

Il controllo dell'antibiotico-resistenza richiede interventi diversificati tra i quali sono attività chiave i programmi di sorveglianza, a livello nazionale, regionale e locale. La sorveglianza nazionale è necessaria per valutare l'entità del fenomeno e l'andamento nel tempo, confrontando le diverse aree geografiche del paese. Inoltre, la sorveglianza AR-ISS trasferisce i dati alla sorveglianza europea EARS-Net, consentendo il confronto dei dati italiani con quelli degli altri paesi europei.

Il PNCAR riserva un posto importante alla sorveglianza dell'antibiotico-resistenza, in quanto strumento per verificare l'efficacia delle misure adottate e il raggiungimento degli obiettivi attraverso la valutazione degli indicatori.

Il presente Rapporto illustra i risultati della sorveglianza dell'antibiotico-resistenza relativi al quinquennio 2012-2016.

In questo periodo, la sorveglianza AR-ISS ha rilevato importanti trend nella resistenza agli antibiotici. Per quanto riguarda i patogeni Gram-positivi, la percentuale di isolati di *S. aureus* resistenti alla meticillina si è mantenuta stabile intorno al 34,0%, che è un valore molto più elevato rispetto alla media Europea (13,7% nel 2016), che ha avuto proprio negli ultimi anni, un trend in diminuzione (ECDC, Surveillance of antimicrobial resistance in Europe, Report 2016) grazie alle politiche di controllo presenti in diversi paesi europei.

Per *S. pneumoniae* è diminuita in questi anni la percentuale di ceppi resistenti sia alla penicillina che all'eritromicina che si è attestata nel 2016 rispettivamente al 6,5% e al 23,5%. La diminuzione della resistenza in *S. pneumoniae* è da ascrivere principalmente all'utilizzo del vaccino pneumococcico glicoconjugato nei bambini, che ha eliminato o ridotto fortemente la circolazione dei sierotipi più antibiotico-resistenti. Riguardo agli enterococchi, la resistenza alla vancomicina è rimasta stabile in *E. faecalis* (intorno a 1%), mentre è aumentata notevolmente in *E. faecium* (fino a raggiungere il 13% nel 2016). È da notare che la resistenza alla vancomicina in *E. faecium* è aumentata in diversi paesi europei, portando la media europea all'11,8% nel 2016.

Il problema della resistenza è certamente più grave e drammatico nei batteri Gram-negativi in quanto sono più limitati gli antibiotici efficaci disponibili. In tutte le specie di batteri Gram-negativi sotto sorveglianza la resistenza ad antibiotici clinicamente rilevanti è aumentata nel quinquennio in studio. In *E. coli* si registrano aumenti nella resistenza ai fluorochinoloni e alle cefalosporine di III generazione, mentre in Europa la resistenza si è mantenuta stabile, con valori inferiori a quelli registrati in Italia: in Italia nel 2016 la resistenza ai fluorochinoloni è pari al 44,4% rispetto al 21,0% della media europea, mentre la resistenza alle cefalosporine di III generazione è pari al 30,5%, rispetto al 12,4% della media UE. La resistenza ai carbapenemi in *E. coli* si mantiene molto bassa, sotto 1% sia in Italia che in Europa.

In *K. pneumoniae*, dal 2012 al 2016, si è registrato un aumento delle percentuali di resistenza sia a fluorochinoloni, che a cefalosporine di III generazione e aminoglicosidi molto più elevate in Italia rispetto alle medie europee. Ma il dato veramente eclatante per l'Italia, che desta grande preoccupazione è la resistenza ai carbapenemi, che è stata sempre superiore al 30% nel quinquennio 2012-2016 (33,3% nel 2016), rispetto ad una media europea molto inferiore (intorno al 6% nel 2016) dovuta a pochi paesi nei quali questa resistenza è presente. La resistenza in *P. aeruginosa* sembra relativamente stabile, con aumento della percentuale di isolati resistenti a piperacillina/tazobactam (29,8% nel 2016), resistenza a ceftazidime, e resistenza ai fluorochinoloni e agli aminoglicosidi in diminuzione, sebbene le percentuali rimangano al di sopra delle medie europee. Per *Acinetobacter* spp., i livelli di resistenza ai carbapenemi si mantengono estremamente elevati, intorno all'80%, rispetto ad una media europea molto più bassa (intorno al 35%).

Riguardo alla variabilità regionale dell'antibiotico-resistenza, si osservano valori di percentuale di resistenza più alti al centro-nord per MRSA e per *E. faecium* resistenti alla vancomicina (VR-*E. faecium*), e al sud per *K. pneumoniae* resistente ai carbapenemi (CRKP), e valori più alti di multiresistenza per *E. coli* e *P. aeruginosa* al centro-sud.

Prendendo in considerazione le resistenze a quattro particolari coppie microrganismo/antibiotico, particolarmente importanti per la sorveglianza, sono stati riscontrati coefficienti di correlazione significativi, anche se non particolarmente alti, tra la percentuale di resistenza ai carbapenemi per *K. pneumoniae*, la resistenza alla meticillina in *S. aureus* e la resistenza alle cefalosporine di terza generazione in *E. coli* per singolo laboratorio ospedaliero partecipante, mentre non è stata osservata correlazione con la percentuale di VR-*E. faecium*.

Se si considera l'effetto di alcuni fattori, quali l'anno di osservazione, il sesso, la classe di età e il laboratorio sul rischio di resistenza relativo alle quattro principali coppie microrganismo/antibiotico considerate, i risultati

evidenziano come la variabilità tra laboratori abbia sempre un effetto significativo. I maschi presentano un rischio maggiore (eccetto per *E. faecium*), inoltre il rischio aumenta all'aumentare dell'età (particolarmente per *K. pneumoniae*). Incrementi significativi sul rischio di resistenza alla vancomicina per *E. faecium* sono emersi per gli ultimi due anni di osservazione

In conclusione, in Italia la resistenza agli antibiotici per le specie batteriche sotto sorveglianza continua a mantenersi elevata, generalmente superiore alla media europea. Si può osservare una variabilità regionale e una variabilità associata al singolo laboratorio ospedaliero, probabilmente dovuta alla complessità delle strutture ospedaliere servite e/o alla propensione ad effettuare un efficace controllo della trasmissione delle infezioni.