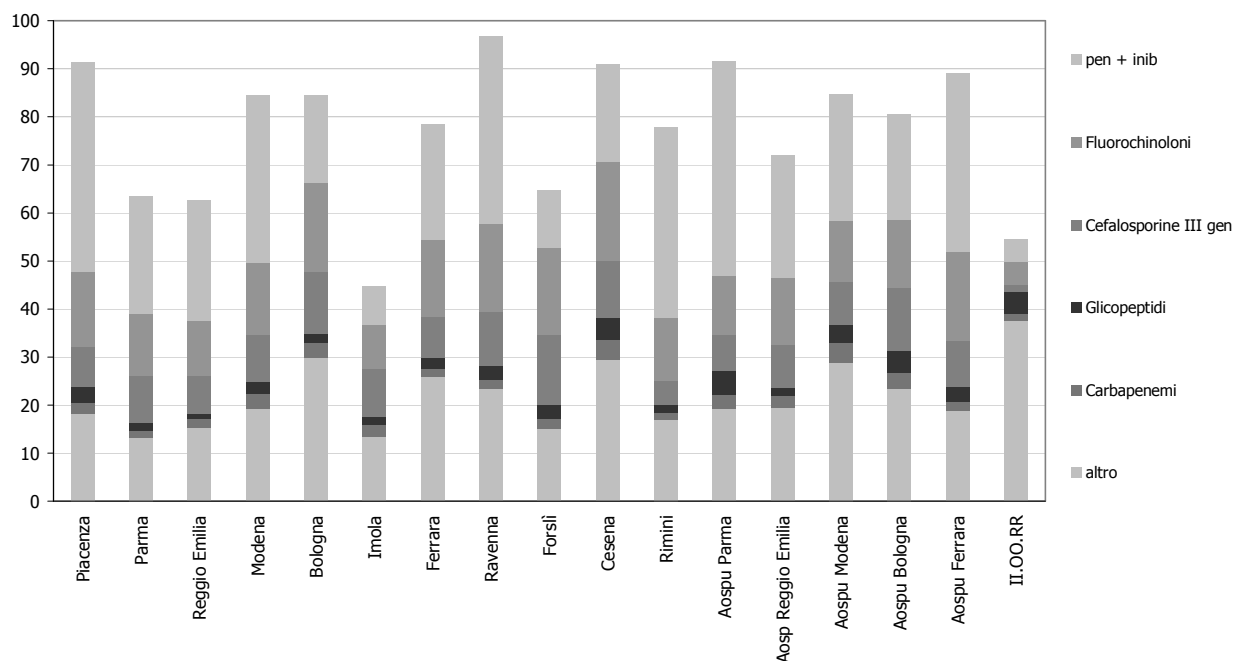


Figura 42. Tasso ospedaliero di prescrizione antibiotica espresso in DDD per 100 giornate di degenza suddiviso per Azienda e per classe di molecola (Regione Emilia-Romagna, 2008)



Conclusioni

Continuano ad aumentare in modo molto preoccupante sia l'uso di antibiotici sistemici in ambito territoriale e ospedaliero sia l'antibioticoresistenza, soprattutto fra le *Enterobacteriaceae*; a questi due fenomeni si aggiunge la diffusione delle resistenze di tipo ESBL e la progressiva comparsa di resistenze ai carbapenemi nelle *Enterobacteriaceae*. Le infezioni causate da *E. coli* e *K. pneumoniae*, in particolare quelle sostenute dai ceppi resistenti e multiresistenti agli antibiotici, mostrano un andamento epidemico sull'intero territorio regionale cui è indispensabile cercare di porre rimedi in tempi rapidi.

La diffusione delle resistenze in *E. coli* è di particolare rilevanza epidemiologica, dato che questo germe costituisce la prima causa di sepsi/batteriemie e di infezioni delle vie urinarie in regione, escludendo gli stafilococchi coagulasi negativi, il cui isolamento dal sangue è di più difficile interpretazione. L'aumento della diffusione delle resistenze di *E. coli* ad aminopenicilline, cefalosporine di III generazione e fluorochinoloni osservato in Emilia-Romagna si colloca all'interno di un contesto internazionale già in corso da diversi anni e comunque molto preoccupante dal punto di vista della futura efficacia delle terapie antibiotiche. Nel caso della resistenza di *E. coli* ai fluorochinoloni si registra un incremento significativo in 19 su 30 (63%) Paesi partecipanti alla sorveglianza europea (EARSS, 2008). Oltre a questi andamenti epidemici, in Emilia-Romagna si confermano livelli elevati di antibioticoresistenza di altri importanti patogeni come *P. aeruginosa*, *S. aureus* e *Acinetobacter spp.* Un'eccezione significativa è rappresentata da *S. pneumoniae*, la cui penicillino-resistenza risulta ancora oggi meno frequente rispetto a quanto osservato in altri Paesi. *S. pneumoniae* mostra inoltre un calo relativamente costante dal 2003 per ciò che riguarda sia la eritromicino-resistenza sia la resistenza alle cefalosporine di II/III generazione.

L'analisi dei dati regionali del 2008 conferma quanto già scritto negli anni precedenti: si osserva una rapida evoluzione in senso negativo, soprattutto a causa della diffusione epidemica delle resistenze dei principali enterobatteri. L'eccessivo utilizzo, peraltro in costante crescita, di penicilline protette e fluorochinoloni può spiegare almeno in parte questa tendenza. È interessante inoltre notare come l'aumento delle resistenze di *E. coli* alle cefalosporine di III generazione si stia verificando in assenza di un aumento del consumo di questi farmaci.

Per controllare la diffusione delle resistenze, ormai un serio problema di sanità pubblica che può impattare negativamente sia in termini di morbosità e mortalità dei pazienti sia in termini economici, sono necessari interventi mirati a ridurre l'uso degli antibiotici e la diffusione delle resistenze.

Negli anni passati sono stati eseguiti diversi interventi in ambito pediatrico che sembrano dando i loro frutti, sia come riduzione della prescrizione di antibiotici sia come calo delle resistenze. Per quel che riguarda gli adulti, nel 2008-2009 sono state preparate

le linee guida regionali per il trattamento delle infezioni delle vie urinarie, pubblicate nel 2010 (Di Mario *et al.*, 2010), mentre è in programma la formazione di un gruppo di lavoro multidisciplinare sull'antibiotico terapia.

In conclusione, anche alla luce del fatto che almeno per i prossimi 5 anni non saranno disponibili nuovi antibiotici per il trattamento delle infezioni da germi gram-negativi multiresistenti (il reale problema emergente), è di fondamentale importanza che i sanitari diventino consapevoli del problema dell'antibioticoresistenza. Questa consapevolezza dovrà permettere una collaborazione tra operatori medico-assistenziali, responsabili delle politiche sanitarie e comunque nell'intera comunità, mirata a ridurre l'uso inappropriato degli antibiotici, da considerarsi oggi come beni preziosi da gestire con estrema cautela come le altre risorse non rinnovabili (Cars *et al.*, 2008).

Bibliografia

- Austin D.J., Kristinsson K.G., Anderson R.M. The relationship between the volume of antimicrobial consumption in human communities and the frequency of resistance. *Proc Natl Acad Sci USA*, 96 (3): 1152-1156, 1999.
- Canton R., Novais A., Valverde A., Machado E., Peixe L., Baquero F., Coque T.M. Prevalence and spread of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Clin Microbiol Infect*, 14 (Suppl 1): 144-153, 2008.
- Cars O., Högberg L.D., Murray M., Nordberg O., Sivaraman S., Lundborg C.S., So A.D., Tomson G. Meeting the challenge of antibiotic resistance. *BMJ*, 337: 726-728, 2008.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*. 18th Informational Supplement. M100-S18. Wayne, PA, USA, CLSI, 2008.
- Di Mario S., Gagliotti C., Marata A.M., Moro M.L. *Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale*. Collana Dossier, n. 190. Regione Emilia-Romagna - Agenzia sanitaria e sociale regionale, 2010.
- EARSS Management Team. *EARSS Annual Report 2007*. Bilthoven, RIVM, 2008.
<http://www.rivm.nl/earss/>
- Falagas M.E., Karageorgopoulos D.E. Extended spectrum B-lactamases-producing organisms. *J Hosp Infect*, 73: 345-354, 2009.
- Gagliotti C., Moro M.L. Sistema regionale dell'Emilia-Romagna per la sorveglianza dell'antibioticoresistenza. Periodo 2001-2004. Rapporto. Regione Emilia-Romagna - Agenzia sanitaria regionale, 2005.
- Gagliotti C., Buttazzi R., Milandri M., Moro M.L. Sistema regionale dell'Emilia-Romagna per la sorveglianza dell'antibioticoresistenza. Stato di avanzamento del progetto e confronto 2003-2004. Rapporto. Regione Emilia-Romagna - Agenzia sanitaria regionale, 2006a.
- Gagliotti C., Buttazzi R., Sforza S., Capatti C., Cassani C., Sarti M., Venturelli C., Moro M.L. *Sistema regionale dell'Emilia-Romagna per la sorveglianza dell'antibioticoresistenza. 2003-2005*. Collana Dossier, n. 140. Regione Emilia-Romagna - Agenzia sanitaria regionale, 2006b.
- Gagliotti C., Buttazzi R., Capatti C., Cassani C., Lanzoni M., Resi D., Sarti M., Venturelli C., Moro M.L. *Sorveglianza dell'antibioticoresistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna. Rapporto 2006*. Collana Dossier, n. 161. Regione Emilia-Romagna - Agenzia sanitaria regionale, 2008.
- Juretschko S., Labombardi V.J., Lerner S.A., Schreckenberger P.C.; Pseudomonas AST Study Group. Accuracies of betalactam susceptibility test results for *Pseudomonas aeruginosa* with four automated systems (BD Phoenix, MicroScan WalkAway, Vitek, and Vitek 2). *J Clin Microbiol*, 45: 1339-1342, 2007.

- Maltezou H. Metallo-beta-lactamases in gram-negative bacteria: introducing the era of pan-resistance? *Int J Antimicrob Agents*, 33 (5): 405e1-405e7, 2009.
- Moro M.L., Gagliotti C., Morri M., Borrini B. *Fattibilità di un sistema di sorveglianza dell'antibioticoresistenza basato sui laboratori. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna*. Collana Dossier, n. 78. Regione Emilia-Romagna - Agenzia sanitaria regionale, 2003.
- Munoz-Price L.S., Weinstein R.A. Acinetobacter infections. *N Engl J Med*, 358: 1271-1281, 2008.
- Paterson D.L. Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. *Am J Infect Control*, 34: S20-S28, 2006.
- Peleg A.Y., Seifert H., Paterson D.L. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen. *Clin Microbiol Rev*, 21: 538-582, 2008.
- Pitout J.D., Laupland K.B. Extended-spectrum betalactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis*, 8: 159-166, 2008.
- Resi D., Morri M., Palazzi M., Gagliotti C., Nardi L., Moro M.L. *Farmaci antimicrobici in età pediatrica. Consumi in Emilia-Romagna*. Collana Dossier, n. 71. Regione Emilia-Romagna - Agenzia sanitaria regionale, 2002.
- Sader H.S., Fritsche T.R., Jones R.N. Accuracy of three automated systems (MicroScan WalkAway, VITEK, and VITEK 2) for susceptibility testing of *Pseudomonas aeruginosa* against five broad-spectrum betalactam agents. *J Clin Microbiol*, 44: 1101-1104, 2006.
- Siempos I.I., Vardakas K.Z., Kyriakopoulos C.E., Ntaidou T.K., Falagas M.E. Predictors of mortality in adult patients with ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Shock*, 33 (6): 590-601, 2010.
- SWAB. *Optimization of the antibiotic policy in the Netherlands: SWAB guidelines for antimicrobial therapy of complicated urinary tract infections*. 2006. <http://www.swab.nl>
- Tanne J.H. FDA adds "black box" warning label to fluoroquinolone antibiotics. *BMJ*, 337: a816, 2008.
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. *Guidelines for ATC classification and DDD assignment*. Oslo, 2007.

Appendici

Appendice I. Antibioticoresistenza per Azienda sanitaria

Staphylococcus aureus (emocolture)

Azienda	Oxacillina																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R
AUSL Piacenza	42	20	47,6	48	18	37,5	56	30	53,6	74	33	44,6	91	40	44,0	103	60	58,3
AUSL Reggio Emilia													13	9	69,2	7	2	28,6
AUSL Modena	32	20	62,5	33	17	51,5	45	14	31,1	86	34	39,5	66	40	60,6	98	46	46,9
AUSL Bologna (ex nord)	19	9	47,4	30	16	53,3												
AUSL Bologna							68	27	39,7	84	39	46,4	70	31	44,3	90	42	46,7
AUSL Imola	30	17	56,7	25	15	60,0	31	15	48,4	31	22	71,0	34	12	35,3	34	20	58,8
AUSL Ravenna	100	41	41,0	94	42	44,7	80	27	33,8	76	31	40,8	76	17	22,4	77	26	33,8
AUSL Forlì				13	5	38,5	24	15	62,5	18	12	66,7				26	10	38,5
AUSL Cesena							82	37	45,1	39	12	30,8	20	7	35,0	44	15	34,1
AUSL Rimini	16	10	62,5	81	27	33,3	96	35	36,5	119	43	36,1	86	30	34,9	68	17	25,0
AO Parma							99	30	30,3	104	27	26,0	83	24	28,9	89	38	42,7
AO Reggio Emilia	45	17	37,8	42	18	42,9	58	11	19,0	56	13	23,2	66	24	36,4	98	30	30,6
AO Modena	71	24	33,8	85	27	31,8	85	30	35,3	86	36	41,9	27	11	40,7			
AO Bologna	117	40	34,2	107	38	35,5	125	55	44,0	124	38	30,6	122	39	32,0	142	48	33,8
AO Ferrara										59	34	57,6	48	27	56,3	51	21	41,2
totale	472	198	41,9	558	223	40,0	849	326	38,4	956	374	39,1	802	311	38,8	927	375	40,5

continua *Staphylococcus aureus* (emocolture)

Rifampicina in pazienti con isolato R ad oxacillina																		
Azienda	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R
AUSL Piacenza	20	0	0,0	18	1	5,6	30	3	10,0	33	3	9,1	40	2	5,0	60	4	6,7
AUSL Reggio Emilia													9	1	11,1	2	0	0,0
AUSL Modena	20	3	15,0	17	1	5,9	14	4	28,6	34	1	2,9	40	1	2,5	46	6	13,0
AUSL Bologna (ex nord)	8	2	25,0	16	4	25,0												
AUSL Bologna							27	7	25,9	39	2	5,1	31	1	3,2	41	5	12,2
AUSL Imola	16	0	0,0	15	2	13,3	15	2	13,3	22	2	9,1	12	2	16,7	20	1	5,0
AUSL Ravenna	41	14	34,1	42	12	28,6	27	2	7,4	31	7	22,6	17	5	29,4	26	2	7,7
AUSL Forlì				5	0	0,0	15	2	13,3	12	1	8,3				10	1	10,0
AUSL Cesena							37	10	27,0	12	2	16,7	7	0	0,0	16	2	12,5
AUSL Rimini	10	0	0,0	27	1	3,7	35	1	2,9	43	5	11,6	30	3	10,0	17	1	5,9
AO Parma							30	2	6,7	27	0	0,0	24	2	8,3	40	4	10,0
AO Reggio Emilia	15	1	6,7	18	3	16,7	11	2	18,2	13	0	0,0	24	4	16,7	32	1	3,1
AO Modena	25	5	20,0	27	6	22,2	15	4	26,7									
AO Bologna	43	8	18,6	38	8	21,1	55	13	23,6	38	4	10,5	39	3	7,7	50	1	2,0
AO Ferrara																		
totale	198	33	16,7	223	38	17,0	311	52	16,7	304	27	8,9	273	24	8,8	360	28	7,8

***Enterococcus faecalis* (emocolture)**

Azienda	Amoxicillina/ampicillina																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n IR	% IR	n tot	n IR	% IR	n tot	n IR	% IR	n tot	n IR	% IR	n tot	n IR	% IR	n tot	n IR	% IR
AUSL Piacenza	10	0	0,0	18	0	0,0	14	1	7,1	26	1	3,8	22	0	0,0	32	13	40,6
AUSL Reggio Emilia													4	0	0,0	4	0	0,0
AUSL Modena	9	0	0,0	16	1	6,3	15	0	0,0	23	1	4,3	23	0	0,0	29	1	3,4
AUSL Bologna (ex nord)	3	0	0,0	4	0	0,0												
AUSL Bologna							14	1	7,1	26	1	3,8	23	1	4,3	26	2	7,7
AUSL Imola	11	0	0,0							9	0	0,0	14	0	0,0	15	2	13,3
AUSL Ravenna	40	0	0,0	29	1	3,4	38	6	15,8	44	1	2,3	36	2	5,6	39	0	0,0
AUSL Forlì				6	1	16,7	6	0	0,0	3	0	0,0				10	0	0,0
AUSL Cesena							11	1	9,1	8	3	37,5						
AUSL Rimini	12	0	0,0	20	0	0,0	33	1	3,0	38	1	2,6	46	0	0,0	27	0	0,0
AO Parma							30	1	3,3	41	3	7,3	36	8	22,2	25	2	8,0
AO Reggio Emilia	12	0	0,0	14	0	0,0	18	0	0,0	17	0	0,0	24	0	0,0	28	7	25,0
AO Modena	31	0	0,0	28	3	10,7	39	1	2,6	23	0	0,0	32	1	3,1	25	2	8,0
AO Bologna	72	4	5,6	94	7	7,4	69	8	11,6	83	4	4,8	85	4	4,7	79	4	5,1
AO Ferrara										28	2	7,1	19	0	0,0	24	8	33,3
totale	200	4	2,0	229	13	5,7	287	20	7,0	369	17	4,6	364	16	4,4	363	41	11,3

continua *Enterococcus faecalis* (emocolture)

Azienda	Vancomicina																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n IR	% IR	n tot	n IR	% IR	n tot	n IR	% IR	n tot	n IR	% IR	n tot	n IR	% IR	n tot	n IR	% IR
AUSL Piacenza	10	0	0,0	17	2	11,8	14	0	0,0	26	0	0,0	22	1	4,5	32	3	9,4
AUSL Reggio Emilia													4	0	0,0	4	0	0,0
AUSL Modena	9	1	11,1	16	0	0,0	19	1	5,3	27	1	3,7	23	2	8,7	29	3	10,3
AUSL Bologna (ex nord)	3	0	0,0	5	0	0,0												
AUSL Bologna							18	2	11,1	29	2	6,9	23	0	0,0	18	1	5,6
AUSL Imola	11	2	18,2	5	1	20,0	5	0	0,0	22	4	18,2	16	4	25,0	14	0	0,0
AUSL Ravenna	40	1	2,5	29	0	0,0	38	0	0,0	44	2	4,5	36	0	0,0	39	0	0,0
AUSL Forlì				6	0	0,0	8	0	0,0	3	0	0,0				10	0	0,0
AUSL Cesena							13	0	0,0	10	0	0,0	11	0	0,0	12	0	0,0
AUSL Rimini	12	1	8,3	20	1	5,0	33	0	0,0	37	0	0,0	46	0	0,0	27	0	0,0
AO Parma							30	6	20,0	41	4	9,8	36	3	8,3	27	0	0,0
AO Reggio Emilia	12	0	0,0	14	0	0,0	19	0	0,0	19	1	5,3	27	0	0,0	28	1	3,6
AO Modena	31	0	0,0	28	2	7,1	38	1	2,6	23	1	4,3	32	0	0,0	25	1	4,0
AO Bologna	72	1	1,4	94	0	0,0	69	3	4,3	83	0	0,0	88	5	5,7	88	0	0,0
AO Ferrara										28	0	0,0	19	1	5,3	23	1	4,3
totale	200	6	3,0	234	6	2,6	304	13	4,3	392	15	3,8	383	16	4,2	291	10	3,4

continua *Enterococcus faecalis* (emocolture)

Azienda	Gentamicina (alto livello di resistenza)																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n HLR	% HLR	n tot	n HLR	% HLR	n tot	n HLR	% HLR	n tot	n HLR	% HLR	n tot	n HLR	% HLR	n tot	n HLR	% HLR
AUSL Piacenza																		
AUSL Reggio Emilia													4	2	50,0	4	1	25,0
AUSL Modena	4	1	25,0	13	3	23,1	6	2	33,3	18	7	38,9	23	10	43,5	29	15	51,7
AUSL Bologna (ex nord)	2	0	0,0	3	1	33,3												
AUSL Bologna							11	5	45,5	21	8	38,1	21	6	28,6	26	9	34,6
AUSL Imola													14	8	57,1	14	10	71,4
AUSL Ravenna				29	13	44,8	35	17	48,6	43	19	44,2	36	15	41,7	39	15	38,5
AUSL Forlì																		
AUSL Cesena																		
AUSL Rimini				20	6	30,0										18	4	22,2
AO Parma													1	1	100,0			
AO Reggio Emilia							17	5	29,4	18	6	33,3	24	10	41,7	28	14	50,0
AO Modena				28	12	42,9							32	14	43,8	25	11	44,0
AO Bologna	69	33	47,8	80	33	41,3	68	24	35,3	81	34	42,0	87	38	43,7	79	36	45,6
AO Ferrara										27	15	55,6	19	12	63,2	24	19	79,2
totale	75	34	45,3	173	68	39,3	137	53	38,7	208	89	42,8	261	116	44,4	286	134	46,9

***Escherichia coli* (emoculture/liquorcolture)**

Azienda	Amoxicillina/ampicillina																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R
AUSL Piacenza	55	26	47,3	80	52	65,0	68	44	64,7	125	76	60,8	153	80	52,3	139	91	65,5
AUSL Reggio Emilia													23	15	65,2	44	25	56,8
AUSL Modena	38	18	47,4	48	19	39,6	76	40	52,6	125	70	56,0	129	82	63,6	228	150	65,8
AUSL Bologna (ex nord)	8	3	37,5	7	3	42,9												
AUSL Bologna							66	42	63,6	67	39	58,2	69	46	66,7	135	90	66,7
AUSL Imola										28	19	67,9	87	59	67,8	90	60	66,7
AUSL Ravenna	152	80	52,6	142	77	54,2	167	84	50,3	204	113	55,4	165	99	60,0	221	133	60,2
AUSL Forlì							41	20	48,8	22	12	54,5				30	20	66,7
AUSL Cesena							50	26	52,0	51	24	47,1	45	24	53,3	56	36	64,3
AUSL Rimini	24	13	54,2	147	62	42,2	165	93	56,4	188	96	51,1	251	147	58,6	199	135	67,8
AO Parma							117	61	52,1	118	75	63,6	147	90	61,2	151	95	62,9
AO Reggio Emilia	77	38	49,4	81	42	51,9	104	64	61,5	126	65	51,6	158	87	55,1	166	96	57,8
AO Modena	63	32	50,8	91	52	57,1	101	64	63,4	96	67	69,8	103	68	66,0	116	87	75,0
AO Bologna	94	54	57,4	153	93	60,8	128	84	65,6	146	104	71,2	171	123	71,9	201	157	78,1
AO Ferrara										101	45	44,6	41	25	61,0	56	36	64,3
totale	511	264	51,7	749	400	53,4	1.083	622	57,4	1.397	805	57,6	1.542	945	61,3	1.832	1.211	66,1

continua *Escherichia coli* (emocolture/liquorcolture)

Azienda	Cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R
AUSL Piacenza	55	2	3,6	80	4	5,0	69	15	21,7	125	19	15,2	153	21	13,7	139	23	16,5
AUSL Reggio Emilia													23	1	4,3	44	9	20,5
AUSL Modena	59	5	8,5	62	1	1,6	94	15	16,0	133	24	18,0	130	23	17,7	234	58	24,8
AUSL Bologna (ex nord)	21	1	4,8	26	4	15,4												
AUSL Bologna							90	13	14,4	100	20	20,0	75	12	16,0	135	45	33,3
AUSL Imola	30	4	13,3	34	7	20,6	28	2	7,1	46	16	34,8	87	24	27,6	91	31	34,1
AUSL Ravenna	152	5	3,3	142	11	7,7	168	17	10,1	204	19	9,3	165	25	15,2	221	43	19,5
AUSL Forlì				31	3	9,7	42	4	9,5	22	3	13,6				38	6	15,8
AUSL Cesena							51	10	19,6	51	7	13,7	45	2	4,4	53	3	5,7
AUSL Rimini	24	2	8,3	147	11	7,5	165	11	6,7	188	8	4,3	251	22	8,8	199	31	15,6
AO Parma							117	11	9,4	118	20	16,9	149	23	15,4	151	27	17,9
AO Reggio Emilia	82	1	1,2	82	6	7,3	104	8	7,7	128	13	10,2	160	21	13,1	168	26	15,5
AO Modena	64	1	1,6	92	13	14,1	102	13	12,7	96	26	27,1	103	11	10,7	116	28	24,1
AO Bologna	94	5	5,3	153	16	10,5	128	12	9,4	145	32	22,1	174	43	24,7	202	53	26,2
AO Ferrara										101	2	2,0	41	3	7,3	88	20	22,7
totale	581	26	4,5	849	76	9,0	1.158	131	11,3	1457	209	14,3	1.556	231	14,8	1.879	403	21,4

continua *Escherichia coli* (emocolture/liquorcolture)

Azienda	Ciprofloxacina/ofloxacina																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R
AUSL Piacenza	55	8	14,5	80	24	30,0	69	27	39,1	125	45	36,0	153	52	34,0	139	64	46,0
AUSL Reggio Emilia													23	7	30,4	44	13	29,5
AUSL Modena	58	10	17,2	62	12	19,4	94	24	25,5	133	46	34,6	130	41	31,5	234	90	38,5
AUSL Bologna (ex nord)	21	8	38,1	26	7	26,9												
AUSL Bologna							90	26	28,9	100	33	33,0	74	23	31,1	135	59	43,7
AUSL Imola	30	6	20,0	34	12	35,3	28	9	32,1	46	17	37,0	87	34	39,1	91	41	45,1
AUSL Ravenna	152	43	28,3	142	36	25,4	168	42	25,0	204	64	31,4	165	65	39,4	221	81	36,7
AUSL Forlì				30	4	13,3	42	5	11,9	22	5	22,7				38	13	34,2
AUSL Cesena							51	13	25,5	51	12	23,5	45	8	17,8	56	14	25,0
AUSL Rimini	24	5	20,8	147	27	18,4	165	45	27,3	188	38	20,2	251	66	26,3	199	70	35,2
AO Parma							117	37	31,6	116	31	26,7	148	52	35,1	151	60	39,7
AO Reggio Emilia	82	19	23,2	82	19	23,2	104	27	26,0	128	35	27,3	160	46	28,8	168	51	30,4
AO Modena	64	13	20,3	92	24	26,1	102	29	28,4	96	44	45,8	103	30	29,1	116	42	36,2
AO Bologna	92	29	31,5	153	58	37,9	128	52	40,6	145	66	45,5	175	94	53,7	202	94	46,5
AO Ferrara										101	24	23,8	41	14	34,1	88	36	40,9
totale	578	141	24,4	848	223	26,3	1.158	336	29,0	1455	460	31,6	1.555	532	34,2	1.882	728	38,7

continua *Escherichia coli* (emocolture/liquorcolture)

Azienda	Gentamicina/Netilmicina/Tobramicina																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R
AUSL Piacenza	55	1	1,8	80	7	8,8	69	13	18,8	125	19	15,2	153	20	13,1	139	30	21,6
AUSL Reggio Emilia													23	2	8,7	44	10	22,7
AUSL Modena	59	3	5,1	62	2	3,2	94	14	14,9	133	18	13,5	130	24	18,5	234	51	21,8
AUSL Bologna (ex nord)	21	9	42,9	26	5	19,2												
AUSL Bologna							90	16	17,8	100	21	21,0	77	6	7,8	135	23	17,0
AUSL Imola	30	3	10,0	34	8	23,5	28	4	14,3	46	8	17,4	87	14	16,1	91	25	27,5
AUSL Ravenna	152	14	9,2	142	17	12,0	168	17	10,1	204	17	8,3	165	36	21,8	221	46	20,8
AUSL Forlì				31	2	6,5	42	4	9,5	22	0	0,0				38	2	5,3
AUSL Cesena							51	5	9,8	51	7	13,7	45	2	4,4	56	2	3,6
AUSL Rimini	24	1	4,2	147	11	7,5	165	20	12,1	188	13	6,9	251	32	12,7	199	34	17,1
AO Parma							117	16	13,7	117	19	16,2	149	29	19,5	151	25	16,6
AO Reggio Emilia	82	9	11,0	82	8	9,8	104	9	8,7	128	14	10,9	160	12	7,5	168	24	14,3
AO Modena	64	3	4,7	92	16	17,4	102	16	15,7	96	31	32,3	103	13	12,6	116	17	14,7
AO Bologna	94	9	9,6	153	18	11,8	128	28	21,9	145	24	16,6	172	38	22,1	202	33	16,3
AO Ferrara										101	7	6,9	41	4	9,8	88	9	10,2
totale	581	52	9,0	849	94	11,1	1.158	162	14,0	1456	198	13,6	1.556	232	14,9	1.882	331	17,6

continua *Escherichia coli* (emocolture/liquorcolture)

Azienda	Amoxicillina-clavulanico																			
	2005					2006					2007					2008				
	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR
AUSL Piacenza	36	3	9	8,3	25,0	35	1	10	2,9	28,6	1	0	0	0,0	0,0					
AUSL Reggio Emilia											23	1	7	4,3	30,4	44	7	10	15,9	22,7
AUSL Modena	23	2	5	8,7	21,7	85	3	23	3,5	27,1	129	13	33	10,1	25,6	228	43	87	18,9	38,2
AUSL Bologna (ex nord)																				
AUSL Bologna	81	22	34	27,2	42,0	99	12	31	12,1	31,3	75	5	17	6,7	22,7	135	36	66	26,7	48,9
AUSL Imola	28	0	7	0,0	25,0	45	5	12	11,1	26,7	87	7	30	8,0	34,5	90	5	36	5,6	40,0
AUSL Ravenna	167	9	21	5,4	12,6	204	7	35	3,4	17,2	165	15	43	9,1	26,1	221	29	61	13,1	27,6
AUSL Forlì	41	3	5	7,3	12,2	22	0	2	0,0	9,1						30	6	9	20,0	30,0
AUSL Cesena	8	0	0	0,0	0,0	51	1	6	2,0	11,8	45	4	7	8,9	15,6	56	3	12	5,4	21,4
AUSL Rimini	56	0	8	0,0	14,3	77	3	8	3,9	10,4	2	0	1	0,0	50,0	7	1	2	14,3	28,6
AO Parma	96	24	26	25,0	27,1	117	41	43	35,0	36,8	146	49	49	33,6	33,6	151	56	56	37,1	37,1
AO Reggio Emilia	1	0	0	0,0	0,0						109	10	25	9,2	22,9	166	10	43	6,0	25,9
AO Modena	38	1	8	2,6	21,1	96	6	34	6,3	35,4	103	8	29	7,8	28,2	116	16	39	13,8	33,6
AO Bologna	128	30	46	23,4	35,9	145	51	66	35,2	45,5	174	50	76	28,7	43,7	202	64	110	31,7	54,5
AO Ferrara						101	1	10	1,0	9,9	41	0	6	0,0	14,6	86	14	25	16,3	29,1
totale	703	94	169	13,4	24,0	1.077	131	280	12,2	26,0	1.100	162	323	14,7	29,4	1.532	290	556	18,9	36,3

***Escherichia coli* (urinocolture)**

Azienda	Amoxicillina/ampicillina																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R
AUSL Piacenza	1.550	601	38,8	1.798	760	42,3	1.617	668	41,3	1.962	940	47,9	2.326	1.100	47,3	2.619	1.272	48,6
AUSL Reggio Emilia													1.057	525	49,7	1.186	578	48,7
AUSL Modena	2.623	1.021	38,9	2.623	1.120	42,7	3.302	1.438	43,5	4.575	2.067	45,2	5.123	2.387	46,6	6.408	3.146	49,1
AUSL Bologna (ex nord)	1.951	787	40,3	1.842	717	38,9												
AUSL Bologna							4.250	1.776	41,8	4.249	1.859	43,8	3.821	1.827	47,8	4.459	2.156	48,4
AUSL Imola	462	397	85,9	764	355	46,5				835	397	47,5	1.833	851	46,4	1.873	968	51,7
AUSL Ravenna	3.413	1.286	37,7	3.366	1.342	39,9	3.379	1.420	42,0	4.526	1.861	41,1	2.725	1.209	44,4	3.653	1.685	46,1
AUSL Forlì				1.615	569	35,2	2.104	833	39,6	1.099	451	41,0				1.581	716	45,3
AUSL Cesena							2.282	917	40,2	2.355	1.028	43,7	2.284	1.010	44,2	2.206	1.031	46,7
AUSL Rimini	3.343	1.359	40,7	3.384	1.429	42,2	3.384	1.464	43,3	3.811	1.649	43,3	3.997	1.809	45,3	3.843	1.840	47,9
AO Parma							3.066	1.306	42,6	1.298	602	46,4	4.398	2.017	45,9	4.802	2.305	48,0
AO Reggio Emilia	2.856	1.110	38,9	2.808	1.103	39,3	2.810	1.197	42,6	3.302	1.471	44,5	3.307	1.568	47,4	3.286	1.596	48,6
AO Modena	1.491	634	42,5	1.811	856	47,3	1.900	890	46,8	1.860	921	49,5	1.517	731	48,2	1.576	862	54,7
AO Bologna	1.827	753	41,2	1.912	808	42,3	1.732	772	44,6	2.135	951	44,5	2.956	1.357	45,9	2.323	1.207	52,0
AO Ferrara										1.247	496	39,8	1.791	783	43,7	1.489	682	45,8
totale	19.516	7.948	40,7	21.923	9.059	41,3	29.826	12.681	42,5	33.254	14.693	44,2	37.135	17.174	46,2	41.304	20.044	48,5

continua *Escherichia coli* (urinocolture)

Azienda	Cefotaxime/ceftriaxone/ceftazidime																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R
AUSL Piacenza	1.552	42	2,7	1.798	54	3,0	1.620	97	6,0	1.967	187	9,5	2.326	231	9,9	2.621	309	11,8
AUSL Reggio Emilia													1.058	131	12,4	1.186	114	9,6
AUSL Modena	3.242	87	2,7	3.205	129	4,0	4.097	274	6,7	5.018	362	7,2	5.180	368	7,1	6.496	630	9,7
AUSL Bologna (ex nord)	2.056	42	2,0	2.006	58	2,9												
AUSL Bologna							4.433	272	6,1	4.416	388	8,8	3.871	394	10,2	4.494	474	10,5
AUSL Imola	942	43	4,6	1.165	83	7,1	765	69	9,0	1.704	185	10,9	1.835	205	11,2	1.876	297	15,8
AUSL Ravenna	3.414	88	2,6	3.366	108	3,2	3.384	148	4,4	4.526	209	4,6	2.725	194	7,1	3.653	296	8,1
AUSL Forlì				1.636	51	3,1	2.111	130	6,2	1.096	77	7,0				1.606	171	10,6
AUSL Cesena							2.284	136	6,0	2.355	174	7,4	2.287	205	9,0	2.158	188	8,7
AUSL Rimini	3.341	195	5,8	3.382	197	5,8	3.385	192	5,7	3.816	230	6,0	3.994	241	6,0	3.843	244	6,3
AO Parma							3.067	145	4,7	1.300	95	7,3	4.402	269	6,1	4.802	395	8,2
AO Reggio Emilia	2.926	39	1,3	2.843	75	2,6	2.862	135	4,7	3.330	223	6,7	3.330	249	7,5	3.351	274	8,2
AO Modena	1.508	35	2,3	1.825	97	5,3	1.905	139	7,3	1.864	175	9,4	1.515	72	4,8	1.577	143	9,1
AO Bologna	1.827	59	3,2	1.912	78	4,1	1.731	123	7,1	2.132	171	8,0	2.967	279	9,4	2.323	316	13,6
AO Ferrara										1.245	54	4,3	1.794	114	6,4	1.971	169	8,6
totale	20.808	630	3,0	23.138	930	4,0	31.644	1.860	5,9	34.769	2.530	7,3	37.284	2.952	7,9	41.957	4.020	9,6

continua *Escherichia coli* (urinocolture)

Azienda	Ciprofloxacina/ofloxacina																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R
AUSL Piacenza	1.551	256	16,5	1.796	304	16,9	1.619	315	19,5	1.966	508	25,8	2.325	656	28,2	2.618	819	31,3
AUSL Reggio Emilia													1.058	249	23,5	1.186	298	25,1
AUSL Modena	3.239	513	15,8	3.205	539	16,8	4.094	882	21,5	5.021	1.175	23,4	5.182	1.253	24,2	6.499	1.738	26,7
AUSL Bologna (ex nord)	2.055	302	14,7	2.004	289	14,4												
AUSL Bologna							4.431	875	19,7	4.411	974	22,1	3.877	960	24,8	4.499	1.189	26,4
AUSL Imola	936	198	21,2	1.163	283	24,3	765	179	23,4	1.697	386	22,7	1.831	467	25,5	1.876	579	30,9
AUSL Ravenna	3.414	514	15,1	3.366	581	17,3	3.382	660	19,5	4.527	840	18,6	2.724	656	24,1	3.653	893	24,4
AUSL Forlì				1.634	195	11,9	2.112	351	16,6	1.099	223	20,3				1.606	394	24,5
AUSL Cesena							2.285	379	16,6	2.354	441	18,7	2.286	522	22,8	2.206	491	22,3
AUSL Rimini	3.340	601	18,0	3.384	629	18,6	3.384	713	21,1	3.816	793	20,8	3.997	913	22,8	3.843	886	23,1
AO Parma							3.066	559	18,2	1.299	269	20,7	4.402	862	19,6	4.799	1.057	22,0
AO Reggio Emilia	2.926	450	15,4	2.840	510	18,0	2.859	550	19,2	3.332	710	21,3	3.329	791	23,8	3.352	840	25,1
AO Modena	1.509	225	14,9	1.826	327	17,9	1.908	411	21,5	1.864	424	22,7	1.515	342	22,6	1.577	386	24,5
AO Bologna	1.824	268	14,7	1.912	325	17,0	1.731	321	18,5	2.132	467	21,9	2.958	705	23,8	2.323	685	29,5
AO Ferrara										1.245	274	22,0	1.794	414	23,1	1.971	506	25,7
totale	20.794	3.327	16,0	23.130	3.982	17,2	31.636	6.195	19,6	34.763	7.484	21,5	37.278	8.790	23,6	42.008	10.761	25,6

continua *Escherichia coli* (urinocolture)

Azienda	Gentamicina/Netilmicina/Tobramicina																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R
AUSL Piacenza	1.552	69	4,4	1.799	80	4,4	1.620	125	7,7	1.966	223	11,3	2.325	307	13,2	2.621	363	13,8
AUSL Reggio Emilia													1.058	130	12,3	1.186	154	13,0
AUSL Modena	3.242	201	6,2	3.205	243	7,6	4.097	398	9,7	5.021	524	10,4	5.180	550	10,6	6.498	772	11,9
AUSL Bologna (ex nord)	2.054	140	6,8	2.004	126	6,3												
AUSL Bologna							4.432	382	8,6	4.416	450	10,2	3.886	422	10,9	4.499	412	9,2
AUSL Imola	735	100	13,6	1.148	117	10,2	765	96	12,5	1.704	189	11,1	1.833	218	11,9	1.876	265	14,1
AUSL Ravenna	3.415	186	5,4	3.365	250	7,4	3.384	266	7,9	4.527	358	7,9	2.726	297	10,9	3.653	441	12,1
AUSL Forlì				1.636	72	4,4	2.112	144	6,8	1.099	89	8,1				1.606	113	7,0
AUSL Cesena							2.285	147	6,4	2.356	146	6,2	2.287	164	7,2	2.206	165	7,5
AUSL Rimini	1.175	232	19,7	3.302	300	9,1	3.385	328	9,7	3.817	347	9,1	3.996	383	9,6	3.843	346	9,0
AO Parma							3.067	260	8,5	1.300	123	9,5	4.403	354	8,0	4.801	437	9,1
AO Reggio Emilia	2.924	154	5,3	2.842	207	7,3	2.864	220	7,7	3.330	262	7,9	3.330	285	8,6	3.352	291	8,7
AO Modena	1.506	94	6,2	1.827	140	7,7	1.908	193	10,1	1.864	232	12,4	1.516	142	9,4	1.577	174	11,0
AO Bologna	1.827	96	5,3	1.912	123	6,4	1.731	133	7,7	2.132	151	7,1	2.953	263	8,9	2.323	221	9,5
AO Ferrara										1.245	108	8,7	1.794	144	8,0	1.971	170	8,6
totale	18.430	1.272	6,9	23.040	1.658	7,2	31.650	2.692	8,5	34.777	3.202	9,2	37.287	3.659	9,8	42.012	4.324	10,3

continua *Escherichia coli* (urinocolture)

Azienda	Trimetoprim-sulfametossazolo																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R
AUSL Piacenza										1.964	473	24,1				2.621	690	26,3
AUSL Reggio Emilia																		
AUSL Modena	3.241	660	20,4	3.208	661	20,6	3.933	825	21,0	5.023	1.045	20,8	5.171	1.079	20,9	6.500	1.617	24,9
AUSL Bologna (ex nord)	2.045	503	24,6	2.006	466	23,2												
AUSL Bologna							4.425	1.058	23,9	4.409	969	22,0	3.859	1.019	26,4	4.494	1.127	25,1
AUSL Imola																		
AUSL Ravenna	3.414	758	22,2	3.368	751	22,3	3.384	796	23,5	4.530	1.060	23,4	2.725	651	23,9	3.656	892	24,4
AUSL Forlì				1.634	301	18,4	2.111	441	20,9	1.099	232	21,1				1.605	393	24,5
AUSL Cesena							2.281	466	20,4	2.352	482	20,5	2.300	545	23,7	2.208	558	25,3
AUSL Rimini	3.342	672	20,1	3.384	639	18,9										2.555	576	22,5
AO Parma							2.106	501	23,8	1.108	314	28,3	4.402	975	22,1	4.803	1.188	24,7
AO Reggio Emilia	2.925	596	20,4	2.845	630	22,1	2.859	604	21,1	3.332	671	20,1	3.330	772	23,2	3.359	829	24,7
AO Modena	1.508	325	21,6	1.826	404	22,1	1.910	421	22,0	1.865	451	24,2	1.517	369	24,3	1.579	447	28,3
AO Bologna	1.827	422	23,1	1.914	450	23,5	1.733	393	22,7	2.134	467	21,9	2.965	730	24,6	2.323	624	26,9
AO Ferrara										1.246	243	19,5	1.795	373	20,8	1.971	451	22,9
totale	18.302	3.936	21,5	20.185	4.302	21,3	24.742	5.505	22,2	29.062	6.407	22,0	30.387	7.116	23,4	37.674	9.392	24,9

continua *Escherichia coli* (urinocolture)

Azienda	Amoxicillina-clavulanico																			
	2005					2006					2007					2008				
	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR
AUSL Piacenza	986	27	126	2,7	12,8	777	42	141	5,4	18,1	99	10	29	10,1	29,3	13	2	3	15,4	23,1
AUSL Reggio Emilia											1.060	73	207	6,9	19,5	1.186	69	232	5,8	19,6
AUSL Modena	1.590	91	334	5,7	21,0	3.474	155	598	4,5	17,2	5.128	244	835	4,8	16,3	6.421	418	1.334	6,5	20,8
AUSL Bologna (ex nord)																				
AUSL Bologna	4.427	272	1.060	6,1	23,9	4.409	274	1.036	6,2	23,5	3.908	271	1.018	6,9	26,0	4.492	391	1.028	8,7	22,9
AUSL Imola	766	34	148	4,4	19,3	1.597	68	313	4,3	19,6	1.832	97	317	5,3	17,3	1.874	167	467	8,9	24,9
AUSL Ravenna	3.387	122	440	3,6	13,0	4.524	155	533	3,4	11,8	2.726	166	469	6,1	17,2	3.651	332	803	9,1	22,0
AUSL Forlì	2.106	42	205	2,0	9,7	1.096	34	108	3,1	9,9						1.581	127	313	8,0	19,8
AUSL Cesena	1.983	67	191	3,4	9,6	2.355	94	286	4,0	12,1	2.285	101	381	4,0	16,7	2.205	126	408	5,7	18,5
AUSL Rimini	3.382	131	429	3,9	12,7	3.813	162	547	4,2	14,3	3.991	236	655	5,9	16,4	3.839	260	750	6,8	19,5
AO Parma	3.067	327	334	10,7	10,9	1.300	156	157	12,0	12,1	4.403	742	750	16,9	17,0	4.809	933	943	19,4	19,6
AO Reggio Emilia	4	1	1	25,0	25,0	3	1	2	33,3	66,7	2.276	111	409	4,9	18,0	3.286	219	672	6,7	20,5
AO Modena	863	30	107	3,5	12,4	1.860	81	327	4,4	17,6	1.515	72	250	4,8	16,5	1.568	104	314	6,6	20,0
AO Bologna	1.732	54	211	3,1	12,2	2.132	103	318	4,8	14,9	2.926	211	561	7,2	19,2	2.323	249	634	10,7	27,3
AO Ferrara						1.246	47	163	3,8	13,1	1.794	90	263	5,0	14,7	1.916	126	340	6,6	17,7
totale	24.293	1.198	3.586	4,9	14,8	28.586	1.372	4.529	4,8	15,8	33.943	2.424	6.144	7,1	18,1	39.164	3.523	8.241	9,0	21,0

***Pseudomonas aeruginosa* (emocolture)**

Azienda	Piperacillina/mezlocillina																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R
AUSL Piacenza	13	4	30,8	10	3	30,0	11	2	18,2	5	1	20,0	13	0	0,0	17	2	11,8
AUSL Reggio Emilia													5	0	0,0	8	3	37,5
AUSL Modena	9	1	11,1	14	6	42,9	8	3	37,5	35	7	20,0	27	1	3,7	40	8	20,0
AUSL Bologna (ex nord)	4	3	75,0	7	4	57,1												
AUSL Bologna							30	3	10,0	29	7	24,1	28	8	28,6	39	3	7,7
AUSL Imola	13	6	46,2	1	1	100,0	17	10	58,8	19	6	31,6	28	12	42,9	27	7	25,9
AUSL Ravenna	35	7	20,0	36	4	11,1	51	7	13,7	57	5	8,8	38	5	13,2	48	10	20,8
AUSL Forlì				9	2	22,2	8	2	25,0	3	0	0,0				9	2	22,2
AUSL Cesena							13	2	15,4	9	2	22,2	5	0	0,0	8	0	0,0
AUSL Rimini	6	3	50,0	33	8	24,2	26	5	19,2	36	5	13,9	49	13	26,5	36	8	22,2
AO Parma							29	7	24,1	43	10	23,3	33	9	27,3	37	6	16,2
AO Reggio Emilia	21	6	28,6	26	4	15,4	19	2	10,5	21	1	4,8	35	3	8,6	26	5	19,2
AO Modena	53	17	32,1	46	5	10,9	39	8	20,5	33	4	12,1	29	1	3,4	36	5	13,9
AO Bologna	47	14	29,8	54	25	46,3	52	24	46,2	52	21	40,4	63	30	47,6	68	33	48,5
AO Ferrara										28	5	17,9	29	9	31,0	29	6	20,7
totale	201	61	30,3	236	62	26,3	303	75	24,8	370	74	20,0	382	91	23,8	428	98	22,9

continua *Pseudomonas aeruginosa* (emocolture)

Azienda	Piperacillina-tazobactam																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R
AUSL Piacenza	13	0	0,0	10	3	30,0	11	1	9,1	13	1	7,7	19	4	21,1	16	1	6,3
AUSL Reggio Emilia													5	0	0,0	8	2	25,0
AUSL Modena	7	0	0,0	11	1	9,1	7	1	14,3	34	6	17,6	27	1	3,7	40	4	10,0
AUSL Bologna (ex nord)	3	0	0,0	2	2	100,0												
AUSL Bologna							20	1	5,0	24	4	16,7	24	4	16,7	39	3	7,7
AUSL Imola										14	3	21,4	28	8	28,6	27	5	18,5
AUSL Ravenna	35	6	17,1	36	4	11,1	51	5	9,8	57	7	12,3	38	5	13,2	48	9	18,8
AUSL Forlì																9	1	11,1
AUSL Cesena							13	2	15,4	9	3	33,3	5	0	0,0	8	0	0,0
AUSL Rimini	6	0	0,0	33	4	12,1	25	3	12,0	36	2	5,6	49	2	4,1	36	2	5,6
AO Parma							32	6	18,8	44	5	11,4	35	6	17,1	37	5	13,5
AO Reggio Emilia	17	2	11,8	26	3	11,5	15	0	0,0	21	1	4,8	35	2	5,7	25	2	8,0
AO Modena	53	10	18,9	46	3	6,5	39	7	17,9	34	4	11,8	29	0	0,0	36	4	11,1
AO Bologna	47	3	6,4	54	8	14,8	52	7	13,5	51	9	17,6	68	15	22,1	71	15	21,1
AO Ferrara										6	4	66,7	9	7	77,8	23	3	13,0
totale	181	21	11,6	218	28	12,8	265	33	12,5	343	49	14,3	371	54	14,6	423	56	13,2

continua *Pseudomonas aeruginosa* (emocolture)

Azienda	Amikacina																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R
AUSL Piacenza	1	0	0,0	10	0	0,0	11	0	0,0	13	0	0,0	20	1	5,0	24	2	8,3
AUSL Reggio Emilia													5	2	40,0	8	0	0,0
AUSL Modena	9	0	0,0	16	3	18,8	18	4	22,2	35	7	20,0	27	0	0,0	41	4	9,8
AUSL Bologna (ex nord)	4	0	0,0	7	0	0,0												
AUSL Bologna							19	1	5,3	23	2	8,7	23	2	8,7	35	0	0,0
AUSL Imola	7	2	28,6	1	1	100,0	17	1	5,9	19	2	10,5	28	4	14,3	27	4	14,8
AUSL Ravenna	35	3	8,6	37	0	0,0	51	4	7,8	57	3	5,3	39	4	10,3	48	0	0,0
AUSL Forlì				9	0	0,0	9	1	11,1	3	0	0,0				9	0	0,0
AUSL Cesena							13	0	0,0	9	0	0,0	5	0	0,0	8	0	0,0
AUSL Rimini				1	0	0,0	7	2	28,6	13	1	7,7				1	0	0,0
AO Parma							32	4	12,5	44	3	6,8	35	3	8,6	37	4	10,8
AO Reggio Emilia	20	1	5,0	27	1	3,7	19	0	0,0	21	1	4,8	35	2	5,7	26	2	7,7
AO Modena	53	7	13,2	46	4	8,7	39	2	5,1	34	3	8,8	29	0	0,0	36	3	8,3
AO Bologna	47	3	6,4	54	7	13,0	52	8	15,4	53	6	11,3	70	10	14,3	72	9	12,5
AO Ferrara										28	1	3,6	29	3	10,3	29	0	0,0
totale	176	16	9,1	208	16	7,7	287	27	9,4	352	29	8,2	345	31	9,0	401	28	7,0

continua *Pseudomonas aeruginosa* (emocolture)

Azienda	Tobramicina																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R
AUSL Piacenza	13	0	0,0	10	1	10,0	6	1	16,7	8	0	0,0	9	4	44,4	10	1	10,0
AUSL Reggio Emilia													5	2	40,0	8	0	0,0
AUSL Modena	9	0	0,0	16	3	18,8	18	6	33,3	34	8	23,5	27	0	0,0	41	8	19,5
AUSL Bologna (ex nord)	4	2	50,0	6	2	33,3												
AUSL Bologna							30	1	3,3	19	5	26,3	19	3	15,8	38	4	10,5
AUSL Imola	12	5	41,7	1	1	100,0	17	7	41,2	11	3	27,3	9	4	44,4	26	6	23,1
AUSL Ravenna	35	11	31,4	37	11	29,7	51	14	27,5	56	11	19,6	39	13	33,3	48	13	27,1
AUSL Forlì				9	1	11,1	4	0	0,0	1	1	100,0				3	0	0,0
AUSL Cesena							12	4	33,3	3	2	66,7	4	0	0,0	3	0	0,0
AUSL Rimini	6	1	16,7	33	8	24,2	25	5	20,0	35	4	11,4	48	7	14,6	35	2	5,7
AO Parma							19	12	63,2	21	12	57,1	27	10	37,0	35	15	42,9
AO Reggio Emilia	18	7	38,9	26	5	19,2	11	4	36,4	17	4	23,5	24	1	4,2	24	7	29,2
AO Modena	53	10	18,9	46	6	13,0	39	4	10,3	34	3	8,8	29	0	0,0	8	1	12,5
AO Bologna	47	11	23,4	54	15	27,8	52	13	25,0	52	16	30,8	67	20	29,9	71	16	22,5
AO Ferrara																		
totale	197	47	23,9	238	53	22,3	284	71	25,0	291	69	23,7	307	64	20,8	350	73	20,9

continua *Pseudomonas aeruginosa* (emocolture)

Azienda	Gentamicina																													
	2003					2004					2005					2006					2007					2008				
	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR
AUSL Piacenza	13	0	4	0,0	30,8	10	1	1	10,0	10,0	11	1	2	9,1	18,2	13	2	3	15,4	23,1	20	5	7	25,0	35,0	24	3	4	12,5	16,7
AUSL Reggio Emilia																					5	2	2	40,0	40,0	8	1	1	12,5	12,5
AUSL Modena	9	0	0	0,0	0,0	14	2	2	14,3	14,3	17	6	6	35,3	35,3	35	11	13	31,4	37,1	27	1	2	3,7	7,4	41	8	8	19,5	19,5
AUSL Bologna (ex nord)	4	2	4	50,0	100,0	6	1	4	16,7	66,7																				
AUSL Bologna											30	4	5	13,3	16,7	29	6	7	20,7	24,1	27	3	3	11,1	11,1	39	6	8	15,4	20,5
AUSL Imola	5	5	5	100,0	100,0	1	1	1	100,0	100,0	17	7	7	41,2	41,2	20	8	11	40,0	55,0	28	12	13	42,9	46,4	27	7	7	25,9	25,9
AUSL Ravenna	35	13	16	37,1	45,7	37	13	14	35,1	37,8	51	17	21	33,3	41,2	57	11	16	19,3	28,1	39	15	16	38,5	41,0	48	14	17	29,2	35,4
AUSL Forlì						9	1	2	11,1	22,2	8	2	3	25,0	37,5	3	2	2	66,7	66,7						9	1	1	11,1	11,1
AUSL Cesena											13	4	4	30,8	30,8	9	6	6	66,7	66,7	5	0	1	0,0	20,0	8	1	1	12,5	12,5
AUSL Rimini	6	1	2	16,7	33,3	33	8	10	24,2	30,3	26	5	6	19,2	23,1	36	4	5	11,1	13,9	49	6	8	12,2	16,3	36	5	5	13,9	13,9
AO Parma											32	17	17	53,1	53,1	44	20	21	45,5	47,7	34	12	12	35,3	35,3	37	12	12	32,4	32,4
AO Reggio Emilia	21	7	8	33,3	38,1	27	8	10	29,6	37,0	19	4	4	21,1	21,1	21	7	8	33,3	38,1	35	6	11	17,1	31,4	26	9	11	34,6	42,3
AO Modena	53	10	13	18,9	24,5	46	7	8	15,2	17,4	38	4	6	10,5	15,8	34	3	5	8,8	14,7	29	0	2	0,0	6,9	36	3	4	8,3	11,1
AO Bologna	47	16	17	34,0	36,2	54	21	22	38,9	40,7	52	18	19	34,6	36,5	52	19	21	36,5	40,4	67	21	22	31,3	32,8	71	18	19	25,4	26,8
AO Ferrara																28	10	10	35,7	35,7	28	11	13	39,3	46,4	29	8	10	27,6	34,5
totale	193	54	69	28,0	35,8	237	63	74	26,6	31,2	314	89	100	28,3	31,8	381	109	128	28,6	33,6	393	94	112	23,9	28,5	439	96	108	21,9	24,6

continua *Pseudomonas aeruginosa* (emocolture)

Azienda	Ciprofloxacina																													
	2003					2004					2005					2006					2007					2008				
	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR
AUSL Piacenza	13	1	2	7,7	15,4	10	1	1	10,0	10,0	11	2	2	18,2	18,2	13	2	3	15,4	23,1	20	7	7	35,0	35,0	24	8	9	33,3	37,5
AUSL Reggio Emilia																					5	3	3	60,0	60,0	8	1	1	12,5	12,5
AUSL Modena	9	0	0	0,0	0,0	14	3	3	21,4	21,4	17	6	6	35,3	35,3	35	13	15	37,1	42,9	27	1	1	3,7	3,7	41	10	10	24,4	24,4
AUSL Bologna (ex nord)	4	1	1	25,0	25,0	6	2	2	33,3	33,3																				
AUSL Bologna											30	6	6	20,0	20,0	29	6	6	20,7	20,7	29	6	6	20,7	20,7	39	8	9	20,5	23,1
AUSL Imola	13	5	5	38,5	38,5	1	1	1	100,0	100,0	17	7	7	41,2	41,2	20	8	8	40,0	40,0	28	12	12	42,9	42,9	27	9	10	33,3	37,0
AUSL Ravenna	35	12	12	34,3	34,3	36	14	16	38,9	44,4	51	19	20	37,3	39,2	57	13	16	22,8	28,1	39	13	14	33,3	35,9	48	17	18	35,4	37,5
AUSL Forlì						9	2	2	22,2	22,2	9	4	4	44,4	44,4	3	2	2	66,7	66,7						9	3	3	33,3	33,3
AUSL Cesena											13	4	4	30,8	30,8	9	6	6	66,7	66,7	5	0	0	0,0	0,0	8	1	1	12,5	12,5
AUSL Rimini	6	1	2	16,7	33,3	33	11	11	33,3	33,3	26	6	6	23,1	23,1	36	4	5	11,1	13,9	49	7	9	14,3	18,4	36	5	6	13,9	16,7
AO Parma											31	17	17	54,8	54,8	44	22	22	50,0	50,0	35	17	17	48,6	48,6	37	18	18	48,6	48,6
AO Reggio Emilia	20	8	8	40,0	40,0	27	8	11	29,6	40,7	19	3	4	15,8	21,1	21	7	10	33,3	47,6	35	5	8	14,3	22,9	26	10	10	38,5	38,5
AO Modena	53	11	19	20,8	35,8	47	10	14	21,3	29,8	39	8	10	20,5	25,6	34	7	7	20,6	20,6	29	2	2	6,9	6,9	36	5	6	13,9	16,7
AO Bologna	47	13	14	27,7	29,8	54	13	13	24,1	24,1	52	18	18	34,6	34,6	52	19	20	36,5	38,5	65	22	23	33,8	35,4	71	20	21	28,2	29,6
AO Ferrara																28	13	16	46,4	57,1	28	13	14	46,4	50,0	29	10	11	34,5	37,9
totale	200	52	63	26,0	31,5	237	65	74	27,4	31,2	315	100	104	31,7	33,0	381	122	136	32,0	35,7	394	108	116	27,4	29,4	439	125	133	28,5	30,3

continua *Pseudomonas aeruginosa* (emocolture)

Azienda	Ceftazidime																													
	2003					2004					2005					2006					2007					2008				
	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR
AUSL Piacenza	13	2	3	15,4	23,1	10	3	4	30,0	40,0	11	2	2	18,2	18,2	13	1	2	7,7	15,4	20	3	4	15,0	20,0	24	6	8	25,0	33,3
AUSL Reggio Emilia																					5	0	0	0,0	0,0	8	2	2	25,0	25,0
AUSL Modena	9	1	1	11,1	11,1	16	4	5	25,0	31,3	18	2	5	11,1	27,8	35	9	12	25,7	34,3	27	1	5	3,7	18,5	41	6	9	14,6	22,0
AUSL Bologna (ex nord)	4	0	2	0,0	50,0	6	4	4	66,7	66,7																				
AUSL Bologna											30	3	6	10,0	20,0	29	4	5	13,8	17,2	27	6	7	22,2	25,9	39	2	7	5,1	17,9
AUSL Imola	10	3	3	30,0	30,0	1	0	0	0,0	0,0	17	3	7	17,6	41,2	19	8	9	42,1	47,4	28	14	18	50,0	64,3	27	5	12	18,5	44,4
AUSL Ravenna	35	4	10	11,4	28,6	37	5	9	13,5	24,3	51	5	15	9,8	29,4	57	7	17	12,3	29,8	39	5	10	12,8	25,6	48	9	21	18,8	43,8
AUSL Forlì						9	0	4	0,0	44,4	8	1	2	12,5	25,0	3	0	1	0,0	33,3						9	1	3	11,1	33,3
AUSL Cesena											13	5	5	38,5	38,5	9	3	5	33,3	55,6	5	0	0	0,0	0,0	8	0			
AUSL Rimini	6	1	2	16,7	33,3	33	5	6	15,2	18,2	25	4	7	16,0	28,0	36	1	2	2,8	5,6	49	4	7	8,2	14,3	36	5	6	13,9	16,7
AO Parma											32	8	8	25,0	25,0	44	8	8	18,2	18,2	35	14	14	40,0	40,0	37	18	18	48,6	48,6
AO Reggio Emilia	21	4	8	19,0	38,1	27	5	7	18,5	25,9	18	4	5	22,2	27,8	20	4	6	20,0	30,0	35	5	6	14,3	17,1	26	11	11	42,3	42,3
AO Modena	53	15	21	28,3	39,6	46	7	12	15,2	26,1	38	8	15	21,1	39,5	34	4	10	11,8	29,4	28	3	4	10,7	14,3	36	4	9	11,1	25,0
AO Bologna	47	8	9	17,0	19,1	54	9	11	16,7	20,4	52	6	10	11,5	19,2	52	11	11	21,2	21,2	67	10	13	14,9	19,4	71	12	17	16,9	23,9
AO Ferrara																28	2	7	7,1	25,0	29	6	12	20,7	41,4	29	5	7	17,2	24,1
totale	198	38	59	19,2	29,8	239	42	62	17,6	25,9	313	51	87	16,3	27,8	379	62	95	16,4	25,1	394	71	100	18,0	25,4	439	86	130	19,6	29,6

continua *Pseudomonas aeruginosa* (emocolture)

Azienda	Imipenem																													
	2003					2004					2005					2006					2007					2008				
	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR
AUSL Piacenza	13	2	2	15,4	15,4	10	2	2	20,0	20,0	11	2	3	18,2	27,3	13	0	0	0,0	0,0	20	3	4	15,0	20,0	24	5	5	20,8	20,8
AUSL Reggio Emilia																					1	0	0	0,0	0,0					
AUSL Modena	9	0	0	0,0	0,0	14	3	3	21,4	21,4	17	1	3	5,9	17,6	29	4	4	13,8	13,8	27	4	7	14,8	25,9	39	7	7	17,9	17,9
AUSL Bologna (ex nord)	4	2	2	50,0	50,0	6	2	2	33,3	33,3																				
AUSL Bologna											29	1	3	3,4	10,3	23	1	2	4,3	8,7	20	1	1	5,0	5,0	10	2	2	20,0	20,0
AUSL Imola	11	4	4	36,4	36,4	1	1	1	100,0	100,0	17	3	3	17,6	17,6	16	8	9	50,0	56,3	28	10	15	35,7	53,6	27	6	9	22,2	33,3
AUSL Ravenna	35	1	4	2,9	11,4	33	2	4	6,1	12,1	49	3	5	6,1	10,2	56	5	7	8,9	12,5	39	5	7	12,8	17,9	46	9	11	19,6	23,9
AUSL Forlì						9	2	2	22,2	22,2	6	0	0	0,0	0,0	3	0	0	0,0	0,0						9	0	1	0,0	11,1
AUSL Cesena											13	2	2	15,4	15,4	9	3	3	33,3	33,3	5	1	1	20,0	20,0	8	1	1	12,5	12,5
AUSL Rimini						33	1	1	3,0	3,0	19	1	1	5,3	5,3	26	3	3	11,5	11,5	48	9	9	18,8	18,8	35	5	6	14,3	17,1
AO Parma											20	5	7	25,0	35,0	44	14	14	31,8	31,8										
AO Reggio Emilia	20	5	5	25,0	25,0	27	5	8	18,5	29,6	18	4	4	22,2	22,2	21	4	7	19,0	33,3	35	3	6	8,6	17,1	26	9	12	34,6	46,2
AO Modena	53	2	12	3,8	22,6	46	1	6	2,2	13,0	24	3	7	12,5	29,2						1	0	0	0,0	0,0	28	2	3	7,1	10,7
AO Bologna	47	14	16	29,8	34,0	54	11	12	20,4	22,2	52	6	6	11,5	11,5	52	6	6	11,5	11,5	69	10	11	14,5	15,9	71	12	13	16,9	18,3
AO Ferrara																28	0	5	0,0	17,9	29	7	9	24,1	31,0	29	2	6	6,9	20,7
totale	192	30	45	15,6	23,4	233	30	41	12,9	17,6	275	31	44	11,3	16,0	320	48	60	15,0	18,8	322	53	70	16,5	21,7	352	60	76	17,0	21,6

continua *Pseudomonas aeruginosa* (emocolture)

Azienda	Meropenem																																							
	2003					2004					2005					2006					2007					2008														
	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR					
AUSL Piacenza	13	1	2	7,7	15,4	10	1	1	10,0	10,0	6	1	1	16,7	16,7																					1	0		0,0	
AUSL Reggio Emilia																										5	1	2	20,0	40,0	8	0	1	0,0	12,5					
AUSL Modena	7	0	0	0,0	0,0	12	2	2	16,7	16,7	17	3	3	17,6	17,6	33	6	6	18,2	18,2	27	2	5	7,4	18,5	41	7	8	17,1	19,5										
AUSL Bologna (ex nord)	3	0	1	0,0	33,3	2	1	1	50,0	50,0																														
AUSL Bologna											20	0	1	0,0	5,0	16	1	1	6,3	6,3	13	1	1	7,7	7,7	34	4	6	11,8	17,6										
AUSL Imola																4	0	1	0,0	25,0	9	5	7	55,6	77,8	26	8	10	30,8	38,5										
AUSL Ravenna	35	1	2	2,9	5,7	37	1	1	2,7	2,7	51	2	3	3,9	5,9	57	1	2	1,8	3,5	39	5	7	12,8	17,9	48	8	11	16,7	22,9										
AUSL Forlì											3	1	1	33,3	33,3	1	1	1	100,0	100,0						4	1	1	25,0	25,0										
AUSL Cesena											12	2	2	16,7	16,7	3	0	1	0,0	33,3	4	0	0	0,0	0,0	5	0		0,0											
AUSL Rimini	6	1	1	16,7	16,7	32	1	2	3,1	6,3	24	2	4	8,3	16,7	35	2	2	5,7	5,7	48	5	8	10,4	16,7	35	3	6	8,6	17,1										
AO Parma											32	6	7	18,8	21,9	44	9	11	20,5	25,0	34	10	10	29,4	29,4	37	14	14	37,8	37,8										
AO Reggio Emilia	19	4	5	21,1	26,3	27	7	8	25,9	29,6	12	1	2	8,3	16,7	17	1	1	5,9	5,9	27	2	2	7,4	7,4	24	8	9	33,3	37,5										
AO Modena	53	4	7	7,5	13,2	47	2	3	4,3	6,4	39	4	6	10,3	15,4	34	5	7	14,7	20,6	29	1	1	3,4	3,4	36	3	4	8,3	11,1										
AO Bologna																																								
AO Ferrara																21	0	0	0,0	0,0	19	0	0	0,0	0,0	26	4	4	15,4	15,4										
totale	136	11	18	8,1	13,2	167	15	18	9,0	10,8	216	22	30	10,2	13,9	265	26	33	9,8	12,5	254	32	43	12,6	16,9	325	60	74	18,5	22,8										

continua *Pseudomonas aeruginosa* (emocolture)

Azienda	MDR (Resistenza a piperacillina/mezlocillina, gentamicina, ciprofloxacina, ceftazidime e imipenem)																													
	2003					2004					2005					2006					2007					2008				
	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR	n tot	n R	n IR	% R	% IR
AUSL Piacenza	13	0	0	0,0	0,0	10	1	1	10,0	10,0	11	0	0	0,0	0,0	5	0	0	0,0	0,0	13	0	0	0,0	0,0	17	0	0	0	0
AUSL Reggio Emilia																														
AUSL Modena	9	0	0	0,0	0,0	13	1	1	7,7	7,7	8	0	1	0,0	12,5	29	2	2	6,9	6,9	28	0	0	0,0	0,0	38	3	3	7,9	7,9
AUSL Bologna (ex nord)	4	0	0	0,0	0,0	6	0	1	0,0	16,7																				
AUSL Bologna											29	0	1	0,0	3,4	24	1	1	4,2	4,2	27	1	1	3,7	3,7	10	0	0	0	0
AUSL Imola	3	2	2	66,7	66,7	1	0	0	0,0	0,0	17	0	0	0,0	0,0	15	1	1	6,7	6,7	28	4	5	14,3	17,9	27	1	2	3,7	7,4
AUSL Ravenna	35	0	1	0,0	2,9	33	0	0	0,0	0,0	49	0	3	0,0	6,1	56	0	1	0,0	1,8	38	3	3	7,9	7,9	46	1	2	2,2	4,3
AUSL Forlì						9	0	1	0,0	11,1	6	0	0	0,0	0,0	3	0	0	0,0	0,0						9	0	0	0	0
AUSL Cesena											14	0	0	0,0	0,0	9	1	1	11,1	11,1	7	0	0	0,0	0,0	8	0	0	0	0
AUSL Rimini						33	0	0	0,0	0,0	19	0	0	0,0	0,0	26	1	1	3,8	3,8	48	2	2	4,2	4,2	35	0	0	0	0
AO Parma											20	4	6	20,0	30,0	45	4	4	8,9	8,9										
AO Reggio Emilia	19	3	3	15,8	15,8	25	1	2	4,0	8,0	17	0	2	0,0	11,8	20	1	1	5,0	5,0	36	0	0	0,0	0,0	26	2	3	7,7	11,5
AO Modena	53	1	6	1,9	11,3	46	1	4	2,2	8,7	24	1	3	4,2	12,5											28	0	0	0	0
AO Bologna	47	3	4	6,4	8,5	54	2	5	3,7	9,3	52	3	3	5,8	5,8	53	2	2	3,8	3,8	64	5	5	7,8	7,8	68	3	3	4,4	4,4
AO Ferrara																28	0	0	0,0	0,0	28	6	6	21,4	21,4	29	2	3	6,9	10,3
totale	183	9	16	4,9	8,7	230	6	15	2,6	6,5	266	8	19	3,0	7,1	313	13	14	4,2	4,5	318	21	22	6,6	6,9	341	12	16	3,5	4,7

***Streptococcus pyogenes* (tamponi faringo-tonsillari)**

Azienda	Eritromicina																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R
AUSL Piacenza				142	37	26,1	102	24	23,5	100	43	43,0	89	30	33,7	77	21	27,3
AUSL Reggio Emilia																		
AUSL Modena	226	95	42,0	241	94	39,0	229	76	33,2	366	67	18,3	287	64	22,3	431	66	15,3
AUSL Bologna (ex nord)	252	96	38,1	270	98	36,3												
AUSL Bologna							349	92	26,4	530	155	29,2	290	84	29,0	240	58	24,2
AUSL Imola	134	48	35,8	68	11	16,2	40	6	15,0	76	15	19,7	67	26	38,8	37	18	48,6
AUSL Ravenna	223	37	16,6	238	35	14,7	222	53	23,9	413	99	24,0	126	37	29,4	141	14	9,9
AUSL Forlì				593	105	17,7	401	54	13,5	367	54	14,7				543	57	10,5
AUSL Cesena							198	65	32,8	76	35	46,1	45	17	37,8	33	17	51,5
AUSL Rimini				577	129	22,4	578	95	16,4	515	72	14,0	455	91	20,0	514	132	25,7
AO Parma							133	35	26,3	207	42	20,3	239	86	36,0	287	105	36,6
AO Reggio Emilia	578	82	14,2	396	55	13,9	402	47	11,7	388	70	18,0	328	43	13,1	362	37	10,2
AO Modena	61	28	45,9	67	36	53,7	62	24	38,7	78	22	28,2	50	12	24,0	51	9	17,6
AO Bologna	176	46	26,1	184	38	20,7	115	16	13,9	180	34	18,9	145	29	20,0	121	28	23,1
AO Ferrara										46	12	26,1	70	18	25,7	62	4	6,5
totale	1.650	432	26,2	2.776	638	23,0	2.831	587	20,7	3.342	720	21,5	2.191	537	24,5	2.899	566	19,5

continua *Streptococcus pyogenes* (tamponi faringo-tonsillari)

Azienda	Clindamicina																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R
AUSL Piacenza																		
AUSL Reggio Emilia																		
AUSL Modena	226	63	27,9	242	56	23,1	230	48	20,9	365	32	8,8	287	29	10,1	430	37	8,6
AUSL Bologna (ex nord)	255	34	13,3	279	34	12,2												
AUSL Bologna							349	50		534	88	16,5	295	32	10,8	234	26	11,1
AUSL Imola													50	10	20,0	37	9	24,3
AUSL Ravenna	222	12	5,4	236	11	4,7	221	42	19,0	413	32	7,7	126	9	7,1	138	13	9,4
AUSL Forlì				593	41	6,9	400	12	3,0	367	10	2,7				543	8	1,5
AUSL Cesena							198	20		76	8	10,5	45	5	11,1	33	1	3,0
AUSL Rimini				463	43	9,3	580	46	7,9	514	36	7,0	443	73	16,5	514	121	23,5
AO Parma							135	22		207	38	18,4	239	92	38,5	289	104	36,0
AO Reggio Emilia	577	37	6,4	395	24	6,1	403	35	8,7	387	42	10,9	326	33	10,1	361	26	7,2
AO Modena	31	6	19,4	55	8	14,5	61	15	24,6	74	7	9,5	48	3	6,3	49	6	12,2
AO Bologna	176	12	6,8	184	17	9,2	115	14	12,2	180	25	13,9	139	17	12,2	121	16	13,2
AO Ferrara										46	3	6,5	71	4	5,6	62	1	1,6
totale	1.487	164	11,0	2.447	234	9,6	2.692	304	11,3	3.163	321	10,1	2.069	307	14,8	2.811	368	13,1

continua *Streptococcus pyogenes* (tamponi faringo-tonsillari)

Azienda	Clindamicina in pazienti con isolato R a eritromicina																	
	2003			2004			2005			2006			2007			2008		
	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R	n tot	n R	% R
AUSL Piacenza																77	21	27,3
AUSL Reggio Emilia																		
AUSL Modena	95	27	28,4	94	31	33,0	76	24	31,6	66	22	33,3	64	32	50,0	431	66	15,3
AUSL Bologna (ex nord)	96	65	67,7	97	69	71,1												
AUSL Bologna							91	48	52,7	155	69	44,5	83	59	71,1	240	58	24,2
AUSL Imola													19	7	36,8	37	18	48,6
AUSL Ravenna	37	25	67,6	35	24	68,6	53	14	26,4	99	73	73,7	37	29	78,4	141	14	9,9
AUSL Forlì				105	69	65,7	54	45	83,3	54	47	87,0				543	57	10,5
AUSL Cesena							65	45	69,2	35	27	77,1	17	12	70,6	33	17	51,5
AUSL Rimini				96	57	59,4	95	52	54,7	72	43	59,7	90	21	23,3	514	132	25,7
AO Parma							35	18	51,4	42	12	28,6	86	10	11,6	287	105	36,6
AO Reggio Emilia	81	43	53,1	55	32	58,2	47	13	27,7	70	29	41,4	43	11	25,6	362	37	10,2
AO Modena	14	9	64,3	29	21	72,4	23	10	43,5	21	16	76,2	11	9	81,8	51	9	17,6
AO Bologna	46	34	73,9	38	21	55,3	16	2	12,5	34	9	26,5	29	9	31,0	121	28	23,1
AO Ferrara										12	9	75,0	18	13	72,2	62	4	6,5
totale	369	203	55,0	549	324	59,0	555	271	48,8	660	356	53,9	497	212	42,7	2.899	566	19,5

Appendice II. Assistenza farmaceutica territoriale per Azienda USL

Tasso di consumo (DDD), 2003-2008

Figura II.1. Tasso di consumo (DDD) di antibiotici sistemici per classi di età in Emilia-Romagna. Azienda USL di Piacenza

classi di età	DDD/1.000 persone-giorno					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
0-6	31,2	30,1	28,8	28,4	30,0	28,4
7-19	18,8	17,5	16,5	16,5	17,6	17,8
20-59	13,8	13,5	14,5	14,3	15,9	16,2
60-79	17,9	17,8	18,8	18,7	19,9	20,5
≥80	20,6	19,3	20,4	20,2	21,6	21,4
tutte le età	16,7	16,2	17,0	16,8	18,2	18,5

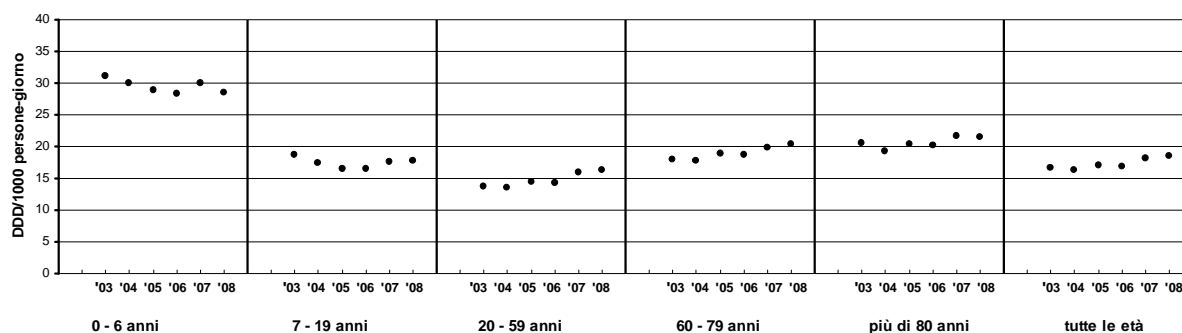


Figura II.2. Tasso di consumo (DDD) di antibiotici sistemici per classi di età in Emilia-Romagna. Azienda USL di Parma

classi di età	DDD/1.000 persone-giorno					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
0-6	31,3	32,4	31,5	31,7	34,0	31,5
7-19	20,2	22,2	19,8	18,9	20,9	19,5
20-59	14,3	15,9	16,3	15,6	17,0	17,5
60-79	17,4	19,4	20,6	19,3	20,4	20,7
≥80	18,9	20,6	21,8	20,0	21,6	22,1
tutte le età	16,8	18,6	18,9	18,1	19,5	19,6

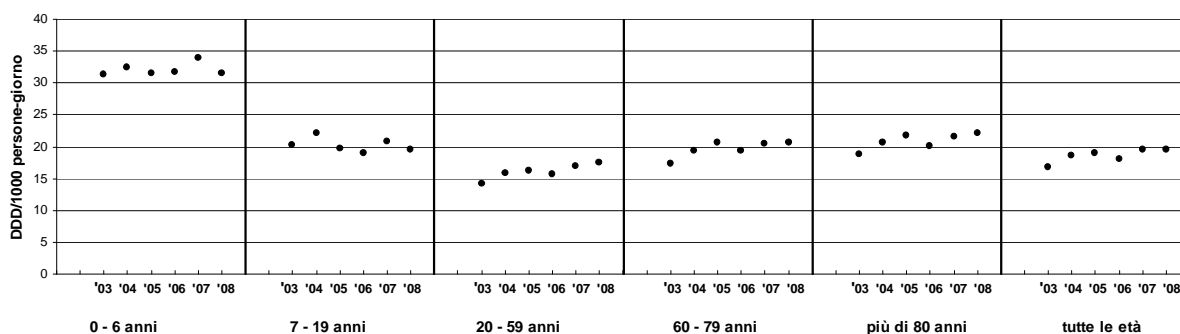


Figura II.3. Tasso di consumo (DDD) di antibiotici sistemici per classi di età in Emilia-Romagna. Azienda USL di Reggio Emilia

classi di età	DDD/1.000 persone-giorno					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
0-6	31,6	29,7	30,4	30,4	31,5	30,2
7-19	18,1	17,7	18,4	17,3	19,2	18,7
20-59	14,5	14,5	15,3	15,5	17,0	17,8
60-79	17,2	17,0	18,0	17,9	19,2	20,1
≥80	19,4	19,3	20,4	20,4	21,5	22,1
tutte le età	16,9	16,7	17,6	17,5	19,1	19,5

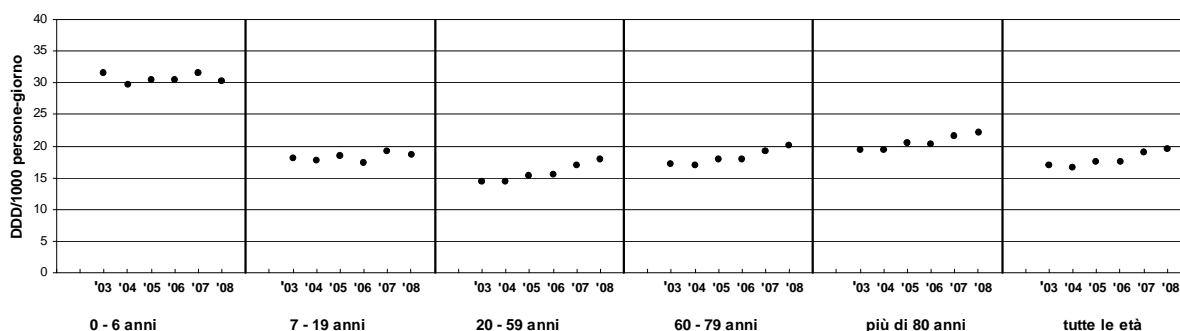


Figura II.4. Tasso di consumo (DDD) di antibiotici sistemici per classi di età in Emilia-Romagna. Azienda USL di Modena

classi di età	DDD/1.000 persone-giorno					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
0-6	33,1	31,2	32,3	32,0	33,6	33,4
7-19	18,8	17,7	18,4	17,4	20,6	18,6
20-59	14,8	15,0	15,9	15,4	17,1	17,7
60-79	18,7	19,0	20,0	19,6	20,7	21,3
≥80	21,1	20,8	22,4	21,7	23,0	23,3
tutte le età	17,6	17,5	18,5	18,0	19,7	20,0

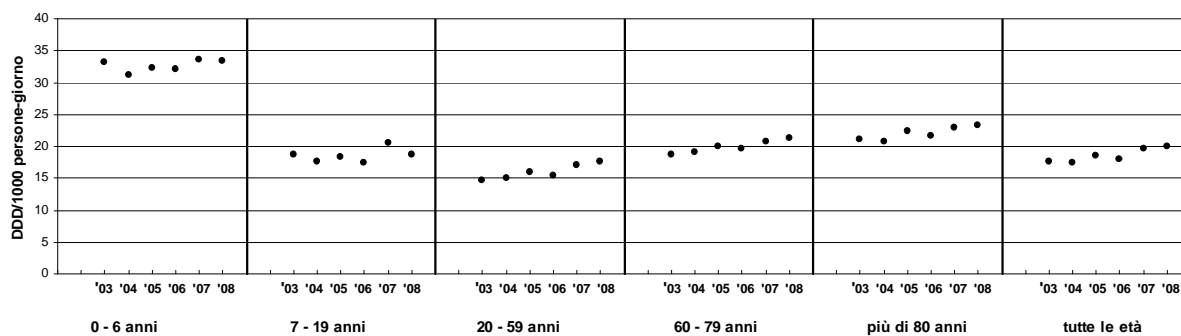


Figura II.5. Tasso di consumo (DDD) di antibiotici sistemici per classi di età in Emilia-Romagna. Azienda USL di Bologna

classi di età	DDD/1.000 persone-giorno					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
0-6	31,3	27,6	32,3	33,4	32,1	32,3
7-19	15,7	15,8	17,8	17,2	17,8	17,9
20-59	12,9	12,6	14,1	14,2	15,1	16,3
60-79	17,2	17,2	18,7	19,1	19,7	20,0
≥80	18,5	18,6	20,5	20,7	21,1	21,6
tutte le età	15,6	15,3	17,1	17,3	17,9	18,7

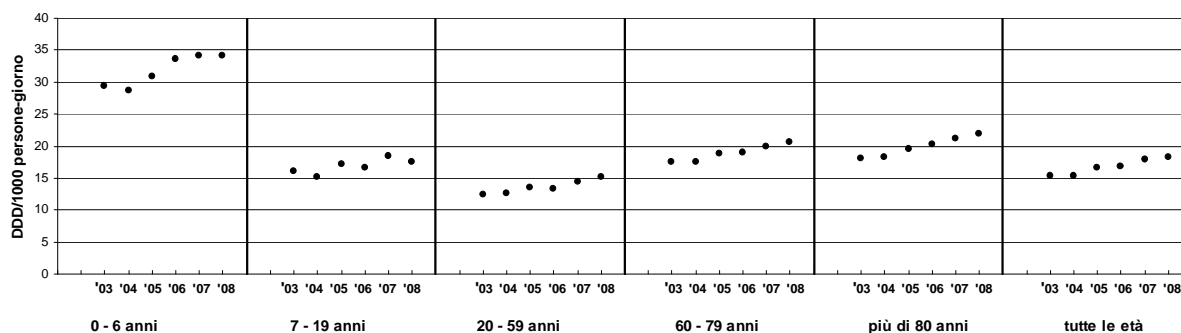


Figura II.6. Tasso di consumo (DDD) di antibiotici sistemici per classi di età in Emilia-Romagna. Azienda USL di Imola

classi di età	DDD/1.000 persone-giorno					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
0-6	29,4	28,8	30,8	33,6	34,2	34,2
7-19	16,1	15,2	17,2	16,7	18,5	17,6
20-59	12,4	12,5	13,4	13,3	14,5	15,1
60-79	17,5	17,5	18,9	19,0	19,9	20,6
≥80	18,1	18,2	19,6	20,2	21,2	21,9
tutte le età	15,3	15,3	16,5	16,7	17,8	18,3

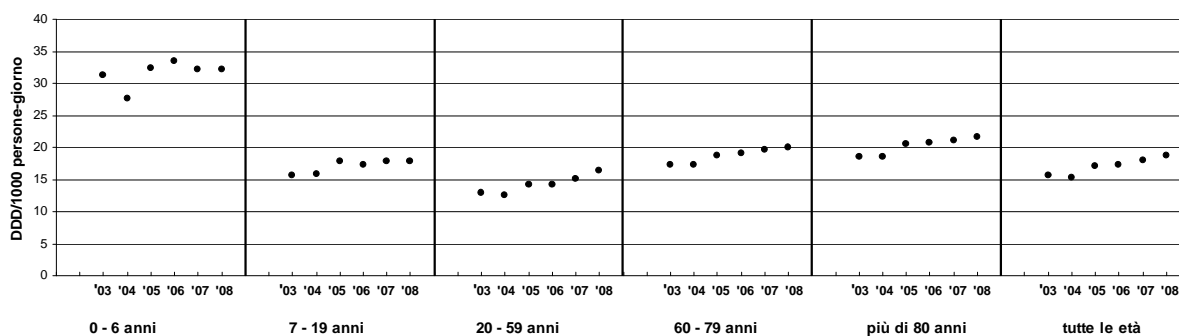


Figura II.7. Tasso di consumo (DDD) di antibiotici sistemici per classi di età in Emilia-Romagna. Azienda USL di Ferrara

classi di età	DDD/1.000 persone-giorno					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
0-6	29,5	29,3	30,5	31,5	29,9	30,1
7-19	19,4	18,8	20,6	19,2	19,0	18,4
20-59	14,1	14,2	15,4	14,9	15,8	16,7
60-79	16,6	16,9	18,4	17,9	18,6	19,5
≥80	18,0	18,0	19,2	18,6	20,0	20,7
tutte le età	16,1	16,2	17,6	17,1	17,8	18,5

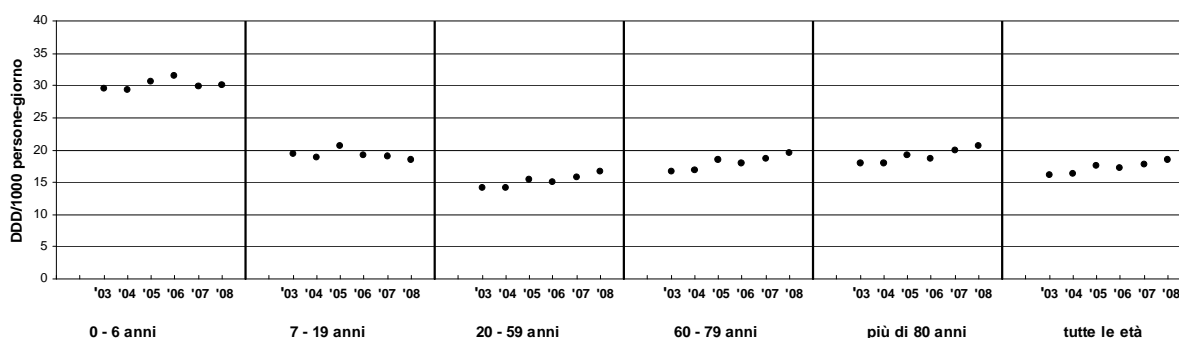


Figura II.8. Tasso di consumo (DDD) di antibiotici sistemici per classi di età in Emilia-Romagna. Azienda USL di Ravenna

classi di età	DDD/1.000 persone-giorno					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
0-6	30,7	29,9	32,5	31,4	31,5	31,8
7-19	18,2	16,1	17,4	16,1	17,5	17,8
20-59	15,4	14,7	15,6	15,7	16,8	17,8
60-79	20,6	19,9	21,1	21,5	22,9	23,7
≥80	21,6	20,4	22,0	22,5	24,2	24,9
tutte le età	18,1	17,3	18,5	18,5	19,7	20,6

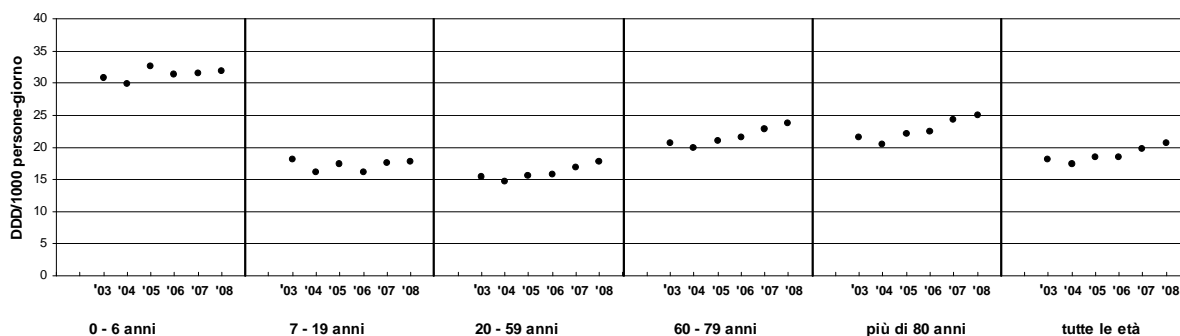


Figura II.9. Tasso di consumo (DDD) di antibiotici sistemici per classi di età in Emilia-Romagna. Azienda USL di Forlì

classi di età	DDD/1.000 persone-giorno					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
0-6	32,0	30,7	29,9	30,2	30,8	32,3
7-19	18,6	18,3	17,9	17,2	20,3	19,3
20-59	14,8	15,4	16,1	16,3	17,5	18,8
60-79	19,5	19,9	21,3	21,1	22,3	23,3
≥80	19,7	20,5	22,2	21,9	22,3	23,4
tutte le età	17,5	18,0	18,7	18,7	20,0	21,0

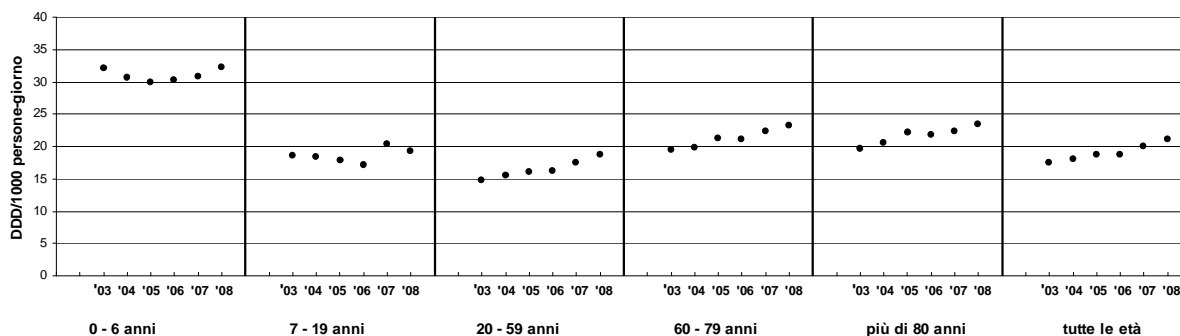


Figura II.10. Tasso di consumo (DDD) di antibiotici sistemici per classi di età in Emilia-Romagna. Azienda USL di Cesena

classi di età	DDD/1.000 persone-giorno					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
0-6	34,2	32,9	32,5	32,2	33,2	32,4
7-19	17,9	18,6	18,4	18,1	19,1	19,4
20-59	14,3	14,8	15,4	15,8	16,9	17,9
60-79	19,3	19,7	21,0	22,1	23,2	24,2
≥80	20,2	21,0	23,3	24,4	24,0	25,1
tutte le età	17,3	17,7	18,4	18,9	19,9	20,7

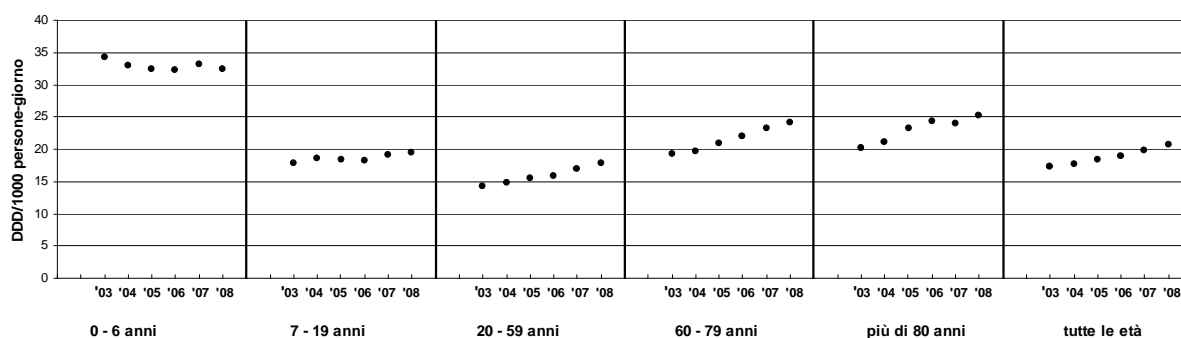
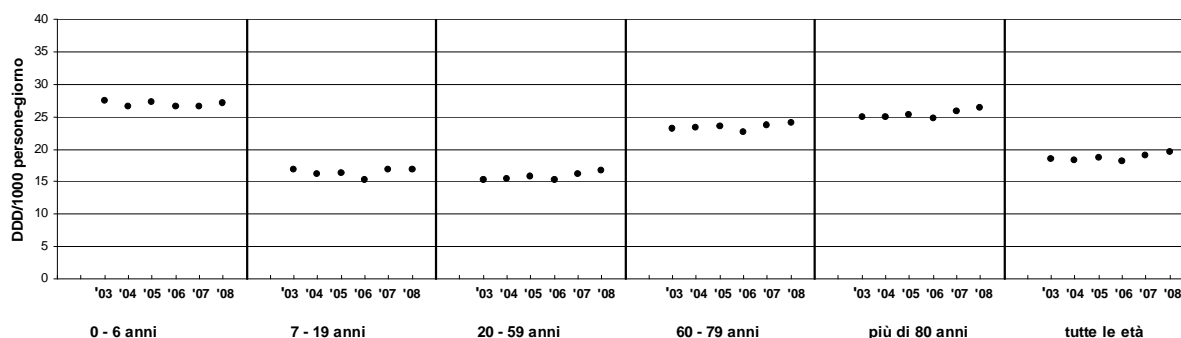


Figura II.11. Tasso di consumo (DDD) di antibiotici sistemici per classi di età in Emilia-Romagna. Azienda USL di Rimini

classi di età	DDD/1.000 persone-giorno					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
0-6	27,5	26,5	27,3	26,6	26,6	27,1
7-19	16,9	16,1	16,4	15,3	16,8	16,9
20-59	15,3	15,3	15,7	15,3	16,1	16,7
60-79	23,2	23,3	23,4	22,5	23,7	24,1
≥80	25,0	24,9	25,3	24,7	25,9	26,4
tutte le età	18,4	18,3	18,7	18,1	19,0	19,5



Distribuzione percentuale delle DDD (2003-2008)

(per il dato regionale vedi *Figura 33*)

Figura II.12. Distribuzione percentuale del consumo degli antibiotici sistemici (DDD), nel periodo 2003-2008. Azienda USL di Piacenza

	% DDD per anno e molecola					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Penicilline + inibitori	26,2	29,1	31,0	32,9	35,6	36,9
Penicilline ampio spettro	17,1	16,5	15,3	14,2	12,9	12,9
Macrolidi	23,5	23,0	22,3	21,3	21,1	21,4
Fluorochinoloni	14,7	14,6	15,4	16,5	16,4	15,8
Cefalosporine	12,2	10,8	10,8	10,2	9,4	8,6
Co-trimossazolo	2,4	2,2	1,8	1,5	1,4	1,3
Fosfomicina	0,9	1,0	1,0	1,1	1,1	1,1
Altri chinoloni	0,8	0,6	0,5	0,4	0,3	0,3
Altro	2,2	2,2	1,8	1,9	1,8	1,8

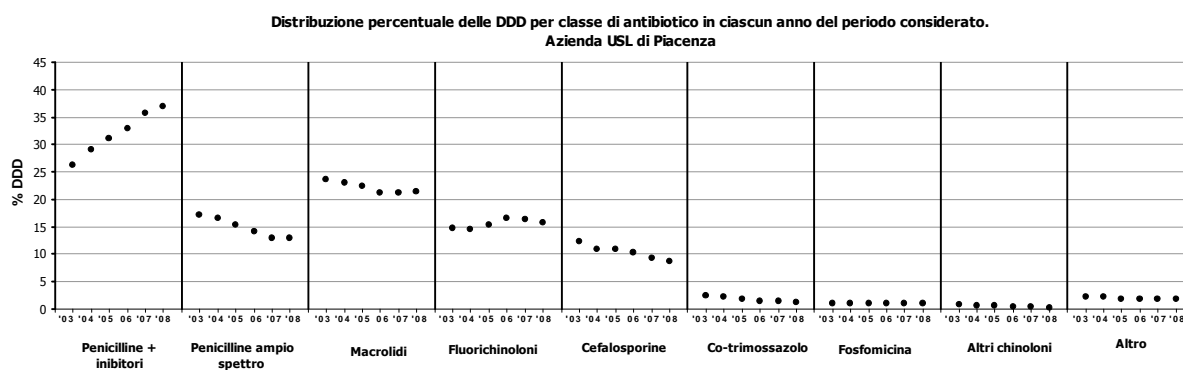


Figura II.13. Distribuzione percentuale del consumo degli antibiotici sistemici (DDD), nel periodo 2003-2008. Azienda USL di Parma

	% DDD per anno e molecola					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Penicilline + inibitori	28,2	30,7	31,3	32,9	37,4	39,1
Penicilline ampio spettro	16,4	16,2	16,6	17,0	16,2	15,5
Macrolidi	20,9	20,0	19,4	18,2	17,5	18,1
Fluorochinoloni	13,6	13,5	14,2	14,5	13,2	12,6
Cefalosporine	14,3	13,3	12,4	10,9	10,1	9,2
Co-trimossazolo	2,4	2,1	2,3	2,5	2,2	2,0
Fosfomicina	1,5	1,6	1,6	1,5	1,3	1,3
Altri chinoloni	0,6	0,4	0,3	0,3	0,2	0,1
Altro	2,1	2,0	2,0	2,2	1,9	1,9

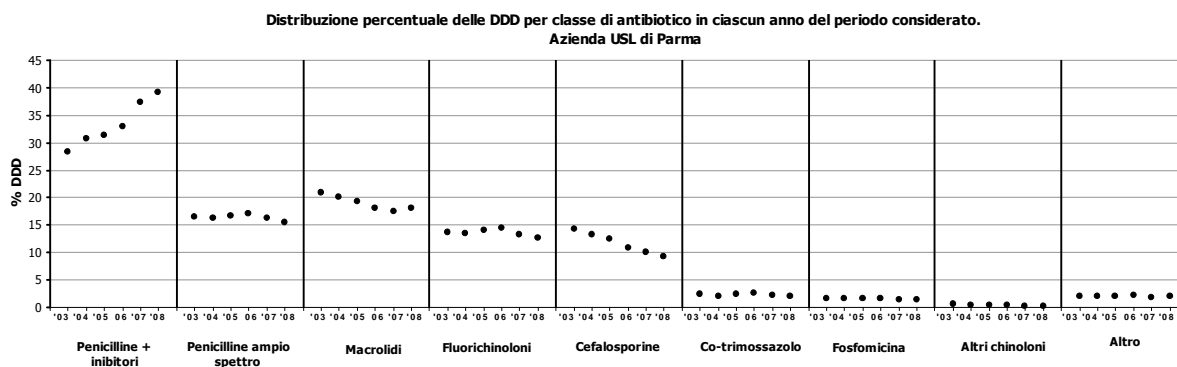


Figura II.14. Distribuzione percentuale del consumo degli antibiotici sistemici (DDD), nel periodo 2003-2008. Azienda USL di Reggio Emilia

	% DDD per anno e molecola					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Penicilline + inibitori	28,3	29,8	30,5	32,6	34,9	36,1
Penicilline ampio spettro	25,3	24,8	24,4	23,3	22,6	22,3
Macrolidi	19,6	19,2	19,4	18,7	18,6	18,8
Fluorochinoloni	10,9	10,8	11,2	11,8	11,5	10,8
Cefalosporine	9,4	9,0	8,6	8,1	7,6	7,1
Co-trimossazolo	2,7	2,4	2,1	2,0	1,7	1,5
Fosfomicina	1,3	1,4	1,3	1,4	1,3	1,3
Altri chinoloni	0,7	0,6	0,5	0,4	0,4	0,3
Altro	2,0	2,1	2,0	1,7	1,6	1,8

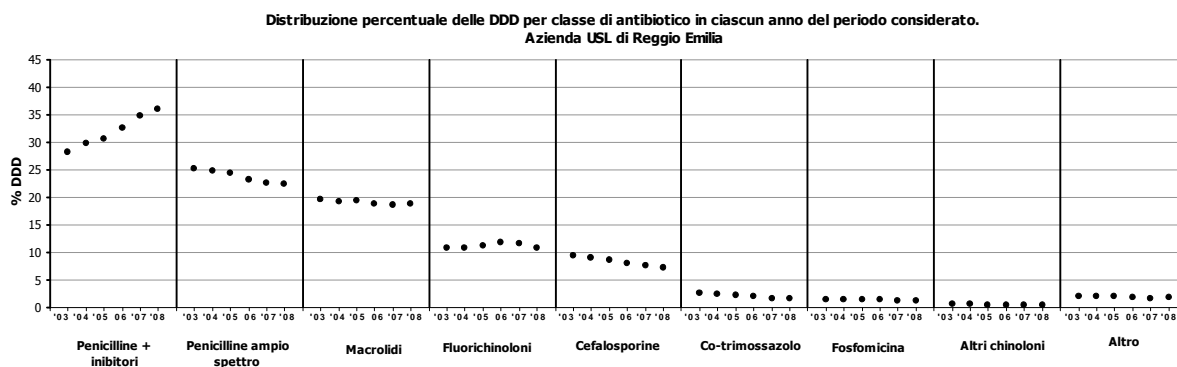


Figura II.15. Distribuzione percentuale del consumo degli antibiotici sistemici (DDD), nel periodo 2003-2008. Azienda USL di Modena

	% DDD per anno e molecola					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Penicilline + inibitori	25,6	27,3	27,6	29,1	31,1	32,6
Penicilline ampio spettro	23,1	22,9	21,8	20,4	20,4	19,8
Macrolidi	21,0	20,3	21,4	21,3	20,9	20,5
Fluorochinoloni	12,3	12,4	13,3	13,7	13,4	13,1
Cefalosporine	11,8	11,3	10,9	10,4	9,6	9,5
Co-trimossazolo	2,0	1,9	1,5	1,4	1,3	1,2
Fosfomicina	1,7	1,5	1,5	1,5	1,4	1,5
Altri chinoloni	0,9	0,8	0,6	0,5	0,4	0,4
Altro	1,7	1,6	1,5	1,6	1,5	1,5

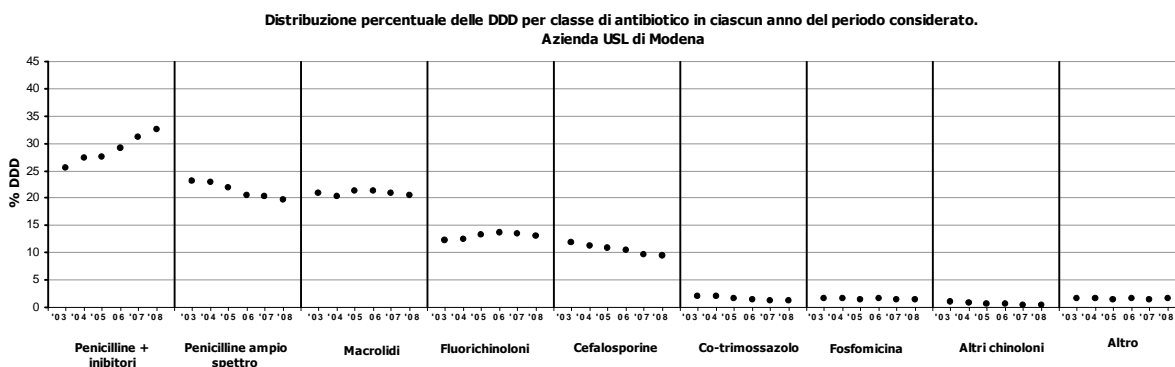


Figura II.16. Distribuzione percentuale del consumo degli antibiotici sistemici (DDD), nel periodo 2003-2008. Azienda USL di Bologna

	% DDD per anno e molecola					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Penicilline + inibitori	21,9	23,7	25,1	26,0	27,5	29,0
Penicilline ampio spettro	25,2	24,5	22,9	21,5	21,5	21,5
Macrolidi	20,7	19,8	20,8	20,7	20,9	20,3
Fluorochinoloni	14,2	14,5	15,1	16,6	16,0	15,2
Cefalosporine	10,6	10,3	10,2	9,5	8,9	8,5
Co-trimossazolo	2,5	2,3	1,8	1,6	1,5	1,5
Fosfomicina	1,8	1,9	1,8	2,0	1,8	1,9
Altri chinoloni	1,8	1,5	1,1	1,0	0,8	0,7
Altro	1,5	1,4	1,3	1,2	1,2	1,3

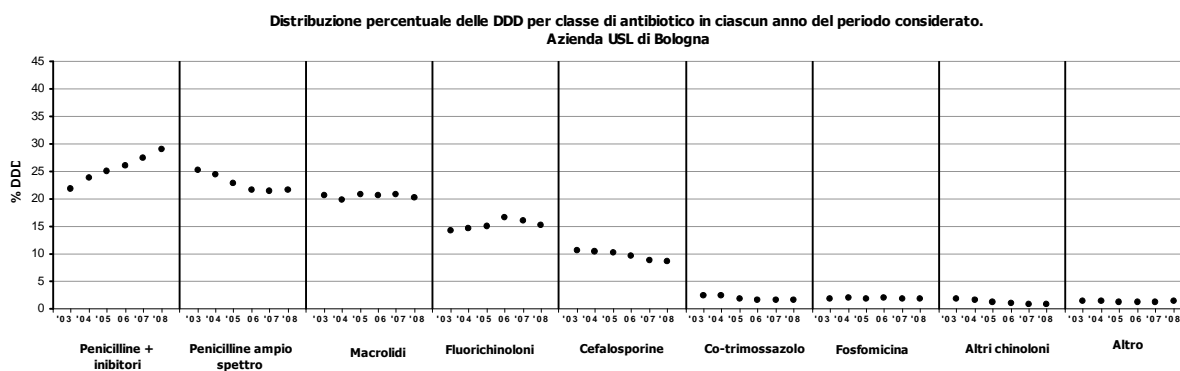


Figura II.17. Distribuzione percentuale del consumo degli antibiotici sistemici (DDD), nel periodo 2003-2008. Azienda USL di Imola

	% DDD per anno e molecola					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Penicilline + inibitori	21,3	22,2	23,9	24,4	26,4	28,8
Penicilline ampio spettro	30,4	30,8	28,6	28,3	27,4	24,1
Macrolidi	17,8	17,7	19,0	19,1	19,5	20,4
Fluorochinoloni	12,5	12,8	13,5	14,1	14,2	14,7
Cefalosporine	10,5	9,2	9,3	8,5	7,5	7,5
Co-trimossazolo	2,7	2,7	2,2	2,2	1,7	1,3
Fosfomicina	1,6	1,7	1,4	1,3	1,3	1,4
Altri chinoloni	2,1	1,6	1,1	1,0	0,9	0,7
Altro	1,1	1,3	0,9	1,1	1,1	1,2

Distribuzione percentuale delle DDD per classe di antibiotico in ciascun anno del periodo considerato.
 Azienda USL di Imola

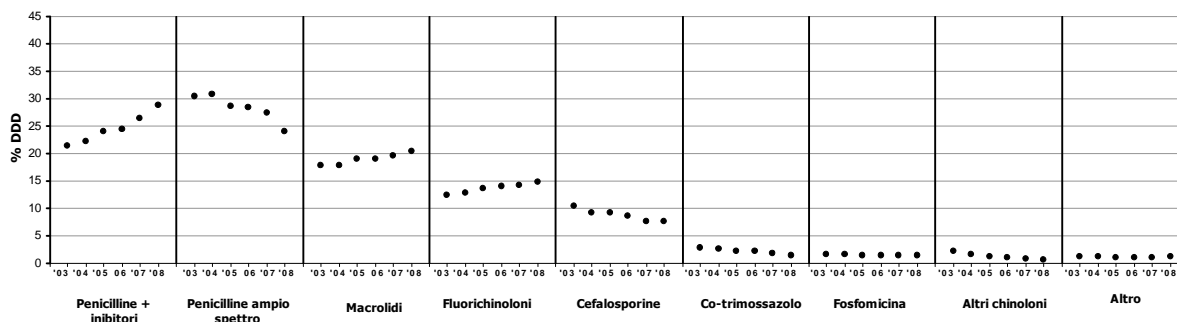


Figura II.18. Distribuzione percentuale del consumo degli antibiotici sistemici (DDD), nel periodo 2003-2008. Azienda USL di Ferrara

	% DDD per anno e molecola					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Penicilline + inibitori	26,7	28,8	29,3	31,2	33,8	33,8
Penicilline ampio spettro	20,5	19,6	18,3	17,1	16,0	16,5
Macrolidi	21,2	20,4	20,7	19,8	19,5	19,2
Fluorochinoloni	14,6	14,5	16,2	17,0	17,1	17,3
Cefalosporine	9,2	9,0	8,9	8,6	7,8	7,3
Co-trimossazolo	2,6	2,5	2,1	1,9	1,7	1,5
Fosfomicina	1,9	2,0	1,9	2,0	2,0	2,0
Altri chinoloni	2,3	2,1	1,6	1,2	1,0	0,9
Altro	1,1	1,1	1,1	1,2	1,1	1,4

Distribuzione percentuale delle DDD per classe di antibiotico in ciascun anno del periodo considerato.
 Azienda USL di Ferrara

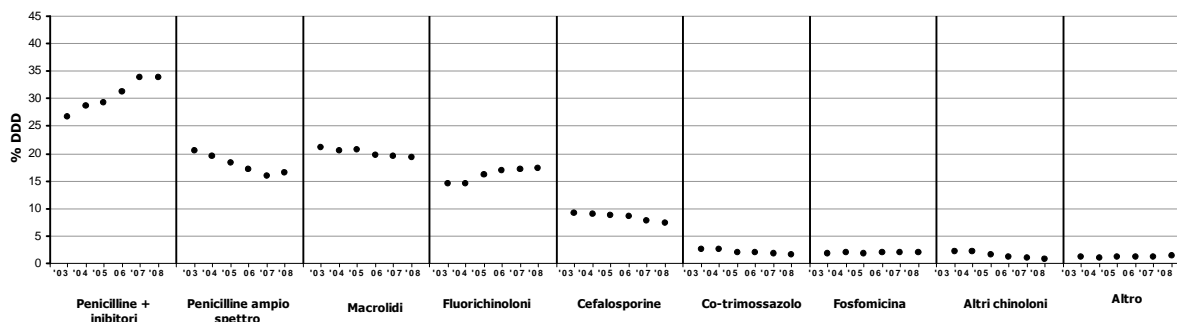


Figura II.19. Distribuzione percentuale del consumo degli antibiotici sistemici (DDD), nel periodo 2003-2008. Azienda USL di Ravenna

	% DDD per anno e molecola					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Penicilline + inibitori	22,9	24,0	24,4	26,5	29,4	30,2
Penicilline ampio spettro	24,9	26,7	25,7	23,9	24,7	24,9
Macrolidi	21,0	18,2	18,4	18,1	16,8	16,8
Fluorochinoloni	12,9	12,8	13,5	15,1	14,8	14,4
Cefalosporine	11,7	11,4	11,5	10,4	9,0	8,5
Co-trimossazolo	3,0	3,4	3,1	2,7	2,3	2,1
Fosfomicina	1,0	1,2	1,1	1,2	1,1	1,2
Altri chinoloni	1,2	1,1	0,8	0,7	0,6	0,5
Altro	1,4	1,3	1,3	1,4	1,3	1,4

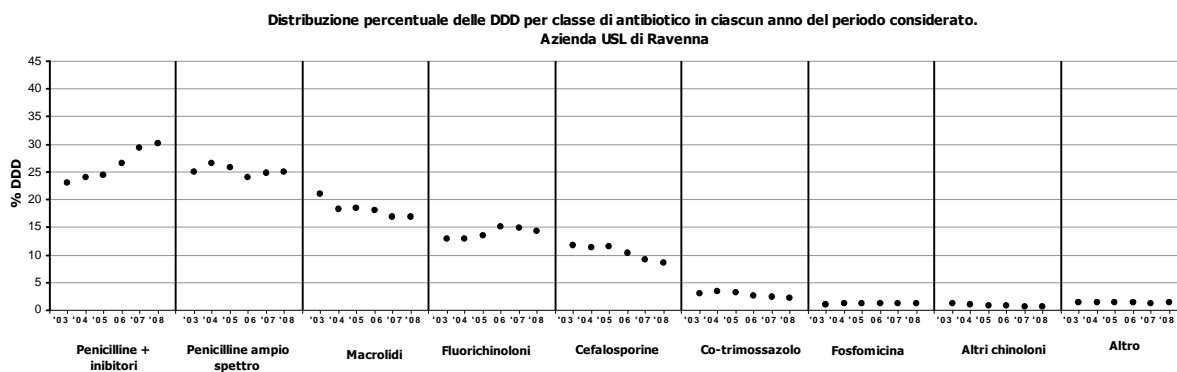


Figura II.20. Distribuzione percentuale del consumo degli antibiotici sistemici (DDD), nel periodo 2003-2008. Azienda USL di Forlì

	% DDD per anno e molecola					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Penicilline + inibitori	18,0	20,0	19,8	21,7	24,4	26,4
Penicilline ampio spettro	26,8	26,4	25,6	24,4	23,7	24,5
Macrolidi	22,9	22,8	22,9	22,1	22,1	21,0
Fluorochinoloni	12,3	12,5	14,4	15,7	15,3	14,2
Cefalosporine	13,4	11,9	11,2	10,1	9,1	8,6
Co-trimossazolo	2,0	1,9	1,8	1,5	1,4	1,3
Fosfomicina	1,4	1,5	1,6	1,6	1,5	1,3
Altri chinoloni	1,1	0,8	0,6	0,6	0,4	0,4
Altro	2,1	2,2	2,0	2,3	2,1	2,3

Distribuzione percentuale delle DDD per classe di antibiotico in ciascun anno del periodo considerato.
 Azienda USL di Forlì

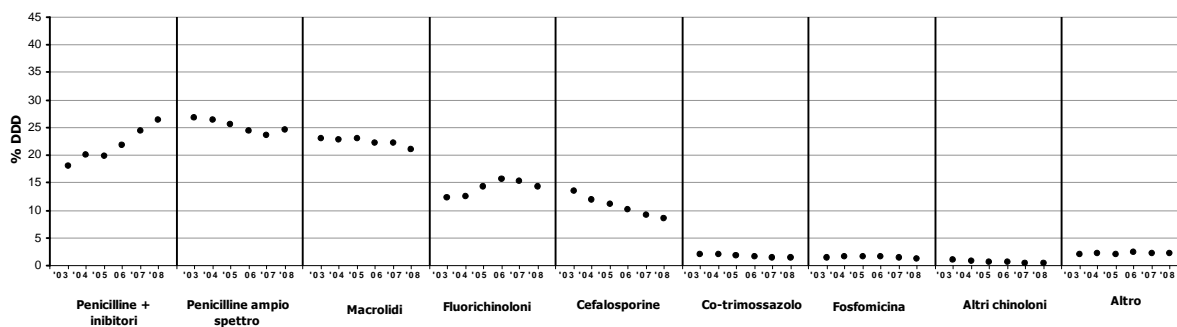


Figura II.21. Distribuzione percentuale del consumo degli antibiotici sistemici (DDD), nel periodo 2003-2008. Azienda USL di Cesena

	% DDD per anno e molecola					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Penicilline + inibitori	18,7	19,5	20,1	20,7	23,6	25,2
Penicilline ampio spettro	30,7	30,7	29,9	30,4	30,0	31,1
Macrolidi	18,8	19,5	18,7	18,8	18,1	17,4
Fluorochinoloni	10,6	10,5	12,1	13,1	13,0	12,3
Cefalosporine	14,9	13,4	13,3	11,5	10,0	8,3
Co-trimossazolo	2,4	2,3	2,0	1,8	1,9	2,1
Fosfomicina	1,0	1,2	1,2	1,2	1,1	1,0
Altri chinoloni	1,0	0,8	0,7	0,6	0,4	0,4
Altro	1,9	2,1	1,9	2,0	1,8	2,0

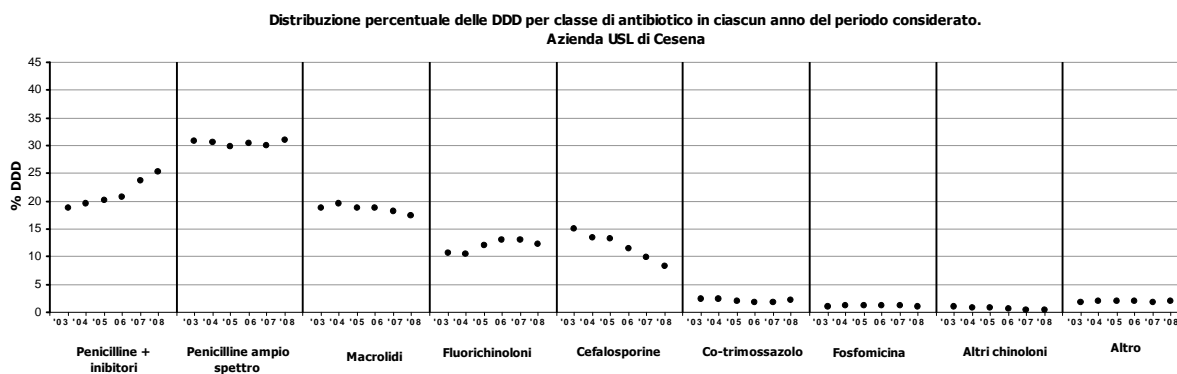
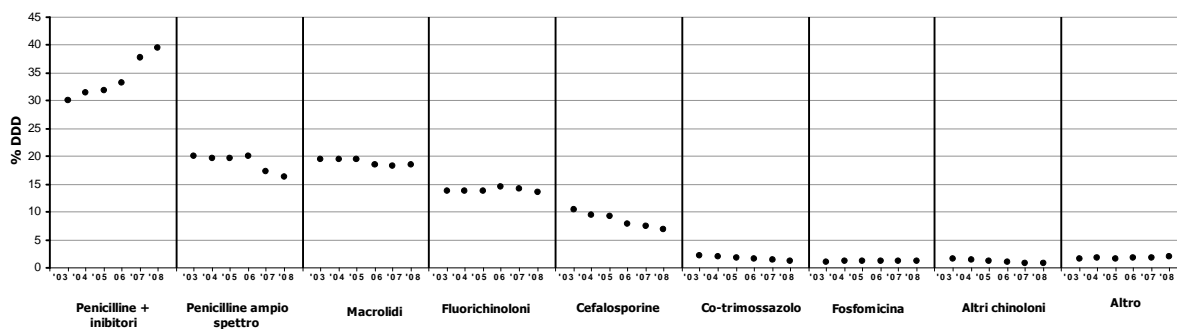


Figura II.22. Distribuzione percentuale del consumo degli antibiotici sistemici (DDD), nel periodo 2003-2008. Azienda USL di Rimini

	% DDD per anno e molecola					
	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Penicilline + inibitori	30,0	31,5	31,9	33,3	37,7	39,5
Penicilline ampio spettro	20,0	19,6	19,7	20,0	17,2	16,4
Macrolidi	19,5	19,4	19,5	18,5	18,2	18,4
Fluorochinoloni	13,7	13,7	13,8	14,6	14,2	13,6
Cefalosporine	10,4	9,5	9,2	7,9	7,4	6,9
Co-trimossazolo	2,1	2,0	1,8	1,6	1,3	1,2
Fosfomicina	1,1	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
Altri chinoloni	1,7	1,4	1,1	1,0	0,8	0,8
Altro	1,6	1,7	1,7	1,8	1,8	1,9

Distribuzione percentuale delle DDD per classe di antibiotico in ciascun anno del periodo considerato.
 Azienda USL di Rimini



COLLANA DOSSIER

a cura dell'Agazia sanitaria e sociale regionale

1990

1. Centrale a carbone "Rete 2": valutazione dei rischi. Bologna. (*)
2. Igiene e medicina del lavoro: componente della assistenza sanitaria di base. Servizi di igiene e medicina del lavoro. (Traduzione di rapporti OMS). Bologna. (*)
3. Il rumore nella ceramica: prevenzione e bonifica. Bologna. (*)
4. Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione. I edizione - 1990. Bologna. (*)
5. Catalogo delle biblioteche SEDI - CID - CEDOC e Servizio documentazione e informazione dell'ISPESL. Bologna. (*)

1991

6. Lavoratori immigrati e attività dei servizi di medicina preventiva e igiene del lavoro. Bologna. (*)
7. Radioattività naturale nelle abitazioni. Bologna. (*)
8. Educazione alimentare e tutela del consumatore "Seminario regionale Bologna 1-2 marzo 1990". Bologna. (*)

1992

9. Guida alle banche dati per la prevenzione. Bologna.
10. Metodologia, strumenti e protocolli operativi del piano dipartimentale di prevenzione nel comparto rivestimenti superficiali e affini della provincia di Bologna. Bologna. (*)
11. I Coordinamenti dei Servizi per l'Educazione sanitaria (CSES): funzioni, risorse e problemi. Sintesi di un'indagine svolta nell'ambito dei programmi di ricerca sanitaria finalizzata (1989 - 1990). Bologna. (*)
12. Epi Info versione 5. Un programma di elaborazione testi, archiviazione dati e analisi statistica per praticare l'epidemiologia su personal computer. Programma (dischetto A). Manuale d'uso (dischetto B). Manuale introduttivo. Bologna.
13. Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione in Emilia-Romagna. 2ª edizione. Bologna. (*)

1993

14. Amianto 1986-1993. Legislazione, rassegna bibliografica, studi italiani di mortalità, proposte operative. Bologna. (*)
15. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1991. Bologna. (*)
16. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica delle USL dell'Emilia-Romagna, 1991. Bologna. (*)
17. Metodi analitici per lo studio delle matrici alimentari. Bologna. (*)

1994

18. Venti anni di cultura per la prevenzione. Bologna.
19. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1992. Bologna. (*)
20. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1992. Bologna. (*)
21. Atlante regionale degli infortuni sul lavoro. 1986-1991. 2 volumi. Bologna. (*)

(*) volumi disponibili presso l'Agazia sanitaria e sociale regionale. Sono anche scaricabili dal sito http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/archivio_dossier_1.htm

- 22. Atlante degli infortuni sul lavoro del distretto di Ravenna. 1989-1992. Ravenna. (*)
- 23. 5ª Conferenza europea sui rischi professionali. Riccione, 7-9 ottobre 1994. Bologna.

1995

- 24. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1993. Bologna. (*)
- 25. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1993. Bologna. (*)

1996

- 26. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna. Sintesi del triennio 1992-1994. Dati relativi al 1994. Bologna. (*)
- 27. Lavoro e salute. Atti della 5a Conferenza europea sui rischi professionali. Riccione, 7-9 ottobre 1994. Bologna. (*)
- 28. Gli scavi in sotterraneo. Analisi dei rischi e normativa in materia di sicurezza. Ravenna. (*)

1997

- 29. La radioattività ambientale nel nuovo assetto istituzionale. Convegno Nazionale AIRP. Ravenna. (*)
- 30. Metodi microbiologici per lo studio delle matrici alimentari. Ravenna. (*)
- 31. Valutazione della qualità dello screening del carcinoma della cervice uterina. Ravenna. (*)
- 32. Valutazione della qualità dello screening mammografico del carcinoma della mammella. Ravenna. (*)
- 33. Processi comunicativi negli screening del tumore del collo dell'utero e della mammella (parte generale). Proposta di linee guida. Ravenna. (*)
- 34. EPI INFO versione 6. Ravenna. (*)

1998

- 35. Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore del collo dell'utero. Vademecum per gli operatori di front-office. Ravenna.
- 36. Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore della mammella. Vademecum per gli operatori di front-office. Ravenna. (*)
- 37. Centri di Produzione Pasti. Guida per l'applicazione del sistema HACCP. Ravenna. (*)
- 38. La comunicazione e l'educazione per la prevenzione dell'AIDS. Ravenna. (*)
- 39. Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 - 1995-1997. Ravenna. (*)

1999

- 40. Progetti di educazione alla salute nelle Aziende sanitarie dell'Emilia Romagna. Catalogo 1995 - 1997. Ravenna. (*)

2000

- 41. Manuale di gestione e codifica delle cause di morte, Ravenna.
- 42. Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 - 1998-1999. Ravenna. (*)
- 43. Comparto ceramiche: profilo dei rischi e interventi di prevenzione. Ravenna. (*)
- 44. L'Osservatorio per le dermatiti professionali della provincia di Bologna. Ravenna. (*)
- 45. SIDRIA Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente. Ravenna. (*)
- 46. Neoplasie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna.

2001

- 47. Salute mentale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna.
- 48. Infortuni e sicurezza sul lavoro. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)

49. Salute Donna. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna.
50. Primo report semestrale sull'attività di monitoraggio sull'applicazione del D.Lgs 626/94 in Emilia-Romagna. Ravenna. (*)
51. Alimentazione. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
52. Dipendenze patologiche. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna.
53. Anziani. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
54. La comunicazione con i cittadini per la salute. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
55. Infezioni ospedaliere. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
56. La promozione della salute nell'infanzia e nell'età evolutiva. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
57. Esclusione sociale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna.
58. Incidenti stradali. Proposta di Patto per la sicurezza stradale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)
59. Malattie respiratorie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna. (*)

2002

60. AGREE. Uno strumento per la valutazione della qualità delle linee guida cliniche. Bologna.
61. Prevalenza delle lesioni da decubito. Uno studio della Regione Emilia-Romagna. Bologna.
62. Assistenza ai pazienti con tubercolosi polmonare nati all'estero. Risultati di uno studio caso-controllo in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
63. Infezioni ospedaliere in ambito chirurgico. Studio multicentrico nelle strutture sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
64. Indicazioni per l'uso appropriato della chirurgia della cataratta. Bologna. (*)
65. Percezione della qualità e del risultato delle cure. Riflessione sugli approcci, i metodi e gli strumenti. Bologna. (*)
66. Le Carte di controllo. Strumenti per il governo clinico. Bologna. (*)
67. Catalogo dei periodici. Archivio storico 1970-2001. Bologna.
68. Thesaurus per la prevenzione. 2a edizione. Bologna. (*)
69. Materiali documentari per l'educazione alla salute. Archivio storico 1970-2000. Bologna. (*)
70. I Servizi socio-assistenziali come area di policy. Note per la programmazione sociale regionale. Bologna. (*)
71. Farmaci antimicrobici in età pediatrica. Consumi in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
72. Linee guida per la chemioprolifassi antibiotica in chirurgia. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
73. Liste di attesa per la chirurgia della cataratta: elaborazione di uno score clinico di priorità. Bologna. (*)
74. Diagnostica per immagini. Linee guida per la richiesta. Bologna. (*)
75. FMEA-FMECA. Analisi dei modi di errore/guasto e dei loro effetti nelle organizzazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 1. Bologna.

2003

76. Infezioni e lesioni da decubito nelle strutture di assistenza per anziani. Studio di prevalenza in tre Aziende USL dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
77. Linee guida per la gestione dei rifiuti prodotti nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
78. Fattibilità di un sistema di sorveglianza dell'antibioticoresistenza basato sui laboratori. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
79. Valutazione dell'appropriatezza delle indicazioni cliniche di utilizzo di MOC ed eco-color-Doppler e impatto sui tempi di attesa. Bologna. (*)
80. Promozione dell'attività fisica e sportiva. Bologna. (*)

- 81.** Indicazioni all'utilizzo della tomografia ad emissione di positroni (FDG - PET) in oncologia. Bologna. (*)
- 82.** Applicazione del DLgs 626/94 in Emilia-Romagna. Report finale sull'attività di monitoraggio. Bologna. (*)
- 83.** Organizzazione aziendale della sicurezza e prevenzione. Guida per l'autovalutazione. Bologna.
- 84.** I lavori di Francesca Repetto. Bologna, 2003. (*)
- 85.** Servizi sanitari e cittadini: segnali e messaggi. Bologna. (*)
- 86.** Il sistema di incident reporting nelle organizzazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 2. Bologna.
- 87.** I Distretti nella Regione Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 88.** Misurare la qualità: il questionario. Sussidi per l'autovalutazione e l'accreditamento. Bologna. (*)

2004

- 89.** Promozione della salute per i disturbi del comportamento alimentare. Bologna. (*)
- 90.** La gestione del paziente con tubercolosi: il punto di vista dei professionisti. Bologna. (*)
- 91.** Stent a rilascio di farmaco per gli interventi di angioplastica coronarica. Impatto clinico ed economico. Bologna. (*)
- 92.** Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2003. Bologna. (*)
- 93.** Le liste di attesa dal punto di vista del cittadino. Bologna. (*)
- 94.** Raccomandazioni per la prevenzione delle lesioni da decubito. Bologna. (*)
- 95.** Prevenzione delle infezioni e delle lesioni da decubito. Azioni di miglioramento nelle strutture residenziali per anziani. Bologna. (*)
- 96.** Il lavoro a tempo parziale nel Sistema sanitario dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 97.** Il sistema qualità per l'accreditamento istituzionale in Emilia-Romagna. Sussidi per l'autovalutazione e l'accreditamento. Bologna.
- 98.** La tubercolosi in Emilia-Romagna. 1992-2002. Bologna. (*)
- 99.** La sorveglianza per la sicurezza alimentare in Emilia-Romagna nel 2002. Bologna. (*)
- 100.** Dinamiche del personale infermieristico in Emilia-Romagna. Permanenza in servizio e mobilità in uscita. Bologna. (*)
- 101.** Rapporto sulla specialistica ambulatoriale 2002 in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 102.** Antibiotici sistemici in età pediatrica. Prescrizioni in Emilia-Romagna 2000-2002. Bologna. (*)
- 103.** Assistenza alle persone affette da disturbi dello spettro autistico. Bologna.
- 104.** Sorveglianza e controllo delle infezioni ospedaliere in terapia intensiva. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna. (*)

2005

- 105.** SapereAscoltare. Il valore del dialogo con i cittadini. Bologna.
- 106.** La sostenibilità del lavoro di cura. Famiglie e anziani non autosufficienti in Emilia-Romagna. Sintesi del progetto. Bologna. (*)
- 107.** Il bilancio di missione per il governo della sanità dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 108.** Contrastare gli effetti negativi sulla salute di disuguaglianze sociali, economiche o culturali. Premio Alessandro Martignani - III edizione. Catalogo. Bologna.
- 109.** Rischio e sicurezza in sanità. Atti del convegno Bologna, 29 novembre 2004. Sussidi per la gestione del rischio 3. Bologna.
- 110.** Domanda di cure domiciliare e donne migranti. Indagine sul fenomeno delle badanti in Emilia-Romagna. Bologna.
- 111.** Le disuguaglianze in ambito sanitario. Quadro normativo ed esperienze europee. Bologna.
- 112.** La tubercolosi in Emilia-Romagna. 2003. Bologna. (*)
- 113.** Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2004. Bologna. (*)

- 114.** Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2004. Bologna. (*)
- 115.** Proba Progetto Bambini e antibiotici. I determinanti della prescrizione nelle infezioni delle alte vie respiratorie. Bologna. (*)
- 116.** Audit delle misure di controllo delle infezioni post-operatorie in Emilia-Romagna. Bologna. (*)

2006

- 117.** Dalla Pediatria di comunità all'Unità pediatrica di Distretto. Bologna. (*)
- 118.** Linee guida per l'accesso alle prestazioni di eco-color doppler: impatto sulle liste di attesa. Bologna. (*)
- 119.** Prescrizioni pediatriche di antibiotici sistemici nel 2003. Confronto in base alla tipologia di medico curante e medico prescrittore. Bologna. (*)
- 120.** Tecnologie informatizzate per la sicurezza nell'uso dei farmaci. Sussidi per la gestione del rischio 4. Bologna.
- 121.** Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica. Revisione sistematica della letteratura. Bologna. (*)
- 122.** Tecnologie per la sicurezza nell'uso del sangue. Sussidi per la gestione del rischio 5. Bologna. (*)
- 123.** Epidemie di infezioni correlate all'assistenza sanitaria. Sorveglianza e controllo. Bologna.
- 124.** Indicazioni per l'uso appropriato della FDG-PET in oncologia. Sintesi. Bologna. (*)
- 125.** Il clima organizzativo nelle Aziende sanitarie - ICONAS. Cittadini, Comunità e Servizio sanitario regionale. Metodi e strumenti. Bologna. (*)
- 126.** Neuropsichiatria infantile e Pediatria. Il progetto regionale per i primi anni di vita. Bologna. (*)
- 127.** La qualità percepita in Emilia-Romagna. Strategie, metodi e strumenti per la valutazione dei servizi. Bologna. (*)
- 128.** La guida DISCERNere. Valutare la qualità dell'informazione in ambito sanitario. Bologna. (*)
- 129.** Qualità in genetica per una genetica di qualità. Atti del convegno Ferrara, 15 settembre 2005. Bologna. (*)
- 130.** La root cause analysis per l'analisi del rischio nelle strutture sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 6. Bologna.
- 131.** La nascita pre-termine in Emilia-Romagna. Rapporto 2004. Bologna. (*)
- 132.** Atlante dell'appropriatezza organizzativa. I ricoveri ospedalieri in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 133.** Reprocessing degli endoscopi. Indicazioni operative. Bologna. (*)
- 134.** Reprocessing degli endoscopi. Eliminazione dei prodotti di scarto. Bologna. (*)
- 135.** Sistemi di identificazione automatica. Applicazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 7. Bologna. (*)
- 136.** Uso degli antimicrobici negli animali da produzione. Limiti delle ricette veterinarie per attività di farmacovigilanza. Bologna. (*)
- 137.** Il profilo assistenziale del neonato sano. Bologna. (*)
- 138.** Sana o salva? Adesione e non adesione ai programmi di screening femminili in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 139.** La cooperazione internazionale negli Enti locali e nelle Aziende sanitarie. Premio Alessandro Martignani - IV edizione. Catalogo. Bologna.
- 140.** Sistema regionale dell'Emilia-Romagna per la sorveglianza dell'antibioticoresistenza. 2003-2005. Bologna. (*)

2007

- 141.** Accreditamento e governo clinico. Esperienze a confronto. Atti del convegno Reggio Emilia, 15 febbraio 2006. Bologna. (*)
- 142.** Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2005. Bologna. (*)
- 143.** Progetto LaSER. Lotta alla sepsi in Emilia-Romagna. Razionale, obiettivi, metodi e strumenti. Bologna. (*)
- 144.** La ricerca nelle Aziende del Servizio sanitario dell'Emilia-Romagna. Risultati del primo censimento. Bologna. (*)
- 145.** Disuguaglianze in cifre. Potenzialità delle banche dati sanitarie. Bologna. (*)
- 146.** Gestione del rischio in Emilia-Romagna 1999-2007. Sussidi per la gestione del rischio 8. Bologna. (*)

147. Accesso per priorità in chirurgia ortopedica. Elaborazione e validazione di uno strumento. Bologna. (*)
148. I Bilanci di missione 2005 delle Aziende USL dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
149. E-learning in sanità. Bologna. (*)
150. Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2002-2006. Bologna. (*)
151. "Devo aspettare qui?" Studio etnografico delle traiettorie di accesso ai servizi sanitari a Bologna. Bologna. (*)
152. L'abbandono nei Corsi di laurea in infermieristica in Emilia-Romagna: una non scelta? Bologna. (*)
153. Faringotonsillite in età pediatrica. Linea guida regionale. Bologna. (*)
154. Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale. Bologna. (*)
155. La formazione e la comunicazione nell'assistenza allo stroke. Bologna. (*)
156. Atlante della mortalità in Emilia-Romagna 1998-2004. Bologna. (*)
157. FDG-PET in oncologia. Criteri per un uso appropriato. Bologna. (*)
158. Mediare i conflitti in sanità. L'approccio dell'Emilia-Romagna. Sussidi per la gestione del rischio 9. Bologna. (*)
159. L'audit per il controllo degli operatori del settore alimentare. Indicazioni per l'uso in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
160. Politiche e piani d'azione per la salute mentale dell'infanzia e dell'adolescenza. Bologna. (*)

2008

161. Sorveglianza dell'antibioticoresistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna. Rapporto 2006. Bologna. (*)
162. Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica. Revisione sistematica della letteratura e indicazioni d'uso appropriato. Bologna. (*)
163. Le Aziende USL dell'Emilia-Romagna. Una lettura di sintesi dei Bilanci di missione 2005 e 2006. Bologna. (*)
164. La rappresentazione del capitale intellettuale nelle organizzazioni sanitarie. Bologna. (*)
165. L'accreditamento istituzionale in Emilia-Romagna. Studio pilota sull'impatto del processo di accreditamento presso l'Azienda USL di Ferrara. Bologna. (*)
166. Assistenza all'ictus. Modelli organizzativi regionali. Bologna. (*)
167. La chirurgia robotica: il robot da Vinci. ORientamenti 1. Bologna. (*)
168. Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2007. Bologna. (*)
169. Le opinioni dei professionisti della sanità sulla formazione continua. Bologna. (*)
170. Per un Osservatorio nazionale sulla qualità dell'Educazione continua in medicina. Bologna. (*)
171. Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2007. Bologna. (*)

2009

172. La produzione di raccomandazioni cliniche con il metodo GRADE. L'esperienza sui farmaci oncologici. Bologna. (*)
173. Sorveglianza dell'antibioticoresistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna. Rapporto 2007. Bologna. (*)
174. I tutor per la formazione nel Servizio sanitario regionale dell'Emilia-Romagna. Rapporto preliminare. Bologna. (*)
175. Percorso nascita e qualità percepita. Analisi bibliografica. Bologna. (*)
176. Utilizzo di farmaci antibatterici e antimicotici in ambito ospedaliero in Emilia-Romagna. Rapporto 2007. Bologna. (*)
177. Ricerca e innovazione tecnologica in sanità. Opportunità e problemi delle forme di collaborazione tra Aziende sanitarie e imprenditoria biomedicale. Bologna. (*)
178. Profili di assistenza degli ospiti delle strutture residenziali per anziani. La sperimentazione del Sistema RUG III in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
179. Profili di assistenza e costi del diabete in Emilia-Romagna. Analisi empirica attraverso dati amministrativi (2005 - 2007). Bologna. (*)

- 180. La sperimentazione dell'audit civico in Emilia-Romagna: riflessioni e prospettive. Bologna. (*)
- 181. Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2008. Bologna. (*)
- 182. La ricerca come attività istituzionale del Servizio sanitario regionale. Principi generali e indirizzi operativi per le Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 183. I Comitati etici locali in Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 184. Il Programma di ricerca Regione-Università. 2007-2009. Bologna. (*)
- 185. Il Programma Ricerca e innovazione (PRI E-R) dell'Emilia-Romagna. Report delle attività 2005-2008. Bologna. (*)
- 186. Le medicine non convenzionali e il Servizio sanitario dell'Emilia-Romagna. Un approccio sperimentale. Bologna. (*)
- 187. Studi per l'integrazione delle medicine non convenzionali. 2006-2008. Bologna. (*)

2010

- 188. Misure di prevenzione e controllo di infezioni e lesioni da pressione. Risultati di un progetto di miglioramento nelle strutture residenziali per anziani. Bologna. (*)
- 189. "Cure pulite sono cure più sicure" - Rapporto finale della campagna nazionale OMS. Bologna. (*)
- 190. Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale. Bologna. (*)
- 191. I contratti di servizio tra Enti locali e ASP in Emilia-Romagna. Linee guida per il governo dei rapporti di committenza. Bologna. (*)
- 192. La *governance* delle politiche per la salute e il benessere sociale in Emilia-Romagna. Opportunità per lo sviluppo e il miglioramento. Bologna. (*)
- 193. Il *mobbing* tra istanze individuali e di gruppo. Analisi di un'organizzazione aziendale attraverso la tecnica del *focus group*. Bologna. (*)
- 194. Linee di indirizzo per trattare il dolore in area medica. Bologna. (*)
- 195. Indagine sul dolore negli ospedali e negli *hospice* dell'Emilia-Romagna. Bologna. (*)
- 196. Evoluzione delle Unità di terapia intensiva coronarica in Emilia-Romagna. Analisi empirica dopo implementazione della rete cardiologica per l'infarto miocardico acuto. Bologna. (*)
- 197. TB FLAG BAG. La borsa degli strumenti per l'assistenza di base ai pazienti con tubercolosi. Percorso formativo per MMG e PLS. Bologna. (*)
- 198. La ricerca sociale e socio-sanitaria a livello locale in Emilia-Romagna. Primo censimento. Bologna. (*)
- 199. Innovative radiation treatment in cancer: IGRT/IMRT. Health Technology Assessment. ORientamenti 2. Bologna. (*)
- 200. SIRS - Servizio Informativo per i Rappresentanti per la Sicurezza. **(in fase di predisposizione)**
- 201. Sorveglianza dell'antibioticoresistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna. Rapporto 2008. Bologna. (*)

