

RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI E INFEZIONI CORRELATE CON LE PRATICHE ASSISTENZIALI.

Report Istituto Giannina Gaslini – Genova per l'anno 2020

Redatto: Marzo 2021

A cura di:

Elio Castagnola, UO Malattie Infettive

Con la collaborazione di:

Daniela La Masa, Servizio Controllo Infezioni Ospedaliere

Rodolfo Pessina, Laboratorio di Analisi

Chiara Giuliano, Fulvia Cavenenghi, Centro Controllo Direzionale e Servizio Qualità

Il presente documento riunisce in un unico testo le analisi sull'impatto delle infezioni correlate alle pratiche assistenziali e delle resistenze agli antibiotici in bambini ricoverati presso l'Istituto Giannina Gaslini (IGG) – Genova nel 2020 e confronta i risultati osservati con quelli degli anni precedenti.

Aspetti metodologici

L'analisi si riferisce ad alcuni patogeni specifici individuati come particolarmente aggressivi e analizzati nei report internazionali.

Gli **studi di prevalenza** riguardanti le infezioni correlate alle pratiche assistenziali (ICA) sono stati effettuati semestralmente in modo prospettico a partire dalla 2° metà del 2013 utilizzando i form predisposti dall'European Center for Diseases Control (ECDC) per questo tipo di indagini (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/point-prevalence-survey-healthcare-associated-infections-and-antimicrobial-use-4>) e confrontati con i dati pubblicati dagli stessi organismi (<https://www.ecdc.europa.eu/en/healthcare-associated-infections-acute-care-hospitals/surveillance-disease-data/database>) o da altre strutture riconosciute a livello internazionale, possibilmente pediatriche.

Proporzioni batteri resistenti agli antibiotici isolati in corso di infezioni invasive (emocolture o liquor colture) escludendo i comuni contaminanti cutanei: i risultati sono stati riportati e confrontati, ove possibile, con i dati dell'ECDC disponibili su <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=4>, sito visitato in data 19/3/2021.

Sono state escluse le infezioni da batteri normalmente presenti sulla cute (per es. stafilococchi coagulasi-negativi) che possono rappresentare semplici contaminanti. Al fine di evitare di calcolare più volte lo stesso patogeno isolato durante lo stesso "episodio" infettivo sono state escluse le colture positive in uno stesso paziente per lo stesso patogeno che non avessero un intervallo libero (= colture negative o dimissione da ospedale) ≥ 30 giorni.

La sensibilità/resistenza agli antibiotici è stata definita secondo i criteri EUCAST dell'anno di riferimento (http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/). I ceppi con sensibilità "intermedia (I)" (=sensibile d alta dose) secondo EUCAST sono stati indicati come sensibili, dal momento che è prassi dell'Istituto utilizzare le dosi massimali ed eventualmente modificare i dosaggi in base ai livelli ematici (qualora disponibili).

I dati di resistenza sono stati riportati anche in termini tassi di ceppi resistenti/10.000 pazienti dimessi al fine di misurare se eventuali modifiche degli isolamenti di ceppi resistenti non fossero dovute a semplici variazioni del numero totale dei ricoveri o della durata delle degenze. La tabella riporta questi dati di ospedalizzazione utilizzati per il calcolo dei tassi.

Dati di ospedalizzazione

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
n. dimessi	16379	14750	14452	13704	13954	14633	14154	14742	12595

Nel corso del 2020, a causa delle difficoltà organizzative dovute alla presenza della pandemia da SARS-CoV-2 non è stato possibile eseguire studi di prevalenza.

La diffusione epidemiologica intra ospedale è stata valutata utilizzando l'approccio proposto da ECDC (Albiger et al. 2015).

Infezioni Correlate Alle Pratiche Assistenziali (ICA)

Nel **2020** la prevalenza delle ICA osservate al Gaslini non è stata rilevata a causa delle difficoltà organizzative dovute alla presenza della pandemia da SARS-CoV-2

Infezioni Invasive

Nel 2020 si sono osservate 147 infezioni batteriche invasive.

L'età media dei pazienti è stata di 5,4 anni (mediana 0,94) con un minimo < 1 anno (0 secondo definizione ECDC) e un massimo di 44. La stratificazione delle resistenze per fascia di età è stata effettuata solo per i soggetti di età 0-18 anni.

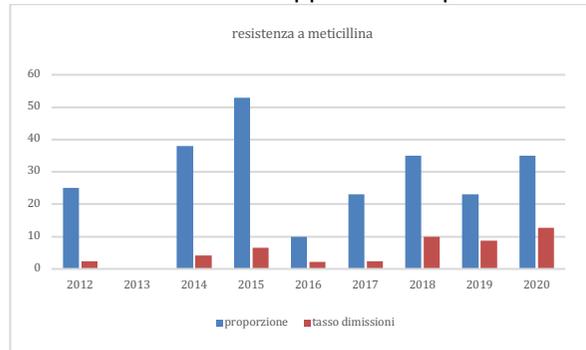
Infezioni invasive da *S.aureus*: nel 2020 si sono osservati 45 episodi, di cui 16 (35%) da *S.aureus* meticillina-resistente (MRSA).

La tabella riporta le proporzioni di infezioni invasive da MRSA dell'Istituto e gli ultimi dati di ECDC disponibili, i tassi di isolamento di MRSA per 10.000 dimissioni

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Italia ECDC 2019	2020
MRSA : proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	25 (n=4)	0 (n=0)	38 (n=6)	53 (n=9)	10 (n=3)	23 (n=4)	35 (n=14)	23 (n=13)	35.6	35 (n=16)
Tasso/10.000 dimessi	2,44	0	4,15	6,57	2,15	2,33	9,89	8,82	-	12,7

- dato non disponibile; evidenziati in giallo i dati riferiti agli ultimi 2 anni per IGG e all'ultimo dato disponibile pubblicato da ECDC

Non sono stati isolati ceppi con MIC per vancomicina $\geq 1,5$ mg/l.



Proporzione delle resistenze a meticillina per fasce di età (n=numero assoluto)

anni	ECDC Italia 2019	IGG 2020
0-4	40,7	32,1 (n=9)
5-18	11,4	40,0 (n=10)

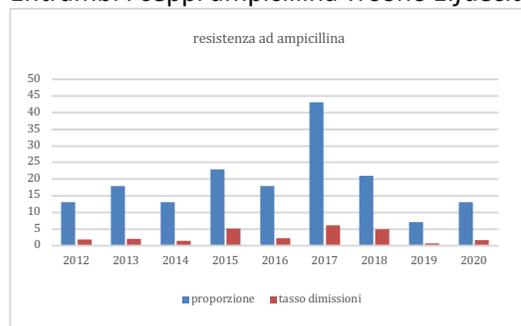
Infezioni invasive da enterococchi nel 2020 si sono osservati 15 episodi: 12 (80%) da *E.faecalis* nessuno ampicillina-R e 3 (20%) da *E.faecium*: 2 (66%) ampicillina-R, ma nessuno vancomicina R

La tabella riporta le proporzioni di infezioni invasive da *Enterococcus* ampicillina-R, i tassi di isolamento di enterococchi per 10.000 dimissioni

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Italia ECDC 2020	2020
Enterococchi ampicillina-r: proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	13 (n=3)	18 (n=3)	13 (n=2)	23 (n=7)	18 (n=3)	43 (n=9)	21 (n=7)	7 (n=1)	2	13 (n=2)
Tasso/10.000 dimessi	1,83	2,03	1,38	5,11	2,15	6,15	4,94	0,67		1,59

- dato non disponibile; evidenziati in giallo i dati riferiti agli ultimi 2 anni per IGG

Entrambi i ceppi ampicillina-R sono *E.faecium*. Per il 2019 ECDC riporta in Italia una percentuale di resistenza del 89.1%.



Proporzione delle resistenze ad aminopenicilline (cfr.ampicillina) per fasce di età (n=numero assoluto)

	ECDC Italia 2019		IGG 2020	
	0-4 anni	5-18 anni	0-4 anni	5-18 anni
<i>E.facealis</i>	3.7	0	0	50 (n=1)
<i>E.faecalis</i>	90.2	94.7	0	100 (n=1)

La tabella riporta le proporzioni di infezioni invasive da *E.faecium*, vancomicina resistente

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Italia ECDC 2019	2020
VRE: proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	4 (n=1)	0 (n=0)	0 (n=0)	3 (n=1)	0 (n=0)	14 (n=3)	0 (n=0)	0 (n=0)	21	0 (n=0)
Tasso/10.000 dimessi	0,61	0	0	0,73	0	2,05	0	0	-	0

- dato non disponibile; evidenziati in giallo i dati riferiti agli ultimi 2 anni per IGG e all'ultimo dato disponibile pubblicato da ECDC

Proporzione delle resistenze vancomicina di *E.faecium* per fasce di età

anni	ECDC Italia 2019	IGG 2020
0-4	15,9	0
5-18	25	0

Colonizzazioni da VRE

A partire dal 2019 in Istituto sono state osservate colonizzazioni da VRE, con pattern di resistenza particolarmente preoccupante, per sensibilità ai soli linezolid (con MIC elevata) e tigeciclina, ma nessun caso di infezione invasiva. L'analisi clonale effettuata con MALDI-TOF e confermata geneticamente su una parte dei ceppi isolati ha consentito di identificare 2 grandi gruppi: uno proveniente dalla Tunisia, correlato ad una specifica attività chirurgica, e un altro in realtà costituito da (sotto)gruppi diversi, "autoctono".

Nel 2020 si è osservata una riduzione del tasso di isolamento per una migliore comprensione del fenomeno, l'esecuzione di test di screening routinario e una maggiore adesione alle procedure di isolamento, sia pure non ancora del tutto ottimale, con casi sporadici di diffusione intra-reparto (stadi 1 e 2° secondo Albiger et al. 2015).

Anno	2019	2020
Numero assoluto	33	19
Tasso/10.000 dimessi	22,38	15,08

Infezioni invasive da *Enterobacteriales*

Nel 2020 le *Enterobacteriales* sono state isolate in corso di 53 infezioni invasive. *E.coli* (n=13, 24%), *Enterobacter spp* (n=11, 21%) e *K.pneumoniae* (n=10, 19%), sono stati i generi isolati più frequentemente.

La tabella riporta le proporzioni e i tassi di resistenza a diversi antibiotici utilizzati per la terapia di infezioni dovute a *Enterobacteriales*

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Amikacina: proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	10 (n=4)	2 (n=1)	0 (n=0)	6 (n=3)	4 (n=2)	2 (n=1)	3 (n=2)	0 (n=0)	9 (n=5)
Tasso/10.000 dimessi	2,44	0,68	0	2,19	1,43	0,68	1,41	0	3,97
Ceftazidime: proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	24 (n=10)	16 (n=7)	28 (n=12)	22 (n=12)	11 (n=5)	22 (n=13)	26 (n=18)	19 (n=9)	9 (n=5)
Tasso/10.000 dimessi	6,11	4,75	8,3	8,76	3,59	8,88	12,72	6,1	3,97
Ciprofloxacina: proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	19 (n=8)	18 (n=8)	12 (n=5)	17 (n=9)	17 (n=8)	23 (n=14)	23 (n=16)	11 (n=5)	15 (n=8)
Tasso/10.000 dimessi	4,88	5,42	3,46	6,57	5,74	9,57	11,3	3,39	6,35
Colistina: proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	0 (n=0)	7 (n=3)	5 (n=2)	5 (n=2)	5 (n=2)	0 (n=0)	3 (n=2)	4 (n=2)	8 (n=4)
Tasso/10.000 dimessi	0	2,03	1,38	1,46	1,43	0	1,41	1,36	3,17
Piperacillina-tazobactam: proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	64 (n=27)	55 (n=24)	47 (n=20)	46 (n=25)	17 (n=8)	23 (n=14)	23 (n=15)	19 (n=7)	6 (n=3)
Tasso/10.000 dimessi	17,48	16,27	13,84	18,24	5,74	9,97	10,6	4,75	2,38
Meropenem : proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	0 (n=0)	4 (n=2)	5 (n=2)	2 (n=1)	4 (n=2)	3 (n=2)	1 (n=1)	0 (n=0)	0 (n=0)
Tasso/10.000 dimessi	0	1,36	1,38	0,73	1,43	1,37	0,71	0	0
Amikacina+ceftazidime+ciprofloxacina: proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	-	-	-	4 (n=2)	0 (n=0)	0 (n=0)	1 (n=1)	0 (n=0)	2 (n=1)
Tasso/10.000 dimessi				1,46	0	0	0,71	0	0,79

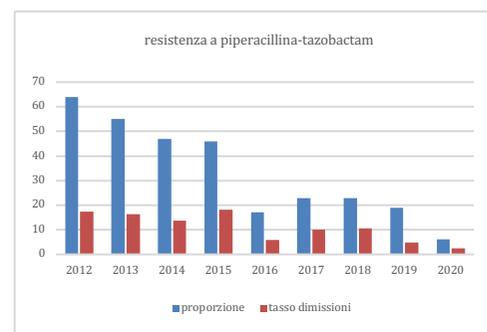
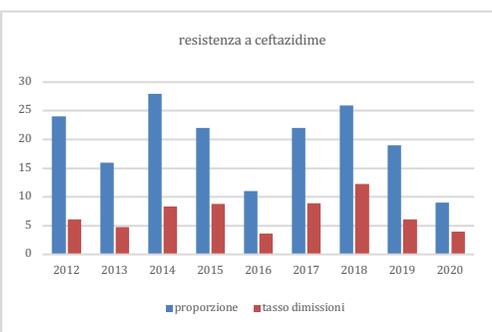
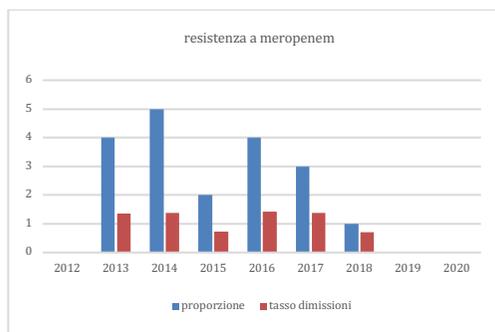
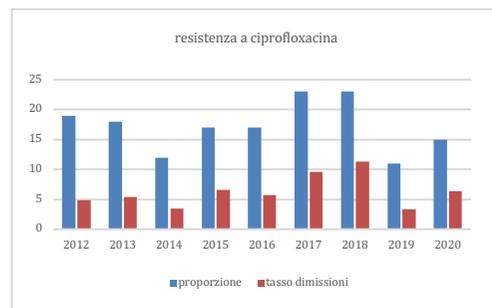
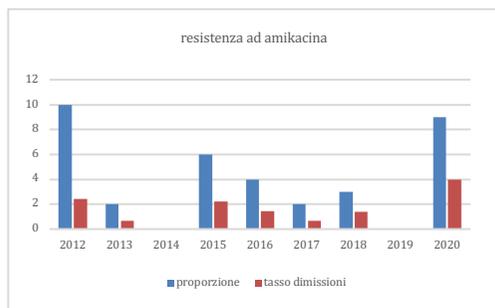
- dato non disponibile; evidenziati in **giallo** i dati riferiti agli ultimi 2 anni per IGG

Proporzione delle resistenze a diversi antibiotici di *Enterobacteriales* per fasce di età

Farmaco (proporzione di ceppi resistenti/testati, n= numero assoluto di ceppi R)	ECDC Italia 2019		IGG 2020	
	0-4 anni	5-18 anni	0-4 anni	5-18 anni
Fluorichinoloni (cfr. ciprofloxacina)	-	-	8,3 (n=3)	7,7 (n=1)
Aminoglicosidi (cfr. amikacina)	-	-	13,9 (n=5)	0
Cefalosporine di 3° generazione (cfr. ceftazidime)	-	-	11,1 (n=4)	7,7 (n=1)
Carbapenemi (cfr. meropenem)	-	-	0	0
Cefalosporine 3° generazione + fluorochinoloni + aminoglicosidi (cfr. ceftazidime + ciprofloxacina + amikacina)	-	-	2,8 (n=1)	0
Piperacillina-tazobactam	-	-	9,7 (n=3)	0

- dato non disponibile

I grafici rappresentano l'andamento temporale delle percentuali di ceppi resistenti e il tasso rispetto a 10.000 dimissioni ai diversi farmaci



Analisi degli isolamenti di Enterobacteriales resistenti ai carbapenemi

Nel dettaglio gli isolamenti di enterobatteri resistenti ai carbapenemi sia come colonizzazione, sia come infezione invasiva

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Numero assoluto di pazienti con almeno un isolamento di CPE	1	3	10	10	19	19	16	10	15
Numero di ricoveri con isolamento di CPE	1	3	12	15	18	28	19	10	15
Tasso/10.000 dimessi	6,1	2,03	8,3	10,95	12,89	19,13	13,42	6,78	11,90
Stadio epidemiologico	ND	ND	2a	2a	1	1	2a	1	1
Numero di episodi infezioni invasive da CPE	0	2	2	1	2	2	1	0	0
% sulle infezioni invasive da enterobatteri	-	4,4	4,3	1,8	4,2	3,3	1,4	0	0
Tasso/10.000 dimessi	-	1,36	1,38	0,73	1,43	1,37	0,71	0	0

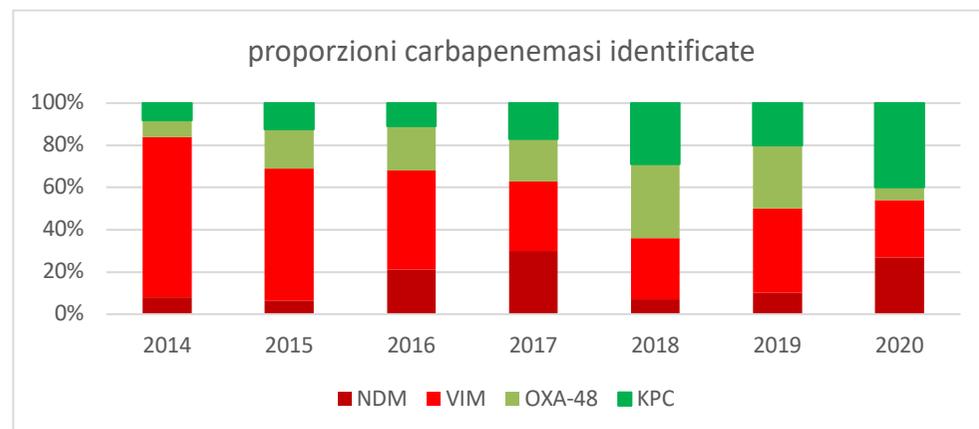
(*) dato riferito al periodo 2014-2015

(**) dato riferito alla sola K.pneumoniae

- dato non disponibile; evidenziati in giallo i dati riferiti agli ultimi 2 anni per IGG e all'ultimo dato disponibile pubblicato da ECDC

Nel corso dell'ultimo anno non si sono verificate infezioni invasive o casi di diffusione intra reparto di colonizzazioni da CPE (stadio di diffusione 1) (Albiger et al. 2015).

È stata quindi valutata la diversa tipologia delle carbapenemasi identificate



È stata quindi eseguita una analisi per sottogruppi per *E.coli* e *K.pneumoniae* per un raffronto con i report di ECDC.

Resistenze di *Escherichia coli* (n=13)

La tabella riporta le proporzioni e i tassi di resistenza a diversi antibiotici utilizzati per la terapia di infezioni dovute a questi patogeni

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Italia ECDC 2019	2020
Amikacina: proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	5 (n=1)	0 (n=0)	0 (n=0)	6 (n=1)	6 (n=1)	0 (n=0)	7 (n=2)	0 (n=0)	15.9	0 (n=0)
Tasso/10.000 dimessi	0,61	0	0	0,73	0,72	0	1,41	0	-	0
Ciprofloxacina: proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	30 (n=6)	24 (n=4)	25 (n=2)	33 (n=6)	24 (n=4)	22 (n=5)	24 (n=6)	7 (n=1)	40	23 (n=3)
Tasso/10.000 dimessi	3,66	2,71	1,38	4,38	2,87	3,53	4,24	3,39	-	2,38
Ceftazidime: proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	20 (n=4)	12 (n=2)	25 (n=2)	22 (n=4)	6 (n=1)	22 (n=5)	11 (n=3)	0 (n=0)	30.9	8 (n=1)
Tasso/10.000 dimessi	2,44	1,36	1,38	2,92	0,72	3,42	2,12	0	-	0,79
Colimicina: proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	-	0 (n=0)
Tasso/10.000 dimessi	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0
Piperacillina-tazobactam: proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	80 (n=16)	71 (n=12)	88 (n=7)	61 (n=11)	12 (n=2)	17 (n=4)	18 (n=5)	7 (n=1)	68.1	8 (n=1)
Tasso/10.000 dimessi	9,77	8,14	4,84	8,03	1,43	2,83	3,52	3,39	-	0,79
Meropenem : proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	0.4	0 (n=0)
Tasso/10.000 dimessi	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0
Amikacina+ceftazidime+ciprofloxacina: proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	-	-	-	-	-	0 (n=0)	8 (n=2)	0 (n=0)	11.6	0 (n=0)
Tasso/10.000 dimessi	-	-	-	-	-	0	1,41	0	-	0

-dato non disponibile; evidenziati in **giallo** i dati riferiti agli ultimi 2 anni per IGG e all'ultimo dato disponibile pubblicato da ECDC

Proporzione delle resistenze a diversi antibiotici di *E.coli* per fasce di età

Farmaco (proporzione di ceppi resistenti/testati, n= numero assoluto di ceppi R)	ECDC Italia 2019		IGG 2020	
	0-4 anni	5-18 anni	0-4 anni	5-18 anni
Fluorichinoloni (cfr. ciprofloxacina)	19.2	29.1	20.0 (n=1)	20.0 (n=1)
Aminoglicosidi (cfr. amikacina)	14.5	14.6	0	0
Cefalosporine di 3° generazione (cfr. ceftazidime)	17.8	22.5	20.0	0
Carbapenemi (cfr. meropenem)	1.2	2.2	0	0
Cefalosporine 3° generazione + fluorochinoloni + aminoglicosidi (cfr. ceftazidime + ciprofloxacina + amikacina)	5.7	9.0	0	0
Piperacillina-tazobactam	-	-	20.0 (n=1)	0

-dato non disponibile

Resistenze di *Klebsiella pneumoniae* (n=12)

La tabella riporta le proporzioni e i tassi di resistenza a diversi antibiotici utilizzati per la terapia di infezioni dovute a questi patogeni

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Italia ECDC 2019	2020
Amikacina proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	18 (n=2)	8 (n=1)	0 (n=0)	22 (n=2)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	32.6	10 (n=1)
Tasso/10.000 dimessi	1,22	0,68	0	1,46	0	0	0	0	-	0,79
Ciprofloxacina proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	18 (n=2)	17 (n=2)	22 (n=2)	33 (n=3)	0 (n=0)	44 (n=7)	45 (n=9)	30 (n=3)	54.7	30 (n=3)
Tasso/10.000 dimessi	1,22	1,36	1,38	2,19	0	4,78	6,36	2,03	-	2,38
Ceftazidime proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	27 (n=3)	25 (n=3)	44 (n=4)	33 (n=3)	9 (n=1)	37 (n=6)	50 (n=10)	45 (n=5)	57.6	20 (n=2)
Tasso/10.000 dimessi	1,83	2,03	2,08	1,46	0,71	4,1	7,06	3,39	-	1,59
Colistina proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	13 (n=1)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	-	10 (n=1)
Tasso/10.000 dimessi	0	0	0	7.3	0	0	0	0	-	0,79
Piperacillina-tazobactam proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	55 (n=6)	67 (n=8)	44 (n=4)	33 (n=3)	45 (n=5)	50 (n=8)	33 (n=6)	60 (n=3)	-	15 (n=1)
Tasso/10.000 dimessi	3,66	5,42	2,77	2,19	3,59	5,47	4,24	2,03	-	0,79
Meropenem proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	0 (n=0)	17 (n=2)	0 (n=0)	22 (n=2)	0 (n=0)	6 (n=1)	5 (n=1)	0 (n=0)	28.5	0 (n=0)
Tasso/10.000 dimessi	0	1,36	0	1,46	0	0,68	0,71	0	-	0
Amikacina+ceftazidime+ciprofloxacina proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	-	-	-	-	-	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	30.3	10 (n=1)
Tasso/10.000 dimessi	-	-	-	-	-	0	0	0	-	0,79

- dato non disponibile; evidenziati in **giallo** i dati riferiti agli ultimi 2 anni per IGG e all'ultimo dato disponibile pubblicato da ECDC

Proporzione delle resistenze di *K.pneumoniae* per fasce di età

Farmaco (proporzione di ceppi resistenti/testati, n= numero assoluto di ceppi R)	ECDC Italia 2019		IGG 2020	
	0-4 anni	5-18 anni	0-4 anni	5-18 anni
Fluorichinoloni (cfr. ciprofloxacina)	40.6	46.3	28.4 (n=2)	50 (n=1)
Aminoglicosidi (cfr. amikacina)	41.6	23.9	12.5 (n=1)	0
Cefalosporine di 3° generazione (cfr. ceftazidime)	55.0	50.8	12.5 (n=1)	50.0 (n=1)
Carbapenemi (cfr. meropenem)	6.0	23.3	0	0
Cefalosporine 3° generazione + fluorochinoloni + aminoglicosidi (cfr. ceftazidime + ciprofloxacina + amikacina)	30.6	23.1	12.5 (n=1)	0
Piperacillina-tazobactam	-	-	15.0 (n=1)	0

-dato non disponibile

Infezioni invasive da Gram-negativi non-fermentanti

Nel 2020 sono state osservate 22 infezioni invasive da non fermentanti 9 (38%) *P.aeruginosa*, 2 (9%) da *A.baumannii*, 3 (14%) da *S.maltophilia*.

Resistenze di *Pseudomonas aeruginosa* (n=9)

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Italia ECDC 2019	2020
Amikacina proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	0 (n=0)	17 (n=1)	0 (n=0)	9 (n=1)	0 (n=0)	9 (n=1)	0 (n=0)	0 (n=0)	11.4	0 (n=0)
Tasso/10.000 dimessi	0	0,68	0	0,73	0	0,68	0	0	-	0
Ciprofloxacina proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	13 (n=1)	9 (n=3)	0 (n=0)	27 (n=3)	0 (n=0)	0 (n=0)	11 (n=1)	0 (n=0)	21.7	12 (n=1)
Tasso/10.000 dimessi	0,61	0	0	2,19	0	0	0,71	0	-	0,79
Colistina proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	9 (n=1)	25 (n=1)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	-	0 (n=0)
Tasso/10.000 dimessi	0	0	0	0,73	0,72	0	0	0	-	0
Ceftazidime proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	0 (n=0)	33 (n=2)	0 (n=0)	55 (n=6)	0 (n=0)	18 (n=2)	11 (n=1)	0 (n=0)	19.1	12 (n=1)
Tasso/10.000 dimessi	0	1,36	0	4,38	0	1,37	0,71	0	-	0,79
Piperacillina-tazobactam proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	0 (n=0)	33 (n=2)	0 (n=0)	55 (n=6)	25 (n=1)	18 (n=2)	22 (n=2)	0 (n=0)	24.1	12 (n=1)
Tasso/10.000 dimessi	0	1,36	0	4,38	0,72	1,37	1,41	0	-	0,79
Meropenem proporzioni ceppi R su totale testati (n=numero assoluto ceppi R)	0 (n=0)	0 (n=0)	0 (n=0)	27 (n=3)	0 (n=0)	0 (n=0)	11 (n=1)	0 (n=0)	13.7	12 (n=1)
Tasso/10.000 dimessi	0	0	0	2,19	0	0	0,71	0	-	0,79

- dato non disponibile; evidenziati in **giallo** i dati riferiti agli ultimi 2 anni per IGG e all'ultimo dato disponibile pubblicato da ECDC

Un ceppo pan-drug resistant è stato osservato nel 2015

Proporzione delle resistenze di *P.aeruginosa* per fasce di età

Farmaco (proporzione di ceppi resistenti/testati, n= numero assoluto di ceppi R)	ECDC Italia 2019		IGG 2020	
	0-4 anni	5-18 anni	0-4 anni	5-18 anni
Fluorichinoloni (cfr. ciprofloxacina)	14.3	34.0	0	20.0 (n=1)
Aminoglicosidi (cfr. amikacina)	2.3	18.9	0	0
Ceftazidime	6.0	20.8	0	20.0 (n=1)
Piperacillina-tazobactam	12.1	18.9	0	20.0 (n=1)
Carbapenemi (cfr. meropenem)	15.5	21.2	0	20.0 (n=1)

Resistenze di Acinetobacter sp. (n=8)

Nel 2020 sono stati osservati 6 ceppi di *Acinetobacter spp.*, di cui 2 di *A.baumannii* entrambi sensibili ad amikacina, ciprofloxacina, colistina e meropenem.

Una resistenza concomitante a diversi farmaci è stata osservata in 1 ceppo nel 2013 e in 1 nel 2015. Nel 2017 uno dei ceppi isolati risultava resistente a tutti i farmaci eccetto la colistina.

Proporzione delle resistenze di *Acinetobacter spp*

Farmaco (proporzione di ceppi resistenti/testati, n= numero assoluto di ceppi R)	ECDC Italia 2019			IGG 2020		
	globale	0-4 anni	5-18 anni	globale	0-4 anni	5-18 anni
Fluorichinoloni (cfr. ciprofloxacina)	82.5	12.9	76.0	15 (n=1)	0	33.3 (n=1)
Aminoglicosidi (cfr. amikacina)	78.8	16.1	72	15 (n=1)	0	33.3 (n=1)
Carbapenemi (cfr. meropenem)	79.2	12.9	70.8	0	0	0

Resistenze di Stenotrophomonas maltophilia (n=3)

Tutti i ceppi erano sensibili a cotrimossazolo.

Isolamenti di ceppi di *Candida* da emocoltura

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Numeri assoluti	10	11	12	14	18	9	9	4	7
Tasso/100.000 dimessi	6,11	7,46	8,3	10,22	12,9	6,15	6,36	2,71	5,56

ECDC non riporta dati di infezioni da *Candida*. Il dato presentato è quindi soltanto per una valutazione dell'Istituto.

È stata effettuata una analisi della sensibilità a fluconazolo, farmaco usato in profilassi in alcune popolazioni di pazienti e come switch a terapia orale in altre situazioni. Nel 2020 è stato isolato 1 (14%) ceppo resistente a fluconazolo.

È stata osservata anche una infezione da *Saccharomyces cerevisiae*

Episodi con isolamento di tossina di *C.difficile*

La malattia da *C.difficile* è poco studiata in età pediatrica, ma nell'adulto rappresenta un importante indicatore. In Istituto il dato è regolarmente monitorato nei report trimestrali secondo la procedura interna. Dal 2020 si è stabilito di inserire questa condizione tra gli indicatori generali. I dati sono stati raccolti retrospettivamente fino al 2017, ma per questo motivo l'analisi di eventuali diffusioni intra-reparto è disponibile solo per il 2020. I criteri applicati per la diagnosi dovrebbero essere conformi a quanto riportato nelle procedure di Istituto, ma analisi a campione dell'appropriatezza delle richieste non hanno dato conformità assoluta a quanto indicato. È possibile, pertanto, una sovrastima dei casi realmente osservati, ma il dato è da ritenersi più accettabile di una sottostima a causa dell'importanza dell'infezione.

	2017	2018	2019	2020
Numeri assoluti	47	58	43	27
Tasso/100.000 dimessi	32,12	40,97	29,17	21,44

Nel corso del 2020 si sono avuti numerosi casi sporadici (classe 1 secondo Albiger et al 2015) e almeno 2 casi di diffusione intra-reparto (classe 2a secondo Albiger et al 2015).

Uso degli antibiotici

Lo studio dell'uso degli antibiotici in pediatria è particolarmente critico per l'assenza delle cosiddette DDD (daily defined doses), parametro indicato dall'OMS per la misura dell'utilizzo degli antibiotici nell'adulto (World Health Organization 2002). Numerosi modelli sono stati suggeriti per l'età pediatrica (Catney and Patel 2014; Liem et al. 2010; Valcourt et al. 2009; Amadeo et al. 2010; Porta et al. 2012; Fortin et al. 2014), ma al momento nessuno di essi è considerabile del tutto adeguato a descrivere l'uso e soprattutto la sua appropriatezza in Istituto. Molti di questi, inoltre richiedono l'impiego di numeroso personale e di tempo-uomo. Si sta lavorando su questi aspetti ed è auspicabile una definizione di questo parametro nel prossimo futuro.

A causa della mancata esecuzione degli studi di prevalenza al momento non sono disponibili dati sull'uso degli antibiotici nel 2020.

Analisi dei risultati ottenuti presso l'Istituto per quanto riguarda le infezioni correlate all'assistenza, le infezioni invasive (emo- e liquor-culture) da batteri resistenti agli antibiotici, le candidemie e l'enterite da *C.difficile* nel 2020

Infezioni correlate all'assistenza

Nessun dato disponibile per mancanza di studi di prevalenza a causa della pandemia da SARS-CoV-2

Infezioni invasive da batteri resistenti agli antibiotici

- *S.aureus* rappresenta al momento un patogeno importante in Istituto, con una importante percentuale di MRSA in aumento negli ultimi 2 anni, ma comunque in assenza comunque di ceppi resistenti alla vancomicina. Il dato di resistenza a meticillina è in linea con quanto riportato in Italia, mentre vi è una proporzione più elevata di MRSA nei soggetti più grandi. Sulla base dei dati disponibili non è possibile stabilire quanti dei ceppi di MRSA potrebbero essere classificati come "comunitari" e quanti come "ospedalieri).
- Per gli enterococchi la resistenza ad ampicillina è mediamente superiore a quella identificata da ECDC, tuttavia dato il basso numero di ceppi resistenti identificati il dato è da considerarsi aleatorio. Importante l'assenza di infezioni invasive da ceppi vancomicina-resistenti, dato molto migliore di quanto indicato da ECDC, sia in generale sia per fasce di età. Si deve comunque segnalare la presenza di colonizzazioni da questi patogeni, che possono rappresentare una minaccia importante per i pazienti e il cui controllo deve essere considerato di primaria importanza. In questo impegno è necessario il massimo impegno dell'organizzazione.
- L'andamento delle infezioni da *Enterobacteriales* resistenti agli antibiotici dimostra in generale un aumento delle resistenze ad amikacina e ciprofloxacina, mentre sono in diminuzione le resistenze a ceftazidime e soprattutto piperacillina-tazobactam. L'analisi per fasce di età, pur in assenza di un dato ECDC comparabile suggerisce una maggior frequenza dei ceppi resistenti nei più piccoli. Si sottolinea la presenza di resistenze ai chinolonici, che almeno in teoria dovrebbero essere utilizzati con estrema cautela in età pediatrica. Questo può suggerire una "diffusione più generalizzata" nell'ambiente, inteso il mondo degli adulti con cui i bambini più piccoli vivono per lo più a stretto contatto. Si sottolinea l'assenza di infezioni invasive da *Enterobacteriales* produttrici di carbapenemasi per il 2° anno consecutivo.
 - Si segnala tuttavia che nel 2020 il 54% delle carbapenemasi rilevate (VIM+NDM) è risultato resistente ai farmaci attualmente disponibili, escluso cefiderocol. Si sottolinea che in 2 casi (1 VIM e 1 NDM) la MIC per cefiderocol era > di ECOFF indicato per questo farmaco da EUCAST, nonostante il farmaco non sia mai stato utilizzato in Istituto. Entrambi i pazienti erano provenienti da altro Centro.
 - Tra le *Enterobacteriales* ECDC analizza specificamente l'andamento delle resistenze di *E.coli* e *K.pneumoniae*
 - Per *E.coli* l'Istituto presenta dati di resistenza mediamente migliori del resto dell'Italia e anche la distribuzione per fasce di età ha lo stesso andamento. Si sottolinea che le resistenze sono rappresentate da 1 singolo ceppo e che quindi anche le proporzioni di resistenza potrebbero essere da considerare non molto significative.
 - Per *K.pneumoniae* l'Istituto dati di resistenza mediamente migliori del resto dell'Italia e anche la distribuzione per fasce di età ha lo stesso andamento. Si sottolinea che le resistenze sono rappresentate da 1 o 2 ceppi e che quindi anche le proporzioni di resistenza potrebbero essere da considerare non molto significative.
- Le infezioni da *P.aeruginosa* presentato un pattern di resistenza migliore o al massimo simile a quello indicato da ECDC per l'Italia e questo vale anche per la distribuzione per fasce di età. Anche in questo caso le resistenze sono rappresentate da 1 singolo ceppo e quindi anche le proporzioni di resistenza potrebbero essere da considerare non molto significative

- Le resistenze di *Acinetobacter* spp sono anch'esse inferiori a quanto riportato da ECDC per l'Italia, anche per fasce di età. Lo scarso numero di ceppi isolati e la presenza di singoli ceppi resistenti rende le proporzioni comunque a rischio di ridotta significatività
- In Istituto *S.maltophilia* risulta essere sempre sensibile a cotrimossazolo.
- Candidemie: nel corso del 2020 si è osservato un aumento di queste infezioni, che però non ha coinvolto i neonati di basso peso. Inoltre non sono stati osservati clusters di infezione all'interno dei singoli reparti, cosa invece accaduta in passato.
- Malattia da *C.difficile*: nel 2020 si è osservata una riduzione del tasso di questa infezione rispetto al passato, con però 2 cluster intra reparto. Si tratta di una malattia non molto studiata in età pediatrica, ma date le possibili implicazioni cliniche e la diffusione intra-reparto è assolutamente necessario un monitoraggio continuo.

In sintesi e concludendo, per quanto riguarda la presenza di infezioni da batteri resistenti agli antibiotici l'utilizzo "controllato" uso degli antibiotici e le procedure di infection-control, in linea con le raccomandazioni ECDC per l'Italia (ECDC 2017), danno risultati soddisfacenti del Gaslini, pur sussistendo innegabili problemi legati alla non completa compliance dei reparti con le raccomandazioni specifiche e l'epidemiologia "di importazione" da altri centri nazionali ed internazionali che hanno il Gaslini come riferimento. È quindi necessario che tutte le attività che al momento sono svolte e che pongono il Gaslini all'avanguardia sul piano nazionale e ai migliori livelli europei siano mantenute e se possibile ulteriormente migliorate al fine di mantenere elevata la sicurezza dei pazienti trattati in questo centro.

Utilizzo degli antibiotici

Nessun dato disponibile per mancanza di studi di prevalenza a causa della pandemia da SARS-CoV-2

Bibliografia

Albiger B, Glasner C, Struelens MJ, Grundman H, D.L. M, group tESoC-PEEw (2015) Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015. Euro Surveill 20:30062-30018

ECDC (2017) European Centre for Disease Prevention and Control Mission report. ECDC country visit to Italy to discuss antimicrobial resistance issues. 9-13 January 2017. ECDC, Stockholm