

# Antibiotico-resistenza e uso di antibiotici in Toscana Report 2017

---

Maggio 2018



**ARS TOSCANA**  
agenzia regionale di sanità



A cura di:

Silvia Forni, Sara D'Arienzo, Fabrizio Gemmi, Giovanna Paggi - ARS Toscana

Gian Maria Rossolini - Università di Firenze / AOU Careggi

Maddalena Innocenti - Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina preventiva, Università di Firenze

Tommaso Giani - Università di Firenze

Patrizia Pecile - AOU Careggi

Con la collaborazione del Gruppo di lavoro SMART

*Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico-Resistenza in Toscana*

(Decreto Coordinatore Osservatorio per la qualità e l'equità n. 21 del 08/05/2017)

Gian Maria Rossolini - Università di Firenze / AOU Careggi

Patrizia Pecile - AOU Careggi

Maria Grazia Cusi - Università di Siena / AOU Senese

Stefania Cresti - Università di Siena / AOU Senese

Simona Barnini - AOU Pisana

Romano Mattei - AUSL Toscana Nord Ovest

Domenico Salamone - AUSL Toscana Nord Ovest

Patrizia Petricci - AUSL Toscana Nord Ovest

Chiara Vettori - AUSL Toscana Nord Ovest

Loria Bianchi - AUSL Toscana Centro

Roberto degli Innocenti - AUSL Toscana Centro

Carlotta Dodi - AUSL Toscana Centro

Annunziata Rebuffat - AUSL Toscana Sud Est

Tiziana Batignani - AUSL Toscana Sud Est

Irene Galanti - AUSL Toscana Sud Est

Silvia Valentini - AUSL Toscana Sud Est

Silvia Forni - ARS Toscana

Sara D'Arienzo - ARS Toscana

Marco Maria D'Andrea - Università di Siena

Barbara Covello - ESTAR

Editing e impaginazione: Caterina Baldocchi - ARS Toscana



# INDICE

<b>Premessa</b>	<b>5</b>
<b>Consumo di antibiotici</b>	<b>7</b>
Sintesi dei risultati	7
Consumi in ospedale	10
Consumi sul territorio	16
<b>Batteriemie: incidenza ed esiti</b>	<b>25</b>
Sintesi dei risultati	25
Incidenza di batteriemia	26
Pazienti ricoverati con batteriemia	27
Mortalità e riammissioni a 30 giorni	28
<b>I profili di antibiotico-resistenza</b>	<b>31</b>
Sintesi dei risultati	31
Le batteriemie	32
Le urinocolture	54
<b>Metodi</b>	<b>69</b>
<b>Documenti di approfondimento: sitografia e bibliografia aggiornata</b>	<b>73</b>



## PREMESSA

Il fenomeno dell'antibiotico-resistenza, in continuo aumento, ha assunto negli ultimi anni una preminente rilevanza, con crescente impatto sia epidemiologico che economico e rappresenta una priorità di sanità pubblica a livello mondiale. La precisione nella diagnosi clinica, un uso prudente degli antibiotici e lo sviluppo di strategie di prevenzione e controllo delle infezioni sono i principali interventi da attuare per prevenire la selezione e la trasmissione di batteri resistenti.

La necessità di coordinare gli sforzi sia a livello mondiale che a livello locale, al fine di monitorare e controllare tale fenomeno, è ben delineata nel Piano d'azione europeo "One Health" contro la resistenza antimicrobica comunicato dalla Commissione al Consiglio e al Parlamento europeo nel giugno 2017.

Gli obiettivi principali del nuovo piano si basano su tre punti principali:

- fare dell'UE una regione in cui si applicano le migliori pratiche, in particolare con riferimento a dati, coordinamento, sorveglianza e misure di controllo;
- promuovere la ricerca, lo sviluppo e l'innovazione per colmare le attuali lacune nelle conoscenze, fornendo nuovi strumenti e soluzioni per la prevenzione e la cura delle malattie infettive e migliorando la diagnosi al fine di controllare la diffusione della resistenza antimicrobica;
- intensificare l'impegno dell'UE a livello mondiale per definire il programma mondiale in materia di resistenza antimicrobica e di rischi a essa correlati.

In linea con quanto promosso dall'Unione Europea, il Ministero della Salute ha presentato il nuovo Piano nazionale di contrasto all'antimicrobico-resistenza 2017-2020 (PNCAR) con lo scopo di fornire un indirizzo coordinato e sostenibile per contrastare il fenomeno dell'antibiotico resistenza, integrando tutti i settori interessati secondo l'approccio «One health». Le principali azioni da realizzare secondo il PNCAR 2017-2020 sono:

- sorveglianza, prevenzione e controllo delle infezioni da microrganismi resistenti, comprese quelle correlate all'assistenza sanitaria;
- uso appropriato e sorveglianza del consumo di antibiotici, con una riduzione dell'impiego entro il 2020 superiore al 10% in ambito territoriale, superiore al 5% in ambito ospedaliero, e superiore al 30% nel settore veterinario (rispetto ai livelli 2016);
- potenziamento dei servizi diagnostici di microbiologia, con il 100% delle regioni attrezzate alla sorveglianza e un numero di laboratori adeguato alla popolazione;
- formazione degli operatori sanitari;
- educazione della popolazione;
- ricerca mirata.

Con la pubblicazione di questo report, ormai alla sua quarta edizione, ARS con la Rete SMART vuole dare un contributo all'attuazione del PNCAR regionale fornendo dati utili ai professionisti per confrontarsi al fine di evidenziare azioni specifiche di miglioramento e al management regionale per definire idonee politiche e monitorarne l'attuazione.

Quest'anno, oltre ai dati sul consumo di antibiotici e sulle antibiotico-resistenze nei principali patogeni responsabili di infezioni batteriemiche, il report è stato arricchito con i dati relativi all'incidenza e agli esiti delle infezioni batteriemiche, e con i dati sulle antibiotico-resistenze nei principali patogeni responsabili di infezioni urinarie.



# IL CONSUMO DI ANTIBIOTICI

## Sintesi dei risultati

- Il consumo totale di antibiotici (J01) nel 2017 è di 20,1 DDD (*defined daily doses*) per 1.000 abitanti *die*: si mantiene il trend in diminuzione rilevato nel triennio precedente. Il consumo totale è suddiviso in tre parti: uso ospedaliero, distribuzione diretta dei farmaci alla dimissione dall'ospedale e consumo territoriale (**figura 1.1**).
- Il **consumo di antibiotici (J01) in ospedale** per acuti in regime ordinario, è di 93,8 DDD per 100 giornate di degenza, contrariamente a quanto rilevato negli anni precedenti, il valore è in lieve crescita (+2%) a fronte di un numero di giornate di degenza praticamente invariato (**figura 1.2**).
  - L'aumento dei consumi ospedalieri è attribuibile principalmente a due classi: betalattamici, penicilline (J01C) e macrolidi (J01D) (**figura 1.3**).
  - Il consumo di chinoloni (J01M) è in netta diminuzione (-12%) (**figura 1.3**).
  - L'andamento di glicopeptidi (J01XA) e tetracicline (J01A) rimane pressoché costante (**figura 1.3**).
  - Il consumo della classe altri betalattamici (J01D) è rimasto costante anche nell'uso dei carbapenemi (J01DH) (**figura 1.4**).
  - Nel confronto con i dati forniti dall'ECDC<sup>1</sup>, riferiti al 2016, espressi in DDD per 1.000 abitanti *die*, i valori toscani risultano in crescita, pur rimanendo sempre inferiori a quelli italiani, tranne che per la classe altri betalattamici (J01D) (**tabella 1.1**). Il consumo per uso sistemico (J01) ospedaliero toscano è inferiore al consumo medio europeo.
  - I consumi toscani di carbapenemi (J01DH) e di cefalosporine di III generazione (J01DD) risultano superiori ai dati italiani rilevati dall'ECDC<sup>1</sup>.
  - Il lieve incremento della classe degli altri antibatterici (J01X) può essere attribuibile principalmente all'uso di fosfomicina (J01XX01) e linezolid (J01XX08) (**tabella 1.3**).
  - Tra le molecole di antibiotici entrate recentemente in commercio, quella per cui si rileva il maggior incremento dall'anno precedente è il Ceftolozane/tazobactam (Zerbaxa), seguita dal Ceftobiprole medocaril (Mabelio) e dalla Ceftarolina fosamil (Zinforo). I consumi risultano essere per tutte le nuove molecole molto bassi (**tabella 1.4**);
  - Il Ceftobiprole medocaril (Mabelio) è stato utilizzato per il 26% in Malattie infettive, per il 16% in Medicina, per il 12% in Terapia intensiva e per l'11% in Ortopedia e Cardiologia. Il Ceftolozane/tazobactam è stato utilizzato per il 53% in reparti di Malattie infettive, per il 19% in Terapia intensiva e per il 9% in Medicina. La Ceftarolina fosamil (Zinforo) è stata utilizzata in Terapia intensiva per il 33%, in Malattie infettive per il 25% e in Chirurgia generale per il 13% (**figure 1.5, 1.6 e 1.7**).

<sup>1</sup> Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union novembre 2017.



## IL CONSUMO DI ANTIBIOTICI

- Il consumo totale (J01) negli ospedali dell'area vasta Centro, confermando quanto rilevato per il 2016, è notevolmente inferiore (89,56 DDD per 100 giornate di degenza) rispetto alle altre due aree vaste e alla media toscana (93,80 DDD per 100 giornate di degenza) (**tabella 1.5**):
  - il maggior consumo di betalattamici e penicilline (J01C) si rileva nell'area vasta Sud-Est;
  - il consumo di carbapenemi (J01DH) non mostra variazioni differenze significative nelle tre aree vaste;
  - il consumo di chinolonici (J01M) nell'area vasta Centro, anche per il 2017, è considerevolmente inferiore (11,81 DDD per 100 giornate di degenza) rispetto alle altre due aree vaste e alla media toscana (14,20 DDD per 100 giornate degenza).
- I **consumi di antibiotici (J01) sul territorio** mostrano anche per il 2017 una significativa diminuzione (-1,8 DDD/1.000 abitanti *die*) pari al 9% (**figura 2.1**).
  - La classe di maggior consumo a livello territoriale è quella dei betalattamici e penicilline (J01C) che, nel 2017, mostra una diminuzione di utilizzo (-4,08%) (**figura 2.2**).
  - La diminuzione della classe J01C è attribuibile principalmente alla diminuzione di Amoxicillina (-11,5%) e Amoxicillina clavulanato (-7,4%).
  - La classe dei chinolonici (J01M) diminuisce come nel 2016 del 7% circa (**figura 2.2**).
  - La diminuzione di consumi riguarda anche le altre classi: macrolidi (J01F) (-8,09%) e altri betalattamici (J01D) (-5,89).
- I dati riportati da ECDC<sup>2</sup> per l'Italia riferiti all'anno 2016, mostrano valori più alti rispetto a quelli toscani anche per il 2017, sia per il consumo totale (J01) che per le altre classi (**tabella 2.1**). Il consumo per uso sistemico (J01) territoriale toscano è inferiore al consumo medio europeo.
- Analizzando gli indicatori di qualità ESAC-net (**tabella 2.2**) si evidenziano valori superiori a quelli rilevati per l'Italia e in aumento per i valori della percentuale di utilizzo di associazioni di penicilline, incluso inibitori di betalattamasi e della percentuale di utilizzo delle cefalosporine di III e IV generazione.
- Si rilevano valori superiori rispetto al dato nazionale anche per la variabilità stagionale sia nei consumi di antibiotici per uso sistemico (J01 SV) che per il consumo di chinoloni (J01M).
- Il rapporto percentuale tra uso di amoxicillina e amoxicillina-clavulanato risulta invariato nelle tre aree vaste (**tabella 2.7 e figura 2.7**).
- La variabilità territoriale nei consumi è raffigurata nelle **figure 2.3-2.6**.
  - Nel consumo di antibiotici a uso sistemico (J01) l'AUSL Toscana Centro risulta come nel 2016 con un dato inferiore alle altre due AUSL (**figura 2.3 e tabella 2.3**).

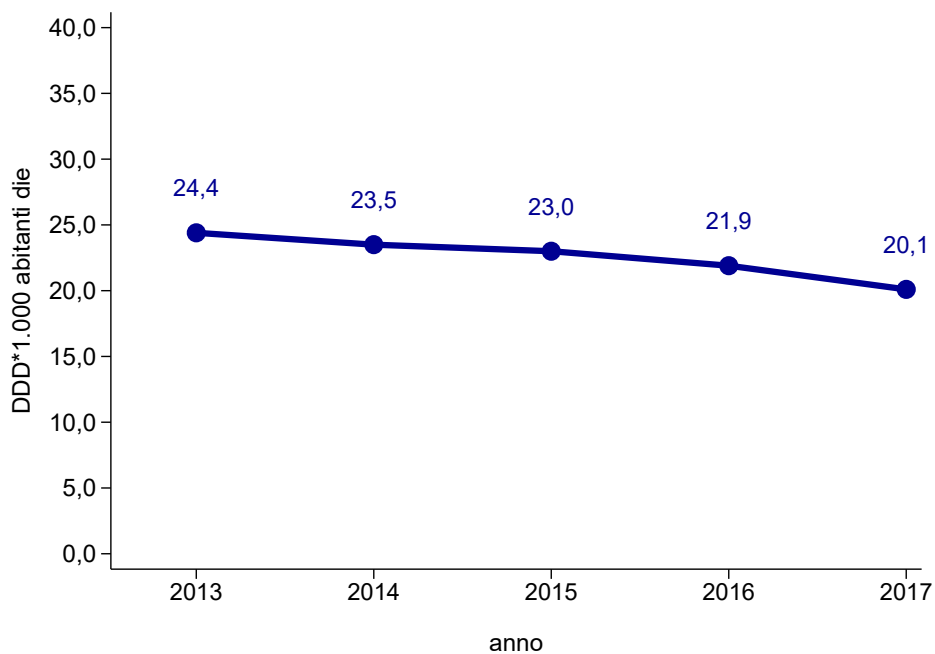
<sup>2</sup> Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union novembre 2017.

## ANTIBIOTICO-RESISTENZA E USO DI ANTIBIOTICI IN TOSCANA

- I consumi di betalattamici, penicilline (J01C) e chinolonici (J01M) rimangono in tutte e tre le AUSL pressoché invariati.
- Il numero di confezioni prescritte in Toscana è stato di 3,4 confezioni per 1.000 abitanti *die*, nei paesi della Comunità europea nel 2016 è stato di 3,1 confezioni per 1.000 abitanti *die* (**figure 2.9 e 2.10**).
- Le confezioni maggiormente prescritte sono di betalattamici penicilline (J01C) e altri betalattamici (J01D).

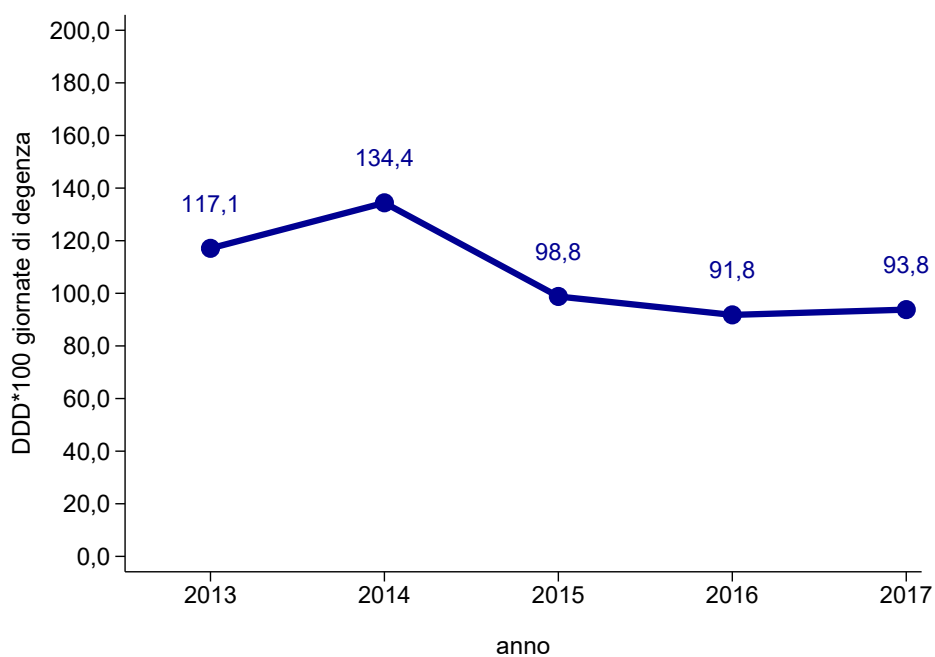
## Consumo di antibiotici in ospedale

Figura 1.1 - Consumo di antibiotici per uso sistemico (J01), DDD per 1.000 abitanti *die*, Toscana, anni 2013-2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)



## Consumo di antibiotici in ospedale

Figura 1.2 - Consumo di antibiotici per uso sistemico (J01) in ospedale per acuti in regime ordinario, DDD per 100 giornate di degenza, Toscana, anni 2013-2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)



## Consumo di antibiotici in ospedale

Figura 1.3 - Consumo di antibiotici per uso sistemico in ospedale per acuti in regime ordinario, per classe ATC di appartenenza, DDD per 100 giornate di degenza, Toscana, anni 2015-2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)

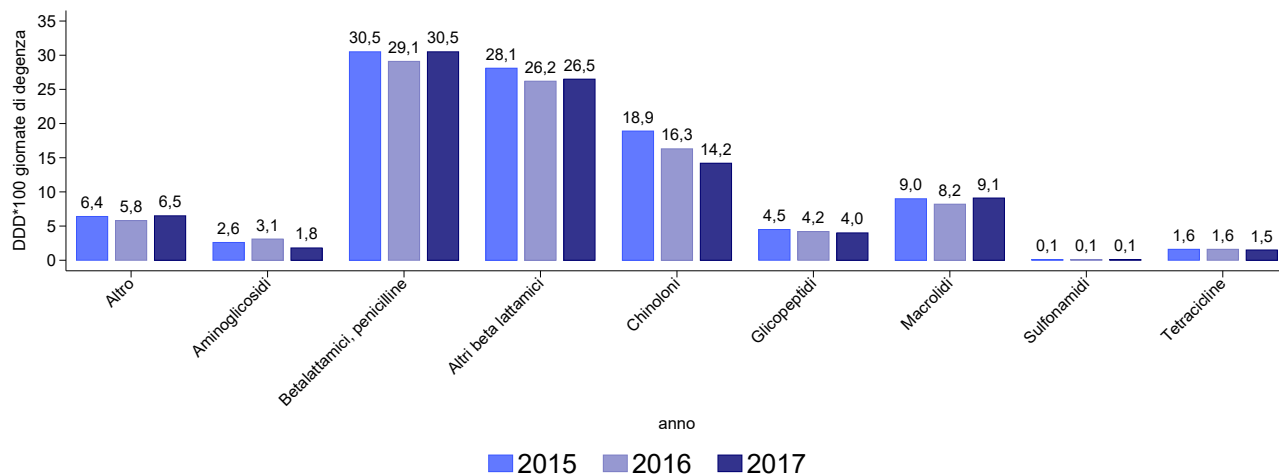
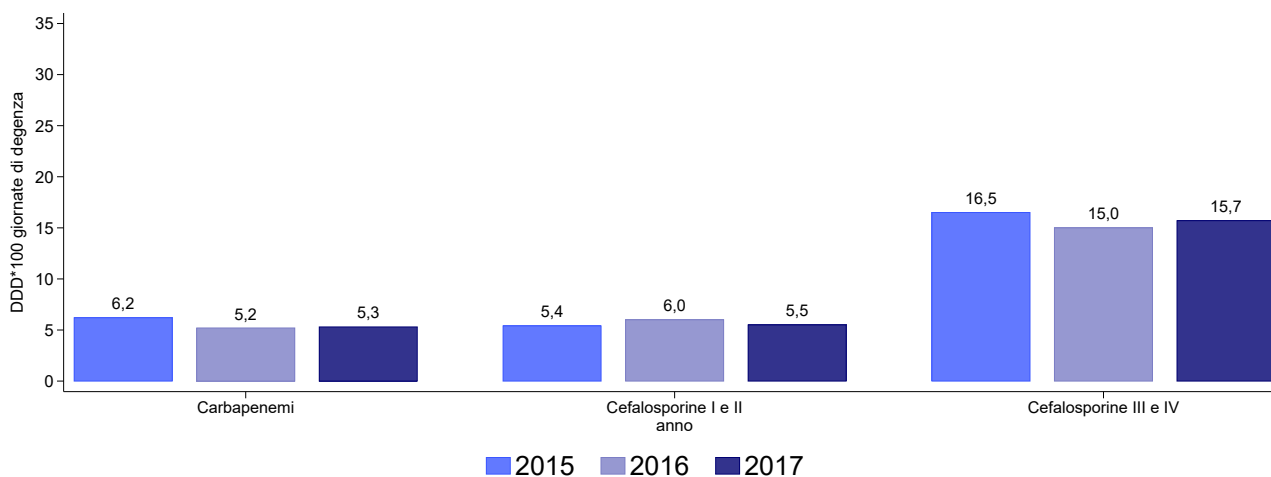


Figura 1.4 - Consumo di altri betalattamici in ospedale per acuti in regime ordinario per classe ATC5 di appartenenza, DDD per 100 giornate di degenza, Toscana, anni 2015-2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)



## Consumo di antibiotici in ospedale

Tabella 1.1 - Consumo di antibiotici per uso sistemico in ospedale per acuti in regime ordinario per classe ATC di appartenenza, DDD per 1.000 abitanti *die*, Toscana, anni 2015-2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018), ECDC

Paese	Antibiotici per uso sistemico (J01)	Betalattamici, penicilline (J01C)	Altri betalattamici (J01D)	Macrolidi, lincosamidi e streptogramine (J01F)	Chinoloni (J01M)
<b>Toscana 2017</b>	<b>1,82</b>	<b>0,59</b>	<b>0,51</b>	<b>0,18</b>	<b>0,28</b>
Toscana 2016	1,78	0,56	0,46	0,15	0,33
Toscana 2015	1,77	0,56	0,51	0,16	0,32
<b>Italia 2016</b>	<b>2,47</b>	<b>0,84</b>	<b>0,32</b>	<b>0,18</b>	<b>0,42</b>
Italia 2015	2,36	0,85	0,38	0,19	0,45
<b>Europa 2016</b>	<b>2,1</b>				

Tabella 1.2 - Consumo di antibiotici per uso sistemico in ospedale per acuti in regime ordinario, per area vasta di erogazione e classe ATC di appartenenza, DDD per 1.000 abitanti *die*, Toscana, anni 2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018), ECDC

	Antimicrobici per uso sistemico (J01)	Betalattamici, penicilline (J01C)	Carbapenemi (J01DH)	Cefalosporine III gen (J01DD)	Chinoloni (J01M)
AV Centro	1,66	0,52	0,10	0,27	0,22
AV Nord-Ovest	1,93	0,63	0,10	0,31	0,31
AV Toscana Sud-Est	1,97	0,67	0,11	0,29	0,33
<b>Toscana 2017</b>	<b>1,82</b>	<b>0,59</b>	<b>0,10</b>	<b>0,30</b>	<b>0,28</b>
<b>Italia 2016</b>	<b>2,47</b>	<b>0,84</b>	<b>0,04</b>	<b>0,18</b>	<b>0,42</b>
Italia 2015	2,36	0,85	0,05	0,23	0,45
<b>Europa 2016</b>	<b>2,1</b>				

Tabella 1.3 - Consumo delle principali molecole della classe "altro" (J01X), DDD per 100 giornate di degenza, per uso sistemico in ospedale per acuti in regime ordinario Toscana, anni 2015-2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)

	2015	2016	2017
J01XB01 Colistina	0,82	0,75	0,77
J01XX01 Fosfomicina	0,36	0,61	0,99
J01XX08 Linezolid	0,51	0,45	0,64
J01XX09 Daptomicina	0,54	0,70	0,74

Tabella 1.4 - Consumo delle nuove molecole uscite in commercio, DDD per 100 giornate di degenza, per uso sistemico in ospedale per acuti in regime ordinario, Toscana, anni 2016-2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)

	2016	2017
J01DI01 Ceftobiprole medocaril (Mabelio)	0,02	0,0300
J01DI54 Ceftolozane/tazobactam (Zerbaxa)	0,01	0,0544
J01DI02 Ceftarolina fosamil (Zinforo)	0,01	0,0229
J01XA04 Dalbavancina (Xydalba)	0,00	0,0021

## Consumo di antibiotici in ospedale

Figura 1.5 - Consumo di Cefotobiprole medocaril (Mabelio - J01DI01) in ospedale per acuti in regime ordinario, percentuale di DDD per area di degenza, Toscana, 2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)

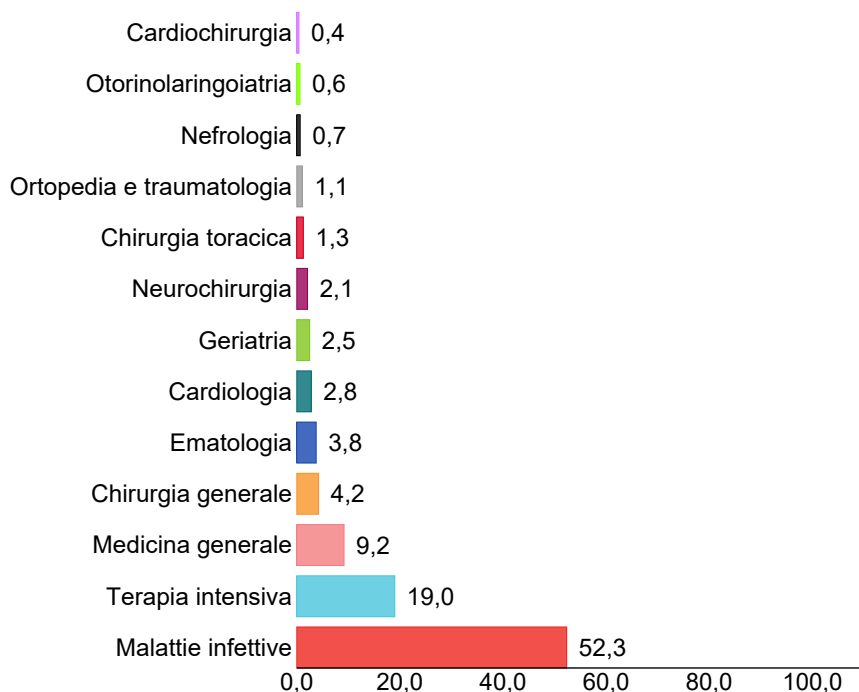
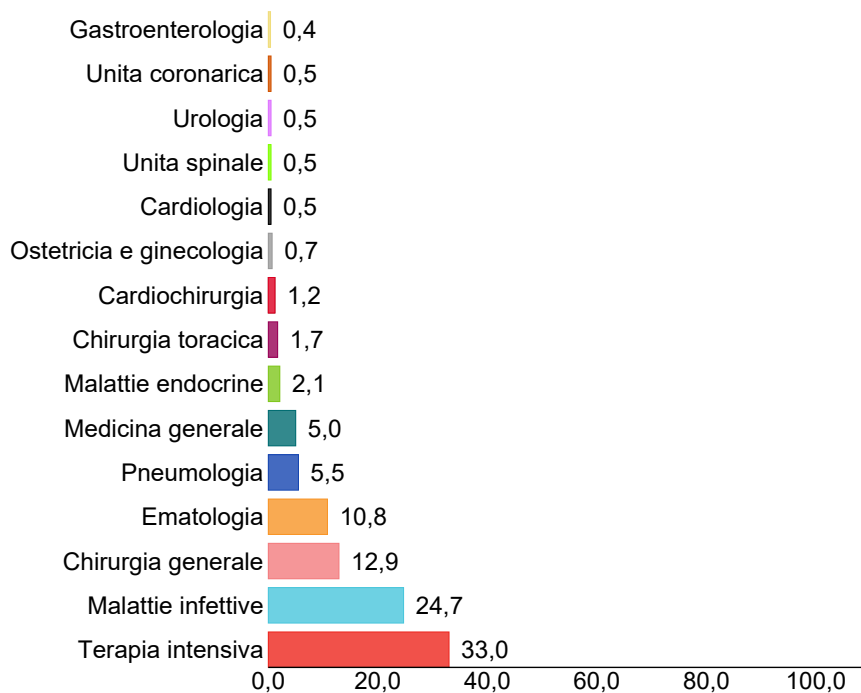


Figura 1.6 - Consumo di Cefotolozane/tazobactam (Zerbaxa- J01DI54) in ospedale per acuti in regime ordinario, percentuale di DDD per area di degenza, Toscana, 2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)



## Consumo di antibiotici in ospedale

Figura 1.7 - Consumo di Ceftarolina fosamil (Zinforo - J01DI02) in ospedale per acuti in regime ordinario, percentuale di DDD per area di degenza, Toscana, 2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)

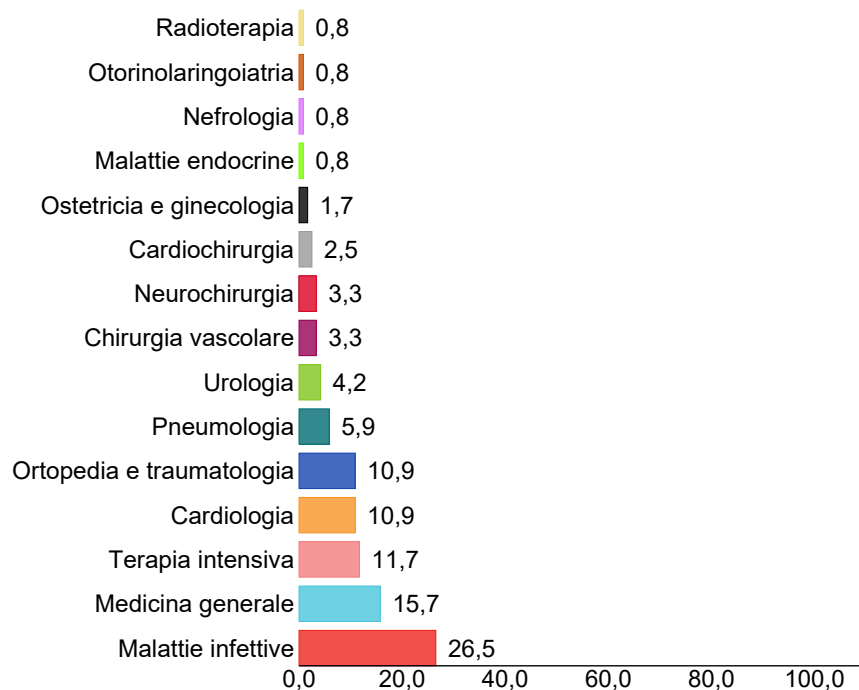
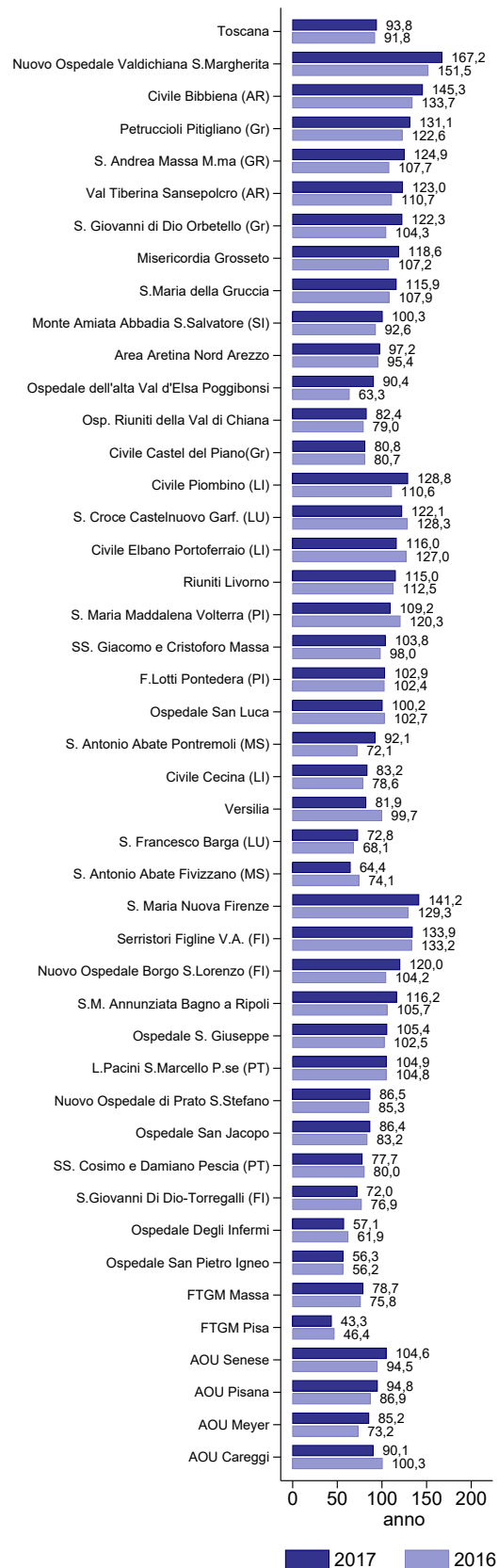


Tabella 1.5 - Consumo di antibiotici per uso sistemico in ospedale per acuti in regime ordinario, per area vasta di erogazione e classe ATC di appartenenza, DDD per 100 giornate di degenza, Toscana, anni 2016-2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)

	Antibiotici per uso sistemico (J01)		Betalattamici, penicilline (J01C)		Altri betalattamici (J01D)		Macrolidi, lincosamidi e streptogramine (J01F)		Chinoloni (J01M)	
	2017	2016	2017	2016	2017	2016	2017	2016	2017	2016
AV Centro	89,56	90,58	28,02	28,10	5,48	5,26	14,75	14,88	11,81	13,86
AV Nord-Ovest	92,75	91,39	30,14	29,26	4,66	4,96	15,05	14,00	14,89	17,57
AV Sud-Est	103,62	94,76	35,04	30,86	5,87	5,46	15,36	15,05	17,43	18,95
<b>Toscana</b>	<b>93,80</b>	<b>91,80</b>	<b>30,50</b>	<b>29,10</b>	<b>5,30</b>	<b>5,20</b>	<b>15,70</b>	<b>15,00</b>	<b>14,20</b>	<b>16,30</b>

## Consumo di antibiotici in ospedale

Figura 1.8 – Consumo di antibiotici per uso sistemico (J01) in ospedale per acuti in regime ordinario, per ospedali pubblici, DDD per 100 giornate di degenza, Toscana, anni 2016-2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)





## Consumo di antibiotici sul territorio

Figura 2.1 – Consumo territoriale di antibiotici ad uso sistemico (J01), DDD per 1.000 abitanti *die*, Toscana, anni 2013-2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)

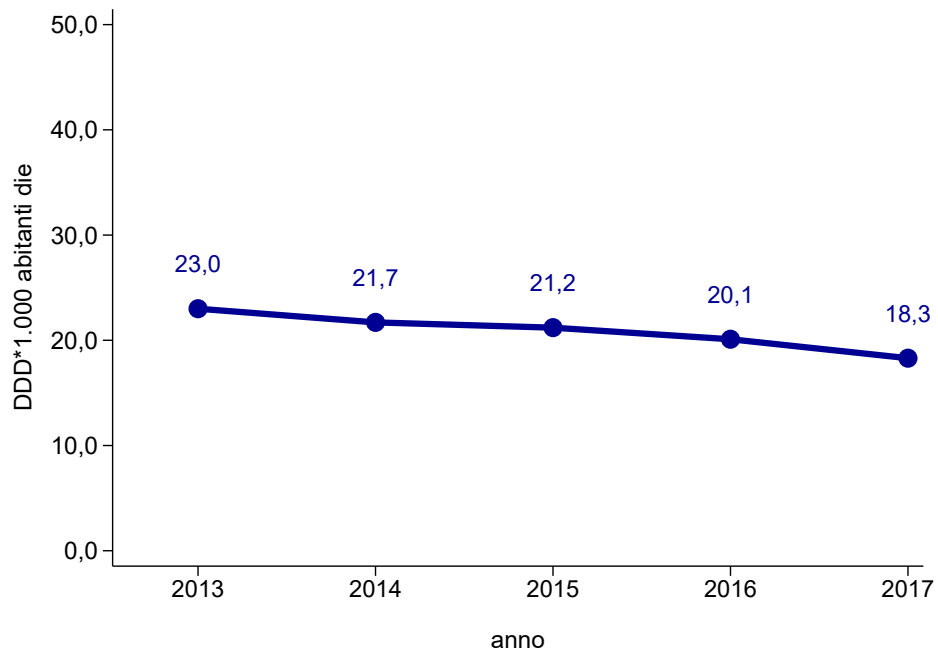
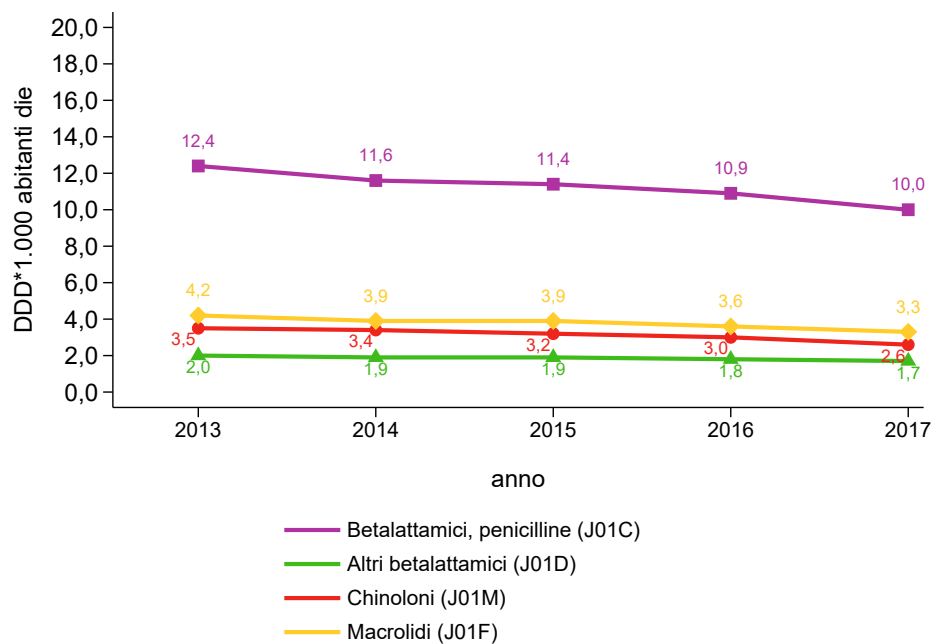


Figura 2.2 – Consumo territoriale di antibiotici ad uso sistemico per classe ATC di appartenenza, DDD per 1.000 abitanti *die*, Toscana, anni 2013-2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)



## Consumo di antibiotici sul territorio

Tabella 2.1 – Consumo territoriale di antibiotici ad uso sistemico per classe ATC di appartenenza, DDD per 1.000 abitanti *die*, Toscana e Italia, anni 2015-2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018), ECDC

Paese	Antibiotici per uso sistemico (J01)	Betalattamici, penicilline (J01C)	Altri betalattamici (J01D)	Macrolidi, lincosamidi e streptogramine (J01F)	Chinoloni (J01M)
<b>Toscana 2017</b>	<b>18,29</b>	<b>10,01</b>	<b>1,66</b>	<b>3,29</b>	<b>2,58</b>
Toscana 2016	20,10	10,92	1,75	3,57	3,00
Toscana 2015	21,22	11,39	1,86	3,89	3,22
<b>Italia 2016</b>	<b>26,91</b>	<b>15,37</b>	<b>2,26</b>	<b>4,34</b>	<b>3,23</b>
<b>Europa 2016</b>	<b>21,9</b>				

Tabella 2.2 – Indicatori di qualità del consumo territoriale di antibiotici ad uso sistemico, Toscana e Italia, anni 2015-2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018), ECDC

Paese	Percentuale di penicilline sensibili ai betalattamasi (J01_CE_%)	Percentuale di associazione di penicilline incluso inibitori di betalattamasi (J01_CR_%)	Percentuale di cefalosporine di III e IV generazione (J01DD+DE_%)	Percentuale di fluorochinoloni (J01MA_%)	Variazione stagionale del consumo di antibiotici per uso sistemico (J01_SV)	Variazione stagionale del consumo di chinoloni (J01M_SV)
<b>Toscana 2017</b>	<b>&lt;0.1%</b>	<b>47,61%</b>	<b>8,1%</b>	<b>14,1%</b>	<b>43,0%</b>	<b>35,3%</b>
Toscana 2016	<0.1%	46,9%	7,6%	14,9%	35,2%	28,8%
Toscana 2015	<0.1%	45,7%	7,6%	15,2%	29,7%	20,0%
<b>Italia</b>	<b>&lt;0.1%</b>	<b>42,9%</b>	<b>7,2%</b>	<b>12,3%</b>	<b>39,4%</b>	<b>29,3%</b>

Nota:

J01\_CE\_% consumo di penicilline sensibili a betalattamasi espresso come percentuale del consumo totale di antibiotici per uso sistemico

J01\_CR\_% consumo di associazioni di penicilline, incluso inibitori di betalattamasi, espresso come percentuale del consumo totale di antibiotici per uso sistemico

J01DD+DE\_% consumo di cefalosporine di III e IV generazione espresso come percentuale del consumo totale di antibiotici per uso sistemico

J01MA\_% consumo di fluorochinoloni espresso come percentuale del consumo totale di antibiotici per uso sistemico

J01\_SV variazione stagionale del consumo totale di antibiotici

J01M\_SV variazione stagionale del consumo di chinoloni

## Consumo di antibiotici sul territorio

Figura 2.3 - Consumo territoriale di antibiotici ad uso sistemico per zona distretto di residenza, DDD per 1.000 abitanti *die*, anno 2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)

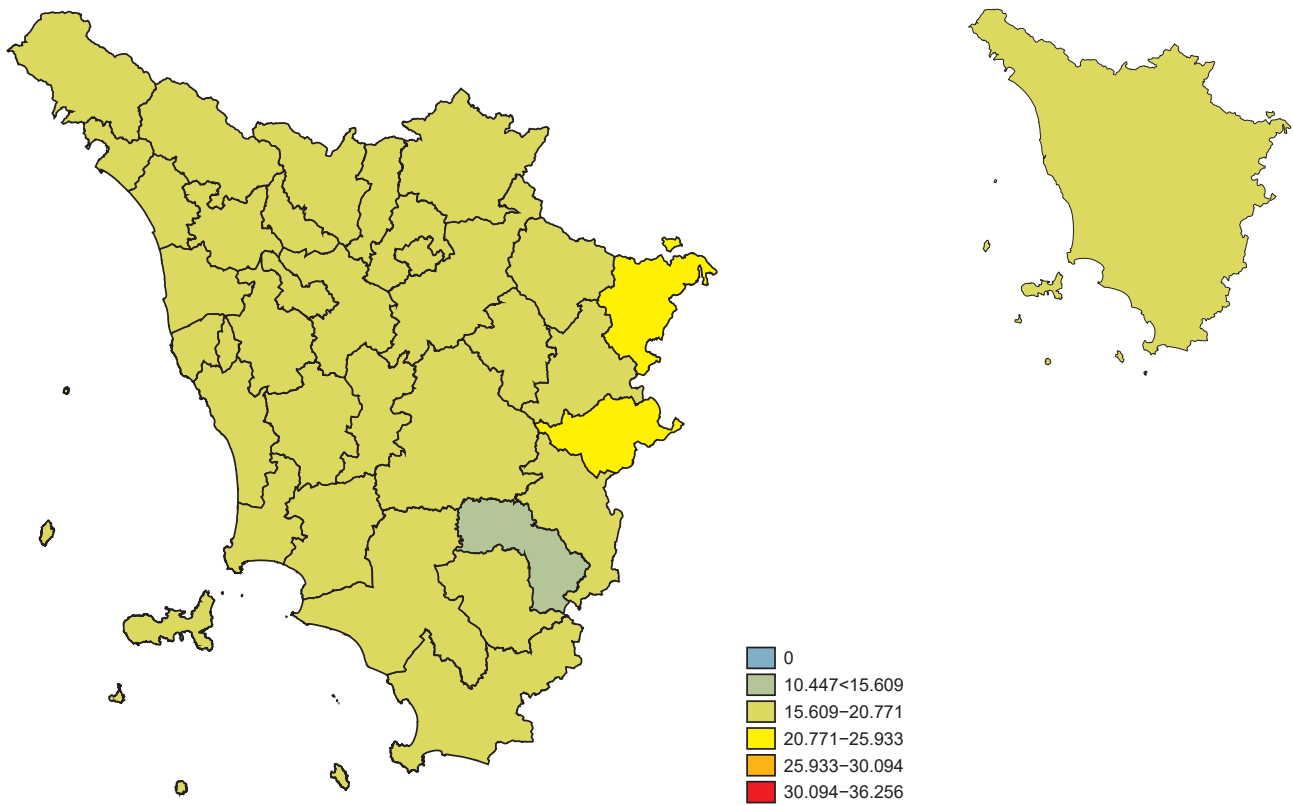


Tabella 2.3 - Consumo territoriale di antibiotici ad uso sistemico per AUSL di residenza, DDD per 1.000 abitanti *die*, anno 2016-2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)

	2016	2017
AUSL Centro	19,0	17,24
AUSL Nord-Ovest	20,6	19,08
AUSL Sud-Est	20,7	18,95
<b>Toscana</b>	<b>20,1</b>	<b>18,29</b>

## Consumo di antibiotici sul territorio

Figura 2.4 – Consumo territoriale di betalattamici, penicilline (J01C) per zona distretto di residenza, DDD per 1.000 abitanti *die*, anno 2017, Fonte ARS (dati provvisori dati aggiornati al 30 aprile 2018)

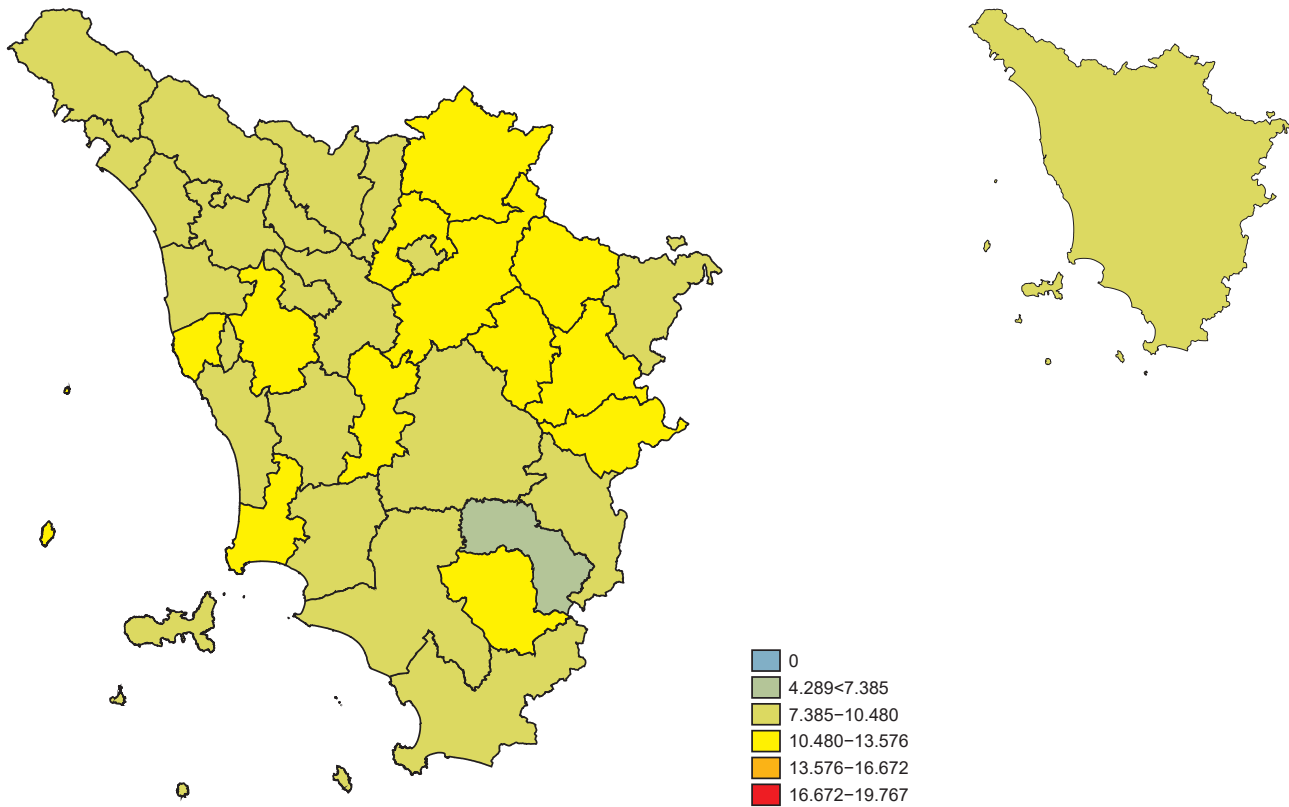


Tabella 2.4 - Consumo territoriale di betalattamici, penicilline (J01C) per AUSL di residenza, DDD per 1.000 abitanti *die*, anno 2016-2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)

	2016	2017
AUSL Centro	10,8	9,91
AUSL Nord-Ovest	10,7	9,98
AUSL Sud-Est	11,0	10,13
<b>Toscana</b>	<b>10,9</b>	<b>10,01</b>

## Consumo di antibiotici sul territorio

Figura 2.5 - Consumo territoriale di chinoloni (J01M) per zona distretto di residenza, DDD per 1.000 abitanti *die*, anno 2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)

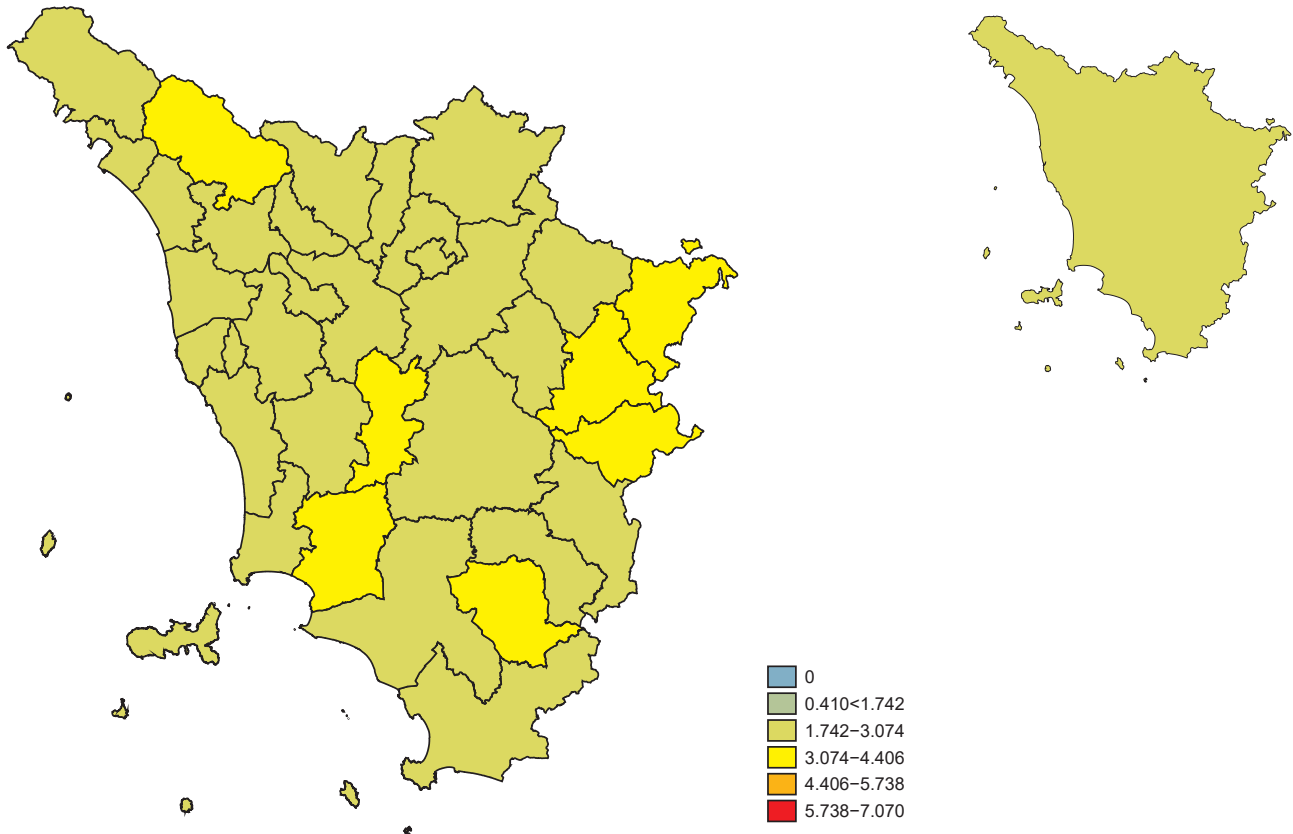


Tabella 2.5 - Consumo territoriale di chinoloni (J01M) per AUSL di residenza, DDD per 1.000 abitanti *die*, anno 2016-2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)

	2016	2017
AUSL Centro	2,8	2,30
AUSL Nord-Ovest	3,0	2,69
AUSL Sud-Est	3,3	2,96
<b>Toscana</b>	<b>3,0</b>	<b>2,58</b>

## Consumo di antibiotici sul territorio

Figura 2.6 - Consumo territoriale di macrolidi (J01F) per zona distretto di residenza, DDD per 1.000 abitanti *die*, anno 2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)

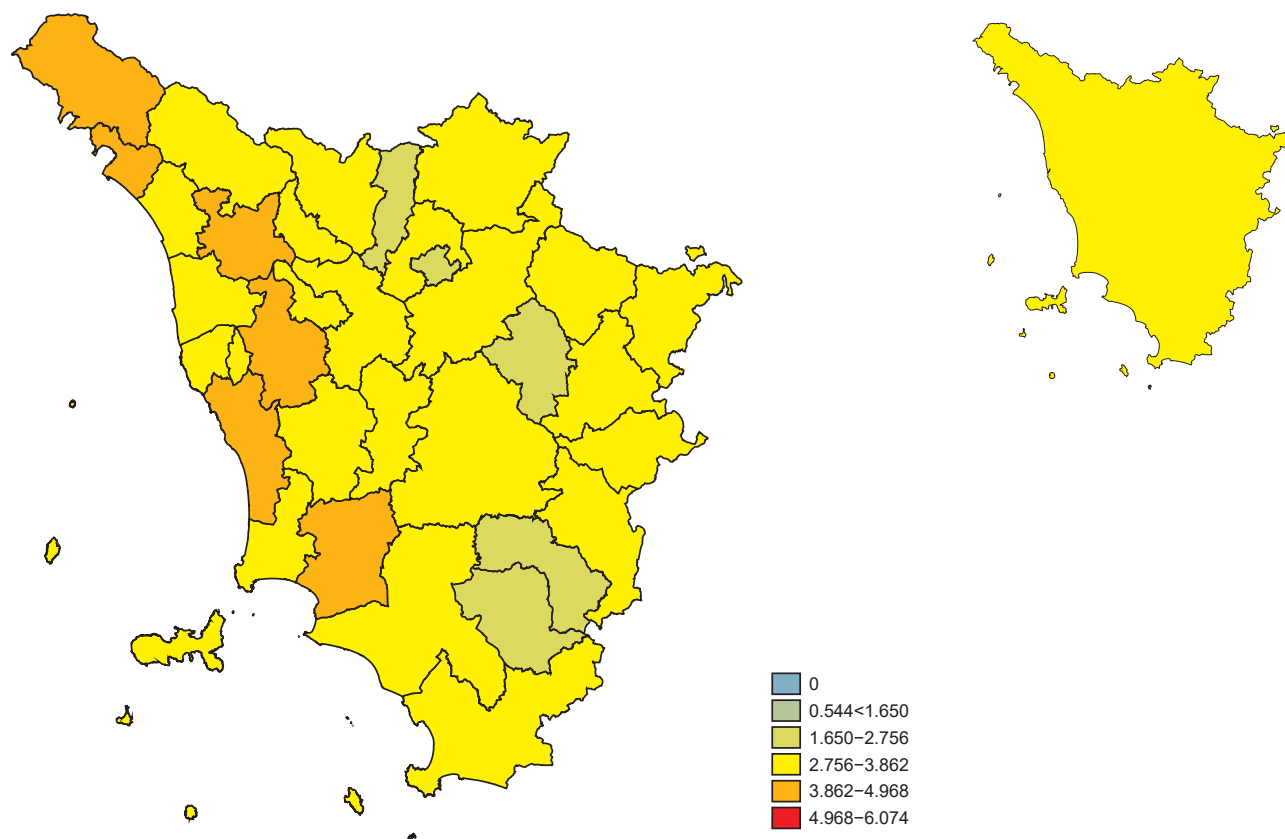


Tabella 2.6 - Consumo territoriale di macrolidi (J01F) per AUSL di residenza, DDD per 1.000 abitanti *die*, anni 2016-2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)

	2016	2017
AUSL Centro	3,22	2,95
AUSL Nord-Ovest	4,00	3,76
AUSL Sud-Est	3,46	3,18
<b>Toscana</b>	<b>3,57</b>	<b>3,29</b>

## Consumo di antibiotici sul territorio

Figura 2.7 - Rapporto di consumo in DDD tra Amoxicillina e Amoxicillina/Clavulanato, Toscana, anni 2013-2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)

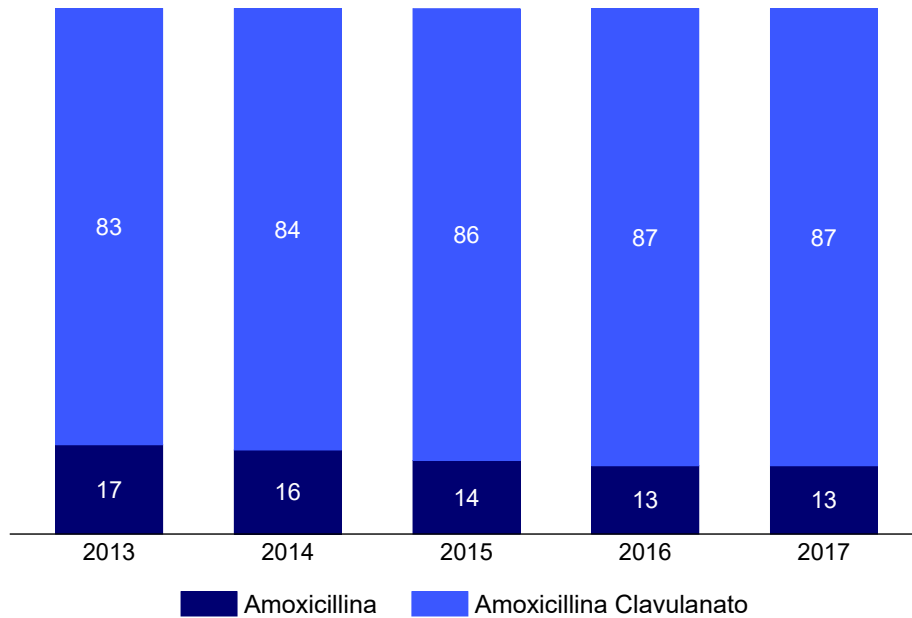


Tabella 2.7 - Rapporto di consumo tra Amoxicillina e Amoxicillina/Clavulanato per AUSL, anno 2017, Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)

	Amoxicillina	Amoxicillina-clavulanato
AUSL Centro	15	85
AUSL Nord-Ovest	9	91
AUSL Sud-Est	16	84
<b>Toscana</b>	<b>13</b>	<b>87</b>

## Consumo di antibiotici sul territorio

Figura 2.8 - Numero di confezioni per classe ATC per 1.000 abitanti *die*, Toscana, anno 2017 Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)

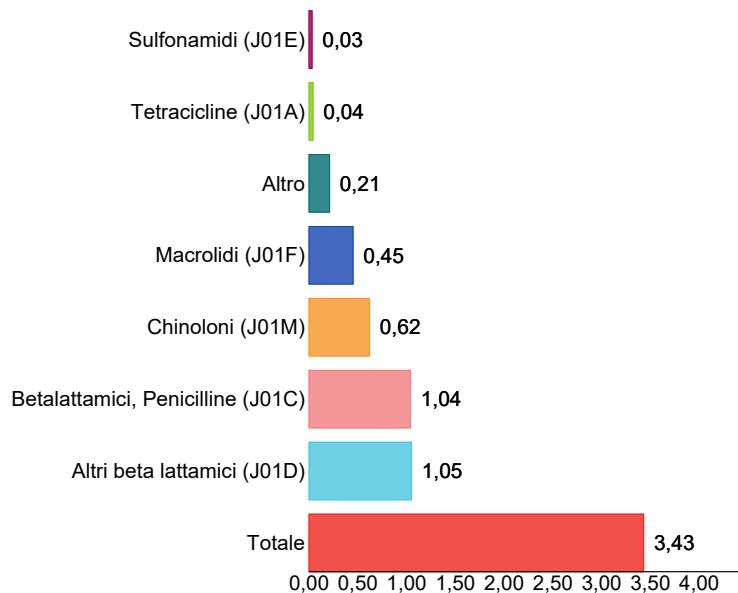
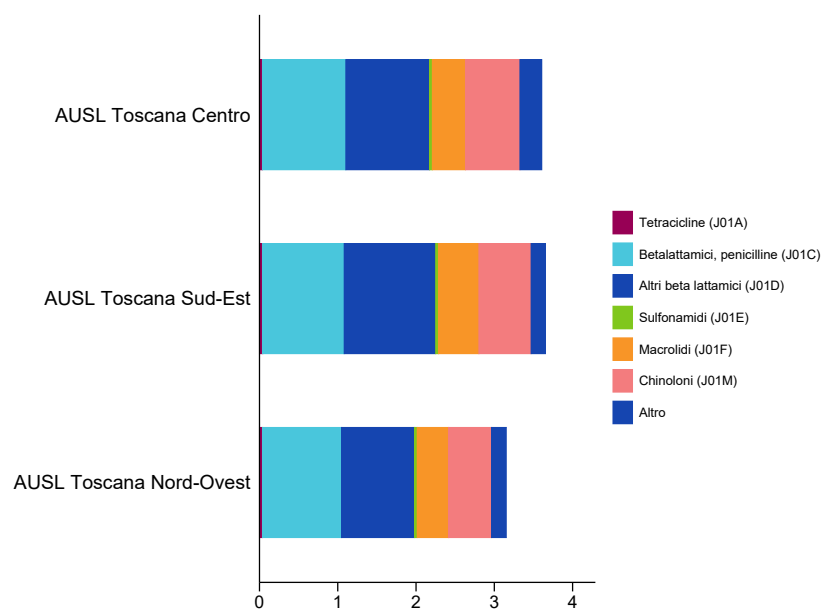


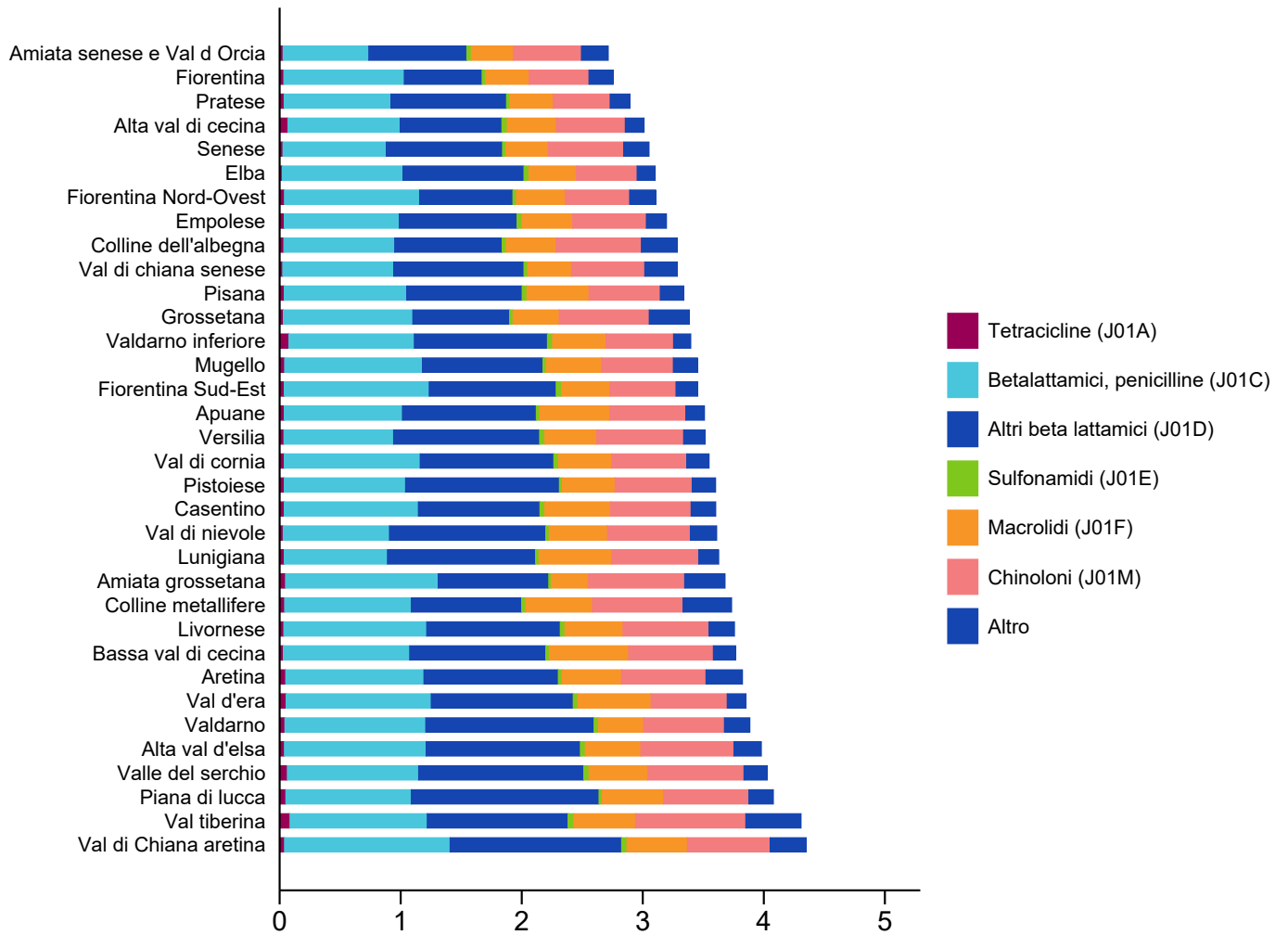
Figura 2.9 - Numero di confezioni per classe ATC e area vasta di residenza per 1.000 abitanti *die*, Toscana, anno 2017 Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)





## Consumo di antibiotici sul territorio

Figura 2.10 - Numero di confezioni per classe ATC e zona distretto di residenza per 1.000 abitanti *die*, Toscana, anno 2017 Fonte ARS (dati aggiornati al 30 aprile 2018)



## LE BATTERIEMIE: INCIDENZA ED ESITI

### Sintesi dei risultati

- Tra gli isolati batterici oggetto di sorveglianza (vedi nota), l'incidenza di batteri GRAM + è pari a 63,4 per 100.000 abitanti, con un totale di 2.362 batteriemie (**tabella 3.1**).
- Tra gli isolati batterici oggetto di sorveglianza, l'incidenza di batteri GRAM -- è stata pari a 96,3 per 100.000 abitanti, con un totale di 3.605 batteriemie (**tabella 3.1**).
- Rispetto al 2016 si è osservata una stabilità nel numero di isolati batterici oggetto di sorveglianza (**figura 3.1**).
- Il numero di candidemie nel 2017 è pari a 626, stabile rispetto al 2016 (**figura 3.1**).
- Per gli anni 2016 e 2017, il 77% dei soggetti con batteriemia è stato possibile il link tra referto microbiologico e scheda di dimissione ospedaliera. Tale percentuale è aumentata nel 2017 come conseguenza della buona qualità dei dati microbiologici (**tabella 3.2**).
- Con riferimento ai soggetti con batteriemia, il 56,3% sono di sesso maschile con un'età media di 71,2 anni, il 38% ha un indice di Charlson<sup>3</sup> maggiore o uguale a 5, il 21,9% ha una storia di tumore. Il 78,2% fa un ricovero di tipo medico e il 26,5% in conseguenza di traumatismo. Nel 9,3% dei ricoveri è riportato l'inserimento di un catetere venoso centrale e nel 13,5% è documentata una ventilazione meccanica continua (**tabella 3.3**).
- La prima diagnosi ICD-IX-CM di dimissione per questi pazienti è la 'setticemia' con una percentuale pari al 25% (**tabella 3.4**).
- Con riferimento alle specie analizzate<sup>4</sup>, la mortalità a 30 giorni dall'ammissione varia tra i patogeni dal 16% del *E. coli* al 31% dell'*Acinetobacter spp.* (**tabella 3.5**).
- Con riferimento alle specie analizzate, le riammissioni a 30 giorni dalla dimissione (nei dimessi in vita) varia tra i patogeni dal 13% del *S. pneumoniae* al 26% dell'*E. faecalis* (**tabella 3.5**).
- Tra i patogeni GRAM -, per gli *E. coli* le resistenze sono correlate con esiti peggiori sia per la mortalità che per le riammissioni, mentre per *Acinetobacter spp.* solo per la mortalità.
- Tra i patogeni GRAM + solo per lo *S. aureus* la meticillino-resistenza si correla ad esiti peggiori sia per mortalità che per riammissioni.

<sup>3</sup> Il Charlson Comorbidity Index con valore uguale a 0 indica che la malattia per quel paziente ha una complessità standard (complessità implicita nella malattia stessa); l'aumentare del Charlson Comorbidity Index indica una maggiore complessità del paziente (Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J Clin Epidemiol.* 1992;45(6):613–619).

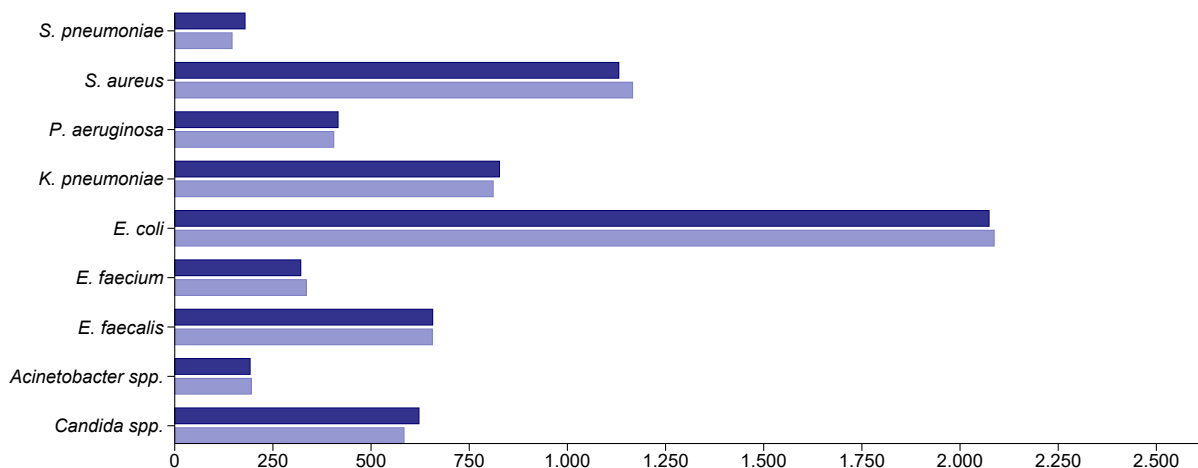
<sup>4</sup> Specie analizzate: *Acinetobacter spp.*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Candida spp.*

## Incidenza di batteriemie

**Tabella 3.1 - Numero di batteriemie e candidemie e tasso di incidenza per 100.000 abitanti per isolato, Toscana, anno 2017, Fonte ARS- SMART**

Isolato	Batteriemie		
	Numero	Tasso per 100.000 abitanti	
Gram +	<i>S. aureus</i>	1.131	30,22
	<i>E. faecalis</i>	657	17,56
	<i>E. faecium</i>	321	8,58
	<i>S. pneumoniae</i>	179	4,78
Gram-	<i>E. coli</i>	2.074	55,42
	<i>K. pneumoniae</i>	827	22,1
	<i>P. aeruginosa</i>	416	11,12
	<i>Acinetobacter spp.</i>	192	5,13
	<i>Candida spp.</i>	622	16,62

**Figura 3.1 - Numerosità delle specie analizzate, Toscana, anni 2016 - 2017, Fonte ARS-SMART**



Nota

Specie analizzate *Acinetobacter spp.*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Candida spp.*

**Tabella 3.2 - Soggetti con batteriemie per specie analizzate e percentuale di link con la Scheda di Dimissione Ospedaliera, Toscana, anni 2016 - 2017, Fonte ARS- SMART**

Anno	Soggetti	Link SDO	
		N	%
2016	5.069	3.411	67%
2017	5.080	4.408	87%
Totale	10.149	7.819	77%

Nota

Specie analizzate: *Acinetobacter spp.*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Candida spp.*

## Pazienti ricoverati con batteriemie

Tabella 3.3 – Soggetti con batteriemie per caratteristiche demografiche e cliniche, Toscana, anni 2016 - 2017, Fonte ARS- SMART

Sesso	N	%
maschi	4.401	56,3
femmine	3.418	43,7
<b>Età media (media)</b>	71,2	
Indice di Charlson	N	%
0	1.239	15,8
1-2	2.459	31,4
3-4	1.151	14,7
5+	2.970	38,0
Tipo di ricovero	N	%
Chirurgico	1.705	21,8
Medico	6.114	78,2
<b>Traumatismo</b>	2.070	26,5
<b>Storia di tumore</b>	1.714	21,9
<b>Catetere venoso centrale</b>	730	9,3
<b>Ventilazione meccanica continua</b>	1.054	13,5
<b>Totale</b>	<b>7.819</b>	<b>100</b>

Tabella 3.4 – Soggetti con batteriemie per i 10 più frequenti aggregati di diagnosi principale (ACC), Toscana, anni 2016 - 2017, Fonte ARS- SMART

Classe ACC	Descrizione	N	%
2	<i>Septicemia (except in labor)</i>	1.967	25%
244	<i>Other injuries and conditions due to external causes</i>	673	9%
131	<i>Respiratory failure; insufficiency; arrest (adult)</i>	602	8%
249	<i>Shock</i>	297	4%
122	<i>Pneumonia (except that caused by tuberculosis or sexually transmitted disease)</i>	262	3%
109	<i>Acute cerebrovascular disease</i>	204	3%
45	<i>Maintenance chemotherapy; radiotherapy</i>	184	2%
149	<i>Biliary tract disease</i>	177	2%
159	<i>Urinary tract infections</i>	164	2%
97	<i>Peri-; endo-; and myocarditis; cardiomyopathy (except that caused by tuberculosis or sexually transmitted disease)</i>	125	2%
	<i>Altro</i>	3.164	40%

## Mortalità e riammissioni a 30 giorni

Tabella 3.5 - Mortalità e riammissioni a 30 giorni in soggetti con batteriemia per isolato e profilo di resistenza, Toscana, anni 2016-2017, Fonte ARS-SMART

A) *Staphylococcus aureus*

	Totale		MRSA		MSSA	
	N	%	N	%	N	%
Mortalità a 30 giorni	1.442	23%	434	29%	1.008	20%
Riammissioni a 30 giorni	1.125	25%	299	32%	826	23%

B) *Klebsiella pneumoniae*

	Totale		multiresistenti				cefalosporine di III gen			
			MDR		non-MDR		R+I		S	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Mortalità a 30 giorni	1.021	17%	467	18%	554	16%	661	18%	360	16%
Riammissioni a 30 giorni	770	24%	329	25%	441	24%	466	26%	304	22%

	Totale		fluoroquinoloni				carbapenemici			
			R+I		S		R+I		S	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Mortalità a 30 giorni	1.021	17%	662	18%	359	16%	337	19%	644	16%
Riammissioni a 30 giorni	770	24%	471	25%	299	22%	236	28%	534	22%

C) *Escherichia coli*

	Totale		multiresistenti				cefalosporine di III gen				fluoroquinoloni			
			MDR		non-MDR		R+I		S		R+I		S	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Mortalità a 30 giorni	2.733	16%	712	20%	2.021	14%	1.114	21%	1.619	12%	1.468	20%	1.265	11%
Riammissioni a 30 giorni	2.385	19%	589	23%	1.796	18%	928	22%	1.457	17%	1.238	22%	1.147	16%

D) *Enterococcus faecium*

	Totale		VRE		VSE	
	N	%	N	%	N	%
Mortalità a 30 giorni	436	24%	105	18%	331	26%
Riammissioni a 30 giorni	308	25%	66	17%	242	27%

E) *Pseudomonas aeruginosa*

	Totale		multiresistenti				carbapenemici			
			MDR		non-MDR		R+I		S	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Mortalità a 30 giorni	527	19%	65	18%	462	19%	101	21%	426	18%
Riammissioni a 30 giorni	385	24%	40	22%	345	25%	62	26%	323	24%

## Mortalità e riammissioni a 30 giorni

F) *Acinetobacter spp.*

	Totale		carbapenemici			
			R+I		S	
	N	%	N	%	N	%
Mortalità a 30 giorni	236	31%	196	35%	40	10%
Riammissioni a 30 giorni	137	22%	100	21%	37	24%

G) *Enterococcus faecalis*

	Totale	
	N	%
Mortalità a 30 giorni	832	23%
Riammissioni a 30 giorni	631	26%

H) *Streptococcus pneumoniae*

	Totale	
	N	%
Mortalità a 30 giorni	220	21%
Riammissioni a 30 giorni	174	13%

I) *Candida spp.*

	Totale	
	N	%
Mortalità a 30 giorni	692	25%
Riammissioni a 30 giorni	436	25%



# I PROFILI DI ANTIBIOTICO-RESISTENZA

## Sintesi dei risultati

- Rispetto al 2016, con riferimento ai patogeni Gram-positivi, le principali variazioni osservate nei profili di resistenza delle batteriemie sono state:
  - o una riduzione nelle proporzioni di MRSA, sebbene non significativa (**sezione 3.1**);
  - o un aumento nelle proporzioni di *Staphylococcus aureus* resistente all'eritromicina (**sezione 3.1**);
  - o un aumento nelle proporzioni *Enterococcus faecium* VRE, sebbene non significativo (**sezione 3.3**).
- Rispetto al 2016 con riferimento ai patogeni Gram-negativi le principali variazioni osservate nei profili di resistenza delle batteriemie sono state:
  - o una stabilità delle resistenze di *Escherichia coli* per carbapenemi, fluorochinoloni e cefalosporine (**sezione 3.5**);
  - o una stabilità delle resistenze di *Klebsiella pneumoniae* per carbapenemi e fluorochinoloni e un aumento delle resistenze ad aminoglicosidi e tigeciclina (**sezione 3.6**);
  - o un aumento delle resistenze agli aminoglicosidi in *Pseudomonas aeruginosa*, sebbene non significativo (**sezione 3.7**);
  - o un aumento delle resistenze agli aminoglicosidi in *Acinetobacter spp.*, sebbene non significativo e una riduzione in fluorochinoloni e carbapenemi (non significativa) (**sezione 3.8**).
- Il quadro che emerge mostra una sostanziale stabilità dell'epidemiologia delle antibiotico-resistenze in Toscana nel 2017, con andamenti differenziati tra le varie aree geografiche.
- Da notare che, nel 2017, non vengono riportati i dati relativi alla sensibilità alla colistina nei patogeni Gram-negativi. Questa scelta deriva dalla recente segnalazione di EUCAST sulla scarsa affidabilità di alcune metodiche per il saggio di sensibilità alla colistina, e dalla consapevolezza che, nel corso del 2017, i laboratori che aderiscono alla rete SMART hanno utilizzato tali metodiche per il saggio di sensibilità alla colistina con la maggior parte degli isolati.
- A partire da quest'anno sono stati raccolti e analizzati anche i dati relativi alle antibiotico-resistenze nei principali patogeni isolati in urine e noti per essere responsabili di infezioni urinarie.
- I patogeni inclusi nella sorveglianza sono: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae complex*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*.
- Nell'analisi sono stati considerati tutti gli isolati non replicati (seguendo la stessa definizione adottata per gli isolati da batteriemia) da urino-colture positive.
- L'analisi, che ha preso in considerazione quasi 70.000 isolati batterici, ha confermato il ruolo predominante, quali patogeni associati ad infezioni urinarie, di *Escherichia coli* (56%, tra le specie patogene sorvegliate) e degli enterobatteri in generale (80%, tra le specie patogene sorvegliate).



## Le batteriemie

**Tabella 4.1 - Numero dei pazienti per sede laboratorio di analisi (Ex ASL), degli episodi di batteriemia e degli isolati batterici escluso replicati, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART**

## A) Totale

Laboratorio	Pazienti	Episodi	Isolati (escluso replicati)
AOU Careggi	1.434	1.540	1.692
AOU Pisana	731	816	946
AOU Senese	252	271	289
Ex ASL 2	564	579	647
Ex ASL 3	206	207	209
Ex ASL 4	363	381	431
Ex ASL 5	197	239	273
Ex ASL 6	587	644	668
Ex ASL 7	106	108	123
Ex ASL 8	284	316	344
Ex ASL 9	216	236	269
Ex ASL 11	243	277	287
Ex ASL 12	211	227	241
<b>Totale</b>	<b>5.394</b>	<b>5.841</b>	<b>6.419</b>

## B) Candidemie

Laboratorio	Pazienti	Episodi	Isolati (escluso replicati)
AOU Careggi	111	129	133
AOU Pisana	89	117	131
AOU Senese	23	24	29
Ex ASL 2	60	72	82
Ex ASL 3			
Ex ASL 4	36	43	50
Ex ASL 5	20	27	36
Ex ASL 6	28	36	36
Ex ASL 7	10	10	11
Ex ASL 8	30	36	39
Ex ASL 9	15	24	26
Ex ASL 11	22	31	32
Ex ASL 12	13	15	17
<b>Totale</b>	<b>457</b>	<b>564</b>	<b>622</b>

Nota

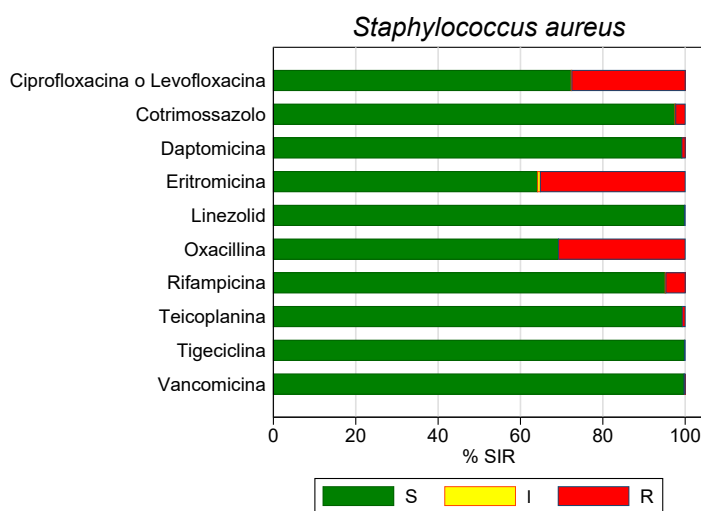
Specie analizzate: *Acinetobacter spp.*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Candida spp.*

## Le batteriemie

Sezione 4.1 – Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Staphylococcus aureus*, batteriemie, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART, ECDC

## A) Profilo di resistenza, anno 2017

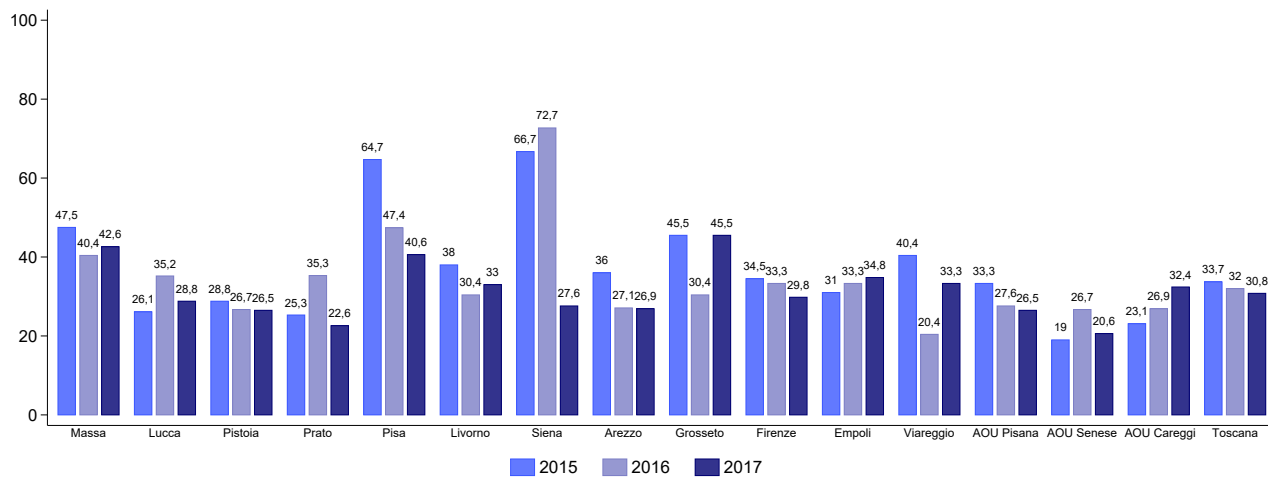
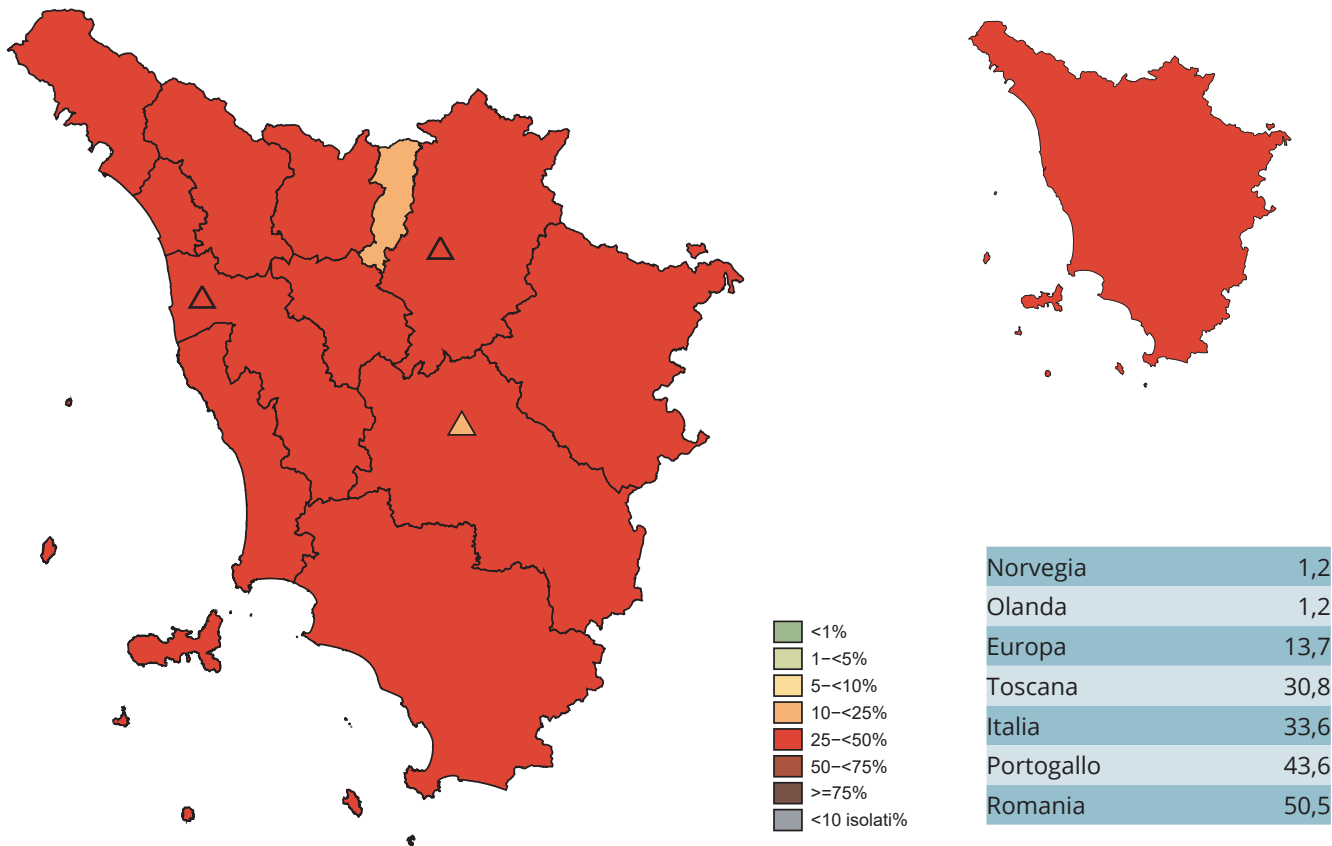
Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Ciprofloxacina o Levofloxacina	795	72,5%	2	0,2%	300	27,3%	1.097
Cotrimossazolo	1.074	97,7%	2	0,2%	23	2,1%	1.099
Daptomicina	1.083	99,1%	0	0,0%	10	0,9%	1.093
Eritromicina	668	64,4%	6	0,6%	364	35,1%	1.038
Linezolid	1.098	99,8%	0	0,0%	2	0,2%	1.100
Oxacillina (e/o cefoxitin screen)	738	69,2%	0	0,0%	328	30,8%	1.066
Rifampicina	1.032	95,5%	2	0,2%	47	4,3%	1.081
Teicoplanina	1.090	99,4%	0	0,0%	7	0,6%	1.097
Tigeciclina	1.095	99,8%	0	0,0%	2	0,2%	1.097
Vancomicina	1.093	99,7%	0	0,0%	3	0,3%	1.096



## B) profilo di resistenza, confronto anni 2016 e 2017

Principio attivo	2017		2016		SIGN
	N	%R	N	%R	
Ciprofloxacina o Levofloxacina	1.097	27,3%	1.166	30,3%	
Cotrimossazolo	1.099	2,1%	1.165	3,1%	
Daptomicina	1.093	0,9%	1.157	1,2%	
Eritromicina	1.038	35,1%	1.063	30,8%	*
Linezolid	1.100	0,2%	1.160	0,2%	
Oxacillina	1.066	30,8%	1.142	32,0%	
Rifampicina	1.081	4,3%	1.162	5,9%	
Teicoplanina	1.097	0,6%	1.166	1,2%	
Tigeciclina	1.097	0,2%	1.163	0,2%	
Vancomicina	1.096	0,3%	1.166	0,2%	

C) *S. aureus* meticillino-resistente (MRSA) Toscana, anni 2015-2017

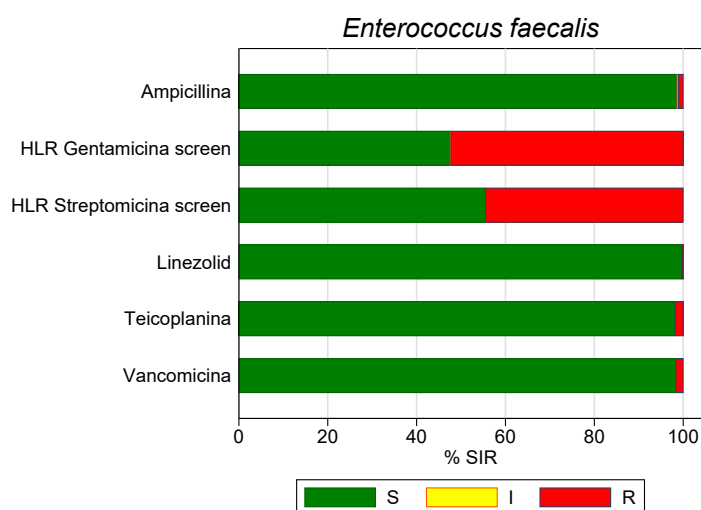


## Le batteriemie

Sezione 4.2 – Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Enterococcus faecalis*, batteriemie, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART, ECDC

## A) Profilo di resistenza, anno 2017

Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Ampicillina	632	98,6%	2	0,3%	7	1,1%	641
HLR Gentamicina screen	283	47,8%	1	0,2%	308	52,0%	592
HLR Streptomicina screen	293	55,7%	0	0,0%	233	44,3%	526
Linezolid	643	99,8%	0	0,0%	1	0,2%	644
Teicoplanina	633	98,1%	0	0,0%	12	1,9%	645
Vancomicina	635	98,3%	0	0,0%	11	1,7%	646



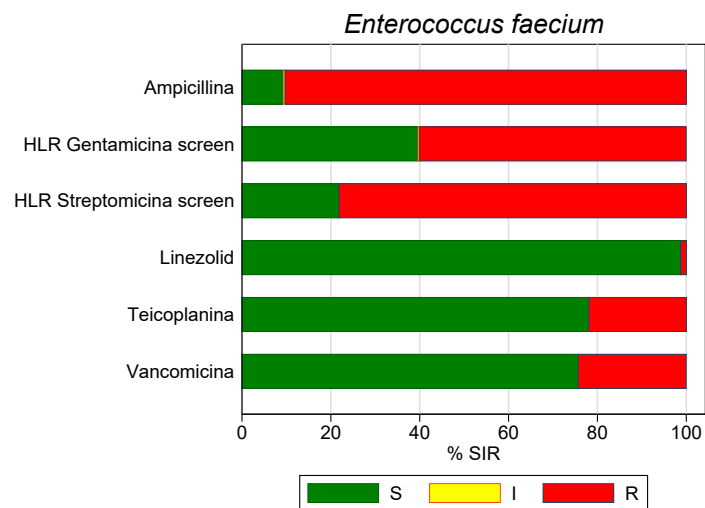
## B) profilo di resistenza, confronto anni 2016 e 2017

Principio attivo	2017		2016		SIGN
	N	%R	N	%R	
Ampicillina	641	1,1%	651	1,4%	
HLR Gentamicina screen	592	52,0%	625	56,3%	
HLR Streptomicina screen	526	44,3%	561	47,6%	
Linezolid	644	0,2%	656	0,2%	
Teicoplanina	645	1,9%	654	1,4%	
Vancomicina	646	1,7%	654	1,2%	

Sezione 4.3 – Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Enterococcus faecium*, batteriemie, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART, ECDC

A) Profilo di resistenza, anno 2017

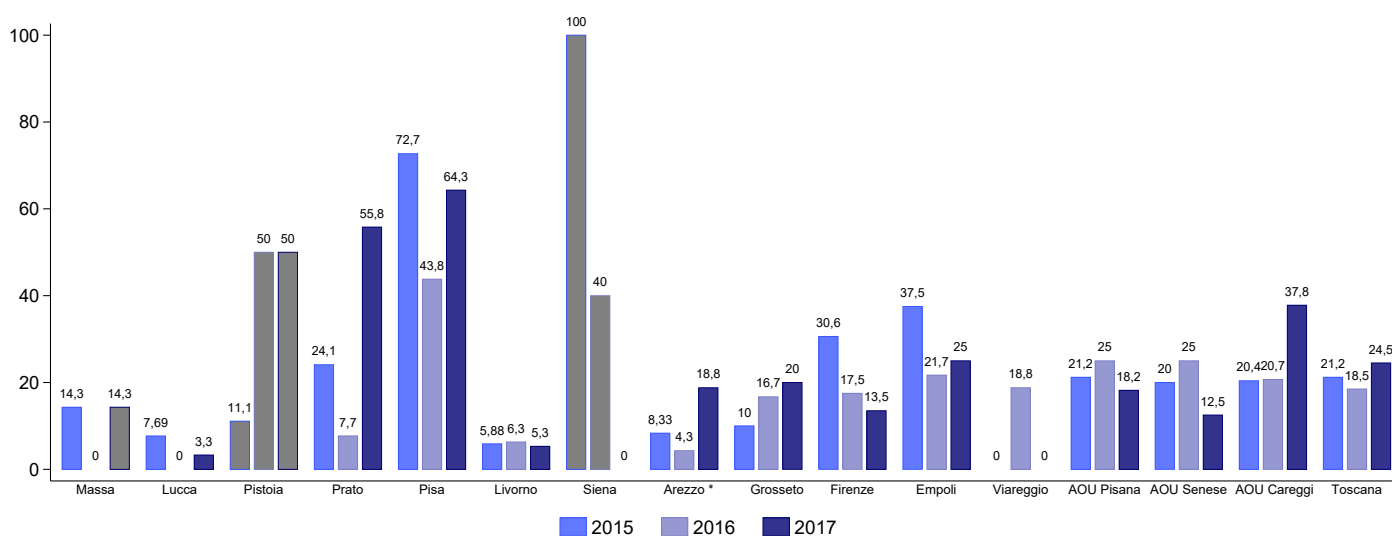
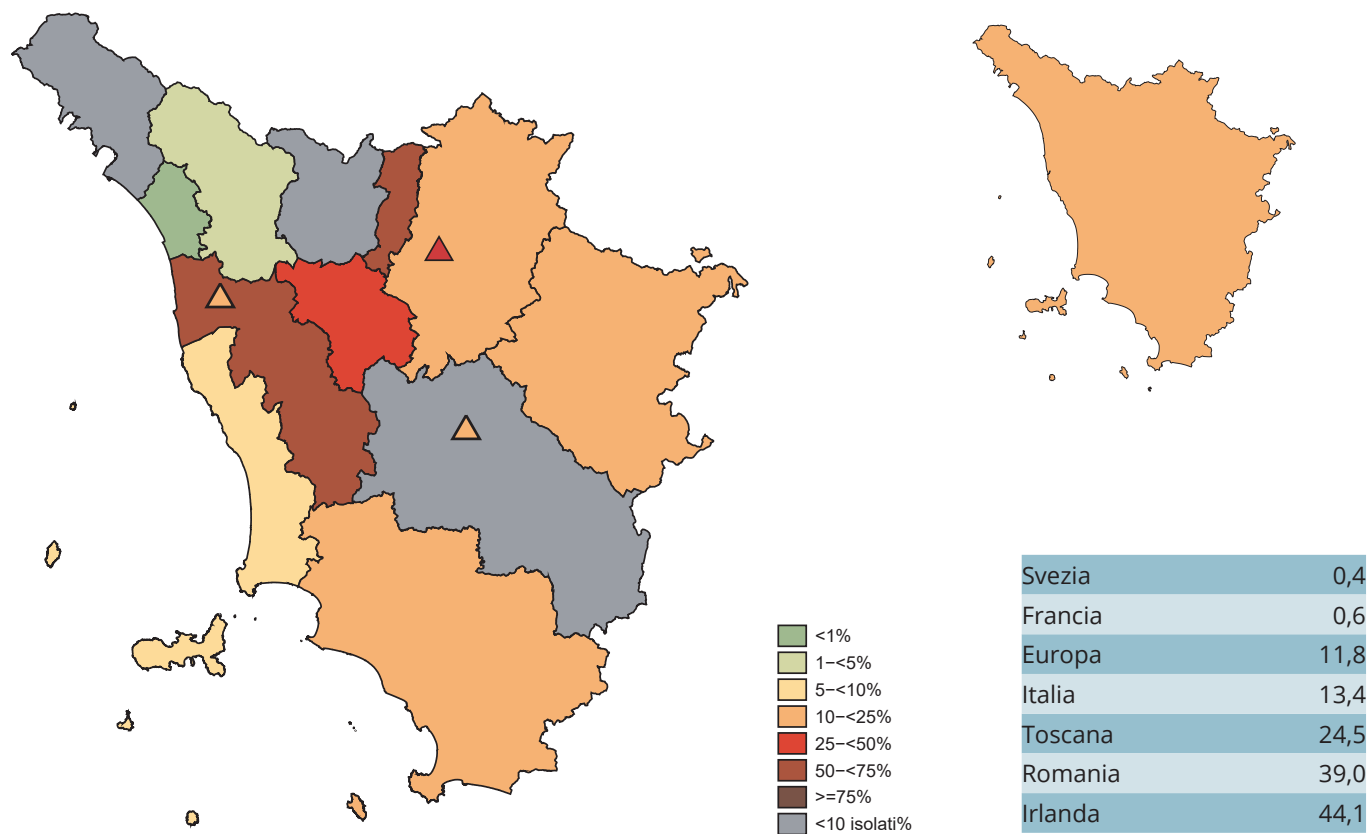
Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Ampicillina	29	9,3%	1	0,3%	282	90,4%	312
HLR Gentamicina screen	117	39,4%	1	0,3%	179	60,3%	297
HLR Streptomicina screen	60	21,5%	0	0,0%	219	78,5%	279
Linezolid	310	98,7%	0	0,0%	4	1,3%	314
Teicoplanina	243	77,9%	0	0,0%	69	22,1%	312
Vancomicina	237	75,5%	0	0,0%	77	24,5%	314



B) profilo di resistenza, confronto anni 2016 e 2017

Principio attivo	2017		2016		SIGN
	N	%R	N	%R	
Ampicillina	312	90,4%	334	89,8%	
HLR Gentamicina screen	297	60,3%	324	66,4%	
HLR Streptomicina screen	279	78,5%	290	82,8%	
Linezolid	314	1,3%	333	1,2%	
Teicoplanina	312	22,1%	333	17,7%	
Vancomicina	314	24,5%	335	18,5%	

## Le batteriemie

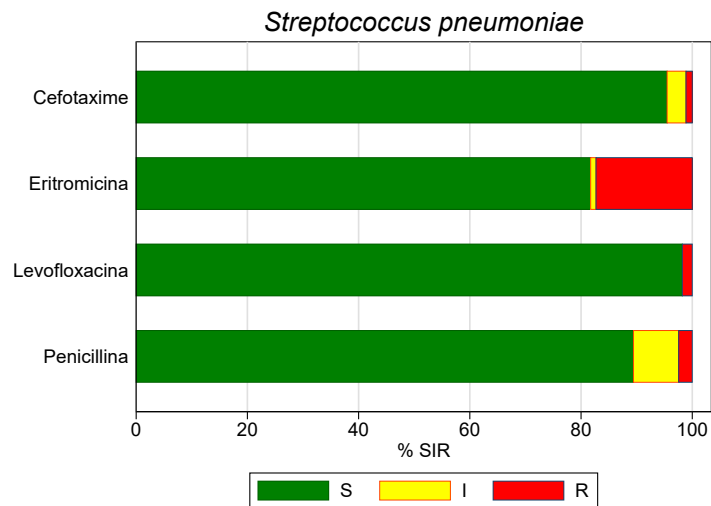
C) *E. faecium* resistente alla vancomicina (VRE), Toscana, anni 2015-2017

\* Cochran-Armitage test per il trend significativo

Sezione 4.4 - Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Streptococcus pneumoniae*, batteriemie, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART, ECDC

A) Profilo di resistenza, anno 2017

Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Cefotaxime o Ceftriaxone	168	95,5%	6	3,4%	2	1,1%	176
Eritromicina	85	81,7%	1	1,0%	18	17,3%	104
Levofloxacina	164	98,2%	0	0,0%	3	1,8%	167
Penicillina	116	88,5%	12	9,2%	3	2,3%	131



B) profilo di resistenza, confronto anni 2016 e 2017

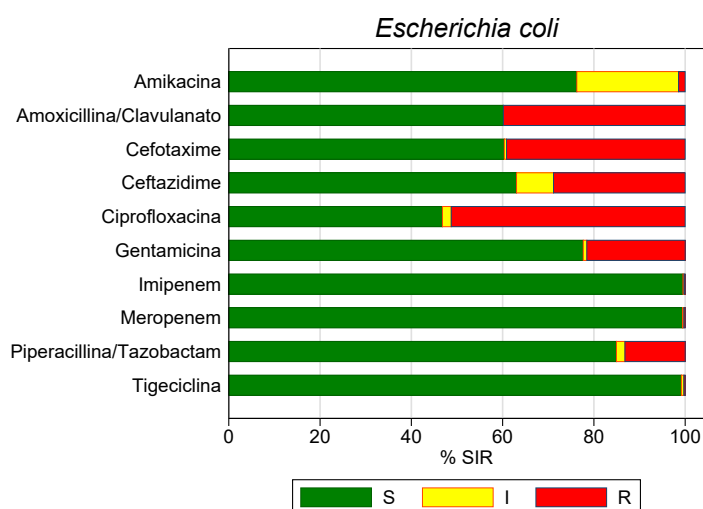
Principio attivo	2017		2016		SIGN
	N	%R	N	%R	
Cefotaxime	176	1,1%	103	1,0%	
Eritromicina	104	17,3%	96	21,9%	
Levofloxacina	167	1,8%	141	0,0%	
Penicillina	131	2,3%	93	5,4%	

## Le batteriemie

Sezione 4.5 – Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Escherichia coli*, batteriemie, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART, ECDC

## A) Profilo di resistenza, anno 2017

Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Amikacina	1.539	76,2%	452	22,4%	30	1,5%	2.021
Amoxicillina/Clavulanato	1.200	60,4%	0	0,0%	786	39,6%	1.986
Cefotaxime	1.224	60,6%	9	0,4%	788	39,0%	2.021
Ceftazidime	1.280	63,3%	162	8,0%	580	28,7%	2.022
Ciprofloxacina	951	47,0%	40	2,0%	1.032	51,0%	2.023
Gentamicina	1.575	77,9%	14	0,7%	434	21,5%	2.023
Imipenem	1.992	99,5%	5	0,2%	5	0,2%	2.002
Meropenem	2.009	99,4%	6	0,3%	6	0,3%	2.021
Piperacillina/Tazobactam	1.697	85,1%	37	1,9%	261	13,1%	1.995
Tigeciclina	1.981	99,3%	8	0,4%	6	0,3%	1.995



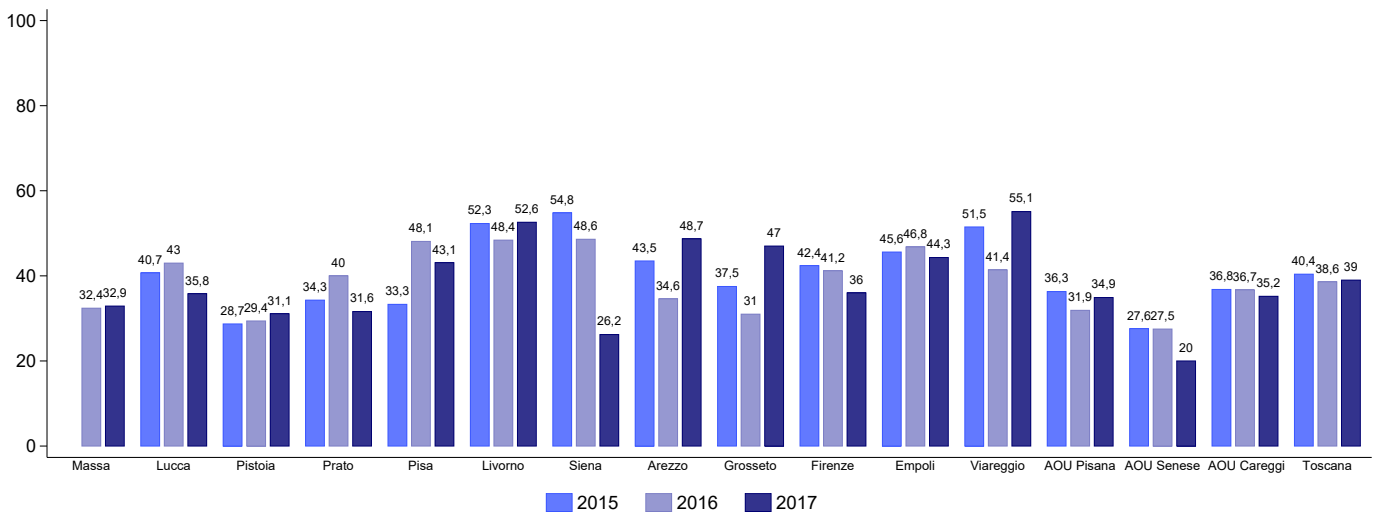
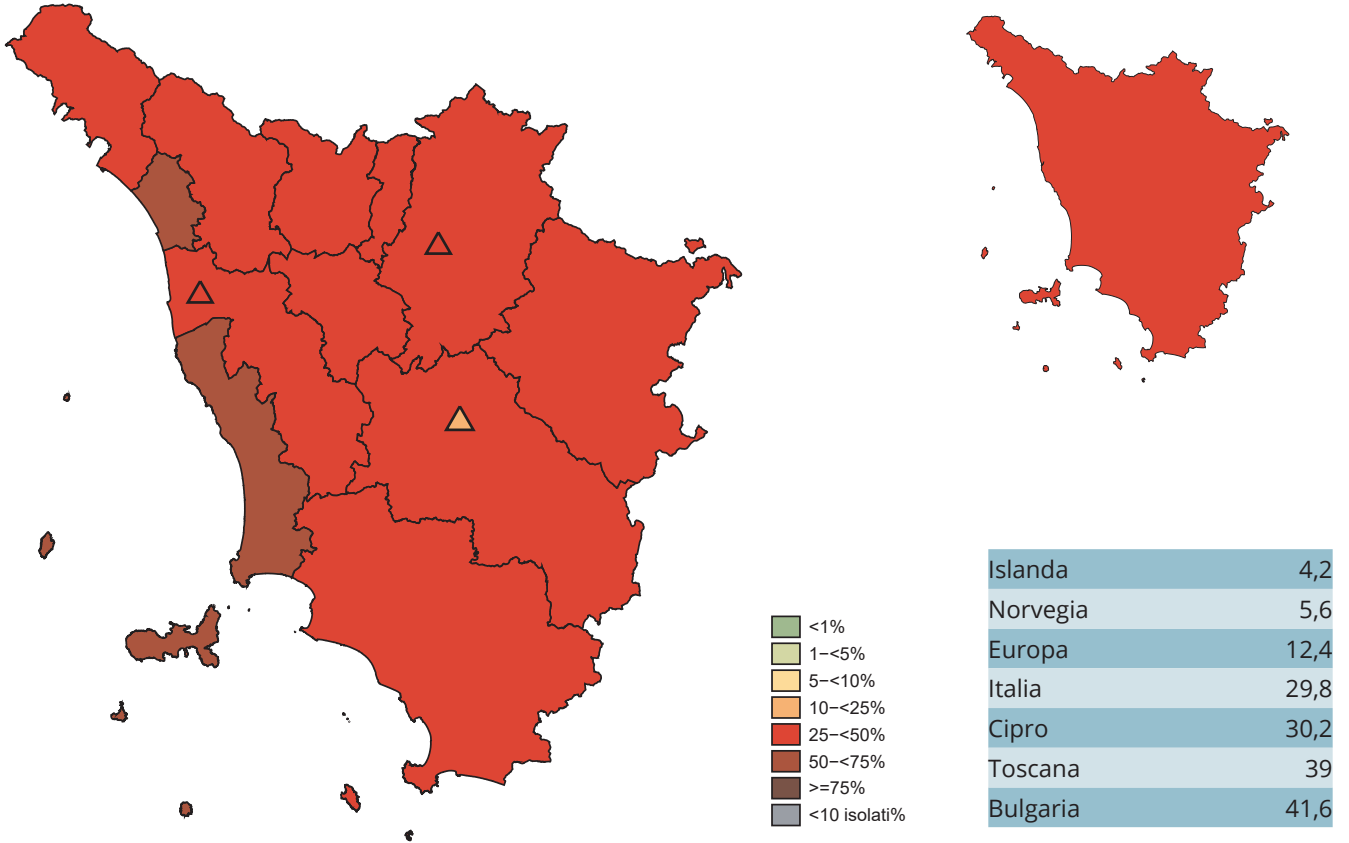
## B) profilo di resistenza, confronto anni 2016 e 2017

Principio attivo	2017		2016		SIGN
	N	%R	N	%R	
Amikacina	2.021	1,5%	2.092	1,1%	
Amoxicillina/Clavulanato	1.986	39,6%	2.063	39,8%	
Cefotaxime	2.021	39,0%	2.093	38,6%	
Ceftazidime	2.022	28,7%	2.091	29,0%	
Ciprofloxacina	2.023	51,0%	2.092	52,3%	
Gentamicina	2.023	21,5%	2.091	22,3%	
Imipenem	2.002	0,2%	2.062	0,1%	
Meropenem	2.021	0,3%	2.091	0,1%	
Piperacillina/Tazobactam	1.995	13,1%	2.066	11,6%	
Tigeciclina	1.995	0,3%	2.049	0,0%	

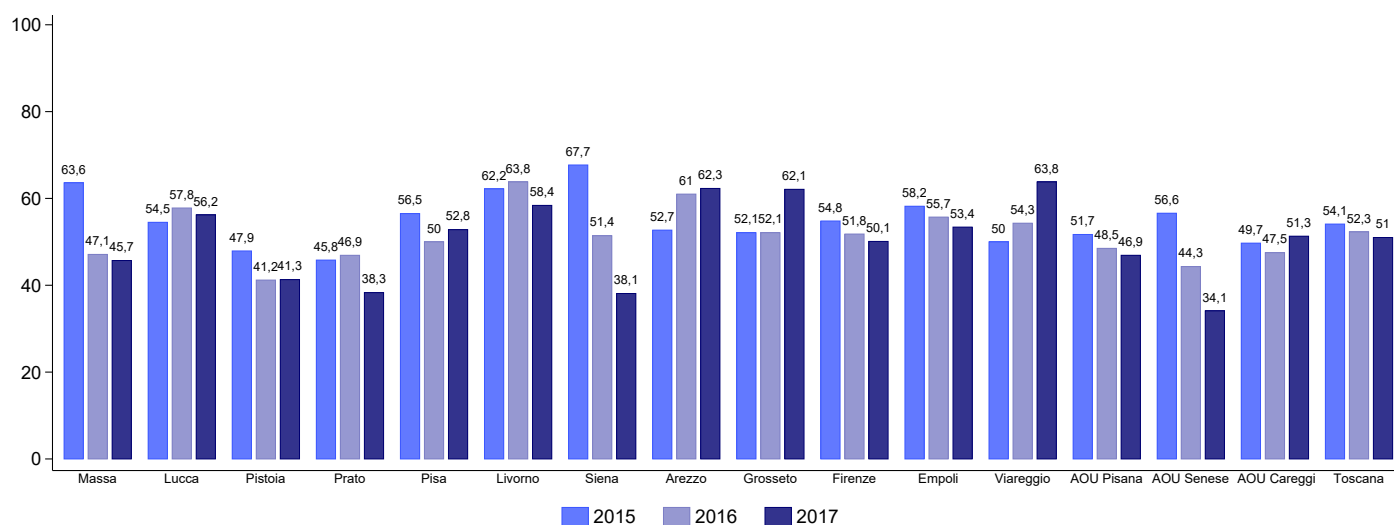
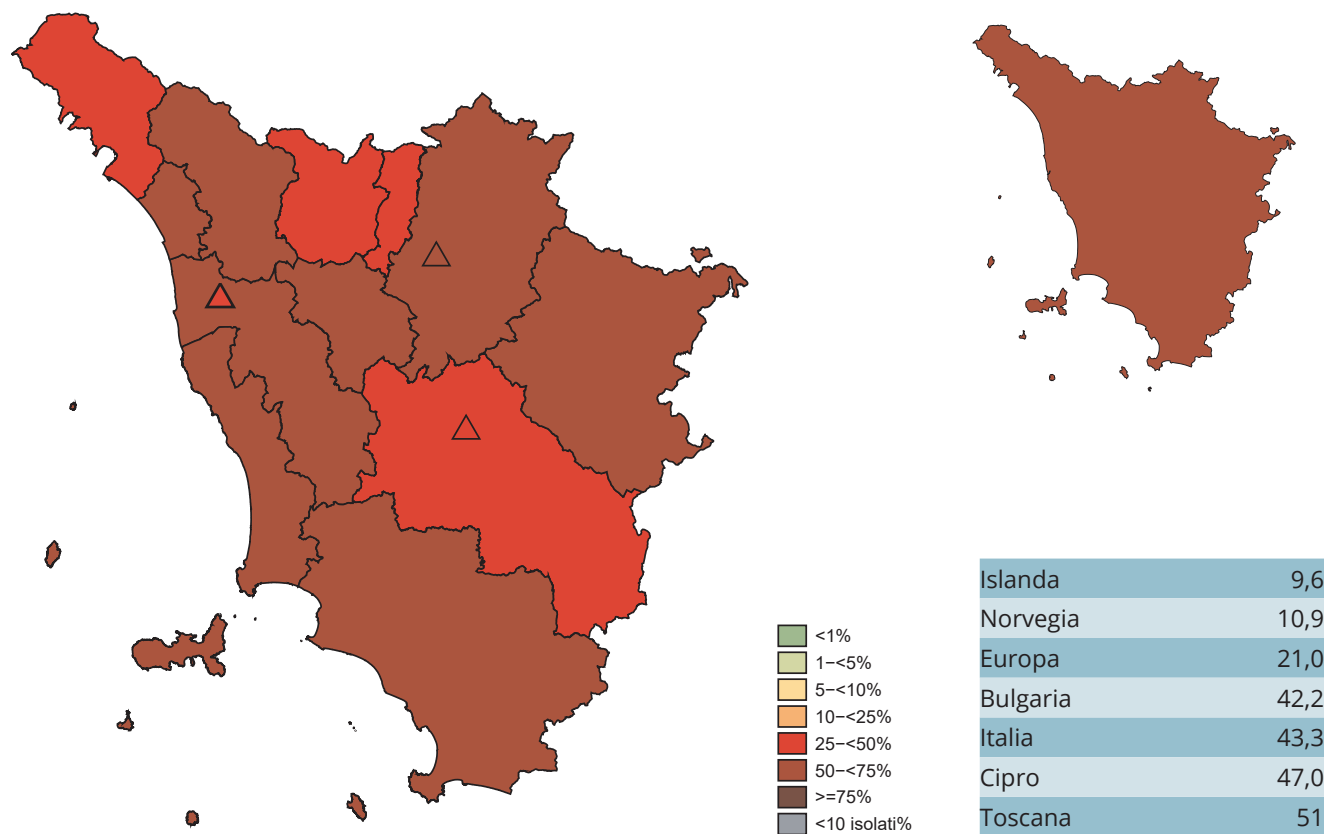


Le batteriemie

C) *E. coli* resistente a cefalosporine di terza generazione, Toscana, anni 2015-2017

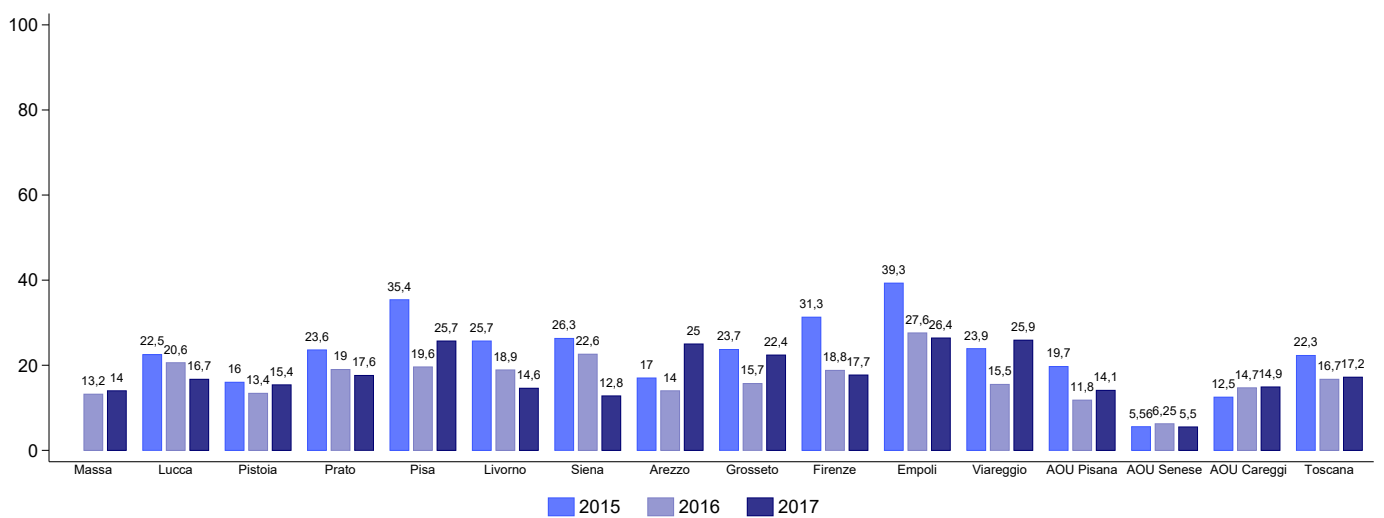
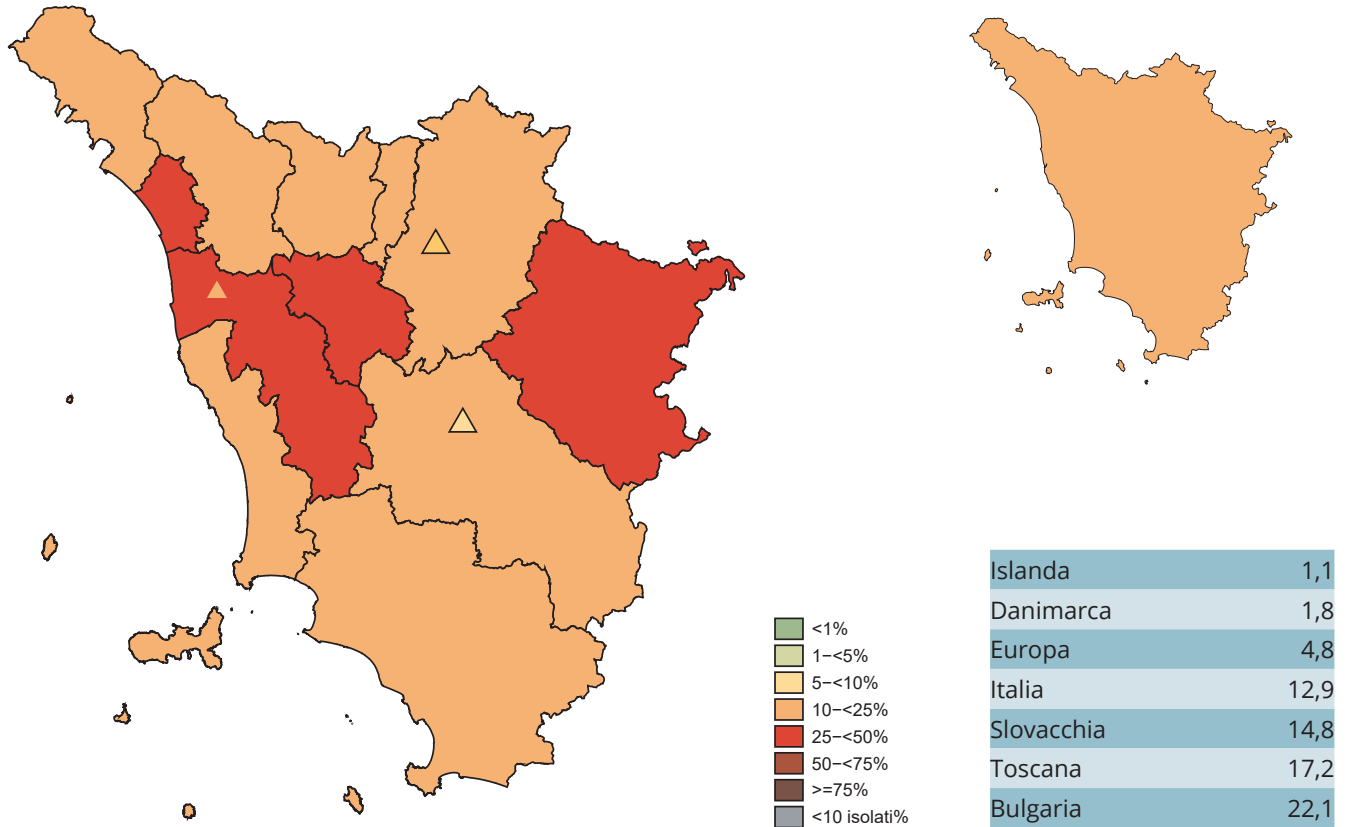


## Le batteriemie

D) *E. coli* resistente a fluorochinoloni, Toscana, anni 2015-2017

## Le batteriemie

E) *E. coli* multiresistente (resistenza contemporanea a cefalosporine di III generazione, fluorochinoloni e aminoglicosidi), Toscana, anni 2015-2017

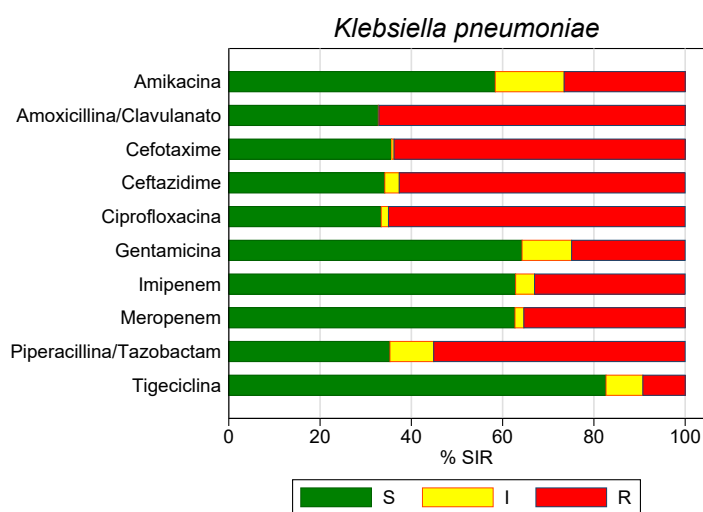


## Le batteriemie

Sezione 4.6 – Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Klebsiella pneumoniae*, batteriemie, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART, ECDC

## A) Profilo di resistenza, anno 2017

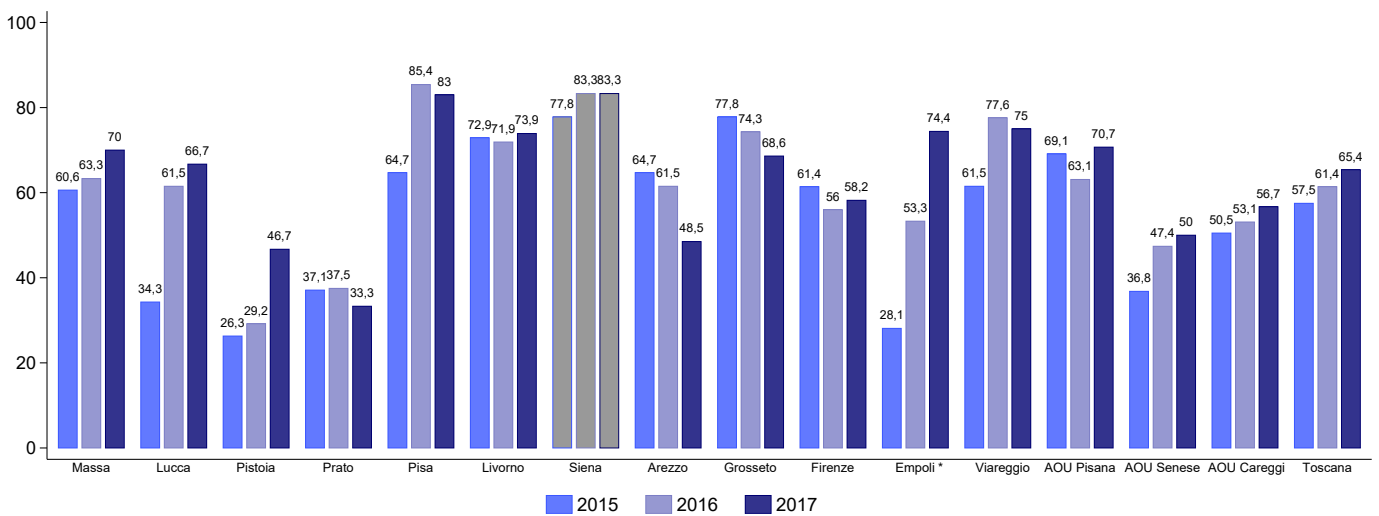
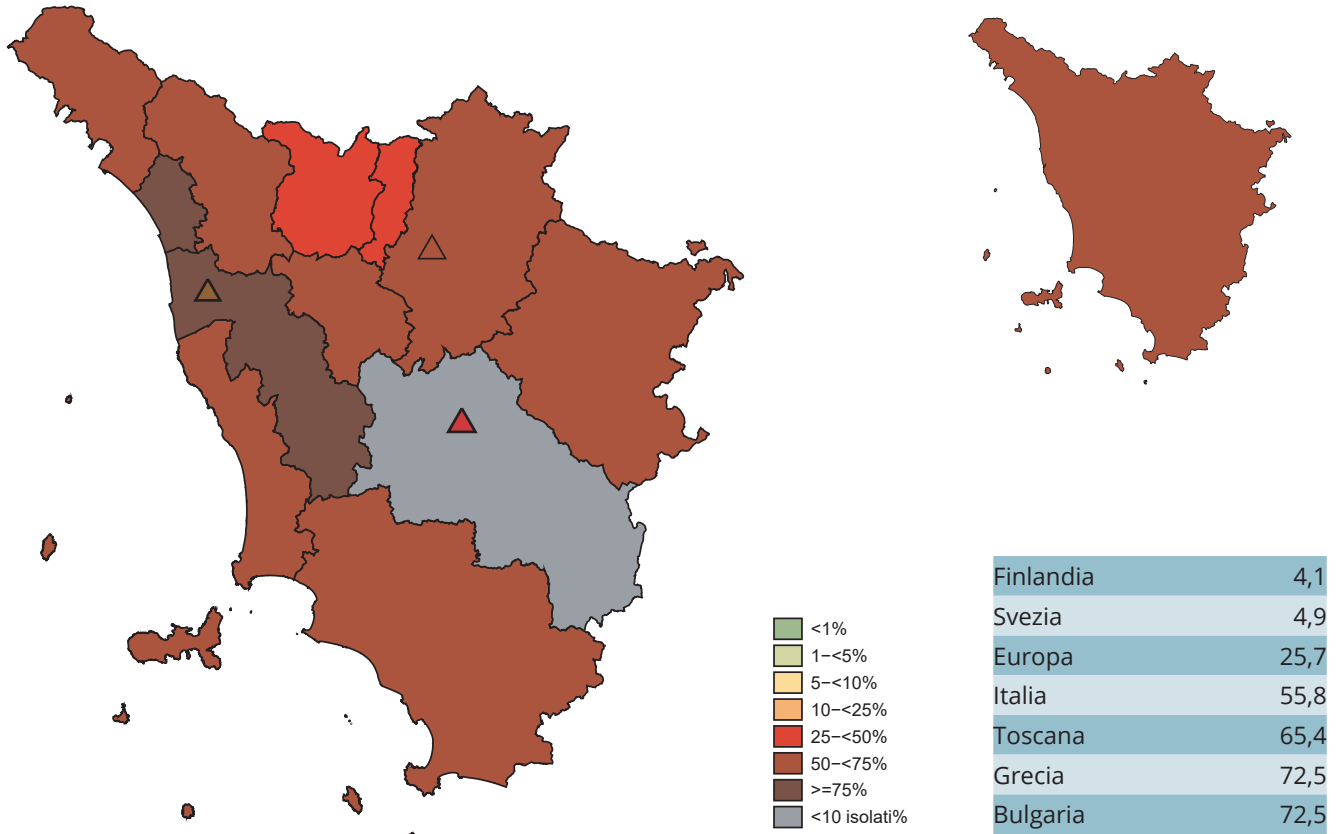
Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Amikacina	435	56,9%	115	15,1%	214	28,0%	764
Amoxicillina/Clavulanato	234	33,0%	1	0,1%	474	66,9%	709
Cefotaxime	272	35,6%	4	0,5%	488	63,9%	764
Ceftazidime	259	33,9%	26	3,4%	479	62,7%	764
Ciprofloxacina	254	33,1%	11	1,4%	502	65,4%	767
Gentamicina	489	64,2%	86	11,3%	187	24,5%	762
Imipenem	480	62,9%	30	3,9%	253	33,2%	763
Meropenem	478	62,3%	17	2,2%	272	35,5%	767
Piperacillina/Tazobactam	269	35,2%	80	10,5%	416	54,4%	765
Tigeciclina	573	83,2%	59	8,6%	57	8,3%	689



## B) profilo di resistenza, confronto anni 2016 e 2017

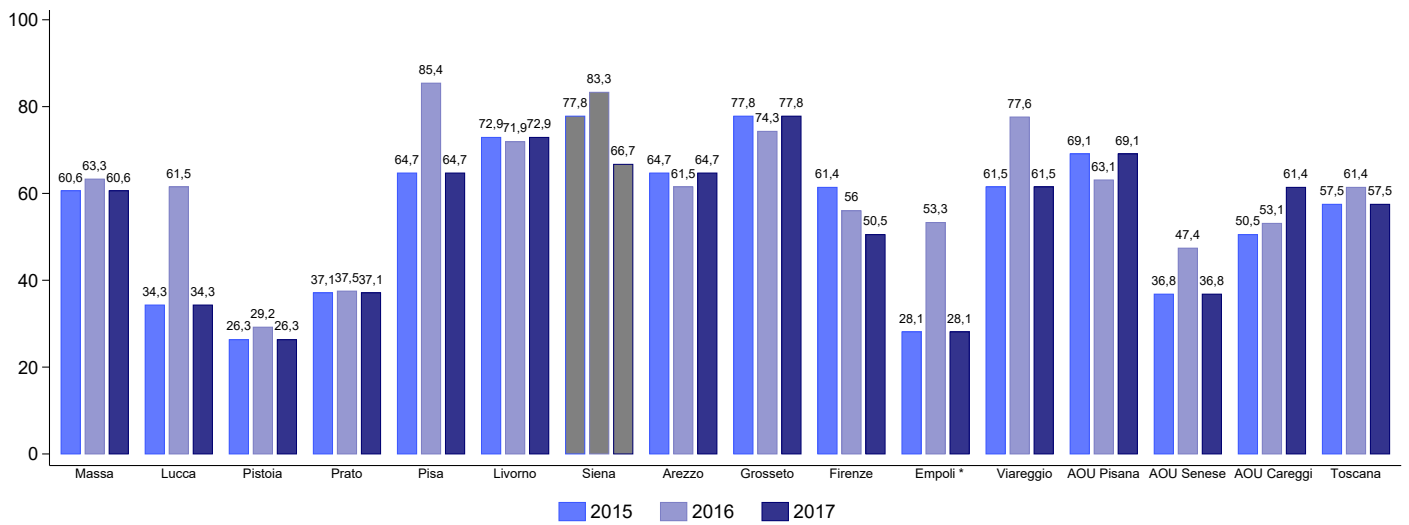
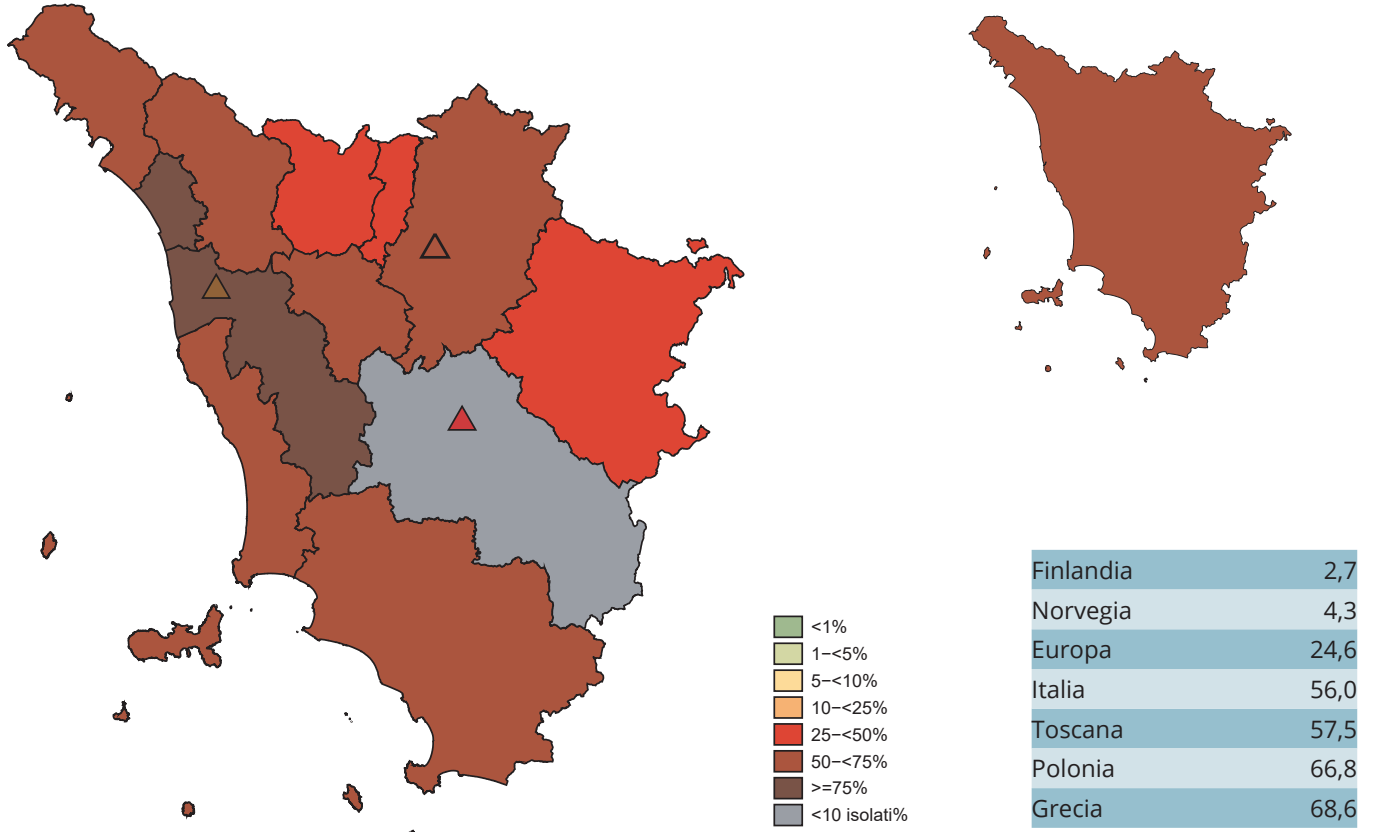
Principio attivo	2017		2016		SIGN
	N	%R	N	%R	
Amikacina	764	28,0%	810	23,2%	*
Amoxicillina/Clavulanato	709	66,9%	739	65,4%	
Cefotaxime	764	63,9%	808	61,6%	
Ceftazidime	764	62,7%	807	60,1%	
Ciprofloxacina	767	65,4%	809	61,4%	
Gentamicina	762	24,5%	809	22,9%	
Imipenem	763	33,2%	806	31,4%	
Meropenem	767	35,5%	807	35,8%	
Piperacillina/Tazobactam	765	54,4%	804	52,2%	
Tigeciclina	689	8,3%	700	5,3%	*

C) *K. pneumoniae* resistente a cefalosporine di terza generazione, Toscana, anni 2015-2017

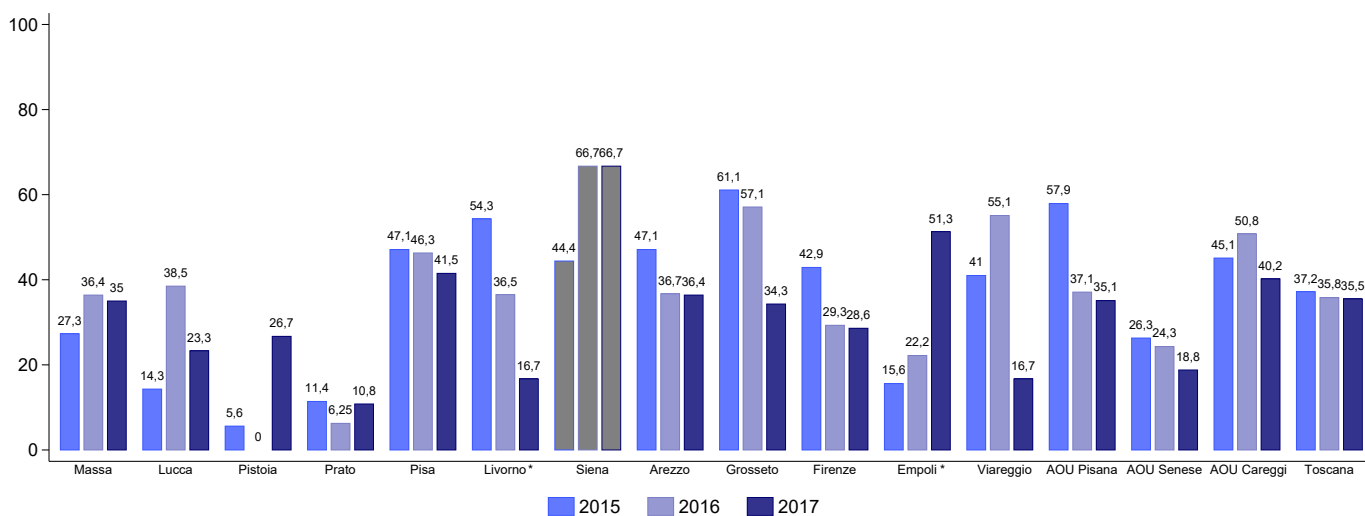
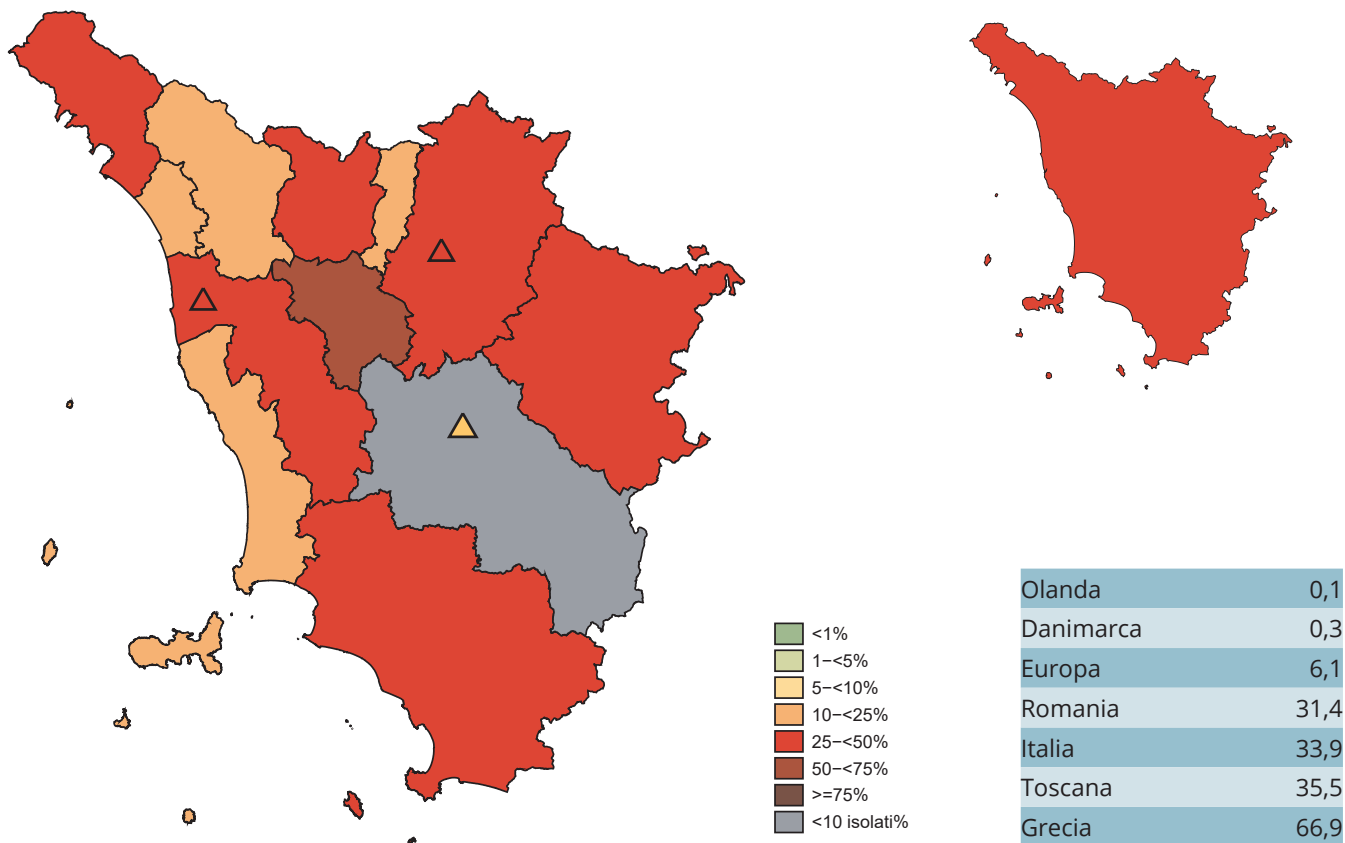


Le batteriemie

D) *K. pneumoniae* resistente a fluorochinoloni, Toscana, anni 2015-2017



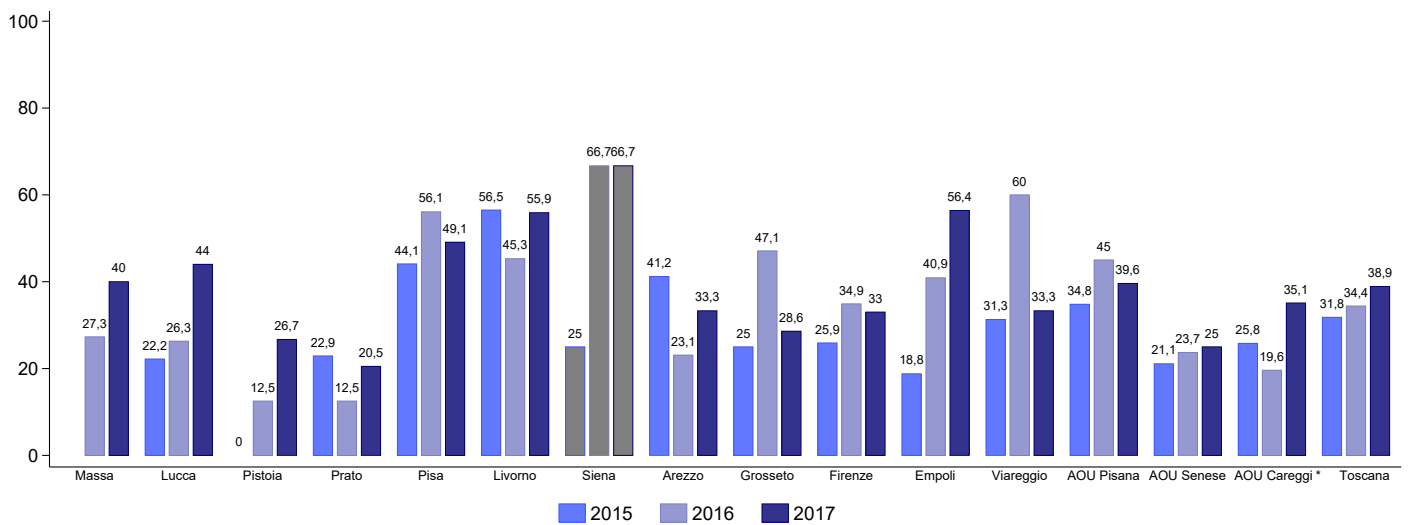
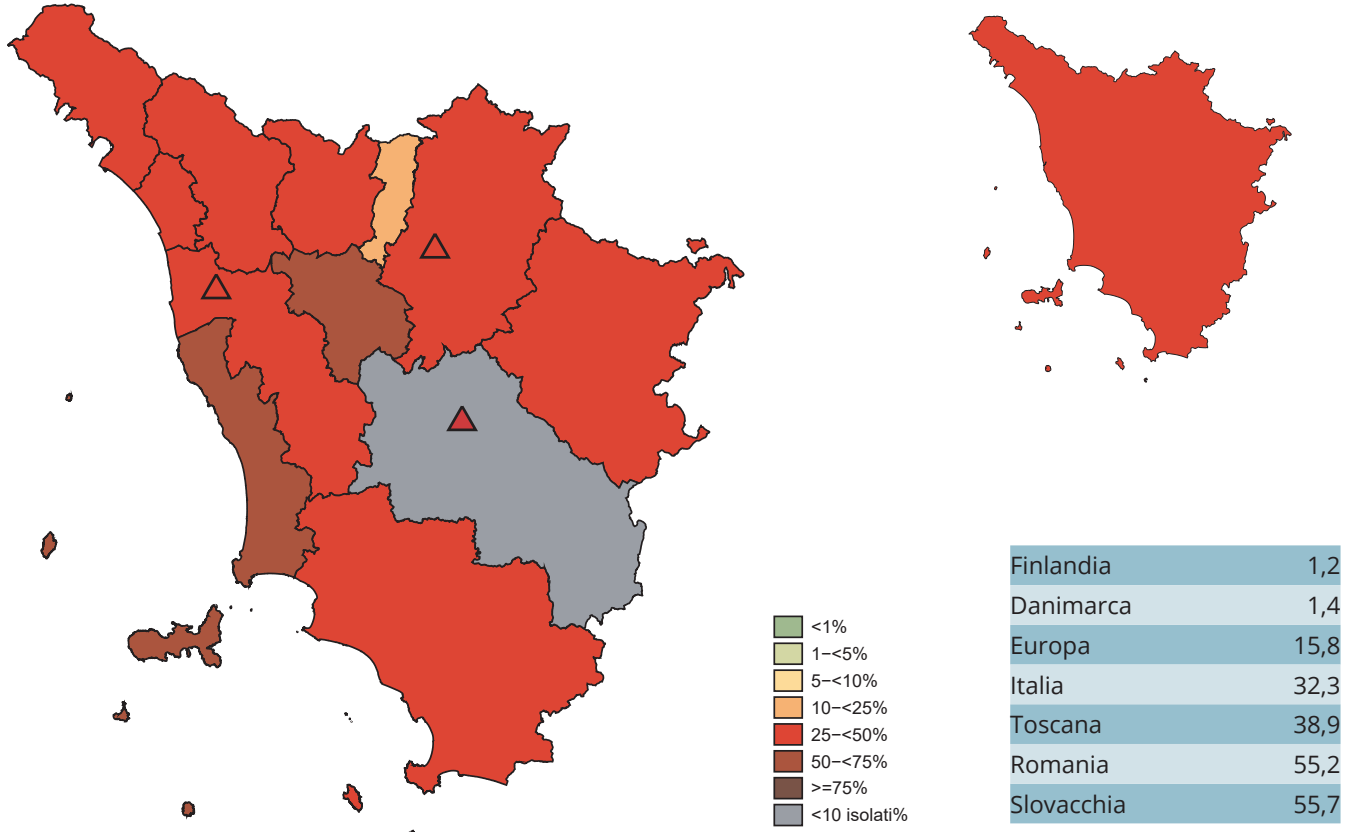
\* Cochran-Armitage test per il trend significativo

E) *K. pneumoniae* resistente a carbapenemi, Toscana, anni 2015-2017

\* Cochran-Armitage test per il trend significativo

Le batteriemie

F) *K. pneumoniae* multiresistente (resistenza contemporanea a cefalosporine di III generazione, fluorochinoloni e aminoglicosidi), Toscana, anni 2015-2017



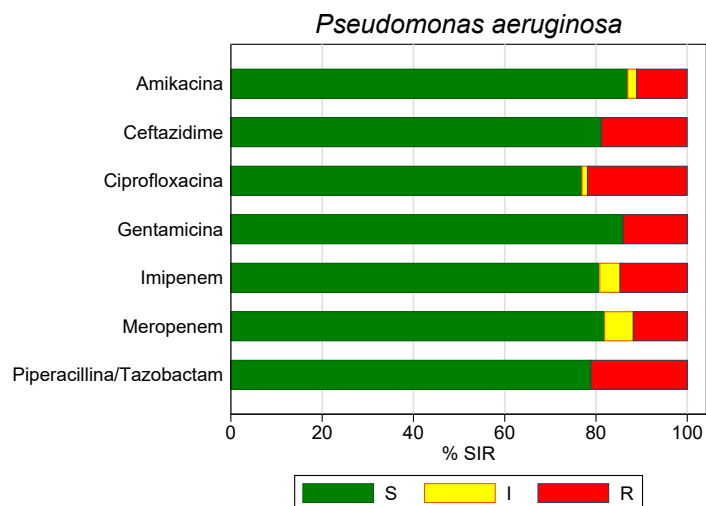
\* Cochran-Armitage test per il trend significativo



Sezione 4.7 - Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Pseudomonas aeruginosa*, batteriemie, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART, ECDC

A) Profilo di resistenza, anno 2017

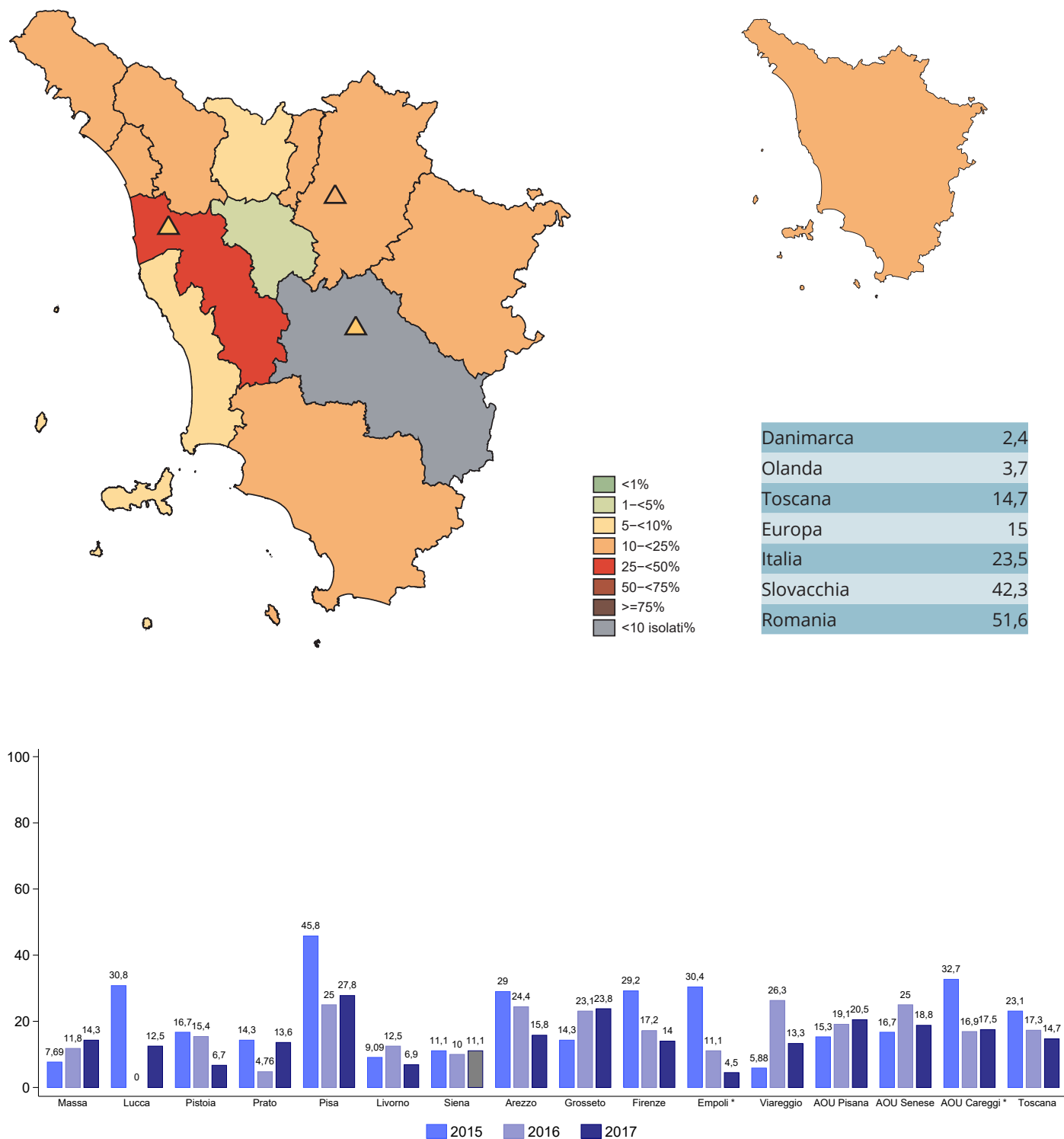
Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Amikacina	348	86,8%	9	2,2%	44	11,0%	401
Ceftazidime	326	81,3%	0	0,0%	75	18,7%	401
Ciprofloxacina	314	77,9%	5	1,2%	84	20,8%	403
Gentamicina	343	86,0%	0	0,0%	56	14,0%	399
Imipenem	318	80,7%	18	4,6%	58	14,7%	394
Meropenem	331	82,5%	23	5,7%	47	11,7%	401
Piperacillina/Tazobactam	293	78,6%	0	0,0%	80	21,4%	373



B) profilo di resistenza, confronto anni 2016 e 2017

Principio attivo	2017		2016		SIGN
	N	%R	N	%R	
Amikacina	401	11,0%	406	8,4%	
Ceftazidime	401	18,7%	406	16,0%	
Ciprofloxacina	403	20,8%	406	20,7%	
Gentamicina	399	14,0%	406	12,8%	
Imipenem	394	14,7%	405	17,3%	
Meropenem	401	11,7%	405	11,6%	
Piperacillina/Tazobactam	373	21,4%	377	19,1%	

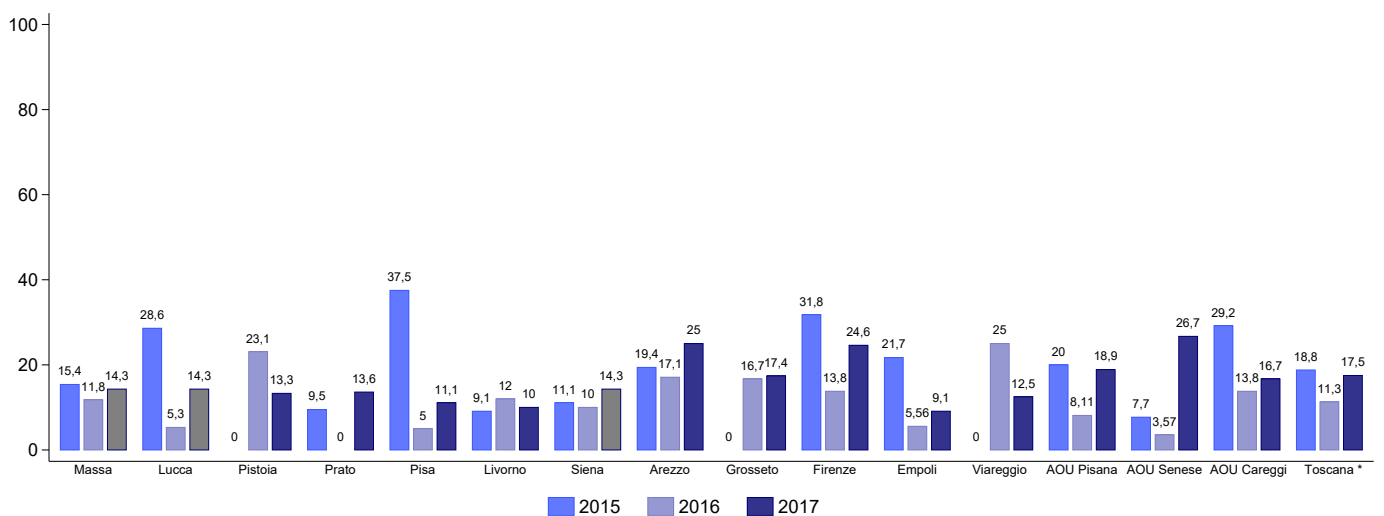
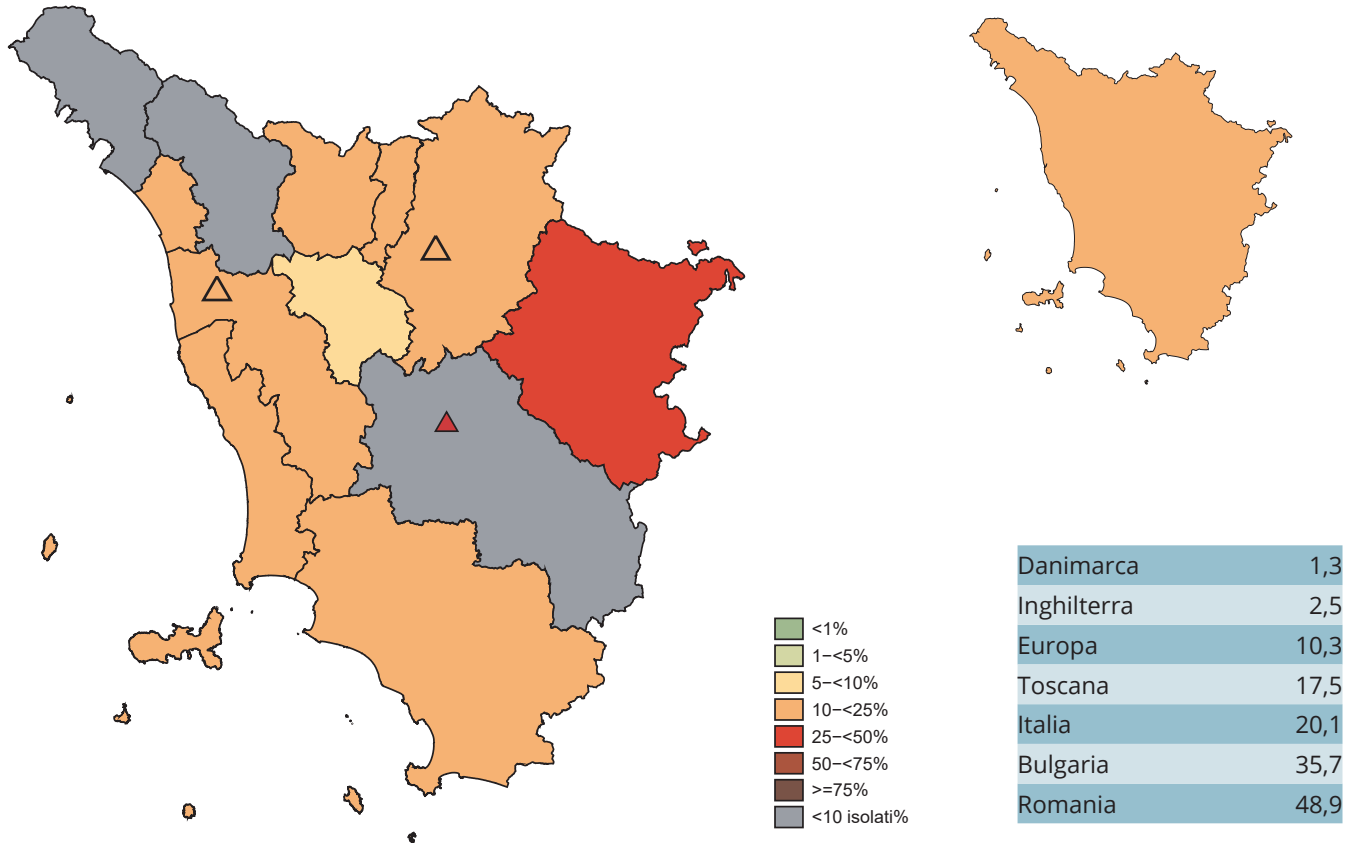
## Le batteriemie

C) *P. aeruginosa* resistente ai carbapenemi, Toscana, anni 2015-2017

\* Cochran-Armitage test per il trend significativo

## Le batteriemie

D) *P. aeruginosa* multiresistente (resistenza contemporanea ad almeno 3 classi antibiotiche tra piperacillina/tazobactam, ceftazidime, fluorochinoloni, aminoglicosidi e carbapenemi), anni 2015-2017



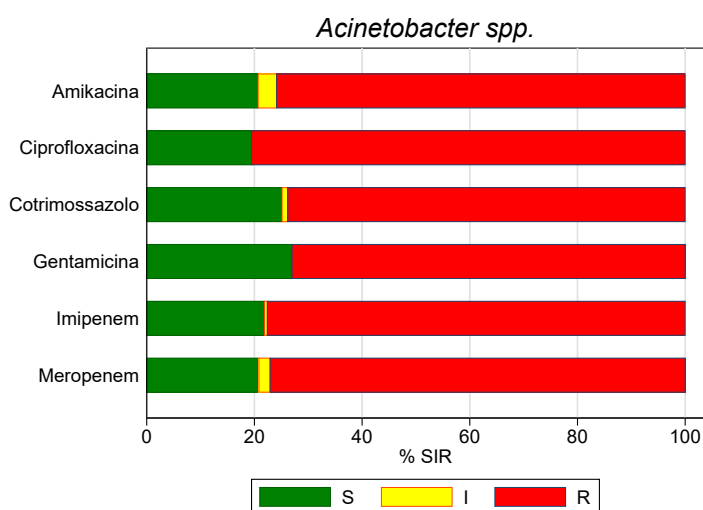
\* Cochran-Armitage test per il trend significativo

## Le batteriemie

Sezione 4.8 - Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Acinetobacter spp.*, batteriemie, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART, ECDC

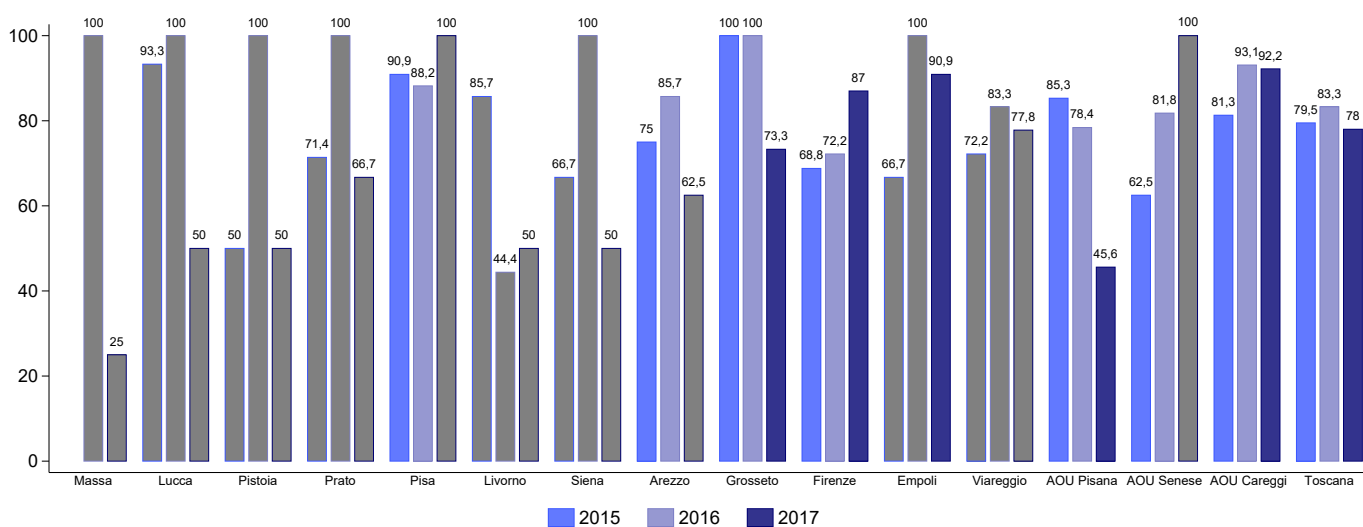
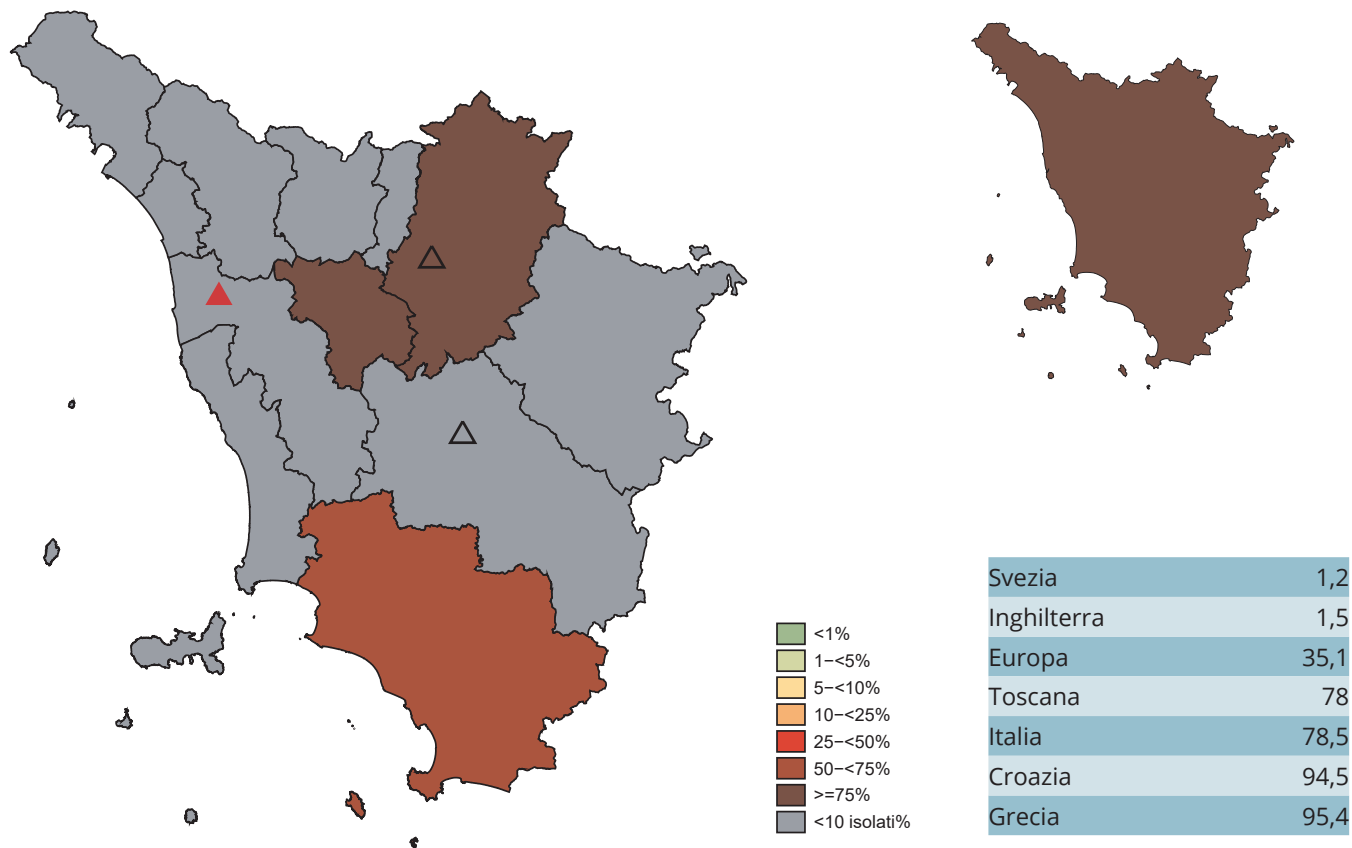
## A) Profilo di resistenza, anno 2017

Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Amikacina	23	18,9%	5	4,1%	94	77,0%	122
Ciprofloxacina	43	23,2%	0	0,0%	142	76,8%	185
Cotrimossazolo	43	23,6%	2	1,1%	137	75,3%	182
Gentamicina	49	26,6%	0	0,0%	135	73,4%	184
Imipenem	39	21,0%	2	1,1%	145	78,0%	186
Meropenem	37	20,8%	3	1,7%	138	77,5%	178



## B) profilo di resistenza, confronto anni 2016 e 2017

Principio attivo	2017		2016		SIGN
	N	%R	N	%R	
Amikacina	122	77,0%	121	66,1%	
Ciprofloxacina	185	76,8%	192	84,9%	*
Cotrimossazolo	182	75,3%	191	79,1%	
Gentamicina	184	73,4%	194	71,6%	
Imipenem	186	78,0%	192	82,8%	
Meropenem	178	77,5%	192	83,3%	

C) *Acinetobacter* spp. resistente ai carbapenemi, Toscana, anni 2015-2017

## Le batteriemie

Sezione 4.9 – Isolamenti di *Candida spp.*, batteriemie, Toscana, anno 2017 , Fonte ARS-SMART, ECDC

Specie	2017	
	n	%
<i>Candida albicans</i>	324	52%
<i>Candida parapsilosis</i>	152	24%
<i>Candida glabrata</i>	85	14%
<i>Candida tropicalis</i>	38	6%
<i>Candida krusei</i>	9	1%
Altre specie	14	2%
<b>TOTALE</b>	<b>622</b>	<b>100%</b>

**Tabella 5.1 - Numero dei pazienti con urinocoltura positiva per le specie sorvegliate e laboratorio (ex ASL), degli episodi e degli isolati da urine escluso replicati, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART**

Laboratorio	Pazienti	Episodi	Isolati (escluso replicati)
AOU Careggi	9.334	10.719	12.660
AOU Pisana	3.719	4.285	5.343
AOU Senese	1.528	1.822	2.080
Ex ASL 2	5.993	6.127	7.731
Ex ASL 3	2.104	2.581	2.589
Ex ASL 4	3.326	3.709	5.278
Ex ASL 5	3.228	4.443	5.082
Ex ASL 6	4.948	6.531	7.056
Ex ASL 7	2.784	3.210	4.617
Ex ASL 8	2.685	3.093	3.755
Ex ASL 9	2.487	2.710	3.677
Ex ASL 11	2.873	3.619	4.210
Ex ASL 12	3.485	4.466	5.636
<b>Totale</b>	<b>48.494</b>	<b>57.315</b>	<b>69.714</b>

Nota

Specie analizzate: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae* complex, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*.

**Tabella 5.2 - Numerosità delle specie sorvegliate, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART**

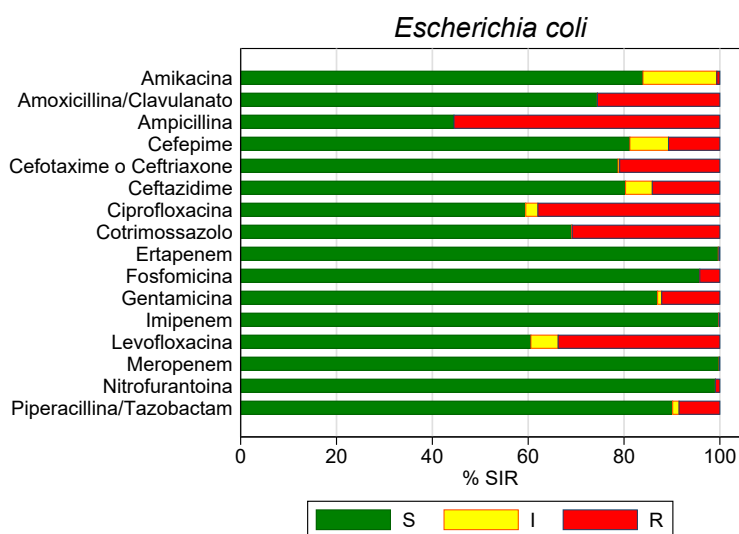
Isolato	n	%
<i>Escherichia coli</i>	39.248	56%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8.735	13%
<i>Proteus mirabilis</i>	3.835	6%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3.168	5%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1.057	2%
<i>Morganella morganii</i>	919	1%
<i>Enterobacter cloacae</i>	862	1%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	671	1%
<i>Acinetobacter spp.</i>	542	1%
<i>Serratia marcescens</i>	236	<1%
<i>Enterococcus faecalis</i>	9.272	13%
<i>Enterococcus faecium</i>	1.169	2%
<b>Totale</b>	<b>69.714</b>	<b>100%</b>

## Le urinocolture

Sezione 5.1 – Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Escherichia coli*, urine, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART

## A) Profilo di resistenza, anno 2017

Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Amikacina	28.299	85,2%	4.741	14,3%	181	0,5%	33.221
Amoxicillina/Clavulanato	25.071	75,6%	2	0,0%	8.107	24,4%	33.180
Ampicillina	10.128	46,0%	0	0,0%	11.869	54,0%	21.997
Cefepime	24.497	82,5%	2.199	7,4%	2.995	10,1%	29.691
Cefotaxime/Ceftriaxone	26.751	80,5%	163	0,5%	6.312	19,0%	33.226
Ceftazidime	26.371	81,7%	1.621	5,0%	4.302	13,3%	32.294
Ciprofloxacina	20.729	62,4%	840	2,5%	11.666	35,1%	33.235
Cotrimossazolo	23.515	70,9%	34	0,1%	9.634	29,0%	33.183
Ertapenem	30.150	99,7%	42	0,1%	62	0,2%	30.254
Fosfomicina	28.500	96,1%	0	0,0%	1.150	3,9%	29.650
Gentamicina	29.260	88,0%	261	0,8%	3.713	11,2%	33.234
Imipenem	27.553	99,8%	20	0,1%	44	0,2%	27.617
Levofloxacina	1.909	62,4%	168	5,5%	984	32,1%	3.061
Meropenem	33.142	99,9%	16	0,0%	33	0,1%	33.191
Nitrofurantoina	24.527	99,2%	1	0,0%	209	0,8%	24.737
Piperacillina/Tazobactam	27.268	90,5%	377	1,3%	2.483	8,2%	30.128





## B) percentuale di resistenza e numero di isolati testati per sesso, età e antibiotico, anno 2017

## Maschi

	0-6		7-14		15-44		45-64		65-84		85+	
	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Amikacina	0,3%	358	0,0%	46	1,2%	487	0,9%	1.410	1,1%	4.363	1,7%	1.261
Amoxicillina/Clavulanato	25,9%	359	30,4%	46	27,0%	486	32,5%	1.404	39,0%	4.352	42,7%	1.258
Ampicillina	47,3%	226	50,0%	30	59,1%	301	63,8%	885	70,1%	2.790	74,8%	757
Cefepime	4,0%	226	6,9%	29	6,5%	434	12,8%	1.254	21,1%	3.825	28,1%	1.113
Cefotaxime/Ceftriaxone	7,5%	358	8,7%	46	13,9%	488	26,6%	1.409	36,6%	4.366	46,2%	1.262
Ceftazidime	6,1%	358	6,5%	46	8,4%	488	17,8%	1.409	27,3%	4.365	34,7%	1.261
Ciprofloxacina	8,1%	359	8,7%	46	28,1%	488	44,0%	1.410	58,3%	4.368	65,7%	1.263
Cotrimossazolo	22,3%	359	23,9%	46	31,1%	488	34,7%	1.408	38,0%	4.360	43,9%	1.259
Ertapenem	0,4%	235	3,2%	31	0,0%	445	0,5%	1.332	0,6%	4.121	0,3%	1.199
Fosfomicina	2,2%	226	0,0%	29	4,4%	432	3,7%	1.251	5,6%	3.818	10,1%	1.112
Gentamicina	3,9%	359	0,0%	46	9,8%	488	15,3%	1.410	20,8%	4.367	24,0%	1.262
Imipenem	0,0%	220	3,6%	28	0,5%	401	0,3%	1.200	0,3%	3.815	0,2%	1.145
Levofloxacina	9,5%	21	0,0%	4	33,9%	59	38,3%	175	53,9%	408	59,3%	86
Meropenem	0,0%	359	2,2%	46	0,0%	488	0,4%	1.409	0,3%	4.359	0,1%	1.260
Nitrofurantoina	0,0%	182	0,0%	25	0,8%	359	1,0%	1.055	1,5%	3.174	1,4%	854
Piperacillina/Tazobactam	10,9%	238	20,0%	30	7,6%	446	10,6%	1.328	14,1%	4.105	16,7%	1.198

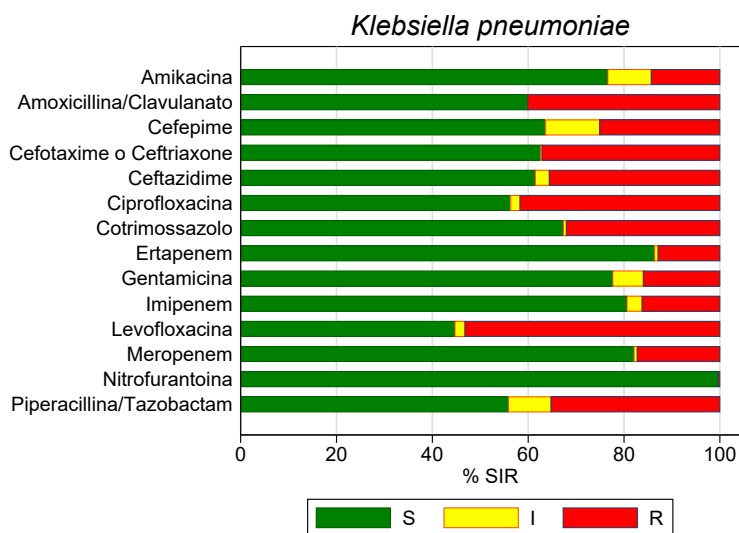
## Femmine

	0-6		7-14		15-44		45-64		65-84		85+	
	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Amikacina	0,2%	582	0,0%	196	0,1%	3.796	0,3%	4.644	0,4%	11.425	0,7%	4.216
Amoxicillina/Clavulanato	16,7%	582	10,2%	196	13,1%	3.792	16,7%	4.639	21,9%	11.422	28,5%	4.211
Ampicillina	43,1%	411	45,7%	129	38,2%	2.545	45,0%	3.170	52,1%	7.709	61,0%	2.647
Cefepime	2,2%	367	2,8%	144	1,7%	3.360	4,0%	4.195	7,4%	10.237	15,4%	3.784
Cefotaxime/Ceftriaxone	6,7%	582	4,1%	196	5,2%	3.795	9,2%	4.644	15,6%	11.427	28,5%	4.216
Ceftazidime	3,8%	582	1,5%	196	2,8%	3.797	5,4%	4.642	9,9%	11.428	19,4%	4.215
Ciprofloxacina	8,6%	582	8,7%	196	12,2%	3.796	22,4%	4.642	33,2%	11.430	46,7%	4.218
Cotrimossazolo	21,0%	581	26,2%	195	19,0%	3.790	23,2%	4.639	28,1%	11.413	33,4%	4.210
Ertapenem	0,0%	371	0,0%	144	0,1%	3.402	0,2%	4.235	0,1%	10.447	0,2%	3.902
Fosfomicina	1,1%	366	0,7%	144	1,3%	3.356	2,5%	4.192	3,2%	10.221	6,1%	3.780
Gentamicina	5,0%	582	4,1%	196	4,0%	3.796	6,1%	4.643	9,7%	11.431	13,9%	4.218
Imipenem	0,0%	327	0,0%	134	0,1%	3.078	0,2%	3.830	0,1%	9.563	0,1%	3.669
Levofloxacina	6,4%	47	33,3%	12	10,5%	361	23,1%	468	31,3%	1.057	42,5%	292
Meropenem	0,0%	582	0,5%	195	0,1%	3.791	0,0%	4.639	0,1%	11.419	0,0%	4.213
Nitrofurantoina	0,0%	305	0,0%	125	0,2%	2.907	0,6%	3.625	0,7%	8.590	1,4%	3.003
Piperacillina/Tazobactam	3,5%	369	3,5%	143	3,8%	3.376	4,3%	4.216	6,6%	10.400	10,8%	3.894

## Le urinocolture

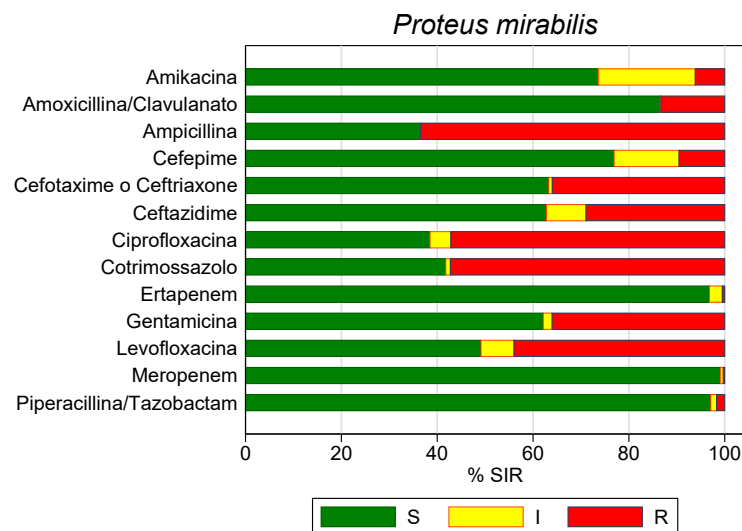
Sezione 5.2 – Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Klebsiella pneumoniae*, urine, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART

Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Amikacina	5.873	78,1%	641	8,5%	1.003	13,3%	7.517
Amoxicillina/Clavulanato	4.562	61,5%	1	0,0%	2.856	38,5%	7.419
Cefepime	4.459	65,0%	748	10,9%	1.651	24,1%	6.858
Cefotaxime/Ceftriaxone	4.829	64,2%	21	0,3%	2.669	35,5%	7.519
Ceftazidime	4.754	63,2%	202	2,7%	2.563	34,1%	7.519
Ciprofloxacina	4.413	58,7%	144	1,9%	2.967	39,4%	7.524
Cotrimossazolo	5.186	69,0%	45	0,6%	2.288	30,4%	7.519
Ertapenem	5.749	86,5%	45	0,7%	849	12,8%	6.643
Gentamicina	5.934	79,1%	425	5,7%	1.146	15,3%	7.505
Imipenem	5.556	81,6%	202	3,0%	1.047	15,4%	6.805
Levofloxacina	948	66,7%	15	1,1%	459	32,3%	1.422
Meropenem	5.581	83,3%	46	0,7%	1.071	16,0%	6.698
Nitrofurantoina	262	99,6%	0	0,0%	1	0,4%	263
Piperacillina/Tazobactam	4.067	57,7%	614	8,7%	2.370	33,6%	7.051



Sezione 5.3 – Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Proteus mirabilis*, urine, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART

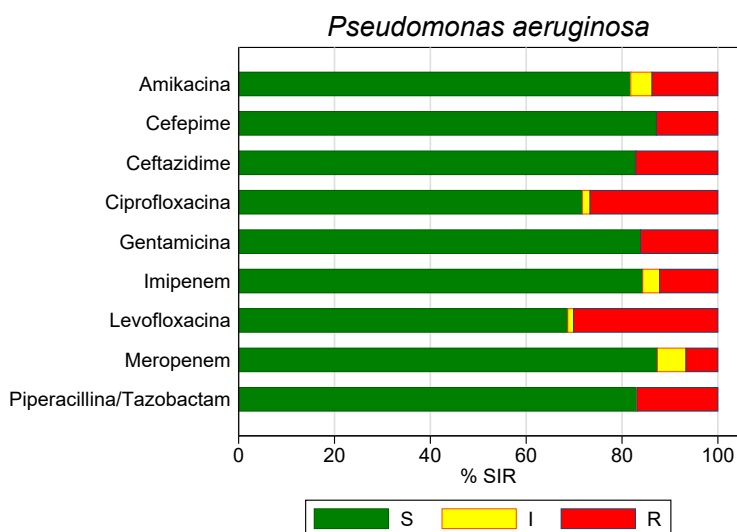
Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Amikacina	2.579	74,5%	677	19,6%	204	5,9%	3.460
Amoxicillina/Clavulanato	2.337	87,2%	1	0,0%	342	12,8%	2.680
Ampicillina	851	37,8%	0	0,0%	1.403	62,2%	2.254
Cefepime	2.551	78,0%	424	13,0%	296	9,0%	3.271
Cefotaxime/Ceftriaxone	2.245	64,8%	23	0,7%	1.196	34,5%	3.464
Ceftazidime	2.226	64,3%	271	7,8%	966	27,9%	3.463
Ciprofloxacina	1.409	40,7%	149	4,3%	1.906	55,0%	3.464
Cotrimossazolo	1.508	43,6%	35	1,0%	1.918	55,4%	3.461
Ertapenem	3.100	96,9%	85	2,7%	15	0,5%	3.200
Gentamicina	2.210	63,8%	62	1,8%	1.191	34,4%	3.463
Levofloxacina	165	50,6%	22	6,7%	139	42,6%	326
Meropenem	3.430	99,2%	19	0,5%	9	0,3%	3.458
Piperacillina/Tazobactam	3.118	97,1%	40	1,2%	53	1,7%	3.211



## Le urinocolture

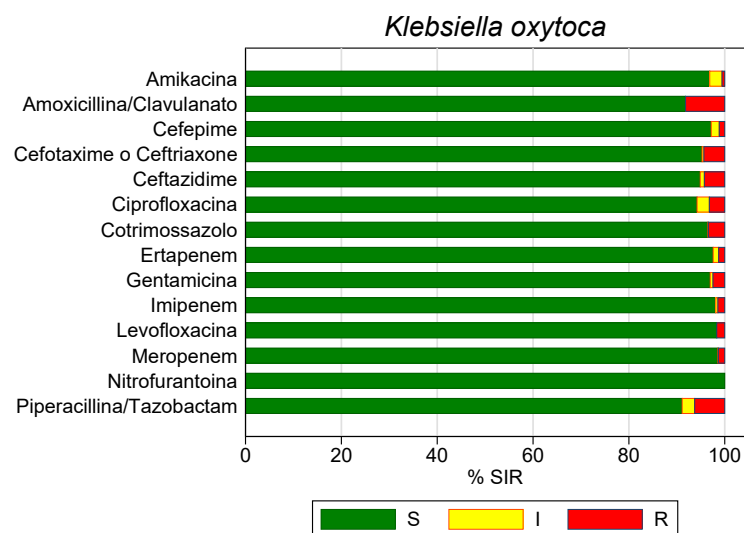
Sezione 5.4 - Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Pseudomonas aeruginosa*, urine, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART

Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Amikacina	2.287	83,3%	113	4,1%	346	12,6%	2.746
Cefepime	2.148	87,5%	0	0,0%	308	12,5%	2.456
Ceftazidime	2.285	83,3%	1	0,0%	457	16,7%	2.743
Ciprofloxacina	2.016	73,5%	38	1,4%	690	25,1%	2.744
Gentamicina	2.329	85,0%	0	0,0%	410	15,0%	2.739
Imipenem	2.032	85,1%	82	3,4%	273	11,4%	2.387
Levofloxacina	208	71,5%	3	1,0%	80	27,5%	291
Meropenem	2.423	88,4%	144	5,3%	174	6,3%	2.741
Piperacillina/Tazobactam	1.998	83,6%	1	0,0%	391	16,4%	2.390



Sezione 5.5 – Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Klebsiella oxytoca*, urine, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART

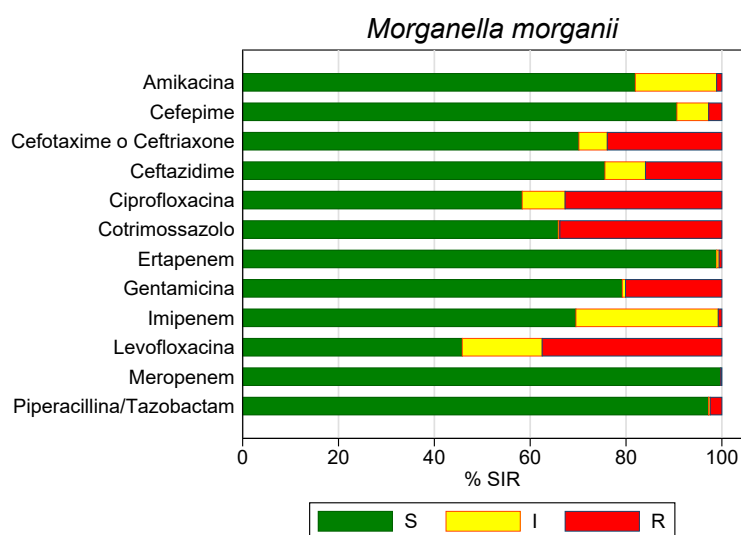
Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Amikacina	981	96,9%	25	2,5%	6	0,6%	1.012
Amoxicillina/Clavulanato	923	91,5%	0	0,0%	86	8,5%	1.009
Cefepime	896	97,2%	16	1,7%	10	1,1%	922
Cefotaxime/Ceftriaxone	966	95,3%	4	0,4%	44	4,3%	1.014
Ceftazidime	962	94,9%	9	0,9%	43	4,2%	1.014
Ciprofloxacina	957	94,4%	23	2,3%	34	3,4%	1.014
Cotrimossazolo	975	96,3%	1	0,1%	36	3,6%	1.012
Ertapenem	891	97,5%	11	1,2%	12	1,3%	914
Gentamicina	982	96,8%	6	0,6%	26	2,6%	1.014
Imipenem	858	98,1%	4	0,5%	13	1,5%	875
Levofloxacina	56	98,2%	0	0,0%	1	1,8%	57
Meropenem	999	98,5%	1	0,1%	14	1,4%	1.014
Nitrofurantoina	3	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	3
Piperacillina/Tazobactam	837	90,9%	25	2,7%	59	6,4%	921



## Le urinocolture

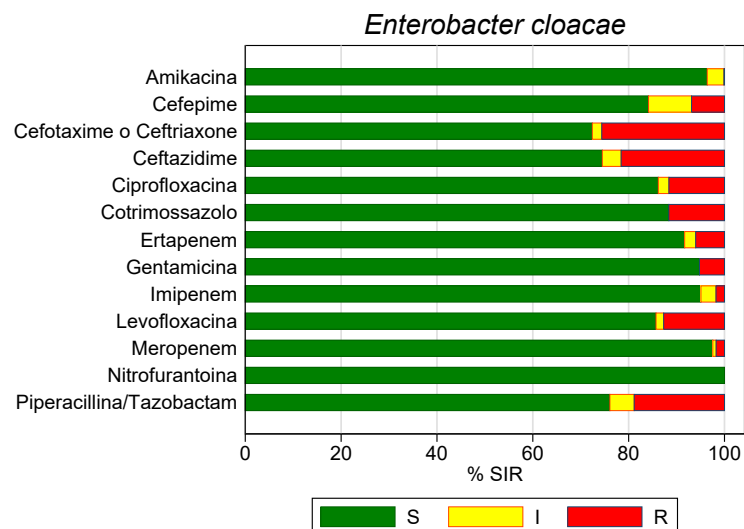
Sezione 5.6 - Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Morganella morganii*, urine, Toscana, anno 2017  
Fonte ARS-SMART

Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Amikacina	718	82,2%	146	16,7%	9	1,0%	873
Cefepime	764	91,3%	51	6,1%	22	2,6%	837
Cefotaxime/Ceftriaxone	560	70,8%	47	5,9%	184	23,3%	791
Ceftazidime	604	76,5%	64	8,1%	122	15,4%	790
Ciprofloxacina	522	59,6%	76	8,7%	278	31,7%	876
Cotrimossazolo	581	66,6%	3	0,3%	289	33,1%	873
Ertapenem	815	98,9%	4	0,5%	5	0,6%	824
Gentamicina	697	79,7%	6	0,7%	172	19,7%	875
Imipenem	354	69,7%	150	29,5%	4	0,8%	508
Levofloxacina	11	45,8%	4	16,7%	9	37,5%	24
Meropenem	874	99,9%	0	0,0%	1	0,1%	875
Piperacillina/Tazobactam	806	97,6%	2	0,2%	18	2,2%	826



Sezione 5.7 – Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Enterobacter cloacae*, Toscana, anni 2017, Fonte ARS-SMART

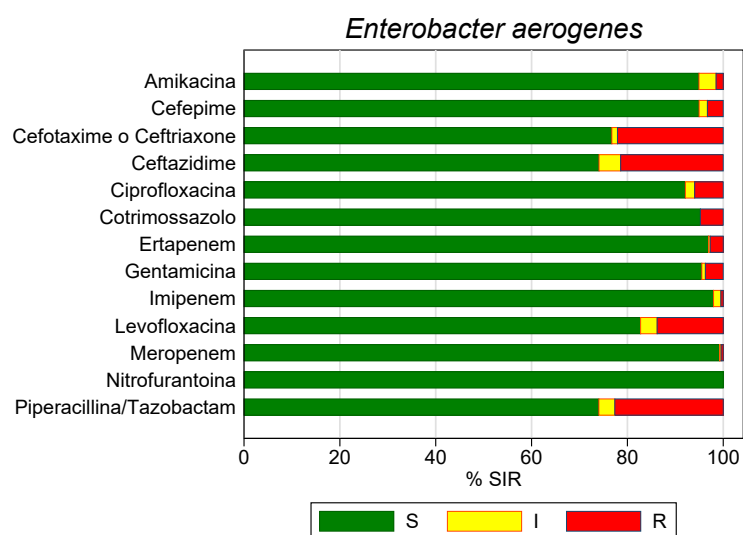
Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Amikacina	790	96,5%	28	3,4%	1	0,1%	819
Cefepime	649	83,9%	71	9,2%	54	7,0%	774
Cefotaxime/Ceftriaxone	562	72,4%	14	1,8%	200	25,8%	776
Ceftazidime	575	74,2%	30	3,9%	170	21,9%	775
Ciprofloxacina	713	87,1%	17	2,1%	89	10,9%	819
Cotrimossazolo	723	88,4%	0	0,0%	95	11,6%	818
Ertapenem	681	91,4%	17	2,3%	47	6,3%	745
Gentamicina	775	94,6%	0	0,0%	44	5,4%	819
Imipenem	666	94,9%	23	3,3%	13	1,9%	702
Levofloxacina	105	86,8%	1	0,8%	15	12,4%	121
Meropenem	798	97,4%	6	0,7%	15	1,8%	819
Nitrofurantoina	17	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	17
Piperacillina/Tazobactam	401	76,2%	22	4,2%	103	19,6%	526



## Le urinocolture

Sezione 5.8 – Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Enterobacter aerogenes*, Toscana, anni 2017, Fonte ARS-SMART

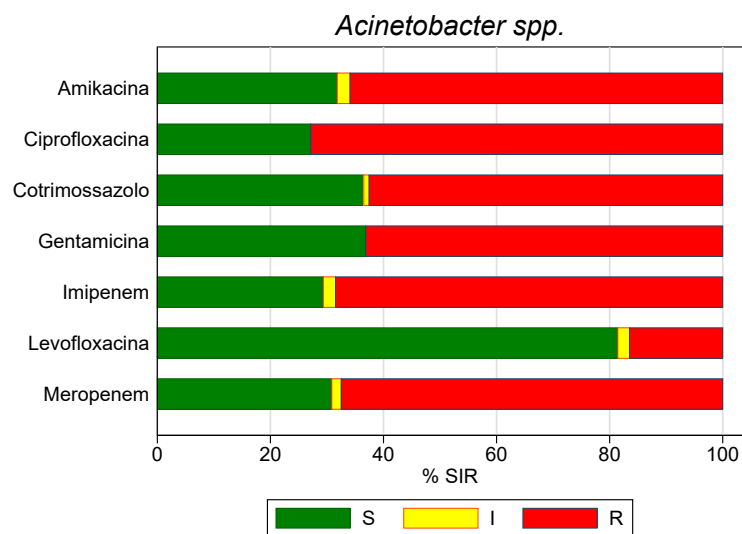
Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Amikacina	603	95,3%	20	3,2%	10	1,6%	633
Cefepime	571	95,0%	11	1,8%	19	3,2%	601
Cefotaxime/Ceftriaxone	482	78,4%	8	1,3%	125	20,3%	615
Ceftazidime	428	75,2%	23	4,0%	118	20,7%	569
Ciprofloxacina	588	92,9%	10	1,6%	35	5,5%	633
Cotrimossazolo	605	95,6%	0	0,0%	28	4,4%	633
Ertapenem	575	97,0%	2	0,3%	16	2,7%	593
Gentamicina	608	96,1%	5	0,8%	20	3,2%	633
Imipenem	549	97,9%	9	1,6%	3	0,5%	561
Levofloxacina	45	81,8%	2	3,6%	8	14,5%	55
Meropenem	622	98,7%	5	0,8%	3	0,5%	630
Nitrofurantoina	91	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	91
Piperacillina/Tazobactam	443	74,2%	20	3,4%	134	22,4%	597





Sezione 5.9 – Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Acinetobacter spp.*, urine, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART

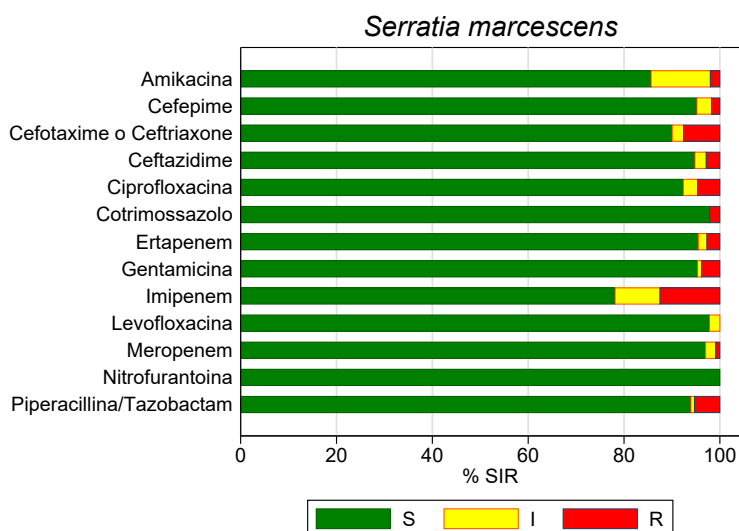
Principio attivo	SIR							Totale n
	S		I		R			
	n	%	n	%	n	%		
Amikacina	73	31,5%	3	1,3%	156	67,2%	232	
Ciprofloxacina	154	32,8%	0	0,0%	315	67,2%	469	
Cotrimossazolo	178	38,2%	5	1,1%	283	60,7%	466	
Gentamicina	179	38,2%	0	0,0%	289	61,8%	468	
Imipenem	126	30,2%	10	2,4%	281	67,4%	417	
Levofloxacina	81	69,8%	3	2,6%	32	27,6%	116	
Meropenem	142	32,3%	6	1,4%	292	66,4%	440	



## Le urinocolture

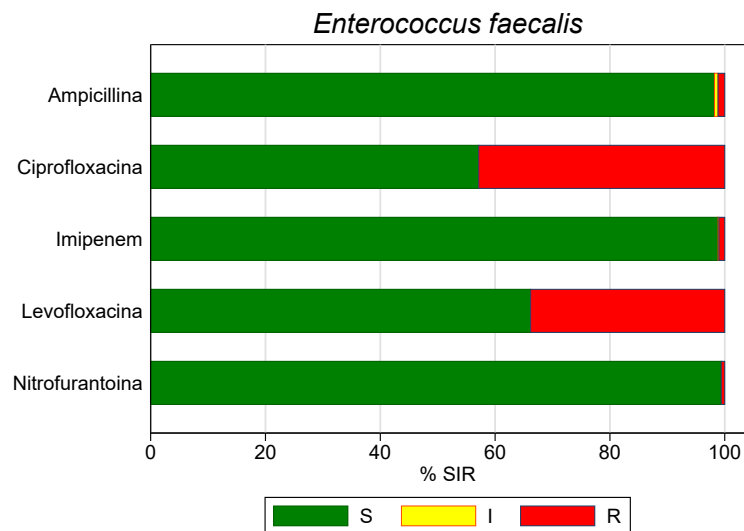
Sezione 5.10 – Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Serratia marcescens*, urine, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART

Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Amikacina	165	85,9%	24	12,5%	3	1,6%	192
Cefepime	205	94,9%	7	3,2%	4	1,9%	216
Cefotaxime/Ceftriaxone	172	89,6%	6	3,1%	14	7,3%	192
Ceftazidime	189	94,5%	5	2,5%	6	3,0%	200
Ciprofloxacina	205	92,8%	6	2,7%	10	4,5%	221
Cotrimossazolo	216	97,7%	0	0,0%	5	2,3%	221
Ertapenem	201	95,7%	4	1,9%	5	2,4%	210
Gentamicina	210	95,0%	2	0,9%	9	4,1%	221
Imipenem	22	75,9%	3	10,3%	4	13,8%	29
Levofloxacina	43	97,7%	1	2,3%	0	0,0%	44
Meropenem	214	96,8%	5	2,3%	2	0,9%	221
Nitrofurantoina	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	2
Piperacillina/Tazobactam	117	94,4%	1	0,8%	6	4,8%	124



Sezione 5.11 - Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Enterococcus faecalis*, urine, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART

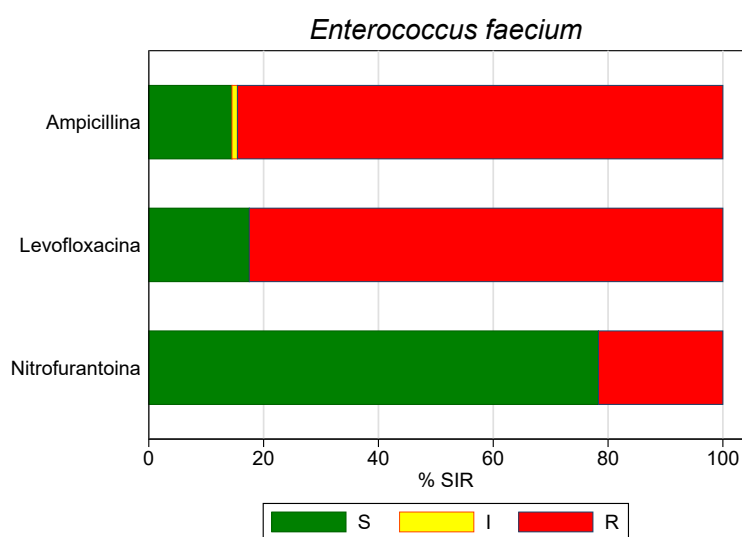
Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Ampicillina	9.077	98,2%	57	0,6%	108	1,2%	9.242
Imipenem	8.958	98,8%	13	0,1%	92	1,0%	9.063
Levofloxacina	5.480	66,2%	0	0,0%	2.799	33,8%	8.279
Nitrofurantoina	6.861	99,4%	0	0,0%	42	0,6%	6.903



## Le urinocolture

Sezione 5.12 - Isolamento e profili di antibiotico sensibilità per *Enterococcus faecium*, urine, Toscana, anno 2017, Fonte ARS-SMART

Principio attivo	SIR						Totale n
	S		I		R		
	n	%	n	%	n	%	
Ampicillina	169	14,5%	11	0,9%	986	84,6%	1.166
Levofloxacina	160	17,5%	0	0,0%	754	82,5%	914
Nitrofurantoina	47	78,3%	0	0,0%	13	21,7%	60





## METODI

### Metodo di calcolo del consumo di antibiotici

Per valutare il consumo di antimicrobici in regione Toscana si è fatto riferimento sistema di classificazione ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*) usato per la classificazione sistematica dei farmaci e controllato dall'Organizzazione mondiale della sanità.

Il gruppo di antimicrobici considerati nella presente relazione è quello afferente alla gruppo terapeutico principale J01, ossia 'antibatterici per uso sistemico'.

Un'ulteriore classificazione è stata possibile utilizzando il terzo e il quarto livello gerarchico del sistema (codice ATC a 4 e 5 cifre), ossia quello che definisce il sottogruppo chimico-terapeutico farmacologici e quello che fornisce l'informazione relativa alla singola sostanza chimica.

I consumi di antibiotici, riportati nel documento, sono tutti espressi come *Defined Daily Dose* (DDD); la DDD consiste nell'unità di misura standard della prescrizione farmaceutica, definita dall'Organizzazione mondiale della Sanità come la "dose di mantenimento giornaliera media di un farmaco, utilizzato per la sua indicazione principale nell'adulto".

### Il consumo territoriale

Per rilevare il consumo di antibiotici sul territorio toscano sono stati utilizzati due flussi dati amministrativi relativi agli anni 2010-2017 per i residenti nella regione Toscana:

- flusso SPF che comprende flusso tutti i farmaci erogati dalle farmacie sia private che pubbliche, dispensati su presentazione della ricetta medica, nei limiti delle prestazioni erogabili a carico del SSN;
- flusso FED relativo alle prestazioni farmaceutiche erogate direttamente dalle strutture pubbliche. Sono oggetto di rilevazione di questo flusso:
  1. farmaci erogati direttamente dalle strutture pubbliche ad utenti in dimissione da ricovero (l. 405/01 art. 8 lett. c);
  2. farmaci erogati direttamente dalle strutture pubbliche a seguito di visita specialistica (l. 405/01 art. 8 lett. c);
  3. farmaci erogati da strutture pubbliche per Assistenza domiciliare;
  4. farmaci erogati in assistenza residenziale e semiresidenziale;
  5. farmaci per emofilia somministrati ad utenti ricoverati;
  6. distribuzione per conto: farmaci erogati attraverso le farmacie territoriali convenzionate in base a specifici accordi;
  7. farmaci erogati direttamente all'utente, non compresi nelle voci precedenti (es: DM 537/93, farmaci di fascia H; DM 22/12/2000, farmaci erogabili in duplice via; deliberazione G.R. 135/2002, integrazione elenco Principi Attivi per i farmaci erogabili in duplice via di distribuzione);
  8. farmaci somministrati in corso di prestazioni ambulatoriali;
  9. farmaci oncologici somministrati a utenti ricoverati o ambulatorialmente.

Le misure utilizzate per valutare i consumi territoriali sono le DDD per 1.000 abitanti al giorno, ovvero DDD per 1.000 abitanti *die*, oppure il numero di confezioni per 1.000 abitanti *die*.

## Il consumo ospedaliero

I dati sul consumo degli antibiotici nelle strutture provengono dal flusso amministrativo FES (Farmaci erogati dalle Strutture), attivo in Toscana dal 2011, che permette di monitorare quanto distribuito dalla farmacia ospedaliera alle unità operative degli ospedali pubblici. I dati contenuti in questo flusso sono relativi ai farmaci distribuiti ai reparti ogni giorno; è quindi possibile stimare solo i consumi complessivi e non riportarli ai singoli pazienti ricoverati. Oggetto di rilevazione del presente flusso sono tutti i farmaci, le preparazioni galeniche, i farmaci esteri, l'ossigeno e i gas medicali scaricati dalla farmacia ospedaliera ed erogati:

- da presidi ospedalieri;
- da presidi ambulatoriali;
- nell'ambito di prestazioni erogate al domicilio dell'utente;
- in RSA, Hospice, ospedali di comunità, nelle ambulanze, elisoccorso e nell'ambito del servizio farmaceutico;
- negli istituti penitenziari.

A seguito di controlli e riscontri con professionisti sanitari abbiamo modificato i criteri di estrazione dei dati in analisi selezionando anche i farmaci per cui non è specificato il motivo dello scarico al reparto qualora sia specificato l'ospedale che ha ricevuto tali farmaci. Sono stati selezionati i farmaci con tipo di scarico al reparto (scarico/consegna pari a 1), tipo di presidio ospedaliero (tipopres pari a 01) e motivo dello scarico pari a ricovero in regime ordinario oppure altro se specificato il presidio (motivo pari a 01 o pari a 04).

In generale, nel flusso FES sono compresi anche i farmaci oggetto di rilevazione del flusso informativo FED, ma la selezione fatta in precedenza sul motivo della prescrizione ha escluso quest'ultimi dalla casistica. Sono esclusi i farmaci forniti, previa fatturazione, alle case di cura private convenzionate.

I consumi di antibiotici sono espressi in DDD per 1.000 abitanti al giorno oppure DDD per 100 giornate di degenza. Per il calcolo delle DDD per 100 giornate di degenza si è tenuto conto dei soli ricoveri in regime ordinari in strutture pubbliche.

## Metodo di calcolo dell'antibiotico-resistenza

Al fine di sorvegliare il fenomeno dell'antibiotico-resistenza nella regione Toscana la Giunta regionale ha deliberato, nel 2012 (delibera DGDS 1258/2012), di instaurare un sistema di sorveglianza microbiologica denominato originariamente rete per la "Sorveglianza dell'Antibiotico Resistenza in Toscana" (SART). Tale rete, a partire dal 2013, ha raccolto ed elaborato i dati provenienti dai Laboratori di Microbiologia della regione, arrivando nel 2014 all'intera copertura regionale. Nel 2015 la rete ha raccolto i dati provenienti da 14 laboratori, prelevandoli da banche dati mantenute da ESTAR, e nella raccolta sono stati inclusi anche i dati relativi alle infezioni invasive causate da miceti del genere *Candida* (candidemia). Per riflettere questa evoluzione, il nome del sistema di sorveglianza è stato cambiato in "Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico - resistenza in Toscana" (SMART). A partire da quest'anno, sono stati raccolti e analizzati anche i dati relativi alle antibiotico-resistenze nei principali patogeni in urine e noti per essere responsabili di infezioni urinarie.

## ANTIBIOTICO-RESISTENZA E USO DI ANTIBIOTICI IN TOSCANA

Tutti i laboratori in Toscana gestiscono il loro processo di lavoro tramite sistemi informativi (LIS) informatizzati. Ciononostante tali sistemi informativi differiscono notevolmente, non solo per il software adottato, ma anche per modalità di configurazione e per livello di integrazione con il sistema informativo del/gli ospedale/i.

Le attività necessarie all'aggiornamento di tale sistema includono: raccolta dei dati dai singoli LIS attraverso l'apporto di ESTAR; revisione con i responsabili di ogni laboratorio dei criteri di transcodifica adottati nell'anno in studio; transcodifica dei dati per ogni laboratorio e analisi; controllo di qualità dei dati prodotti e pubblicazione.

I criteri di analisi adottati ricalcano quelli proposti dall'ECDC: sono stati inclusi nell'analisi gli isolati da sangue periferico e da catetere venoso centrale. Gli isolati duplicati (stessa specie e stesso antibiotico, isolati a distanza  $\leq 28$  giorni) sono stati esclusi dall'analisi.

Per ciascuna combinazione di antibiotico e microrganismo monitorata sono riportati in tabella il numero e la percentuale relativa di isolati sensibili (S), intermedi (I) e resistenti (R), ed il numero totale di ceppi saggiati. L'andamento delle resistenze tra il 2015 e il 2017 è stato valutato tramite il Cochran-Armitage test per il trend.

I dati relativi a selezionate combinazioni antibiotico/microrganismo particolarmente rilevanti da un punto di vista clinico, sono stati riportati in maniera grafica mediante cartine geografiche colorate che riportano il dato medio di resistenza osservato in Toscana e il dato registrato per ogni Azienda sanitaria/articolazione interna. Il valore medio italiano e quello europeo sono stati ripresi dal sistema di sorveglianza europeo EARS-NET.





## DOCUMENTI DI APPROFONDIMENTO

### Sitografia e bibliografia aggiornata

European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2016. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2017 <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2016>

World Health Organization (WHO), Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) Report Early implementation 2016-2017 [apps.who.int/iris/bitstream/10665/259744/1/9789241513449-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259744/1/9789241513449-eng.pdf)

World Health Organization (WHO), Antimicrobial resistance, High levels of antibiotic resistance found worldwide, new data shows, 2018. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2018/antibiotic-resistance-found/en/>

Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020 [http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6\\_2\\_2\\_1.jsp?lingua=italiano&id=2660](http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2660)

Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Abstract Analysis (JIACRA) Report, 2017.

OECD Antimicrobial resistance. [www.oecd.org/health/antimicrobial-resistance.htm](http://www.oecd.org/health/antimicrobial-resistance.htm) © OECD 2016.

ECDC, EFSA and EMA Joint Scientific Opinion on a list of outcome indicators as regards surveillance of antimicrobial resistance and antimicrobial consumption in humans and food-producing animals. Settembre 2017. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5017>

Public Health England. English Surveillance Programme for Antimicrobial Utilisation and Resistance (ESPAUR). Report 2017. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/617777/ESPAUR\\_report\\_2017.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/617777/ESPAUR_report_2017.pdf)

European Commission ANTIMICROBIAL RESISTANCE and causes of non-prudent use of antibiotics in human medicine in the EU april 2017. [https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr\\_arna\\_report\\_20170717\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_arna_report_20170717_en.pdf)

EU Guidelines for the prudent use of antimicrobials in human health. [https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr\\_guidelines\\_prudent\\_use\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_guidelines_prudent_use_en.pdf)

Comunicazione della Commissione al Consiglio e al Parlamento europeo. Piano d'azione europeo "One Health" contro la resistenza antimicrobica. Giugno 2017. <https://ec.europa.eu/transparency/regdoc/rep/1/2017/IT/COM-2017-339-F1-IT-MAIN-PART-1.PDF>

A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR). [https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr\\_action\\_plan\\_2017\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_action_plan_2017_en.pdf)

Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. 27 febbraio 2017. <http://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>

WHO Model List of Essential Medicines marzo 2017. <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

Maggio 2018

