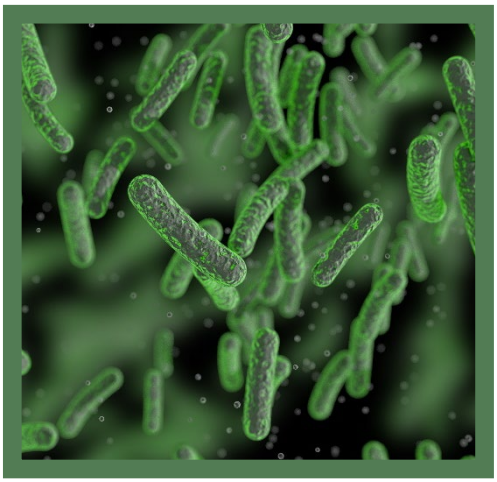
AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza

Dati 2019



Rapporti ISS Sorveglianza **RIS-1/2020 rev.**

Istituto Superiore di Sanità

AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Dati 2019

Stefania Bellino, Simone Iacchini, Monica Monaco, Maria Del Grosso, Romina Camilli, Giulia Errico*, Fortunato "Paolo" D'Ancona, Annalisa Pantosti, Patrizio Pezzotti

Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità

Francesco Maraglino

Ufficio 5 Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria. Ministero della Salute

Stefania Iannazzo

Servizio di Igiene e Sanità Pubblica, ASL Roma 3
già Ufficio 5 Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, Ministero della Salute

* Giulia Errico partecipa al programma di formazione European Public Health Microbiology Training Programme (EUPHEM), dello European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)

Rapporti ISS Sorveglianza **RIS-1/2020 rev.**

Istituto Superiore di Sanità
AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Dati 2019.
Stefania Bellino, Simone Iacchini, Monica Monaco, Maria Del Grosso, Romina Camilli, Giulia Errico, Fortunato "Paolo" D'Ancona, Annalisa Pantosti, Patrizio Pezzotti, Francesco Maraglino, Stefania Iannazzo
2020, iii, 20 p. Rapporti ISS Sorveglianza RIS-1/2020 rev.

La sorveglianza dell'Antibiotico-Resistenza, coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (AR-ISS), rappresenta uno strumento essenziale per studiare e descrivere l'emergenza e la diffusione del fenomeno in Italia. La sorveglianza è basata su una rete di laboratori ospedalieri presenti su tutto il territorio nazionale, che inviano i dati di sensibilità agli antibiotici ottenuti nella normale routine di laboratorio per patogeni isolati da infezioni invasive (sangue o liquor). I patogeni sotto sorveglianza sono 8: *Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* come batteri Gram-positivi, *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter species* come batteri Gram-negativi. Il monitoraggio della situazione epidemiologica in Italia è fondamentale per valutare la resistenza alle diverse classi di antibiotici particolarmente importanti in terapia per uno specifico patogeno, per studiare la diffusione dell'antibiotico-resistenza sul territorio nazionale e per seguirne l'andamento nel tempo. In questo rapporto vengono presentati i risultati relativi al 2019 ed una valutazione dell'andamento relativo al quinquennio 2015-2019.

Istituto Superiore di Sanità
AR-ISS: National Antibiotic Resistance Surveillance. Data 2019.
Stefania Bellino, Simone Iacchini, Monica Monaco, Maria Del Grosso, Romina Camilli, Giulia Errico, Fortunato "Paolo" D'Ancona, Annalisa Pantosti, Patrizio Pezzotti, Francesco Maraglino, Stefania Iannazzo
2020, iii, 20 p. Rapporti ISS Sorveglianza RIS-1/2020 rev. (in Italian)

The antibiotic-resistance surveillance network, coordinated by the Istituto Superiore di Sanità (the National Institute of Health in Italy) is an essential tool for studying and describing the emergence and spread of the phenomenon in Italy. The surveillance system is based on a network of hospital laboratories present throughout the country, which send routine antibiotic susceptibility data for selected pathogens from invasive infections (blood or cerebrospinal fluid). The bacterial species under surveillance are 8: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae, Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* as Gram-positive, *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter species* as Gram-negative. The epidemiological monitoring in Italy is fundamental to evaluate the resistance to different classes of antibiotics particularly important in therapy for a specific pathogen, to study the spread of antibiotic-resistance on the national territory and to follow its trend over time. This report presents the results for the 2019 year and the trend evaluation of the five-year period 2015-2019.

Si ringraziano i referenti regionali, i referenti della sorveglianza AR-ISS presso le Regioni e i referenti dei laboratori partecipanti alla rete AR-ISS.

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

Per informazioni su questo documento scrivere a: stefania.bellino@iss.it

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

Citare questo documento come segue:

Bellino S, Iacchini S, Monaco M, Del Grosso M, Camilli R, Errico G, D'Ancona F, Pantosti A, Pezzotti P, Maraglino F, Iannazzo S. *AR-ISS: sorveglianza nazionale dell'Antibiotico-Resistenza. Dati 2019.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporti ISS Sorveglianza RIS-1/2020).

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

A cura del Servizio Comunicazione Scientifica-COS (Direttore *Paola De Castro*)
Redazione: *Sandra Salinetti* (COS) e *Stefania Giannitelli* (Dipartimento Malattie Infettive).
Progetto grafico: *Sandra Salinetti* (COS)

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

© Istituto Superiore di Sanità 2020
viale Regina Elena, 299 –00161 Roma

Indice

In sintesi ... iii
Introduzione ... 1
Antibiotico-resistenza: un problema di sanità pubblica ... 2
Il sistema di sorveglianza AR-ISS ... 2
Dati per il 2019 ... 4
Trend 2015-2019 ... 10
Staphylococcus aureus ... 11
Streptococcus pneumoniae ... 11
Enterococchi ... 12
Enterococcus faecalis ... 13
Enterococcus faecium ... 13
Escherichia coli ... 14
Klebsiella pneumoniae ... 15
Pseudomonas aeruginosa ... 15
Acinetobacter species ... 16
Referenti dei laboratori partecipanti alla rete AR-ISS nel 2019 ... 18
Referenti regionali ... 19
Riferimenti utili ... 20

In sintesi

- In Italia, nel 2019 le percentuali di resistenza alle principali classi di antibiotici per gli 8 patogeni sotto sorveglianza si mantengono elevate e talvolta in aumento rispetto agli anni precedenti.
- La percentuale di resistenza alle cefalosporine di terza generazione in *Escherichia coli* si conferma stabile (intorno al 30%), mentre un trend in calo negli ultimi cinque anni (2015-2019) si osserva per i fluorochinoloni (da 44,4% nel 2015 a 40,7% nel 2019).
- Dopo aver osservato un calo nel 2018 rispetto al 2017, si è osservato un nuovo aumento nel 2019 nella percentuale di isolati di *Klebsiella pneumoniae* resistenti ai carbapenemi, che sono passati dal 26,8% nel 2018 al 28,5% nel 2019; tuttavia considerando solo i laboratori che hanno partecipato alla sorveglianza sia nel 2018 che nel 2019 si riscontra una riduzione dal 26,4% a 22,7%.
- La resistenza ai carbapenemi si è confermata molto bassa per *E. coli* (0,4%) ed è risultata in diminuzione nelle specie *Pseudomonas aeruginosa* (13,7%) e stabile in *Acinetobacter* (79,2%), rispettivamente.
- Tra i batteri Gram-negativi, nel 2019 il 36,2% degli isolati di *K. pneumoniae* sono risultati multi-resistenti (resistenti a cefalosporine di III generazione, aminoglicosidi e fluorochinoloni), valore che si riduce a 11,7% per *E. coli;* per *P. aeruginosa* la percentuale di resistenza a tre o più antibiotici tra piperacillina-tazobactam, ceftazidime, carbapenemi, aminoglicosidi e fluorochinoloni è risultata pari a 13,1%, in diminuzione rispetto agli anni precedenti, mentre si è osservata una percentuale di multi-resistenza (fluorochinoloni, aminoglicosidi e carbapenemi) particolarmente alta (77,3%) ed in ulteriore aumento per *Acinetobacter*.
- Per *Staphylococcus aureus*, la percentuale di isolati resistenti alla meticillina (MRSA) si è mantenuta stabile (intorno al 34%), mentre incrementi significativi si sono riscontrati nella percentuale di isolati di *Enterococcus faecium* resistenti alla vancomicina, che nel 2019 è risultata pari a 21,3%.
- Per *Streptococcus pneumoniae* si è osservato un lieve aumento sia per la percentuale di isolati resistenti alla penicillina (11,9%) che per quelli resistenti all'eritromicina (22,4%).

Introduzione

In Italia, gli ultimi dati disponibili mostrano che i livelli di antibiotico-resistenza e di multi-resistenza nelle specie batteriche sotto sorveglianza sono ancora molto alti, evidenziando un importante problema di sanità pubblica. Infatti, nonostante gli sforzi per la riduzione del fenomeno, le azioni messe in campo finora in ambito nazionale (come lo sviluppo di protocolli in tema di strategie di lotta contro le infezioni correlate all'assistenza e strategie di controllo, la promozione di un uso appropriato degli antibiotici, la rilevazione della comparsa di nuovi meccanismi di resistenza, la valutazione degli effetti delle azioni intraprese per contrastare il fenomeno) sono risultate per il momento insufficienti a contrastarlo efficacemente. In questo contesto, il "Piano Nazionale di Contrasto dell'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020", che costituisce un documento di indirizzo per il contrasto dell'antibiotico-resistenza a livello nazionale, regionale e locale, rappresenta un'occasione per un miglior coordinamento e per una maggiore incisività delle attività al fine di ottenere risultati significativi di miglioramento. Gli obiettivi generali della strategia includono la riduzione della frequenza delle infezioni da microrganismi resistenti e delle infezioni associate all'assistenza sanitaria in ospedale e in comunità. Nello specifico gli obiettivi sono misurati attraverso indicatori nazionali che includono:

- La riduzione >10% della prevalenza di MRSA nel 2020 rispetto al 2016 negli isolati da sangue.
- La riduzione >10% della prevalenza di enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE) nel 2020 rispetto al 2016 negli isolati da sangue
- Il 100% delle Regioni e Province Autonome (PA) che nel 2020 dispongano di una sorveglianza dell'antibiotico-resistenza.

Per verificare questi indicatori sono necessari sistemi di sorveglianza che permettano di monitorare l'andamento delle resistenze e di fornire feedback a livello nazionale e locale.

Un uso prudente degli antibiotici, la prevenzione delle infezioni correlate all'assistenza e strategie di controllo rivolte a tutti i settori sanitari rappresentano azioni fondamentali contro la selezione e la trasmissione di batteri resistenti.

Antibiotico-resistenza: un problema di sanità pubblica

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

Il sistema di sorveglianza AR-ISS

In Italia, dal 2001 l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) coordina in ambito umano il sistema di sorveglianza dell'antibiotico-resistenza AR-ISS, costituito da una rete di laboratori ospedalieri di microbiologia clinica reclutati su base volontaria, con l'obiettivo primario di descrivere frequenza e andamento dell'antibiotico-resistenza in un gruppo di patogeni rilevanti dal punto di vista epidemiologico e clinico. La sorveglianza AR-ISS è stata inclusa nel DPCM del 3 marzo 2017 "Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie" come sistema di sorveglianza di rilevanza nazionale istituita a livello centrale presso l'ISS. Inoltre, a gennaio 2019, il Ministero della Salute (Circolare del 18/1/2019), ha aggiornato il protocollo della sorveglianza AR-ISS con l'obiettivo di migliorarne la *performance* mediante il coinvolgimento attivo delle Regioni anche attraverso le reti di sorveglianza regionali, quando possibile. Tutto ciò ha permesso di aumentare considerevolmente la rappresentatività regionale e nazionale.

Attraverso AR-ISS, l'Italia partecipa alla sorveglianza europea EARS-Net (*European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*) coordinata dall'ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*) che raccoglie dati di antibiotico-resistenza di 30 Paesi europei attraverso la piattaforma informatica, TESSy (*The European Surveillance System*). I dati italiani sono quindi elaborati, analizzati e confrontati con quelli degli altri Paesi europei e pubblicati ogni anno in occasione della Giornata europea sull'uso consapevole degli Antibiotici (18 novembre). I dati raccolti sono disponibili on line sul sito dell'ECDC nelle pagine dedicate al "Surveillance Atlas of Infectious Diseases".

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

pneumoniae, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter* species, isolati da sangue o liquor.

La sorveglianza AR-ISS si è avvalsa del seguente supporto:

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

Dati per il 2019

Nel 2019 hanno partecipato alla sorveglianza nazionale AR-ISS 130 laboratori distribuiti su tutto il territorio Italiano (erano 98 nel 2018). Rispetto all'anno precedente è aumentata la copertura nazionale (dal 36% al 41%), espressa come proporzione dei giorni di ospedalizzazione in un anno ottenuti dalle SDO (Schede di Dimissione Ospedaliera) per gli ospedali partecipanti alla sorveglianza rispetto al totale delle strutture in Italia. L'aumento di copertura ha riguardato 13 Regioni/PA, in particolare un consistente aumento (>25%) rispetto al 2018 è stato registrato per Sicilia, Basilicata, Liguria e Umbria. La Sicilia è passata da 8,5% a 51,7%; la Basilicata da 26,5% a 61,6%; la Liguria da 18,4% a 48,7%; l'Umbria da 51,0% a 76,6%. Pertanto, l'aumento di alcune resistenze che non si osserva confrontando gli 86 laboratori che hanno partecipato sia nel 2018 che nel 2019 potrebbe essere spiegato dall'aumento consistente di copertura per alcune regioni che presentano dati di resistenza elevati ad alcuni antibiotici, come ad esempio le cefalosporine di terza generazione e i carbapenemi per *Klebsiella pneumoniae* e MRSA per *Staphylococcus aureus*.

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

Tabella 1. Copertura nazionale e per Regione, Italia 2019 (dati SDO)

Regioni	Copertura (%)
Piemonte	23,1
Valle d'Aosta	87,6
Lombardia	13,4
PABolzano	87,2
PATrento	76,2
Veneto	69,4
Friuli Venezia Giulia	97,5
Liguria	48,7
Emilia-Romagna	76,7
Toscana	70,2
Umbria	76,6
Marche	29,4
Lazio	26,1
Abruzzo	18,0
Molise	30,4
Campania	48,5
Puglia	15,4
Basilicata	61,6
Calabria	11,7
Sicilia	51,7
Sardegna	31,7
ITALIA	41,3

La Figura 1 riporta la distribuzione del numero di isolati per patogeno (in totale 51.138). Il 99% è stato ottenuto da sangue e l'1% da liquor. Nella maggiore parte dei casi è stato isolato *E. coli* (36,9%), seguito da *S. aureus* (19,6%), *K. pneumoniae* (15,2%), *E. faecalis* (9,2%), *P. aeruginosa* (7,6%), *E. faecium* (5,6%), *Acinetobacter* spp. (3,2%) e *S. pneumoniae* (2,7%).

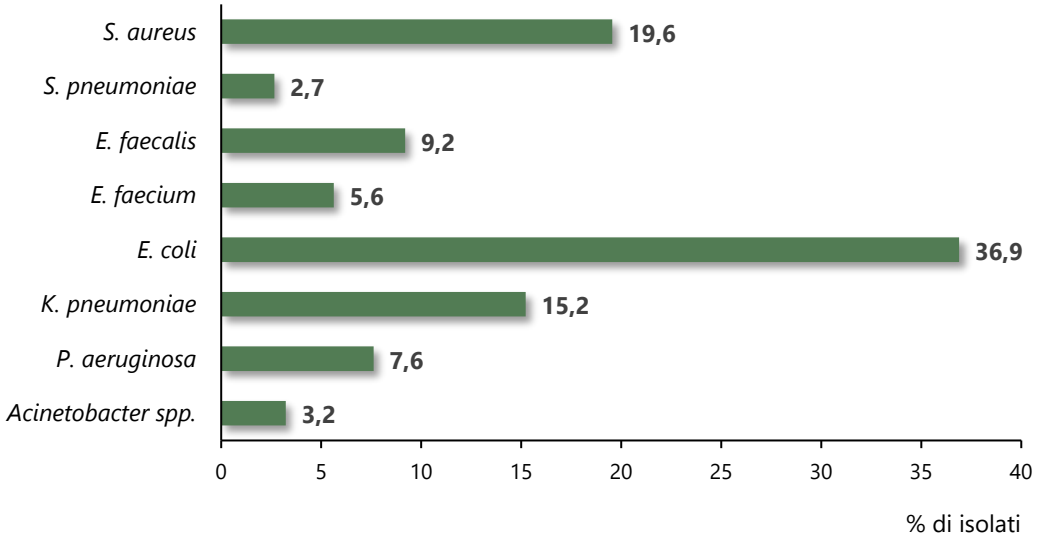


Figura 1. Percentuale di isolati per patogeno, Italia 2019

La maggior parte dei pazienti con infezione invasiva da patogeni sotto sorveglianza è risultata di sesso maschile (56,4%) e con più di 65 anni di età (70,2%) (Tabella 2). Dal punto di vista dell'area di ricovero, il maggior numero di isolati è pervenuto dall'area Specialità medica (46,5%), seguita dal Reparto di emergenza (19,7%) e dalla Terapia intensiva (13,9%). Non si sono evidenziate differenze rilevanti fra i diversi patogeni nella distribuzione per sesso, età e area di ricovero.

Tabella 2. Caratteristiche dei pazienti (totale 51.138), Italia 2019

Caratteristica	n.	%
Sesso	50.706	
Femmina	22.135	43,7
Maschio	28.571	56,4
Classe di età (anni)	50.004	
0-17	1.511	3,0
18-64	13.402	26,8
≥65	35.091	70,2
Area di ricovero ospedaliero	48.955	
Specialità medicina	22.778	46,5
Specialità chirurgica	4.299	8,8
Terapia intensiva	6.821	13,9
Emergenza	9.621	19,7
Pediatria/neonatologia	344	0,7
Ginecologia/ostetricia	336	0,7
Altro	4.756	9,7

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

Le Tabelle 3 e 4 mostrano il profilo di antibiotico-resistenza relativo agli 8 patogeni sotto sorveglianza. Relativamente ai batteri Gram-positivi (Tabella 3), le percentuali di resistenza più alte si osservano per *S. aureus* a penicillina (83,7%), meticillina (34,3%), eritromicina (36,0%) e levofloxacina (34,4%); per *S. pneumoniae* a eritromicina (22,4%), tetraciclina (19,5%); clindamicina (18,6%) e penicillina (11,9%). In particolare, il valore di resistenza a clindamicina sale a 78,7% considerando gli isolati resistenti a eritromicina, mentre è trascurabile (0,6%) nei suscettibili. Per gli enterococchi le percentuali di resistenza più alte si riscontrano agli aminoglicosidi ad alto dosaggio (>30% per *E. faecalis* e >50% per *E. faecium*) e per *E. faecium* ai glicopeptidi vancomicina (21,3%) e teicoplanina (19,9%).

Tabella 3. Batteri Gram-positivi: profilo di antibiotico-resistenza per patogeno, Italia 2019

Patogeno / Classe di antibiotici	Antibiotico	Isolati (n)	R (%)	IC 95% R (%)
Staphylococcus aureus				
Penicilline	Penicillina	4.770	83,7	82,6-84,7
Meticillina	Oxacillina/Cefoxitina	9.682	34,3	33,4-35,3
Macrolidi	Eritromicina	8.788	36,0	35,0-37,0
Lincosamidi	Clindamicina	7.987	31,2	30,2-32,2
Aminoglicosidi	Gentamicina	8.149	11,3	10,6-12,0
Fluorochinoloni	Levofloxacina	7.754	34,4	33,3-35,5
Glicopeptidi*	Vancomicina	9.420	0,3	0,2-0,4
	Teicoplanina	8.777	2,5	2,2-2,8
Ossazolidinioni	Linezolid	9.166	0,3	0,2-0,5
Lipopeptidi	Daptomicina	8.784	0,9	0,7-1,1
Glicilcicline	Tigeciclina	7.224	0,5	0,3-0,6
Rifamicine	Rifampicina	6.595	5,6	5,0-6,2
Tetracicline	Tetraciclina	7.255	6,3	5,7-6,9
Sulfamidici	Cotrimossazolo	8.895	2,6	2,3-2,9
Streptococcus pneumoniae				
Penicilline	Penicillina	1.011	11,9	9,9-14,0
Cefalosporine III generazione	Ceftriaxone	943	0,5	0,2-1,2
	Cefotaxime	1.160	0,8	0,4-1,5
Macrolidi	Eritromicina	1.302	22,4	20,1-24,7
Lincosamidi	Clindamicina	917	18,6	16,2-21,3
Fluorochinoloni	Levofloxacina	1.328	1,6	1,0-2,4
Tetracicline	Tetraciclina	806	19,5	16,7-22,3
Enterococcus faecalis				
Penicilline	Ampicillina	4.521	2,0	1,6-2,5
Aminoglicosidi (alto dosaggio)	Streptomicina	3.201	32,9	31,3-34,6
	Gentamicina	2.111	35,2	33,2-37,2
Glicopeptidi	Vancomicina	4.611	1,7	1,4-2,1
	Teicoplanina	4.463	1,8	1,4-2,2
Ossazolidinioni	Linezolid	4.330	0,6	0,4-0,9
Enterococcus faecium				
Penicilline	Ampicillina	2.802	89,1	87,9-90,2
Aminoglicosidi (alto dosaggio)	Streptomicina	2.103	68,2	66,1-70,2
	Gentamicina	1.402	57,3	54,6-59,9
Glicopeptidi	Vancomicina	2.939	21,3	19,8-22,9
	Teicoplanina	2.710	19,9	18,4-21,5
Ossazolidinioni	Linezolid	2.797	0,7	0,4-1,1

R Resistenza; **IC** Intervallo di Confidenza - *dati derivati dalla routine di laboratorio e non necessariamente ricontrollati.

Relativamente ai batteri Gram-negativi (Tabella 4), percentuali di resistenza particolarmente critiche si osservano per *E. coli* all'ampicillina (68,1%) e amoxicillina-acido clavulanico (46,5%), alle cefalosporine di terza generazione (>20%) e ai fluorochinoloni (41%); per *K. pneumoniae* ad amoxicillina-acido clavulanico (60,0%) e piperacillina-tazobactam (47,8%), alle cefalosporine di terza generazione (>50%) e ai carbapenemi (tra 27,7% e 34,7%); per *P. aeruginosa* a piperacillina-tazobactam (24,1%), alle cefalosporine di terza generazione (18-19%), ai carbapenemi (tra 10,6% e 18,6%) e alla ciprofloxacina (20,6%); per *Acinetobacter* spp. si sono confermati valori molto alti di resistenza (sopra il 70%) verso le principali classi di antibiotici.

Tabella 4. Batteri Gram-negativi: profilo di antibiotico-resistenza per patogeno, Italia 2019

Patogeno / Classe di antibiotici	Antibiotico	Isolati (n)	R (%)	IC 95% R (%)
Escherichia coli				
Penicilline	Ampicillina	4.456	68,1	66,7-69,5
	Amoxicillina-Acido Clavulanico	17.402	46,5	45,6-47,3
	Piperacillina-Tazobactam	18.121	9,4	9,0-9,9
Cefalosporine III generazione	Cefotaxime	16.459	29,9	29,2-30,6
	Ceftazidime	18.266	25,8	25,1-26,4
	Ceftriaxone	1.193	33,6	30,9-36,4
	Ceftazidime-Avibactam	1.519	0,5	0,2-1,0
Carbapenemi	Imipenem	6.827	0,5	0,3-0,7
	Meropenem	17.994	0,3	0,2-0,4
	Ertapenem	15.055	1,1	0,9-1,3
Aminoglicosidi	Amikacina	18.226	0,8	0,7-1,0
	Gentamicina	18.384	15,9	15,4-16,4
Fluorochinoloni	Ciprofloxacina	18.393	40,6	39,9-41,4
	Levofloxacina	3.400	41,3	39,6-42,9
Glicilcicline	Tigeciclina	13.990	1,5	1,3-1,7
Klebsiella pneumoniae				
Penicilline	Amoxicillina-Acido Clavulanico	6.715	60,0	58,9-61,2
	Piperacillina-Tazobactam	7.541	47,8	46,7-48,9
Cefalosporine III generazione	Cefotaxime	6.755	55,5	54,3-56,7
	Ceftazidime	7.654	55,5	54,4-56,6
	Ceftrixone	593	63,6	59,6-67,5
	Ceftazidime-Avibactam	1.189	3,8	2,8-5,0
Carbapenemi	Imipenem	3.122	27,8	26,2-29,4
	Meropenem	7.314	27,7	26,7-28,8
	Ertapenem	6.461	34,7	33,6-35,9
Aminoglicosidi	Amikacina	7.609	16,7	15,9-17,6
	Gentamicina	7.679	32,6	31,5-33,6
Fluorochinoloni	Ciprofloxacina	7.667	54,8	53,6-55,9
	Levofloxacina	1.537	59,1	56,6-61,6
Glicilcicline	Tigeciclina	3.020	18,0	16,6-19,4
Pseudomonas aeruginosa				
Penicilline	Piperacillina-Tazobactam	3.768	24,1	22,7-25,5
Cefalosporine III generazione	Ceftazidime	3.798	19,1	17,8-20,3
	Cefepime	2.535	18,2	16,7-19,7
	Ceftolozano-Tazobactam	261	11,5	7,9-16,0
Carbapenemi	Imipenem	1.687	18,6	16,8-20,6
	Meropenem	3.785	10,6	9,6-11,6
Aminoglicosidi	Amikacina	3.835	4,8	4,1-5,5
	Gentamicina	3.859	11,4	10,4-12,4

Patogeno / Classe di antibiotici	Antibiotico	Isolati (n)	R (%)	IC 95% R (%)
Fluorochinoloni	Ciprofloxacina	3.871	20,6	19,3-21,9
	Levofloxacina	581	31,8	28,1-35,8
Acinetobacter species				
Carbapenemi	Imipenem	626	77,5	74,0-80,6
	Meropenem	1.587	79,1	77,0-81,0
Aminoglicosidi	Amikacina	1.584	73,1	70,8-75,3
	Gentamicina	1.636	78,8	76,7-80,7
Fluorochinoloni	Ciprofloxacina	1.625	82,9	80,9-84,7
	Levofloxacina	352	84,7	80,5-88,3

R, Resistenza; **IC**, Intervallo di Confidenza

La Figura 2 mostra la percentuale di resistenza delle quattro principali combinazioni patogeno/antibiotico particolarmente rilevanti per la sorveglianza AR-ISS e sotto osservazione a livello europeo da parte dell'ECDC nelle regioni italiane per il 2019:

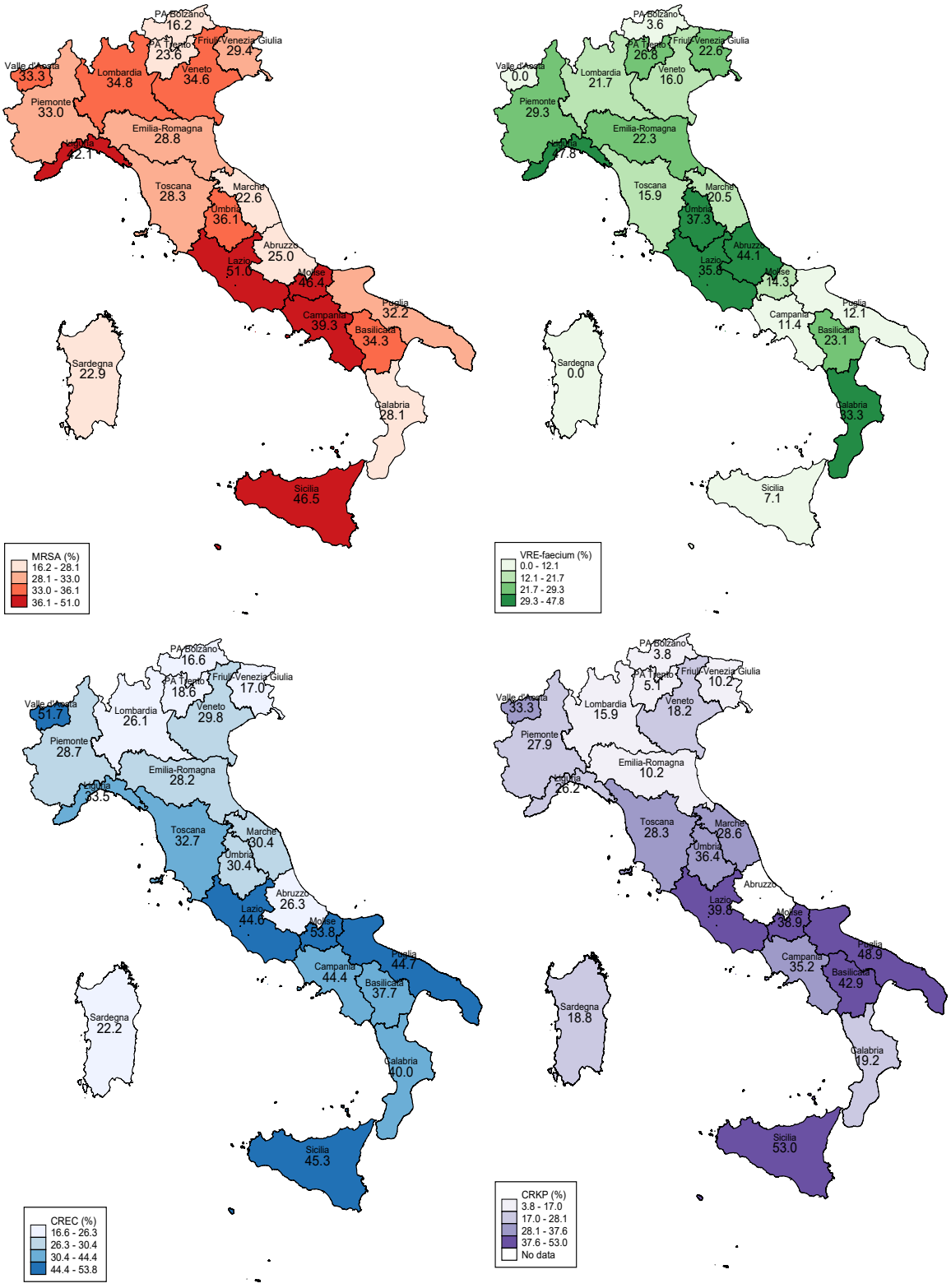
- *S. aureus* resistente alla meticillina (MRSA)
- *E. faecium* resistente alla vancomicina (VRE-*faecium*)
- *E. coli* resistente alle cefalosporine di terza generazione (CREC)
- *K. pneumoniae* resistente ai carbapenemi (CRKP).

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

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

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

Il laboratorio che ha partecipato per la regione Abruzzo ha testato solamente ertapenem nella classe dei carbapenemi, pertanto non rientra nel calcolo della percentuale di resistenza.

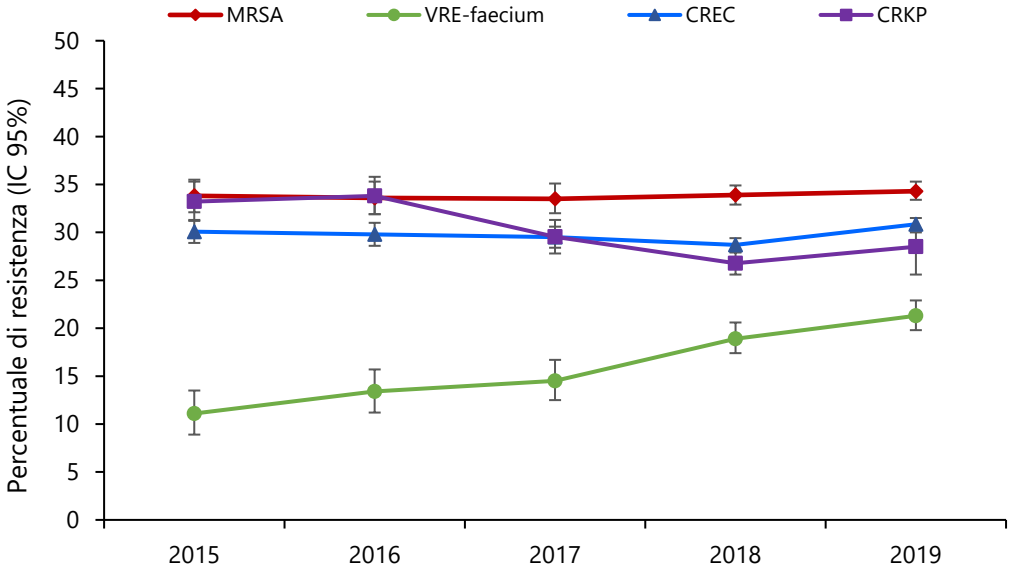


**Le classi di intensità di resistenza sono identificate in base ai quartili della distribuzione nazionale*

Figura 2. Percentuali di resistenza delle principali combinazioni patogeno/antibiotico sotto sorveglianza per Regione, anno 2019*

Trend 2015-2019

La Figura 3 mostra l'andamento temporale negli ultimi 5 anni (2015-2019) delle quattro combinazioni patogeno/antibiotico prese in esame e sotto osservazione a livello europeo. La percentuale di MRSA si è mantenuta piuttosto stabile nel tempo intorno al 34%, mentre incrementi significativi sono stati riscontrati nella percentuale dei ceppi di *E. faecium* resistenti alla vancomicina (da 11,1% nel 2015 a 21,3% nel 2019). La percentuale di isolati di *E. coli* resistenti alle cefalosporine di terza generazione si è mantenuta piuttosto stabile (intorno al 30%), mentre va evidenziato un trend in calo fino al 2018 nella percentuale di isolati di *K. pneumoniae* resistenti ai carbapenemi (dal 33,2% nel 2015 al 26,8% nel 2018) ma con un lieve aumento nel 2019 (28,5%). Applicando un modello di analisi multivariata, in cui si è tenuto conto delle caratteristiche demografiche dei pazienti, del reparto ospedaliero di ricovero, dell'area geografica e della variabilità tra i laboratori partecipanti, è emerso un trend stabile per MRSA e CREC, un trend in aumento per VRE-*faecium* e un trend in calo per CRKP.



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

Figura 3. Percentuale di resistenza delle principali combinazioni patogeno/antibiotico. Italia 2015-2019

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

Staphylococcus aureus

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

In Italia, la percentuale di MRSA si è mantenuta stabile (intorno al 34%) dal 2015 al 2019 (Figura 4); tuttavia se si considerano gli stessi laboratori (86) per gli anni 2018 e 2019 la percentuale si riduce al 33% circa.

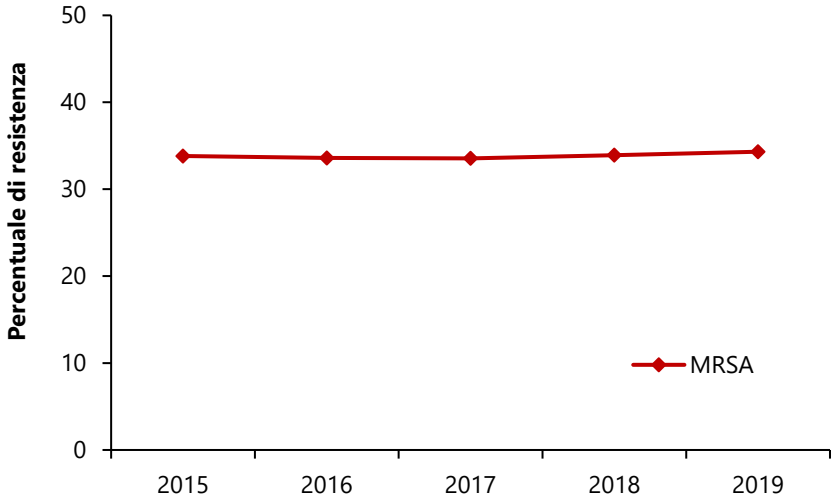


Figura 4. *S. aureus*: resistenza alla meticillina. Italia 2015-2019

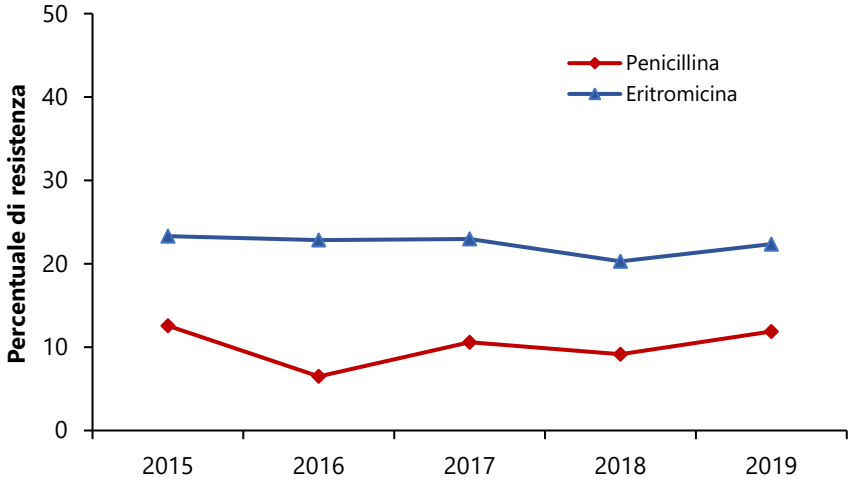
Streptococcus pneumoniae

S. pneumoniae (o pneumococco) è il più frequente agente eziologico delle infezioni respiratorie batteriche a livello comunitario, soprattutto in bambini, anziani e pazienti immunocompromessi. Si trasmette attraverso le secrezioni respiratorie e può causare gravi patologie, come la polmonite, la meningite e la sepsi, ma anche epiglottide, osteomielite, endocardite, artrite settica. L'Italia, come la maggior parte dei Paesi europei, ha implementato un programma di vaccinazione sia per i bambini, con vaccini coniugati polivalenti (PCV), che per gli adulti ad alto rischio (come anziani e immunocompromessi) cui è raccomandata una schedula sequenziale (vaccino PCV seguito da vaccino polisaccaridico). La diffusione della resistenza alla penicillina (e ai beta-lattamici in generale) nei ceppi di pneumococco rappresenta un aspetto particolarmente temibile, con ripercussioni sulle terapie (soprattutto della meningite). Inoltre, anche la resistenza ad altre classi di antibiotici è un fenomeno da

controllare, soprattutto i macrolidi molto utilizzati anche in maniera inappropriata nella terapia delle infezioni del tratto respiratorio.

Una più elevata copertura vaccinale, una migliore copertura sierotipica e una maggiore efficacia dei vaccini coniugati hanno, probabilmente, avuto un impatto anche sull'epidemiologia dei ceppi di *S. pneumoniae* non sensibili agli antibiotici. Il monitoraggio a lungo termine della non sensibilità antimicrobica sarà fondamentale per rilevare la comparsa di sierotipi non vaccinali e non sensibili.

In Italia, negli ultimi anni si è osservata una certa stabilità nella percentuale di isolati di *S. pneumoniae* resistenti alla penicillina, che per questo antibiotico includono anche gli intermedi (dal 12,6% nel 2015 al 11,9% nel 2019) e all'eritromicina (dal 23,3% nel 2015 al 22,4% nel 2019), anche se nell'ultimo anno si è osservato un leggero aumento rispetto all'anno precedente per entrambi gli antibiotici (Figura 5). Tuttavia se si considerano gli stessi laboratori per gli anni 2018 e 2019 le percentuali di resistenza sono rimaste stabili.



**La resistenza alla penicillina include anche gli intermedi*

Figura 5. *S. pneumoniae*: resistenza a penicillina ed eritromicina. Italia 2015-2019

Enterococchi

Gli enterococchi appartengono al normale microbiota batterico del tratto gastrointestinale umano. Sono considerati commensali innocui in soggetti sani, ma in particolari condizioni possono causare vari quadri clinici come endocarditi, sepsi, infezioni del tratto urinario o essere associati a peritoniti e ascessi intra-addominali. Al genere *Enterococcus* appartengono più di 50 specie, prevalentemente rappresentate da *E. faecalis* ed *E. faecium*, ritenuti tra i più importanti patogeni ospedalieri. Gli enterococchi sono intrinsecamente resistenti a diversi antibiotici, tra cui cefalosporine, sulfonamidi e aminoglicosidi a basse concentrazioni. Gli aminoglicosidi, come gentamicina o streptomicina, hanno un effetto sinergico in combinazione con penicilline o glicopeptidi per la terapia delle infezioni da enterococchi. Questo effetto sinergico si perde se i ceppi presentano un alto livello di resistenza agli aminoglicosidi.

Enterococcus faecalis

In Italia, nel 2019, la percentuale di resistenza agli aminoglicosidi ad alto dosaggio (gentamicina/streptomicina) in *E. faecalis* è stata del 38,2%, tuttavia si osserva un trend in diminuzione negli ultimi due anni; inoltre, dai dati emerge che la resistenza alla vancomicina si è mantenuta bassa, inferiore al 2% (Figura 6). Risultati analoghi si osservano considerando gli stessi laboratori per gli anni 2018 e 2019.

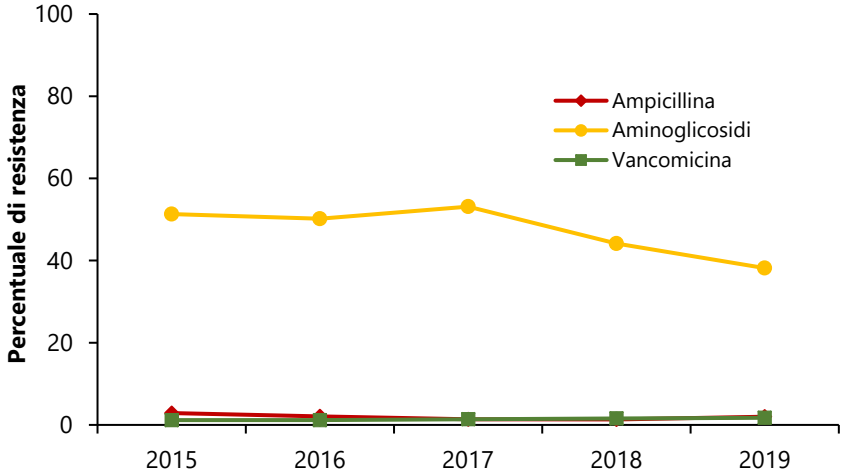


Figura 6. *E. faecalis*: resistenza ad ampicillina, aminoglicosidi e vancomicina. Italia 2015-2019

Enterococcus faecium

La percentuale di resistenza agli aminoglicosidi ad alto dosaggio (gentamicina/streptomicina) in *E. faecium*, nel periodo 2015-2019, si è mantenuta sempre più elevata (>70%) rispetto a *E. faecalis*, così come quella all'ampicillina (>80%) (Figura 7). Si continua ad osservare un progressivo incremento nella percentuale di resistenza alla vancomicina che, nel 2019, è risultata pari al 21,3%. È evidente la necessità di un attento monitoraggio per comprendere meglio l'epidemiologia, la diversità dei ceppi e i fattori di rischio associati all'infezione. Risultati analoghi si osservano considerando gli stessi laboratori per gli anni 2018 e 2019.

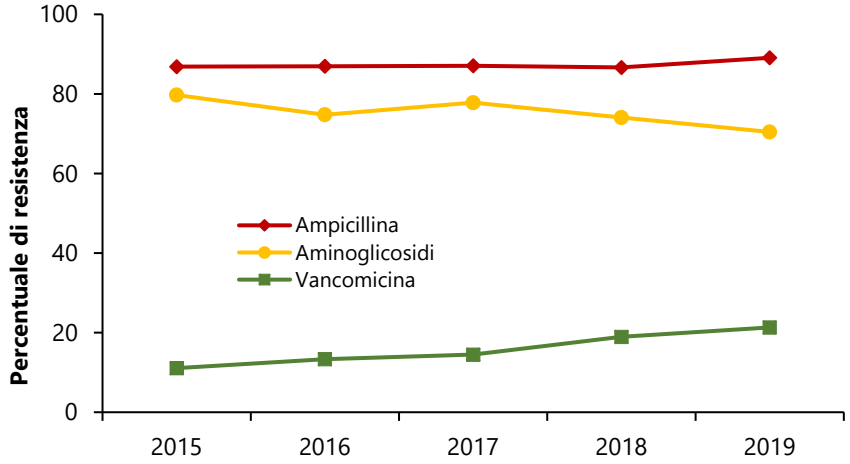


Figura 7. *E. faecium*: resistenza ad ampicillina, aminoglicosidi e vancomicina. Italia 2015-2019

Escherichia coli

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

In Italia, tra il 2015 e il 2019, sono state rilevate solo piccole oscillazioni nelle percentuali di isolati di *E. coli* resistenti alle principali classi di antibiotici. In particolare, nel 2019 il 68,1% degli isolati sono risultati resistenti all'ampicillina, il 30,8% alle cefalosporine di terza generazione (cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime), lo 0,4% ai carbapenemi (imipenem, meropenem), il 16,0% agli aminoglicosidi (amikacina, gentamicina) e il 40,7% ai fluorochinoloni (ciprofloxacina, levofloxacina) (Figura 8). Inoltre, la percentuale di resistenza combinata, misurata come resistenza a cefalosporine di terza generazione, aminoglicosidi e fluorochinoloni è stata dell'11,7%. Poiché l'uso di antibiotici ad ampio spettro, quali cefalosporine e fluorochinoloni, è un noto fattore di rischio per la colonizzazione e la diffusione di Enterobacterales resistenti, incluso *E. coli*, è necessaria una maggiore attenzione alla gestione del trattamento e a una riduzione d'uso di questi antibiotici. Risultati analoghi si osservano considerando gli stessi laboratori per gli anni 2018 e 2019.

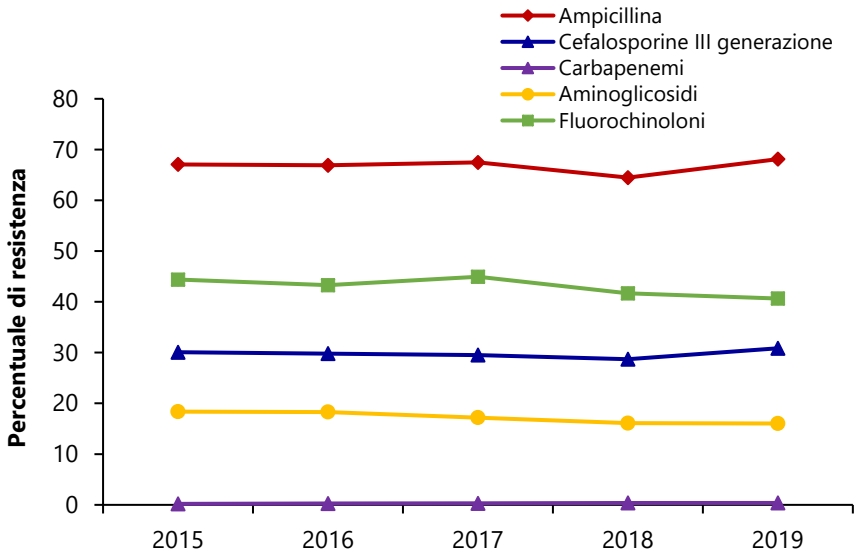


Figura 8. *E. coli*: resistenza ad ampicillina, cefalosporine di terza generazione, carbapenemi, aminoglicosidi e fluorochinoloni. Italia 2015-2019

Klebsiella pneumoniae

K. pneumoniae è un patogeno opportunista che normalmente colonizza l'apparato gastrointestinale umano, la cute e il tratto respiratorio superiore. La maggior parte delle infezioni causate da *K. pneumoniae* sono ospedaliere e includono principalmente infezioni dell'apparato respiratorio e batteriemie associate a un'alta mortalità. Nel tempo *K. pneumoniae* ha sviluppato resistenza a diverse classi di antibiotici, limitando così le opzioni terapeutiche disponibili. La produzione di beta-lattamasi di classe A rende il batterio intrinsecamente resistente alle penicilline e alle cefalosporine a spettro ristretto. Negli ultimi anni la produzione di ESBL capaci di rendere inefficaci i beta-lattamici ad ampio spettro, incluse le cefalosporine di terza generazione, ha aumentato il ricorso ai carbapenemi e quindi favorito la rapida diffusione delle resistenze a quest'ultima classe di antibiotici. La resistenza ai carbapenemi rappresenta oggi un rilevante problema di sanità pubblica e spesso insorge in ceppi già resistenti ad altre classi di antibiotici, quali beta-lattamici, cefalosporine di terza o quarta generazione e fluorochinoloni.

Dopo una diminuzione nel 2017 e 2018 della percentuale di isolati di *K. pneumoniae* resistenti ai carbapenemi (imipenem, meropenem), nel 2109 si è osservato un leggero aumento rispetto all'anno precedente (dal 26,8% al 28,5%), così come per le cefalosporine di terza generazione – cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone - (dal 52,7% del 2018 al 57,0% del 2019), per gli aminoglicosidi – gentamicina, amikacina - (dal 35,5% nel 2018 al 39,0% nel 2019) e per i fluorochinoloni –ciprofloxacina, levofloxacina - (dal 52,7% nel 2018 al 54,7% nel 2019) (Figura 9).

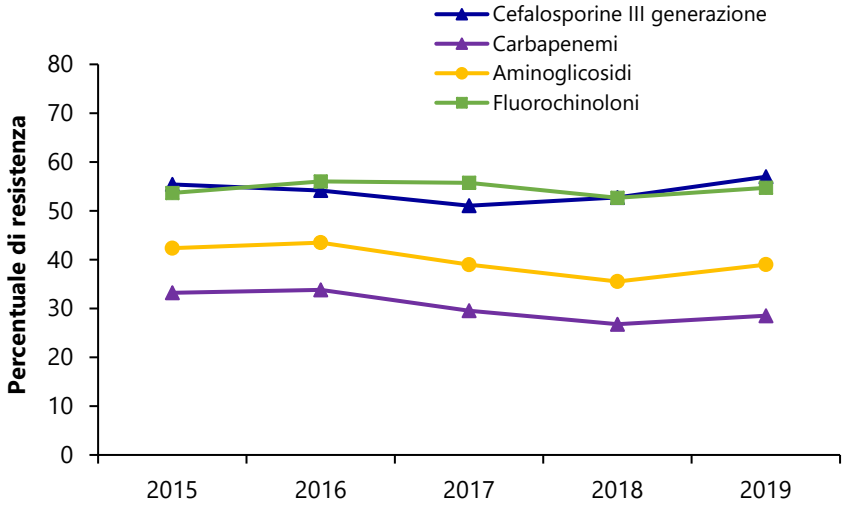


Figura 9. *K. pneumoniae*: resistenza a cefalosporine di terza generazione, carbapenemi, aminoglicosidi e fluorochinoloni. Italia 2015-2019

Pseudomonas aeruginosa

P. aeruginosa è un batterio presente nell'ambiente e nelle acque. È un patogeno opportunista e una delle principali cause di infezione nei pazienti ospedalizzati immunocompromessi. Provoca comunemente polmonite associata all'assistenza sanitaria (inclusa quella associata alla ventilazione meccanica), infezioni del sangue e del tratto urinario. *P. aeruginosa* è intrinsecamente resistente alla maggior parte degli agenti antimicrobici a causa della sua capacità selettiva di impedire a varie

molecole antibiotiche di penetrare nella sua membrana esterna. Antibiotici potenzialmente efficaci sono i beta-lattamici (come le cefalosporine ceftazidime e cefepime), i carbapenemi e i beta-lattamici associati a inibitori delle beta-lattamasi come piperacillina-tazobactam. Altre classi di antibiotici potenzialmente attivi sono gli aminoglicosidi, alcuni fluorochinoloni e la colistina.

Dal 2015 al 2019 si sono riscontrati tutti trend in diminuzione nella percentuale di isolati di *P. aeruginosa* resistenti alle principali classi di antibiotici utilizzati per il trattamento di queste infezioni invasive (Figura 10). Nel 2019, la percentuale di resistenza più alta è stata osservata per piperacillina-tazobactam (24,1%), seguita da fluorochinoloni – ciprofloxacina, levofloxacina - (21,7%), ceftazidime (19,1%), carbapenemi – imipenem, meropenem - (13,7%) e aminoglicosidi – gentamicina, amikacina - (12,0%).

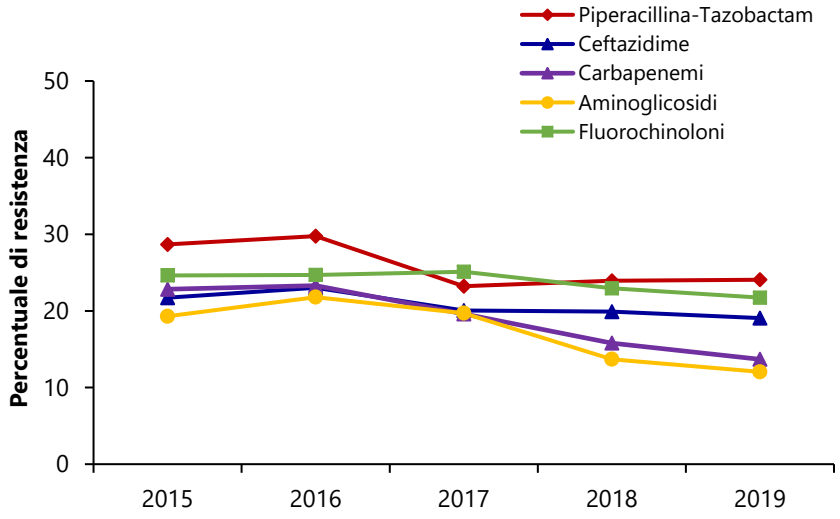


Figura 10. *P. aeruginosa* : resistenza a piperacillina-tazobactam, ceftazidime, carbapenemi, aminoglicosidi e fluorochinoloni. Italia 2015-2019

Acinetobacter species

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

Per *l'Acinetobater* spp. si sono riscontati valori di resistenza e di multi-resistenza particolarmente elevati e stabili nell'ultimo quinquennio (Figura 11). Nel 2019 la percentuale più alta di resistenza si è osservata per i fluorochinoloni – ciprofloxacina, levofloxacina – (82,5%), seguita dagli aminoglicosidi – gentamicina, amikacina – (80,0%), e dai carbapenemi – imipenem, meropenem – (79,2%). Tuttavia se si considerano gli stessi laboratori per gli anni 2018 e 2019 la percentuale di resistenza ai carbapenemi risulta diminuita al 76,4% nel 2019.

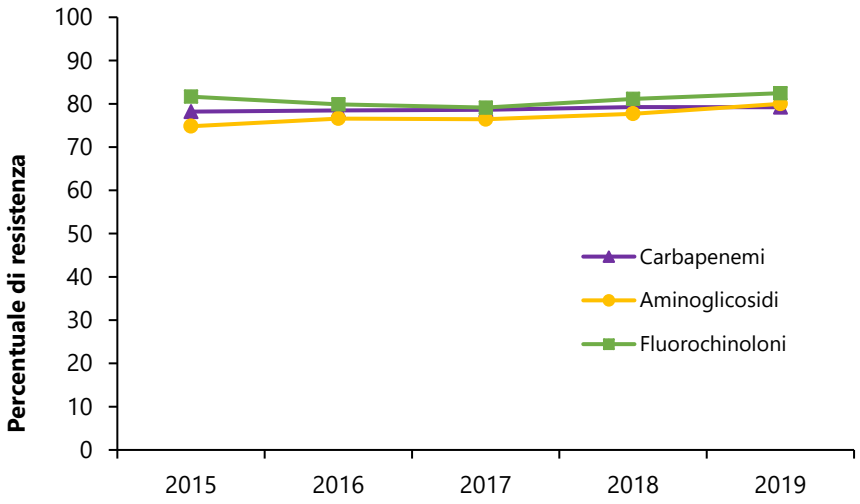


Figura 11. *Acinetobacter* spp.: resistenza a carbapenemi, aminoglicosidi e fluorochinoloni, Italia 2015-2019

Referenti dei laboratori partecipanti alla rete AR-ISS nel 2019

Abruzzo: V. Savini, AUSL Pescara, *Pescara*; **Basilicata:** T. Lo Pizzo, Osp. San Carlo, *Potenza* E. Vitullo, N. Nuzzolese, Osp. Madonna delle Grazie, *Matera*; **Calabria:** F. Greco, AO Cosenza- P.O Annunziata, *Cosenza*; **Campania:** G. Amato/L. Degl'Innocenti, A.O. A. Cardarelli, *Napoli*; S.Cuccurullo/M. Bernardo, A.O. Specialistica dei Colli, *Napoli*; R. Campagnuolo, A. O. Santobono-Pausillipon-Presidio Santobono, *Napoli*; M. R. Catania, A.O.U. Federico II, *Napoli*; R. Calemma, IRCCS "Fondazione Pascale" (Istituto Nazionale Tumori), *Napoli*; P. De Rosa/A. Filosa, P.O. Castellammare di Stabia, *Castellammare di Stabia (NA)*; e P.O. Nola, *Nola (NA)*; A. Folgore/M. R. Iovene, A.O.U. Università Degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", *Napoli*; C. Grasso/A. Chieffo P.O. Sant'Angelo dei Lombardi, *Avellino*; R. Greco/V. Panatta A.O. S.Anna e S. Sebastiano *Caserta*; D. Izzo/F. D'Agostino/G. Di Santo, A.O. G. Rummo, *Benevento*; M. Mungiguerra/M. Sorrentinio, P.O. G. Moscati, *Aversa(CE)*; M. Rega/S. Noviello, A.O. S. Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, *Salerno*; P. Sabatini, P.O. Nocera Inferiore, *Nocera Inferiore (SA)*; B. Sarnelli/P. De Cristofano, P.O. S. Giovanni Bosco, *Napoli*; B. Sarnelli/A. D'Alessio, P.O. Loreto Mare, *Napoli*; B. Sarnelli/A. Sarappa P.O. dei Pellegrini, *Napoli*; B. Sarnelli/R. Abate, P.O. Ascalesi, *Napoli*; B. Sarnelli/S. Spagnuolo, P.O. San Paolo, *Napoli;* M. Taddeo/A. D'Argenio, A.O. S. G. Moscati, *Avellino*; E. Zanni/R. Alfieri, P.O. Osp. del Mare, *Napoli*; E. Zanni/R. Alfieri, P.O. Pozzuoli, *Pozzuoli (NA)*; E. Zanni/R. Alfieri, P.O. Frattamaggiore, *Frattamaggiore (NA)*; E. Zanni/R. Alfieri, P.O. Giugliano, *Giugliano (NA)*; E. Zanni/R. Alfieri, P.O. Ischia, *Napoli*; **Emilia-Romagna:** A. Barozzi, A.O.U. S. Anna di Ferrara, *Ferrara*; A. Calderaro, A.O.U. Ospedali Riuniti, *Parma*; E. Carretto Osp. S. Maria Nuova, *Reggio-Emilia*; M. Malpeli, Osp. Fidenza, *Fidenza (PR)*; M. C. Re/S. Ambretti, A.O.U. S. Orsola-Malpighi, *Bologna*; V. Sambri/ M. F. Pedna, Lab. Unico Centro Servizi AUSL della Romagna, *Cesena (FC)*; M. Sarti, Nuovo Osp. Civile S.Agostino-Estense, *Modena*; M. Sarti/ C.Venturelli, A.O.U. Policlinico, *Modena*; R. Schiavo/I. Peroni, Osp. Piacenza, *Piacenza*; **Friuli Venezia Giulia:** G. Basaglia, Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 5 "Friuli Occidentale", *Pordenone*; M. Busetti, A.S.U.I. di Trieste, *Trieste*; A. Sartor, A.S.U.I. di Udine, *Udine*; **Lazio:** P. Bernaschi, Osp. Pediatrico Bambino Gesù, *Roma*; A. Di Caro, Ospedale Lazzaro Spallanzani, *Roma*; M. Meledandri, Presidio S. Filippo Neri, *Roma*, G. Parisi, Osp. S. Camillo, Padiglione Malpighi, *Roma*; T. Spanu, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, *Roma*; G. Antonelli, Policlinico Umberto I, *Roma*; **Liguria:** C. Burgarello, Osp. S. Paolo, *Savona*; P. A. Dusi, Osp. di Sanremo, *Sanremo*; A. Marchese, Policlinico S. Martino, *Genova*; P. Sansone, E.O. Ospedali Galliera, *Genova;* **Lombardia:** C. Farina, A.S.S.T. Papa Giovanni XXIII, *Bergamo*; A. Grancini, Fondazione IRCCS Ca' Granda Osp. Maggiore Policlinico, *Milano*, D. Morelli, Istituto Nazionale Tumori, *Milano*; S. Signorelli, ASST Vimercate Osp. di Vimercate, *Vimercate (Monza Brianza)*; Osp M.O. Antonio Locatelli-Piario, *Bergamo;* Poliambulatorio Osp. Treviglio, *Treviglio (Bergamo)*; P.O. di Chiari, *Chiari (Brescia)*; P.O. di Iseo, *Iseo (Brescia)*; Osp. Maggiore di Crema, *Crema (Cremona)*; Policlinico S. Matteo, *Pavia*; **Marche:** L. Gironacci, Osp. Civile di Civitanova Marche, *Civitanova Marche*; F. Orecchioni, Ospedale Torrette Umberto I, *Ancona*; B. Pieretti, A.O. Ospedali Riuniti Marche Nord, *Fano (AN)*; **Molise:** C. Pepe, Osp. F. Veneziale, *Isernia*; R. Russo, Osp. S. Timoteo, *Termoli (CB)*; **PABolzano:** R. Aschbacher, Azienda Sanitaria dell'Alto Adige Comprensorio Sanitario di Bolzano, *Bolzano*; **PATrento:** P. Gualdi, Osp. S. Maria del Carmine, *Rovereto (TN)*; P. Lanzafame/M. Gaino, Osp. S. Chiara, *Trento*; **Piemonte:** G. De Intinis, OIRM-S.Anna, *Torino*; L. Fossati, A.O.U. Città della Salute e della Scienza Osp. Molinette, *Torino*; F. Milano, Osp. S. Andrea, *Vercelli*; F. Piana, A.O. S. Croce e Carle, *Cuneo*; A. Piceghello, A.O. S. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, *Alessandria*; **Puglia:** R. De Nittis, Azienda Mista Ospedaliera Universitaria OORR Foggia, *Foggia*; G. Miragliotta/A. Mosca, Università degli Studi di Bari Facoltà di Medicina e Chirurgia-Dipart. DIM, *Bari*; **Sardegna:** C. Crociani, Osp. G. Brotzu, *Cagliari*; S. Rubino, A.O.U. di Sassari, *Sassari*; **Sicilia:** M.T. Allù, ASP Ragusa, *Ragusa*; T. Barone, ASP Palermo, *Palermo*; L. Bozzanca; ASP Siracusa, *Siracusa;* V. Carelli, P.O. S. Elia, *Caltanissetta*; F. Di Bernardo, ARNAS Osp. Civico, *Palermo*; C. Di Naso, ARNAS Garibaldi, *Catania;* P. Dell'Utri, IRCCS Bonino Pulejo, *Messina*; G. Falliti, A.O. Papardo, *Messina*; G. Friscia, ASP Agrigento, *Agrigento*; R. Genco, Osp. Buccheri La Ferla, *Palermo*; A. Giammanco, A.O.U.P. GIACCONE, *Palermo*; A.M. Longhitano, Osp. Cannizzaro, *Catania*; M. Lucchese, ASP Trapani, *Erice(TP)*; G. Mancuso, A.O.U. Policlinico G. Martino, *Messina*; T. Mannone, Osp. Riuniti Villa Sofia-Cervello, *Palermo*; F. Monaco, ISMETT, *Palermo*; A. Restivo, ASP Enna, *Enna*; M. Rizzo/G. Biondo, ASP Messina, *Messina*; L. Sangiorgio, ASP Catania, *Catania*; G. Scalia/S. Stefani/A. Imbriani, A.O.U. Policlinico Vittorio Emanuele, *Catania;* M. Tinaglia/M. Grasso, Fondazione Ist. G. Giglio, *Cefalù (PA)*; **Toscana:** S. Barnini, A.O.U. Pisana-Osp. Cisanello, *Pisa*; T. Batignani, Osp. riuniti Val di Chiana Senese-Nottola, *Montepulciano (SI)*; L. Bianchi, Osp. S. Jacopo, *Pistoia*; M. G. Cusi/S.Cresti, Policlinico S. Maria Alle Scotte, *Siena*; C. Dodi, Osp. Generale Provinciale S Giuseppe, *Empoli (FI)*; R. Degli Innocenti, Nuovo Osp. S. Stefano di Prato, *Prato*; I. Galanti, Osp. S.Donato, *Arezzo*; T. Giani, A.O.U. Careggi, *Firenze*; E.Parisio/C. Vettori, Osp. di Lucca, Lucca; P. Petricci, Osp. Di Livorno, *Livorno*; A. Rebuffat, Osp. di Campostaggia, *Poggibonsi*; D. Salamone, Osp. Di Pontedera, *Pontedera*; S. Valentini, Osp. di Grosseto, *Grosseto*; **Umbria:** L. Baldoni, Osp. S. Giovanni Battista, *Foligno*; M. Bellagamba, Osp. S. Maria della Stella, *Orvieto;* A. Mariottini/P. Andreani, Osp. S. Maria, *Terni*; A. Mencacci, Osp. S. Maria della Misericordia, *Perugia*; **Valle d'Aosta:** C. Giacomazzi, Osp. Regionale U. Parini, *Aosta*; **Veneto:** G. Lo Cascio, A.O.U. Integrata di Verona, *Verona*; G. Mezzapelle, Ospedali Riuniti Madre Teresa di Calcutta di Monselice, *Monselice (PD)*; E. Modolo, Osp. di Belluno-Presidio Ospedaliero S. Martino, *Belluno*; C. Motta, Osp. Mater Salutis di Legnago; *Legnago (VR)*; E. Pizzato, Osp. Alto Vicentino, *Santorso (VI)*; M. Rassu, Osp. S. Bortolo di Vicenza, *Vicenza*; R. Rigoli, Osp. Cà Foncello di Treviso, *Treviso*; L. Rossi, A.O. di Padova, *Padova*; C. Scarparo, P.O. di Mestre-Osp Dell'Angelo, *Mestre (VE)*; A Tessari, Osp. S. Maria della Misericordia di Rovigo, *Rovigo*; M.Zoppelletto, Osp S. Bassiano di Bassano del Grappa, *Bassano del Grappa (VI).*

Referenti regionali

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

Riferimenti utili

European Centre for Disease Prevention and Control. *Surveillance of antimicrobial resistance in Europe. Report 2018*. Stockholm: ECDC; 2019. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/surveillance-antimicrobial-resistance-Europe-2018.pdf

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

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

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

Istituto Superiore di Sanità

Roma, novembre 2020