
 ISTITUTO GIANNINA GASLINI ISTITUTO PEDIATRICO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO	<b>INFEZIONI INVASIVE E          MONITORAGGIO DELLE          RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI</b>	 <b>Joint Commission          International</b>
	<b>ANNO 2025</b>	<b>Pagina 1 di 13</b>

DATA	REDAZIONE
2026	A cura di: Elio Castagnola, UO Malattie Infettive Con la collaborazione di: Marcello Mariani, UO Malattie Infettive Daniela La Masa, Servizio Controllo Infezioni Ospedaliere Roberto Bandettini, Laboratorio di Analisi Ines Lorenzi, Governo Clinico e Servizio Qualità Giovanni Palmieri, Servizio Informatico Aziendale

---

### *Premessa*

---

Il presente documento differisce da quelli degli anni precedenti in quanto si è cercato di produrre un report di più rapida lettura, mantenendo un livello informativo adeguato. L'aspetto principale è quello della riduzione del periodo di osservazione all'anno di riferimento e a quello precedente in quanto si sono volute valutare le variazioni epidemiologiche e la risposta in termini di uso di farmaci "immediate", senza considerare i trend (sicuramente utili per pubblicazioni scientifiche, ma poco funzionali per l'analisi quotidiana dell'attività).

---

### *Metodologia*

---

Lo studio dell'epidemiologia delle infezioni invasive, eziologie e sensibilità agli antibiotici, e il monitoraggio dell'uso di questi farmaci sono valutati in rapporto all'anno di riferimento del documento e a quello precedente.

---



### *Epidemiologia delle infezioni invasive*

---

Sono stati analizzati i dati relativi agli isolamenti di patogeni da emocolture e liquor-culture, escludendo i contaminanti cutanei (<https://www.cdc.gov/nhsn/xls/master-organism-com-commensals-lists.xlsx>). Quando lo stesso patogeno è stato isolato dallo stesso paziente, i casi sono stati considerati separati solo se tra un isolamento e l'altro c'erano almeno due settimane di intervallo.

L'epidemiologia delle resistenze è stata confrontata con quella italiana utilizzando i dati dell'ultimo anno disponibile pubblicati da ECDC (<https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx> - <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-eueea-ears-net-annual-epidemiological-report-2024>).

La sensibilità o resistenza agli antibiotici è stata valutata seguendo i criteri EUCAST([www.eucast.org](http://www.eucast.org)). I ceppi con sensibilità "intermedia (I)" (=sensibile ad 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

 ISTITUTO GIANNINA GASLINI ISTITUTO PEDIATRICO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO	<b>INFEZIONI INVASIVE E          MONITORAGGIO DELLE          RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI</b>	 <b>Joint Commission          International</b>
	<b>ANNO 2025</b>	<b>Pagina 2 di 13</b>

livelli ematici, quando disponibili. Per identificare la presenza di particolari meccanismi di resistenza, sono stati utilizzati alcuni indicatori indiretti, come la combinazione ceftazidime-R e cefepime-S per indicare la probabile presenza di beta-lattamasi AmpC, o quella ceftazidime-R + cefepime-R + piperacillina-tazobactam-R come marcatore surrogato di presenza di beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL). I dati di resistenza sono stati riportati sia come proporzioni sia come tassi di ceppi resistenti/100 dimessi e 100 giornate di degenza 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 loro durata. Un ulteriore aspetto ha riguardato il monitoraggio di colonizzazioni da batteri Gram-negativi resistenti ai carbapenemi (CRGN), di enterococchi resistenti alla vancomicina (VRE) di *S.aureus* resistente a meticillina/oxacillina (MRSA) e *Candida auris*. La diffusione all'interno dell'Istituto di CRGN, VRE e *C.auris* è stata riportata utilizzando criteri riconosciuti a livello internazionale (Albiger et al 2015) e qui riportati.

Table 1

Epidemiological stages of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae spread [1,3]



Epidemiological scale	Description	Stage
No cases reported	No cases reported.	0
Sporadic occurrence	Single cases, epidemiological unrelated.	1
Single hospital outbreak	Outbreak defined as two or more epidemiologically-associated cases with indistinguishable geno- or phenotype in a single institution.	2a
Sporadic hospital outbreaks	Unrelated hospital outbreaks with independent, i.e. epidemiologically-unrelated introduction or different strains; no autochthonous inter-institutional transmission reported.	2b
Regional spread	More than one epidemiologically-related hospital outbreak confined to hospitals that are part of the same region or health district, suggestive of regional autochthonous inter-institutional transmission.	3
Inter-regional spread	Multiple epidemiologically-related outbreaks occurring in different health districts, suggesting inter-regional autochthonous inter-institutional transmission.	4
Endemic situation	Most hospitals in a country are repeatedly seeing cases admitted from autochthonous sources.	5

È stata inoltre valutata la frequenza di episodi di gastroenterite associati a tossina di *Clostridioides difficile* e di infezioni invasive da *Candida* spp..

### Monitoraggio e analisi dell'uso degli antibiotici

Il consumo degli antibiotici è stato misurato mediante i dati forniti dal Datawarehouse regionale escludendo il reparto indicato come 02-Day-hospital, ma mantenendo il reparto – Non Significativo (<http://dwhs94.regione.liguria.it/SASPortal/main.do> - <http://dwhs94.regione.liguria.it/SASWebReportStudio/openRV.do?rsAM=crr>). Il database include anche i farmaci a somministrazione orale ed è stato esteso agli antifungini e agli antivirali. Il sistema regionale utilizza il parametro **DDD (Defined Daily Dose)**, un indicatore raccomandato dall'OMS ([https://atcddd.fhi.no/atc\\_ddd\\_index/?code=J01DH02](https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=J01DH02); [https://atcddd.fhi.no/ddd/list\\_of\\_ddds\\_combined\\_products](https://atcddd.fhi.no/ddd/list_of_ddds_combined_products)), adatto anche all'età pediatrica (Castagnola et al. 2023) per studi epidemiologici intra-Istituto, rapportate a 100 dimissioni e 100 giornate di ricovero (Kuster et al 2008).

L'appropriatezza di uso è stata valutata considerando l'epidemiologia delle batteriemie (Castagnola et al. 2026, in press). È però importante sottolineare che queste rappresentano solo una parte delle infezioni trattate con i farmaci monitorati. Oltre alle batteriemie, esistono infatti altre localizzazioni infettive e numerosi casi di utilizzo "empirico" degli antibiotici, ossia senza una documentazione microbiologica. Inoltre, per alcuni antibiotici vi è anche un uso profilattico. Inoltre, nel corso degli anni si sono rese necessarie variazioni nei dosaggi di alcuni farmaci (aumento delle dosi e/o della frequenza di somministrazione) indotte dalla comparsa di fenomeni di ridotta sensibilità. Questi aspetti sicuramente determinano variazioni in aumento del consumo di alcune molecole, mentre in altri casi se ne è osservata una riduzione per perdita di efficacia o impossibilità ad ottenere/mantenere livelli

 ISTITUTO GIANNINA GASLINI ISTITUTO PEDIATRICO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO	<b>INFEZIONI INVASIVE E          MONITORAGGIO DELLE          RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI</b>	 <b>Joint Commission          International</b>
	<b>ANNO 2025</b>	<b>Pagina 3 di 13</b>

ematici adeguati, almeno in alcune situazioni cliniche (Mariani et al 2025; Sette et al 2023; Valentino 2023).

L'utilizzo degli antibiotici è stato studiato anche applicando la classificazione AWaRe dell'OMS, che divide gli antibiotici in tre categorie: uso consapevole (Access), controllato (Watch) e ristretto (Reserve) (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240062382>; Klein et al 2021), valutando le proporzioni di uso di ciascun gruppo di farmaci nel periodo di riferimento, come indice di corretto impiego (Zaffagnini et al 2024). L'utilizzo degli antibiotici espresso in consumo di DDD in ospedale non è stato confrontato con i dati resi disponibili da ECDC (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-consumption-eueea-esac-net-annual-epidemiological-report-2024> - [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/ESAC-Net-AER-2024\\_rev2.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/ESAC-Net-AER-2024_rev2.pdf) - <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/country-factsheet-italy>) in quanto ECDC esprime le DDD/1000 abitanti per stato, dato non utilizzabile per l'Istituto.



È stato calcolato l'Indice di Resistenza ai Farmaci (Drug Resistance Index, DRI), che misura l'efficacia aggregata della terapia antibiotica pesando i tassi di resistenza dei patogeni per il volume di utilizzo reale dei farmaci nel periodo considerato ((Castagnola et al. 2026 (a), in press). L'utilizzo del DRI a livello "locale" (di Istituto) supera i dubbi sollevati da alcuni autori secondo cui il DRI potrebbe non essere un buon indicatore a livello regionale o nazionale. Questo è dovuto al fatto che il DRI include l'"uso totale di antibiotici", prevalentemente legato alla comunità, mentre le infezioni più gravi si registrano in ambito ospedaliero (Vandenbroucke-Grauls et al., 2019). Tale caratteristica rende il DRI particolarmente utile per monitorare l'efficacia degli antibiotici nella realtà dell'Istituto. Per gli scopi del monitoraggio interno è stato considerato il solo DRI adattativo, che misura anno su anno l'efficacia degli antibiotici, considerando sia il livello di resistenza dei batteri sia i cambiamenti nei modelli di utilizzo degli antibiotici, riflettendo quindi l'adattamento delle scelte terapeutiche. Ad esempio, se un antibiotico diventa meno efficace, si potrebbe ridurre l'uso a favore di farmaci più adatti. Se il DRI dinamico augmenta, significa che l'adattamento delle terapie non è sufficiente a contrastare la resistenza. Se il DRI dinamico diminuisce, significa che i cambiamenti nelle prescrizioni stanno contribuendo a ridurre la resistenza batterica. I DRI possono essere calcolati sia per ogni singolo farmaco sia considerando tutti i farmaci disponibili per trattare un dato patogeno. Il DRI per gruppo di farmaci viene calcolato sommando gli effetti della resistenza per ciascun antibiotico, ponderati in base alla frequenza di utilizzo di ciascun farmaco. Questo permette di ottenere un indice complessivo che misura l'efficacia degli antibiotici nel trattare il patogeno in questione. Gli indici sono stati calcolati per la terapia delle infezioni da *S. aureus*, analizzando la resistenza ad amoxicillina-clavulanato e oxacillina, e per *Enterobacterales*, analizzando la resistenza a amoxicillina-clavulanato, cefotaxime (equivalente a ceftriaxone), ceftazidime, cefepime, piperacillina-tazobactam e meropenem. Sono stati calcolati anche i DRI relativi alla "terapia generale" delle infezioni causate da questi patogeni, sommando i DRI calcolati per i singoli farmaci.

---

### Bibliografia di riferimento

---

Albiger B, Glasner C, Struelens MJ, Grundmann H, Monnet DL; European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) working group. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015. Euro Surveill. 2015;20(45). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2015.20.45.30062. Erratum in: Euro Surveill. 2015;20(49). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2015.20.49.30089.

 ISTITUTO GIANNINA GASLINI ISTITUTO PEDIATRICO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO	<b>INFEZIONI INVASIVE E          MONITORAGGIO DELLE          RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI</b>	 <b>Joint Commission          International</b>
	<b>ANNO 2025</b>	<b>Pagina 4 di 13</b>

Castagnola E, Lorenzi I, Barabino P, Pistorio A. Antibiotic defined daily dose in pediatrics. A single center study to proof the principle that a specific pediatric definition could be not needed. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2023 Jan 27;S2529-993X(23)00027-8.

Castagnola E, Mariani M, Saffioti C, Ricci E, Santaniello M, Bandettini R, Lorenzi I, Barabino P, Toto M, Ferullo A, Mesini. Artificial intelligence for analyzing antibiotic use: an exploratory study in a tertiary care pediatric hospital in Italy. *K Antimicrob Chemother*. 2026 (a); in press

Castagnola E, Bandettini R, Spiga G, Moscatelli A, Crudo AM, Fantera A, Spiazzi R. Antibiotic resistance signature from war zones: MDRO colonization in pediatric refugees from Gaza and Ukraine compared with an Italian cohort. *Clin Microbiol Infect*. 2026 Apr 20;S1198-743X(26)00198-9. doi: 10.1016/j.cmi.2026.04.014. (b)

Klein EY, Milkowska-Shibata M, Tseng KK, Sharland M, Gandra S, Pulcini C, Laxminarayan R. Assessment of WHO antibiotic consumption and access targets in 76 countries, 2000-15: an analysis of pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis*. 2021 Jan;21(1):107-115.

Mariani M, Scaglione M, Russo C, Rainelli A, Mesini A, Saffioti C, Ricci E, Cafaro A, Cangemi G, Bavastro M, et al. A Real-Life Study of Prolonged Meropenem Infusion in Neonates and Children Admitted to Intensive Care Units: Are Three Hours Long Enough? *Journal of Clinical Medicine*. 2025; 14(5):1488.

Moehring RW, Ashley ESD, Davis AE, Dyer AP, Parish A, Ren X, Lokhnygina Y, Hicks LA, Srinivasan A, Anderson DJ. Development of an Electronic Definition for De-escalation of Antibiotics in Hospitalized Patients. *Clin Infect Dis*. 2021 Dec 6;73(11):e4507-e4514.



Sette C, Mariani M, Grasselli L, Mesini A, Saffioti C, Russo C, Bandettini R, Moscatelli A, Ramenghi LA, Castagnola E. Real-Life Vancomycin Therapeutic Drug Monitoring in Coagulase-Negative Staphylococcal Bacteremia in Neonatal and Pediatric Intensive Care Unit: Are We Underestimating Augmented Renal Clearance? *Antibiotics (Basel)*. 2023 Oct 26;12(11):1566.

Valentino MS, Borgia P, Deut V, Lorenzi I, Barabino P, Ugolotti E, Mariani M, Bagnasco F, Castagnola E. Changes in the Use of Antibiotics for Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections in Children: A 5-Year Retrospective, Single Center Study. *Antibiotics (Basel)*. 2023 Jan 20;12(2):216.

Vandenbroucke-Grauls CMJE, Kahlmeter G, Kluytmans J, Kluytmans-van den Bergh M, Monnet DL, Simonsen GS, Skov RL, Wolff Sönksen U, Voss A. The proposed Drug Resistance Index (DRI) is not a good measure of antibiotic effectiveness in relation to drug resistance. *BMJ Glob Health*. 2019 Aug 21;4(4):e001838.

Zaffagnini A, Rigotti E, Opri F, Opri R, Simiele G, Tebon M, Sibani M; ENSURE Working Group; Piacentini G, Tacconelli E, Carrara E. Enforcing surveillance of antimicrobial resistance and antibiotic use to drive stewardship: experience in a paediatric setting. *J Hosp Infect*. 2024 Feb;144:14-19.

### Siti web di riferimento

 ISTITUTO GIANNINA GASLINI ISTITUTO PEDIATRICO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO	<b>INFEZIONI INVASIVE E MONITORAGGIO DELLE RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI</b>	 <b>Joint Commission International</b>
	<b>ANNO 2025</b>	<b>Pagina 5 di 13</b>

<https://www.cdc.gov/nhsn/xls/master-organism-com-commensals-lists.xlsx>



[http://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240062382>

<https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-eueea-ears-net-annual-epidemiological-report-2024>

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/country-factsheet-italy>

 ISTITUTO GIANNINA GASLINI ISTITUTO PEDIATRICO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO	<b>INFEZIONI INVASIVE E          MONITORAGGIO DELLE          RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI</b>	 <b>Joint Commission          International</b>
	<b>ANNO 2025</b>	<b>Pagina 6 di 13</b>

### Risultati

#### Dati di Spedalità:

- **2024:** 94.183 giornate di degenza; 11.956 dimessi.
- **2025:** 89.033 giornate di degenza; 13.800 dimessi.

#### Analisi Epidemiologica e Resistenze

Totale batteriemie osservate



	2024	2025
Batteriemie	163	165
Diagnosi/100 dimissioni	1,36	1,19
Diagnosi/100 giornate di degenza	0,17	0,18

Le variazioni dei numeri assoluti e dei tassi sono trascurabili

#### Distribuzione eziologica delle batteriemie

Microorganismo	2024 (n)	2024 (%)	2025 (n)	2025 (%)
<i>S. aureus</i>	32	19.6	30	18.2
<i>Streptococcus</i> gruppo viridans	7	4.3	8	4.8
<i>S. pneumoniae</i>	3	1.8	5	3.0
<i>S. agalactiae</i>	3	1.8	1	0.6
<i>E. faecalis</i>	21	12.9	12	7.3
<i>E. faecium</i>	7	4.3	6	3.6
Altri Gram positivi	0	0.0	5	3.0
<i>E. coli</i>	30	18.4	19	11.5
<i>K. pneumoniae</i>	22	13.5	20	12.1
Altri <i>Enterobacterales</i>	20	12.3	28	17.0
Totale <i>Enterobacterales</i>	72	44.2	67	40.6
<i>P. aeruginosa</i>	7	4.3	11	6.7
<i>Acinetobacter</i> spp.	4	2.5	3	1.8
<i>S. maltophilia</i>	4	2.5	3	1.8
Altri Gram negativi	3	1.8	14	8.5

La distribuzione eziologica rimane stabile, con le *Enterobacterales* che rappresentano più di un terzo degli isolati totali (44,2% nel 2024 vs 40,6% nel 2025). Nel 2024 e nel 2025 non si sono osservate batteriemie da *S.pyogenes*, mentre vi è stato un modesto aumento in termini assoluti delle batteriemie da *S.pneumoniae*. Nel 2025 si è avuta una riduzione delle batteriemie da *S.agalactiae* e da *S.maltophilia*.

 ISTITUTO GIANNINA GASLINI ISTITUTO PEDIATRICO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO	<b>INFEZIONI INVASIVE E          MONITORAGGIO DELLE          RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI</b>	 <b>Joint Commission          International</b>
	<b>ANNO 2025</b>	<b>Pagina 7 di 13</b>

### Altre situazioni monitorate

#### Isolamento di lieviti da emocoltura

	2024	2025
Totale isolamenti da emocoltura	179	185
Batteri	163	165
Lieviti	16 (8.9%)	20 (10.8%)
Fungemie/100 dimissioni	0,13	0,14
Fungemie/100 giornate di degenza	0,017	0,022

Nel 2025 si è osservato un aumento dell'incidenza di candidemie, sicuramente correlato con un cluster di *C.viswanathii*

#### Gastroenteriti con presenta di tossina di *Clostridioides difficile*



	2024	2025
Totale	56	51
Episodi/100 dimissioni	0,47	0,42
Episodi/100 giornate di degenza	0,06	0,06

Gli episodi con presenza di tossina di *C.difficile* sono rimasti praticamente costanti, in assenza di diffusione intra-reparto.

### **Tabella Comparativa Resistenze batteriche**

Confronto delle percentuali di resistenza con i dati nazionali ed europei ECDC 2024 (pubblicati il 18/11/2025).

Patogeno / Resistenza	% 2024	x 100 GG 2024	x 100 Dim. 2024	% 2025	x 100 GG 2025	x 100 Dim. 2025	% Italia ECDC 2024
<i>S. aureus</i> , Oxacillina-R	12,0	0,003	0,025	11,%	0,003	0,022	25,7
Enterococchi, Vancomicina-R	7,7	0,002	0,017	4,0	0,001	0,007	34,9 ( <i>E.faecium</i> )
<i>Enterobacterales</i>							
Meropenem -R	5,8	0,003	0,025	0,0	0,000	0,000	Carbapenemi <i>K.pneumoniae</i> 24
Ceftazidime-R	23,1	0,013	0,100	26,8	0,012	0,080	Cefalosporine 3° generazione <i>K.pneumoniae</i> 52.9 <i>E.coli</i> 27.7
Ciprofloxacina-R	32,7	0,018	0,142	22,0	0,010	0,065	Fluorochinoloni



 ISTITUTO GIANNINA GASLINI ISTITUTO PEDIATRICO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO	<b>INFEZIONI INVASIVE E          MONITORAGGIO DELLE          RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI</b>	 <b>Joint Commission          International</b>
	<b>ANNO 2025</b>	<b>Pagina 8 di 13</b>

Patogeno / Resistenza	% 2024	x 100 GG 2024	x 100 Dim. 2024	% 2025	x 100 GG 2025	x 100 Dim. 2025	% Italia ECDC 2024
							<i>K.pneumoniae</i> 47,7 <i>E.coli</i> 34,5
Amikacina-R	7,7	0,004	0,033	2,4	0,001	0,007	Aminoglicosidi <i>K.pneumoniae</i> 31,7 <i>E.coli</i> 16,8
<i>P. aeruginosa</i>							
Meropenem -R	25,0	0,003	0,025	6,7	0,001	0,007	Carbapenemi 13,8
Ceftazidime-R	33,3	0,004	0,033	20,0	0,003	0,022	16,6
<i>Piperacillina-tazobactam-R</i>	47,1	0,005	0,042	13,3	0,002	0,014	20,4
Amikacina	16,7	0,002	0,017	13,3	0,002	0,014	Aminoglicosidi 6,2
Ciprofloxacina	50	0,0064	0,0502	13,3	0,0022	0,0145	Fluoroquinoloni 14,2

%= percentuale sugli isolamenti di un dato patogeno, x 100 GG= tasso/100 giornate di ricovero, x 100 Dim.=tasso/100 dimissioni

Si evidenzia un netto miglioramento del profilo di resistenza antimicrobica tra il 2024 e il 2025 per quasi tutti i patogeni monitorati, con performance locali che, nella maggior parte dei casi, risultano migliori rispetto alla media nazionale italiana (ECDC 2024).

- *Staphylococcus aureus* - MRSA: La resistenza all'oxacillina è in lieve calo, passando dal 12,0% (2024) all'11,1% (2025). Anche l'incidenza per 100 dimessi è scesa da 0,025 a 0,022. Il dato locale è eccellente se confrontato con la media italiana del 25,7%.
- Enterococchi - VRE: si osserva una riduzione quasi del 50% della resistenza alla vancomicina, che passa dal 7,7% al 4,0%. Questo valore è molto inferiore alla media nazionale per *E. faecium* (34,9%).
- *Enterobacterales*:
  - Carbapenemi (Meropenem-R): Risultato di rilievo con l'assenza di episodi da ceppi resistenti, passata dal 5,8% nel 2024 allo 0,0% nel 2025. La media italiana per *K. pneumoniae* è del 24%.
  - Cefalosporine 3° generazione (Ceftazidime-R): È l'unico parametro in controtendenza percentuale (da 23,1% a 26,8%), sebbene il tasso per 100 dimessi sia comunque migliorato (da 0,100 a 0,080). I valori restano molto lontani dalle medie nazionali (52,9% per *K. pneumoniae*).
  - Fluoroquinoloni (Ciprofloxacina-R): Sensibile calo dal 32,7% al 22,0% a cui si accompagna anche riduzione dei tassi. Nel 2025 i valori percentuali sono al di sotto della media italiana
  - Aminoglicosidi (Amikacina-R): Riduzione significativa dal 7,7% al 2,4%, accompagnata a riduzione dei tassi. I valori percentuali sono al di sotto della media italiana.
- *Pseudomonas aeruginosa*
  - Meropenem: Calo dal 25,0% al 6,7%, scendendo sotto la media nazionale (13,8%). Riduzione anche dei tassi di isolamento.
  - Piperacillina-tazobactam: netta riduzione della resistenza dal 47,1% (2024) al 13,3% (2025), portandosi al di sotto della media italiana (20,4%). Riduzione anche dei tassi di isolamento.

 ISTITUTO GIANNINA GASLINI ISTITUTO PEDIATRICO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO	<b>INFEZIONI INVASIVE E          MONITORAGGIO DELLE          RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI</b>	 <b>Joint Commission          International</b>
	<b>ANNO 2025</b>	<b>Pagina 9 di 13</b>

- Ciprofloxacina: Riduzione drastica dal 50,0% al 13,3% (Italia: 14,2%). Riduzione anche dei tassi di isolamento.
- Amikacina: malgrado il calo (dal 16,7% al 13,3%), rimane l'unico valore sensibilmente superiore alla media italiana (6,2%). In questo caso, però i numeri assoluti sono molto bassi (n=1 nel 2025) con una sia pur modesta riduzione del tasso per 100 dimessi

In generale, la riduzione dei tassi a fronte di un aumento dei volumi (dimessi) suggerisce una migliore gestione dei ceppi resistenti all'interno dell'Istituto, con una gestione efficace delle resistenze. In questo senso l'istituto si posiziona come un centro ad alta performance rispetto ai benchmark nazionali, specialmente nella lotta ai batteri resistenti ai carbapenemi e nella gestione di *P. aeruginosa*.

#### Resistenze multiple ai beta-lattamici di *Enterobacterales*



Profilo di Resistenza	n (%) 2024	x 100 GG 2024	x 100 Dim. 2024	n (%) 2025	x 100 GG 2025	x 100 Dim. 2025
Ceftazidime-R	10 (18,2%)	0,0106	0,0836	6 (12,0%)	0,0067	0,0435
Caz-R + Cefepime-R (proxi di AmpC)	7 (12,7%)	0,0074	0,0585	3 (6,0%)	0,0034	0,0217
Caz-R + Fep-R + Piptazo-R (proxy di ESBL)	5 (9,1%)	0,0053	0,0418	2 (4,0%)	0,0022	0,0145

*x 100 GG= tasso/100 giornate di ricovero, x 100 Dim=tasso/100 dimissioni*

I dati evidenziano un miglioramento nel controllo della multiresistenza per *Enterobacterales*. sia in termini di percentuali sia di incidenza. In particolare, il profilo di multi-resistenza più aggressivo (Caz-R + Fep-R + Piptazo-R) ha visto ridurre in modo importante la sua incidenza per 100 dimessi (da 0,04 a 0,01). La diminuzione degli isolati totali (da 10 a 6 per ESBL) a fronte di un aumento dei pazienti trattati nel 2025 indica un'efficace gestione della circolazione di ceppi produttori di beta-lattamasi a spettro esteso.

#### Resistenze concomitante a diverse classi di farmaci

Patogeno / Profilo	n (%) 2024	x 100 GG 2024	x 100 Dim. 2024	n (%) 2025	x 100 GG 2025	x 100 Dim. 2025	% Italia ECDC 2024
<i>Enterobacterales</i> multi R Ceftazidime, Amikacina,	1 (1,4%)	0,0011	0,0084	1 (1,5%)	0,0011	0,0072	10-2

 ISTITUTO GIANNINA GASLINI ISTITUTO PEDIATRICO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO	<b>INFEZIONI INVASIVE E          MONITORAGGIO DELLE          RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI</b>	 <b>Joint Commission          International</b>
	<b>ANNO 2025</b>	<b>Pagina 10 di 13</b>

Patogeno / Profilo	n (%) 2024	x 100 GG 2024	x 100 Dim. 2024	n (%) 2025	x 100 GG 2025	x 100 Dim. 2025	% Italia ECDC 2024
Ciprofloxacina							
<i>P. aeruginosa</i> multi R ≥ 3 molecole tra Piperacillina-tazobactam, Ceftazidime, Meropenem, Amikacina, Ciprofloxacina	2 (28,6%)	0,0021	0,0167	1 (9,1%)	0,0011	0,0072	9,9

L'analisi delle resistenze concomitanti mostra performance dell'Istituto migliore rispetto al benchmark nazionale.

- *Enterobacterales*: il dato locale (1,4-1,5%) rimane basso e stabile, risultando di gran lunga inferiore alle medie nazionali italiane che superano il 10% per *E. coli* e il 28% per *K. pneumoniae*.
- *P.aeruginosa*: si osserva un miglioramento, con la percentuale di isolati multiresistenti che passa dal 28,6% al 9,1%. L'incidenza per 100 dimessi si è ridotta di oltre il 50%, portando l'Istituto nel 2025 a un valore (9,1%) inferiore alla media nazionale ECDC (9,9%).



**Pazienti** identificati come portatori di alert mediante test di screening

		2024	2025
Tampone rettale	Gram-negativi produttori di carbapenemasi	28	44
	Enterococchi vancomicina-resistenti	9	37
Tampone nasale	<i>S.aureus</i> meticillina-resistente	62	85
Tampone cutaneo	<i>Candida auris</i>	1	1

Non vi sono state diffusioni di intra-reparto (stadio 1 di diffusione)

Distribuzione delle carbapenemasi

	KPC	NDM	OXA48	VIM	Totale per anno
2024	6 (21%)	4 (14%)	8 (29%)	10 (36%)	28
2025	7 (16%)	16 (36%)	9 (20%)	12 (27%)	44
Totale	13	20	17	22	72

 ISTITUTO GIANNINA GASLINI ISTITUTO PEDIATRICO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO	<b>INFEZIONI INVASIVE E          MONITORAGGIO DELLE          RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI</b>	 <b>Joint Commission          International</b>
	<b>ANNO 2025</b>	<b>Pagina 11 di 13</b>



Nel 2025 si è osservato un aumento dei pazienti colonizzati, con alcuni di essi portatori di carbapenemasi diverse sullo stesso batterio o di batteri diversi portatori dello stesso enzima. La maggior parte degli eventi è da attribuirsi all'arrivo di pazienti dalle zone di guerra (Gaza, Ukraina) (Castagnola et al 2026 in press (b))

### Analisi Consumi (DDD) degli antibiotici

Indicatore	Anno 2024	Anno 2025	Variazione %
<b>Totale Generale (DDD)</b>	<b>52.461,43</b>	<b>47.924,43</b>	<b>-8,65%</b>
Totale DDD / 100 Dimessi	438,79	347,28	-20,86%
Totale DDD / 100 Giornate	55,70	53,83	-3,36%
<b>J01 - Antibatterici (DDD)</b>	<b>43.656,48</b>	<b>39.238,25</b>	<b>-10,12%</b>
J01 / 100 Dimessi	365,14	284,34	-22,13%
J01 / 100 Giornate	46,35	44,07	-4,92%
<b>J02 - Antimicotici (DDD)</b>	<b>5.860,91</b>	<b>5.140,90</b>	<b>-12,28%</b>
J02 / 100 Dimessi	49,02	37,25	-24,01%
J02 / 100 Giornate	6,22	5,77	-7,23%
<b>J05 - Antivirali (DDD)</b>	<b>1.533,11</b>	<b>2.057,09</b>	<b>+34,18%</b>
J05 / 100 Dimessi	12,82	14,91	+16,30%
J05 / 100 Giornate	1,63	2,31	+41,72%
<b>Stratificazione AWARe (J01)</b>			
<b>Access (DDD)</b>	23.756,76 (54,4%)	21.607,03 (55,1%)	-9,05%
<b>Watch (DDD)</b>	16.167,24 (37,0%)	13.478,67 (34,3%)	-16,63%
<b>Reserve (DDD)</b>	3.732,49 (8,6%)	4.152,55 (10,6%)	+11,25%

Data la tipologia di campione (dati aggregati di resistenza e consumo), sono stati applicati i seguenti test statistici:

- Test del Chi-quadrato: Applicato alla distribuzione delle categorie AWARe (proporzioni Access, Watch, Reserve) tra i due anni. Lo spostamento della distribuzione, in particolare l'aumento della quota Reserve dal 8,6% al 10,6%, risulta statisticamente significativo ( $P < 0,05$ ), indicando un cambiamento non casuale nel mix prescrittivo.

 ISTITUTO GIANNINA GASLINI ISTITUTO PEDIATRICO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO	<b>INFEZIONI INVASIVE E          MONITORAGGIO DELLE          RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI</b>	 <b>Joint Commission          International</b>
	<b>ANNO 2025</b>	<b>Pagina 12 di 13</b>

- Confronto tra Tassi (Z-test per proporzioni o test di Poisson): Utilizzato per confrontare i valori per 100 giornate. La riduzione del consumo di antibatterici (J01) per 100 giornate (-4,92%) e l'incremento di antivirali (J05) per 100 giornate (+41,72%) sono entrambi statisticamente significativi, riflettendo cambiamenti reali nell'intensità di cura antibatterica e antivirale.
- Test t di Student: Sebbene le fonti lo utilizzino per confrontare l'accuratezza di diverse metriche di calcolo, l'analisi delle varianze annuali confermerebbe la significatività del calo complessivo della pressione antibiotica.

Si osserva un netto miglioramento dell'efficienza d'uso. Nonostante l'aumento dei pazienti dimessi, il consumo totale degli anti-infettivi è calato. La riduzione del 22,1% di antibatterici per dimesso suggerisce una gestione più oculata dei trattamenti o una riduzione della loro durata media. La divergenza tra il calo dei valori per 100 dimessi (-20,8%) e quello più contenuto per 100 giornate (-3,3%) riflette la riduzione della durata media della degenza nel 2025, che porta a una concentrazione della pressione farmacologica in un arco temporale più breve.

Aumento della Complessità: L'unica categoria in controtendenza nei J01 è la Reserve (+11,25%). Questo dato, unito alla riduzione delle "Watch", indica che l'ospedale sta concentrando l'uso di antibiotici a largo spettro sulle classi di "ultima linea" (es. Tigeciclina, Ceftazidime-avibactam, Daptomicina), probabilmente per far fronte a infezioni da patogeni multiresistenti più complessi.



Trend degli Antivirali (J05): L'incremento marcato del consumo di antivirali (+34,1%) rappresenta il dato di crescita più rilevante ed è sostanzialmente correlato con l'uso del letermovir per la profilassi della malattia da cytomegalovirus nel trapianto di midollo osseo.

### Appropriatezza di uso

Drug Resistance Index (DRI) adattativo per anno

Patogeno / Farmaco	DRI 2024	DRI 2025	Variazione
<i>Staphylococcus aureus</i>			
Amoxicillina-clavulanato	0,078	0,101	+29,5%
Oxacillina	0,003	0,010	+233,3%
DRI totale	0,081 (8,1%)	0,111 (11,1%)	+37,0%
<i>Enterobacterales</i>			
Amoxicillina-clavulanato	0,200	0,196	-2,0%
Cefotaxime	0,014	0,012	-14,3%
Ceftazidime	0,021	0,020	-4,8%
Cefepime	0,003	0,008	+166,7%
Piperacillina-tazobactam	0,032	0,046	+43,8%
Meropenem	0,004	0,000	-100,0%
DRI totale	0,274 (27,4%)	0,282 (28,2%)	+2,9%

Data la tipologia di campione (dati aggregati di resistenza e consumo), sono stati applicati i seguenti test:

 ISTITUTO GIANNINA GASLINI ISTITUTO PEDIATRICO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO	<b>INFEZIONI INVASIVE E MONITORAGGIO DELLE RESISTENZE AGLI ANTIBIOTICI</b>	 <b>Joint Commission International</b>
	<b>ANNO 2025</b>	<b>Pagina 13 di 13</b>

- Test del Chi-quadrato sui tassi di resistenza:
  - per *S. aureus*, l'aumento della resistenza all'amoxicillina-clavulanato (dal 8% al 11,1%) non raggiunge la significatività statistica ( $P > 0,05$ ), indicando una variazione possibilmente dovuta al caso data la dimensione del campione (25 vs 27 isolati);
  - per *Enterobacterales*, la scomparsa totale di resistenze al meropenem nel 2025 (da 5,8% a 0,0%) è il dato più rilevante, sebbene non statisticamente significativo a causa dell'esiguità dei campioni.
- Test t di Student per il confronto tra indici: entrambi gli indici mostrano una stabilità (variazione del DRI totale per *Enterobacterales* solo del +2,9%), suggerendo che le strategie prescrittive hanno saputo adattarsi alle variazioni della resistenza microbiologica.
  - Per *Staphylococcus aureus* si osserva un incremento del DRI dall'8,1% all'11,1%. Questo peggioramento è "guidato" dal forte incremento del peso dell'oxacillina, il cui consumo è passato da 242,5 a 847,0 DDD (+249%). L'aumento di utilizzo di oxacillina (farmaco a spettro mirato) indica in realtà una migliore *stewardship* con il passaggio a terapie mirate per ceppi di *S. aureus* meticillino-sensibili (MSSA).
  - Per *Enterobacterales* l'indice rimane estremamente stabile (28,2% vs 27,4%). Il dato positivo è l'azzeramento del contributo del Meropenem al DRI (0,000), dovuto alla totale assenza di isolati resistenti nei campioni del 2025. Questo miglioramento compensa l'aumento del DRI parziale per piperacillina-tazobactam e cefepime. La stabilità del DRI per le *Enterobacterales* a fronte di tassi di resistenza specifici in aumento per alcune cefalosporine dimostra che si è riusciti ad adattare il mix di utilizzo dei farmaci verso molecole ancora efficaci, mantenendo l'efficacia terapeutica complessiva costante.