

Epidemiologia, sorveglianza delle infezioni da patogeni multi-resistenti e gestione delle Infezioni Correlate all'Assistenza (ICA) nella Regione Calabria

Report 2022-2023



Redazione a cura di:
Dott. Francesco Lucia
Dott. Pasquale Minchella
Dott.ssa Francesca Greco
Prof. Enrico Maria Trecarichi
Dott.ssa Helenia Mastrangelo





Il fenomeno dell'antimicrobico-resistenza è una delle più grandi minacce per la salute pubblica a livello globale, con conseguenze sociali, economiche e sanitarie di vasta portata per le persone, gli animali e l'ambiente. Anche in Regione Calabria l'attenzione è elevata, si sta provvedendo ad attuare le azioni in visione di un approccio "One-Health"; nel dettaglio con DCA n°98 del 31/03/2023 "Recepimento Intesa tra il Governo, Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano del 30 novembre 2022 (Rep. atti n. 233) "Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025" è stato recepito il nuovo piano di contrasto all'antibiotico-resistenza. Con Decreto Dirigenziale n° 7799 del 05/06/2023 è stata istituita la Cabina di Regia Regionale per il governo e l'attuazione del PNCAR 22-25, in cui sono stati individuati i componenti e le relative funzioni, nell'ottica di un approccio ONE HEALTH coinvolgendo esperti del settore sanitario, ambientale e veterinario. I componenti della Cabina di Regia hanno lavorato assiduamente al fine di attuare gli obiettivi del PNCAR nel territorio regionale.

Epidemiologia e sorveglianza delle infezioni da patogeni multi-resistenti in Italia

Analizzando la situazione nazionale **in Italia**, riportando quanto emerso dai dati pubblicati in riferimento alla sorveglianza AR-ISS 2022, consultabili sul sito dell'Istituto Superiore di Sanità, emerge come le percentuali di resistenza alle principali classi di antibiotici per gli otto patogeni sotto sorveglianza si mantengono elevate. Tra i batteri Gram-positivi, ***Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (MRSA)** ha avuto una leggera flessione nel 2021 (30,5% vs 33,5% del 2020), ma sostanzialmente tale resistenza è rimasta stabile nel 2022 (29,9%). Invece, per ***Enterococcus faecium* resistente alla vancomicina**, continua ad osservarsi un costante trend in aumento passando dall'11,1% del 2015 al 30,7% nel 2022.

Per ***Streptococcus pneumoniae***, dal 2015 al 2022 si è osservato un andamento stabile di isolati resistenti alla penicillina con valori del 12,8%. Relativamente ai batteri Gram-negativi, nel 2022 per ***Klebsiella pneumoniae*** resistente ai carbapenemi si è osservato un trend in diminuzione, anche grazie all'introduzione di nuove molecole antibiotiche ad ampio spettro, passando dal 33,2% nel 2015 al 24,9%, mentre per le cefalosporine di terza generazione la percentuale è del 53,3%, stabile rispetto agli anni precedenti. Il tasso di resistenza alle cefalosporine di terza generazione tra gli isolati di ***Escherichia coli*** rimane stabile nel 2022 (24,2%) rispetto al 2021 (24,4%), mentre continua ad osservarsi un andamento in calo di resistenza negli anni 2015-2022 per gli aminoglicosidi (18,4% nel 2015 a 13,2% nel 2022) e per i fluorochinoloni (da 44,4% nel 2015 a 31,6% nel 2022). Per gli isolati di ***Pseudomonas aeruginosa*** si è osservato nel tempo una diminuzione di resistenza ad aminoglicosidi, fluorochinoloni e carbapenemi, questi ultimi preceduti da un lieve incremento negli anni precedenti; nel dettaglio nel 2022, la percentuale di resistenza più alta è stata osservata per piperacillina-tazobactam (24,1%), seguita da ceftazidime (19,0%), fluorochinoloni



(ciprofloxacina, levofloxacina, 18,5%), carbapenemi (imipenem, meropenem, 16,4%) e aminoglicosidi (gentamicina, amikacina, 4,0%).

La percentuale di isolati di **Acinetobacter spp.** resistenti ai carbapenemi nel 2022 è risultata persistentemente elevata, ma stabile rispetto agli anni precedenti, nel 2022 la percentuale più alta di resistenza si è osservata per i fluorochinoloni (ciprofloxacina, levofloxacina, 89,1%), seguita dai carbapenemi (imipenem, meropenem, 88,5%) e dagli aminoglicosidi (gentamicina, amikacina, 86,5%).

Epidemiologia e sorveglianza delle infezioni da patogeni multi-resistenti in Calabria

Analizzando i dati pubblicati nel report AR-ISS 2023 relativo all'anno 2022, di seguito riportati, sono stati considerati per la regione Calabria i dati trasmessi da Dott.ssa F. Greco, (P.O. "S.S. Annunziata", Cosenza); Prof. G. Matera, (ex "A. O. U. Mater Domini", Catanzaro); Dott. P. Minchella, ("A. O. Pugliese Ciaccio", Catanzaro). Per un problema tecnico di decodifica dei dati, non è stato possibile inserire nella pubblicazione AR-ISS, i dati inviati dal P.O. "Grande Ospedale Metropolitano" di Reggio Calabria.

Regione Calabria

Anno	<i>Staphylococcus aureus</i>				<i>Enterococcus faecium</i>				<i>Escherichia coli</i>				<i>Klebsiella pneumoniae</i>			
	MRSA				VRE-faecium				CREC				CRKP			
	Isolati (n)	Resistenti (n) (%) (95% CI)			Isolati (n)	Resistenti (n) (%) (95% CI)			Isolati (n)	Resistenti (n) (%) (95% CI)			Isolati (n)	Resistenti (n) (%) (95% CI)		
2015	0	0			0	0			0	0			0	0		
2016	0	0			0	0			0	0			0	0		
2017	89	33	37,1	(27,1 - 48,0)	13	3	23,1	(5,0 - 53,8)	89	33	37,1	(27,1 - 48,0)	50	33	66,0	(51,2 - 78,8)
2018	198	66	33,3	(26,8 - 40,4)	35	3	8,6	(1,8 - 23,1)	142	61	43,0	(34,7 - 51,5)	127	74	58,3	(49,2 - 67,0)
2019	57	16	28,1	(17,0 - 41,5)	6	2	33,3	(4,3 - 77,7)	40	16	40,0	(24,9 - 56,7)	26	5	19,2	(6,6 - 39,4)
2020	28	10	35,7	(18,6 - 55,9)	11	6	54,5	(23,4 - 83,3)	38	20	52,6	(35,8 - 69,0)	27	17	63,0	(42,4 - 80,6)
2021	82	20	24,4	(15,6 - 35,1)	42	13	31,0	(17,6 - 47,1)	99	31	31,3	(22,4 - 41,4)	58	17	29,3	(18,1 - 42,7)
2022	153	48	31,4	(24,1 - 39,4)	76	22	28,9	(19,1 - 40,5)	138	55	39,9	(31,6 - 48,5)	103	61	59,2	(49,1 - 68,8)



Sorveglianza degli Alert Organism

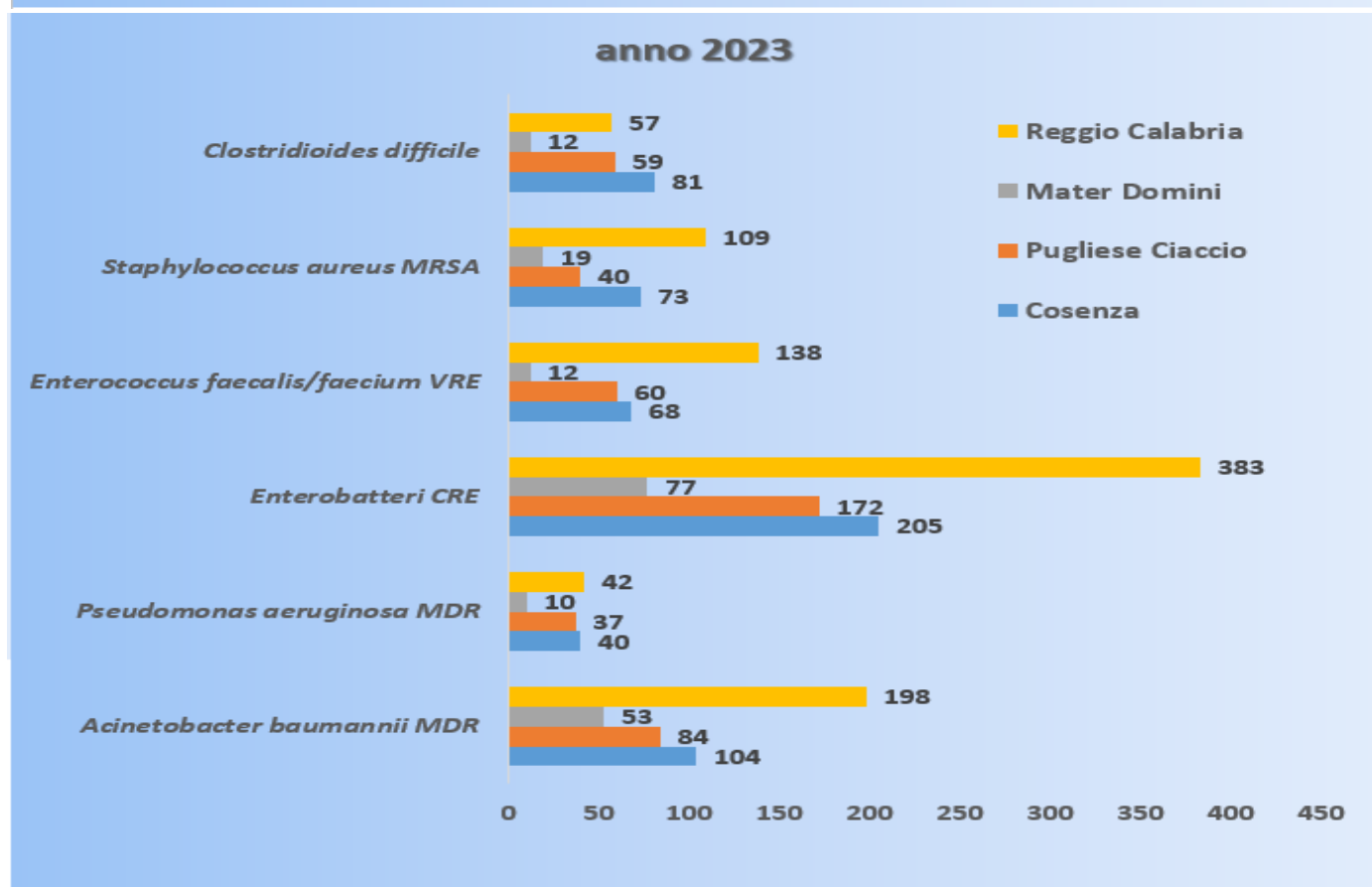
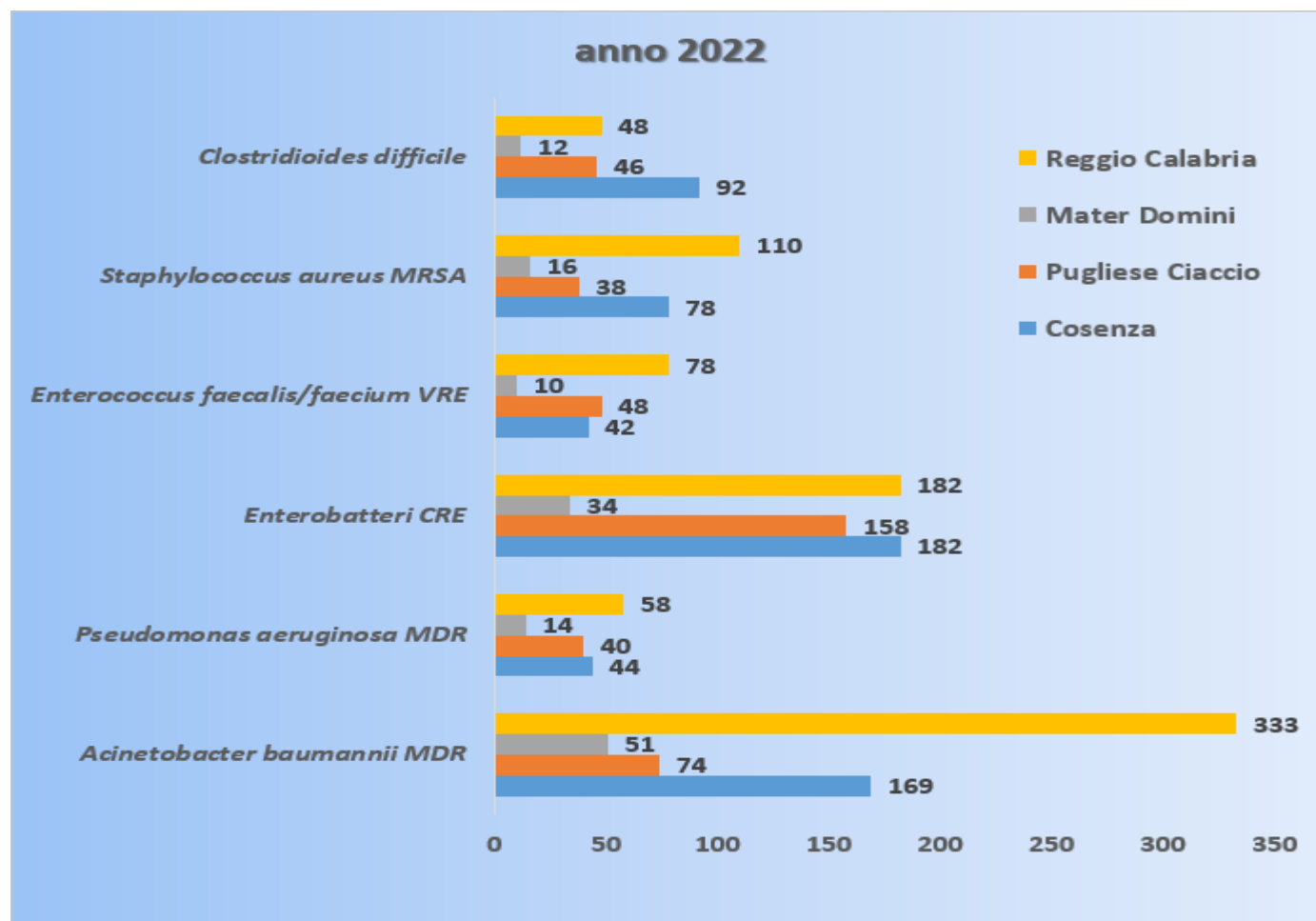
In Regione Calabria è stata avviata l'analisi dei dati relativi alle infezioni da Alert Organism, isolati negli anni 2022 e 2023, nei presidi hub:

- P.O. "S.S. Annunziata"- Cosenza
- P.O. "Grande Ospedale Metropolitano" di Reggio Calabria.
- A.O.U. "R.Dulbecco" composta da P.O. ex "A.O.U. "Mater Domini" e P.O. ex "Pugliese-Ciaccio" di Catanzaro.

Di seguito i grafici riassuntivi:



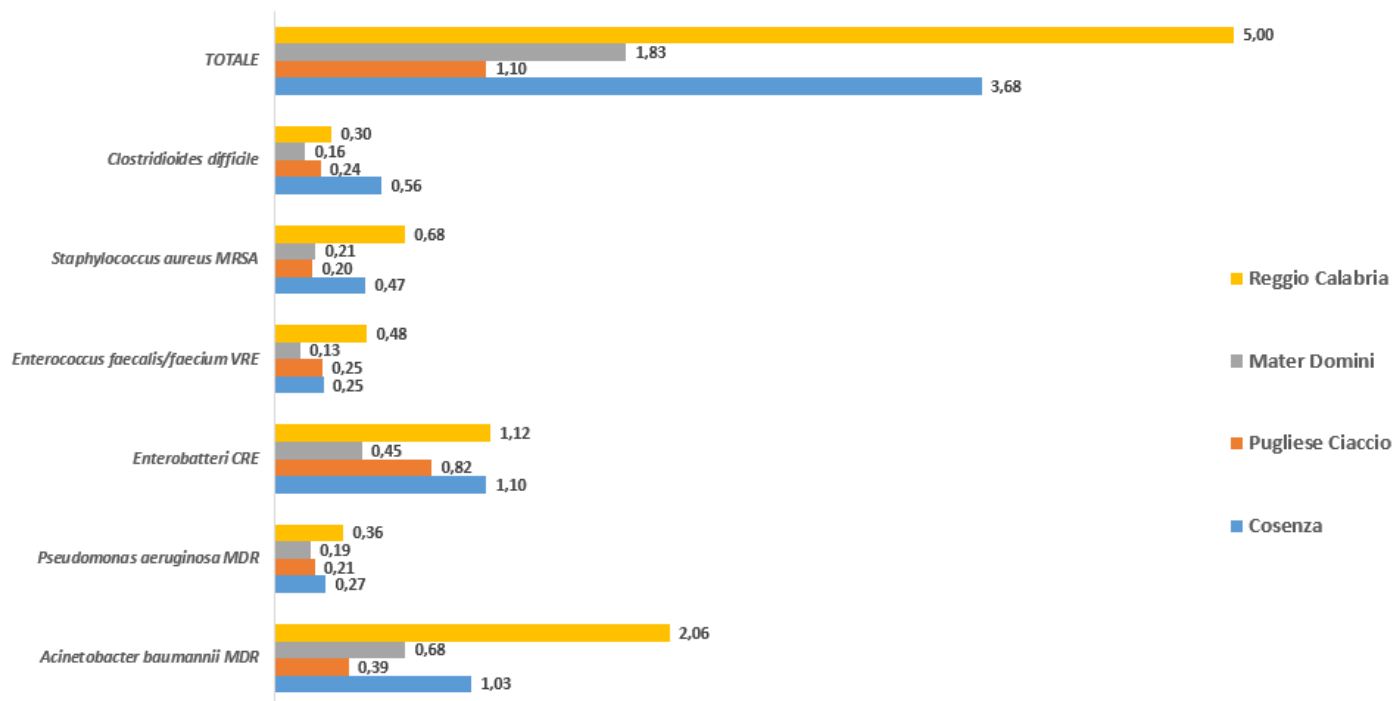
N° campioni isolati, positività a microrganismi "alert".



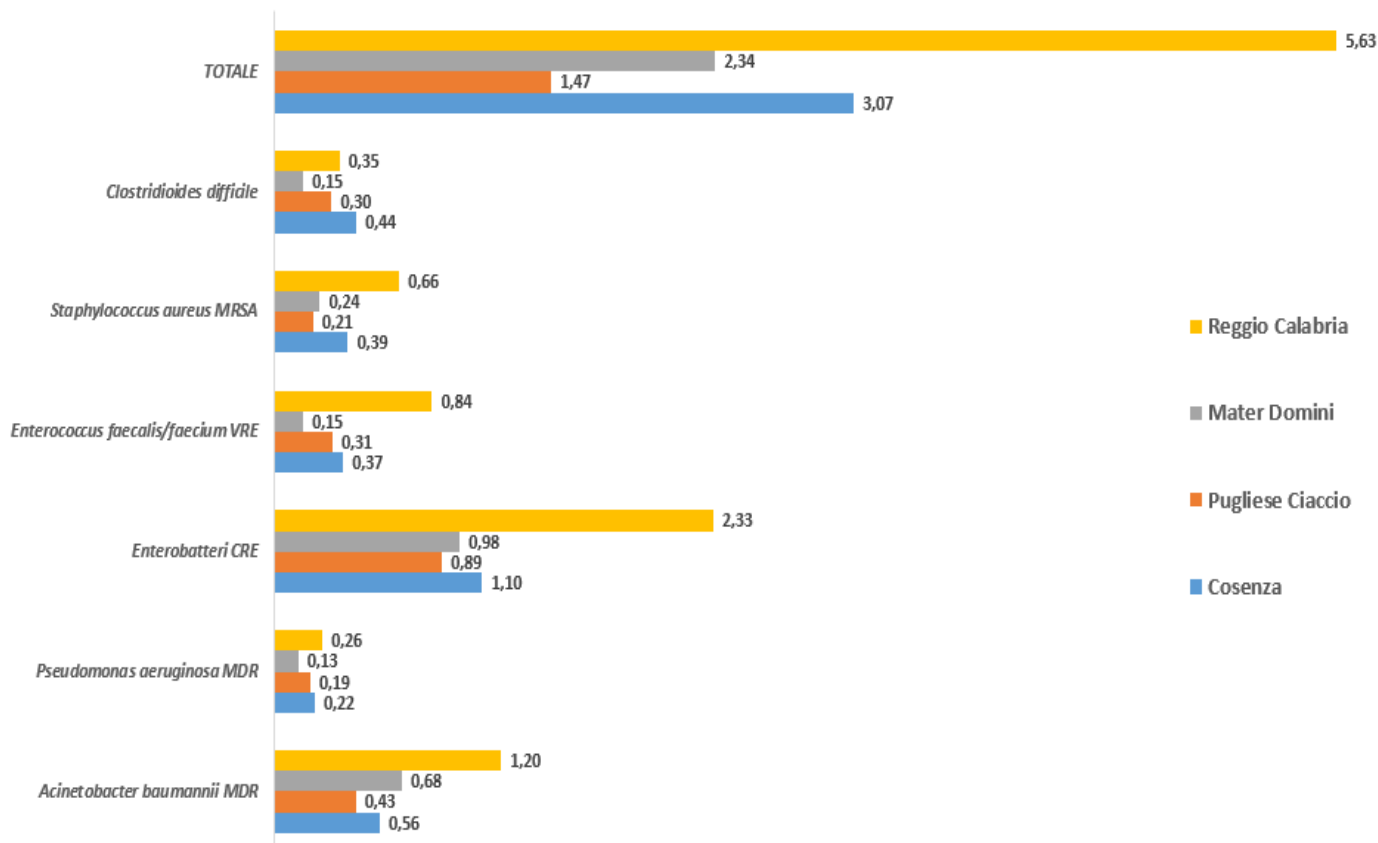


Percentuale positività a microrganismi “alert” su numero di ricoveri.

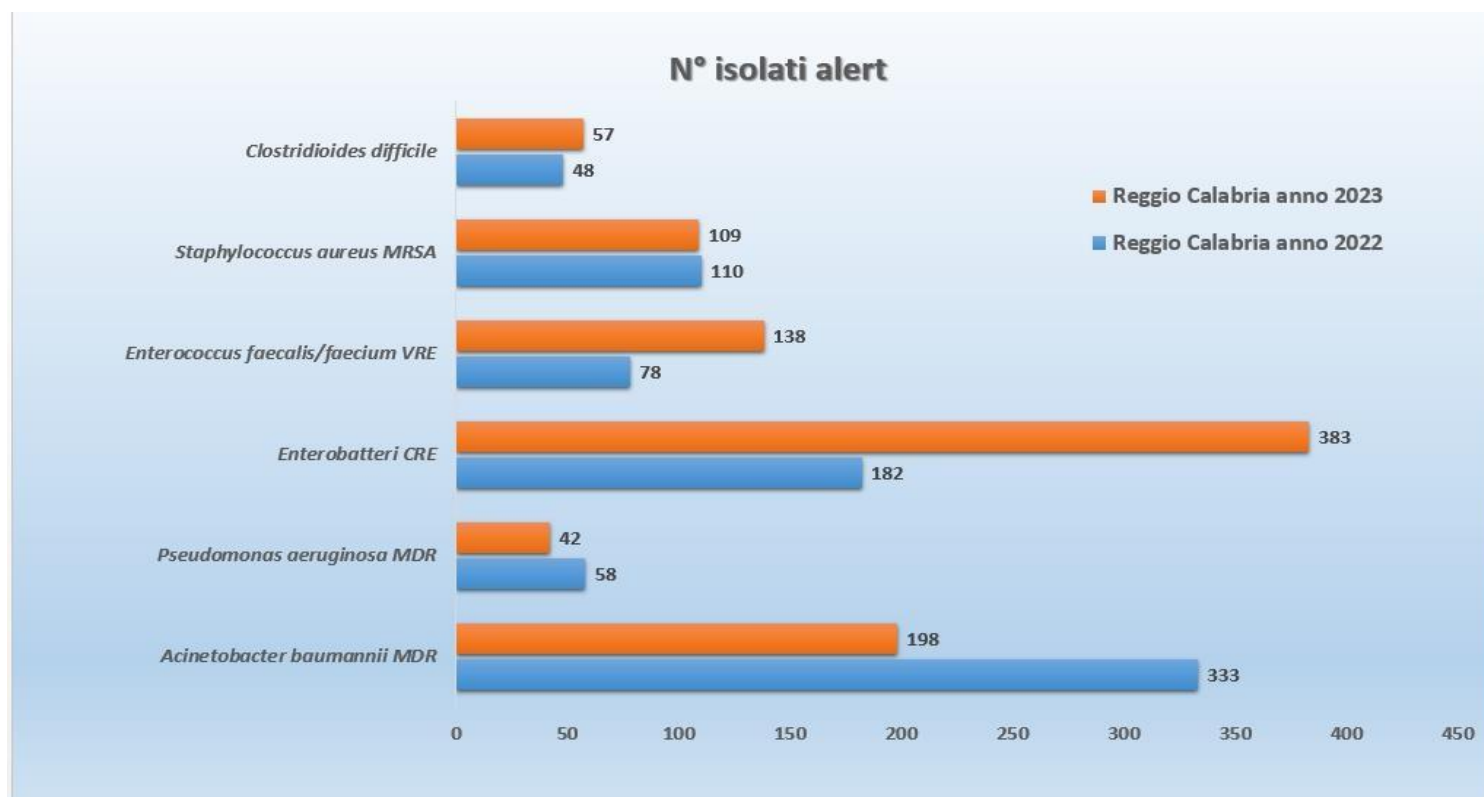
% isolati su numero ricoveri anno 2022



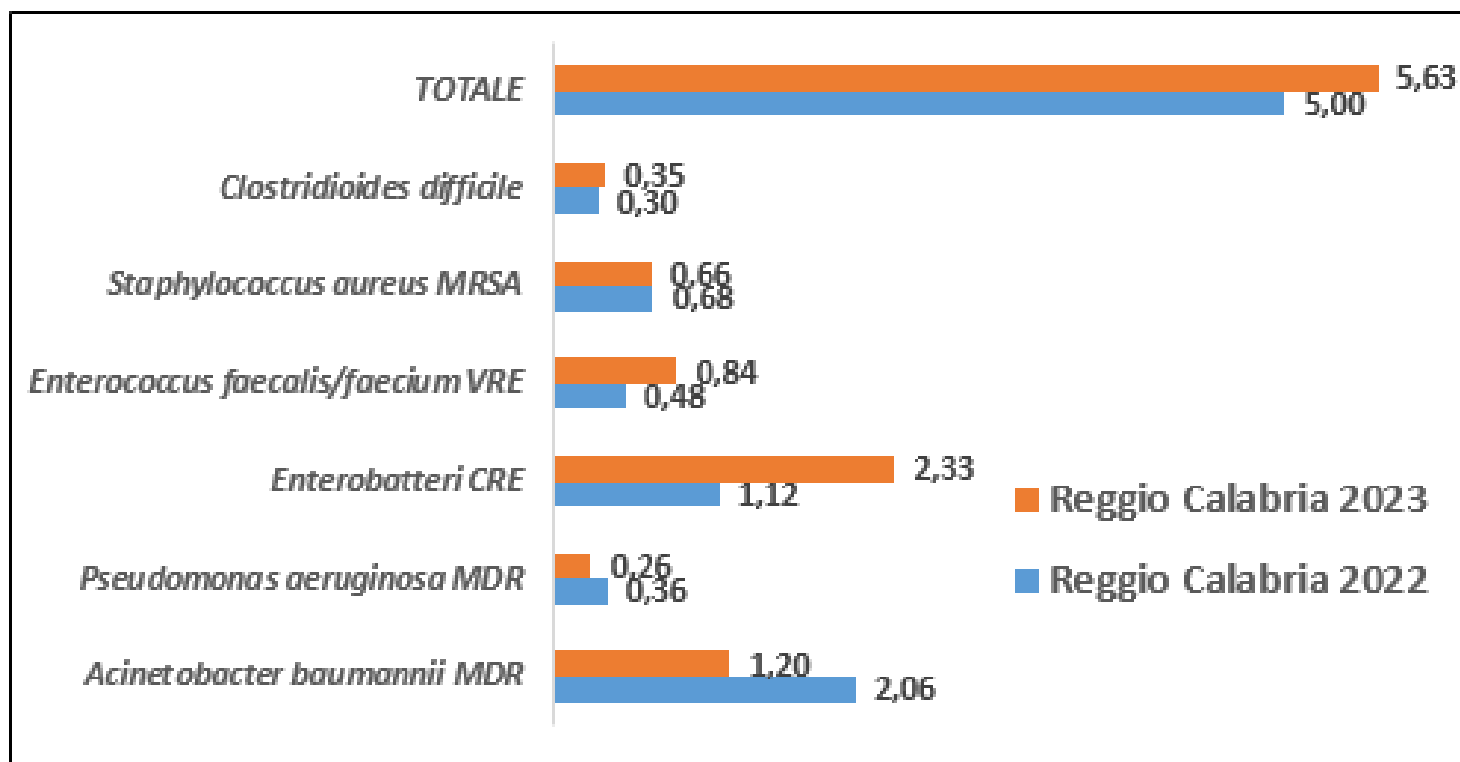
% isolati su numero ricoveri anno 2023



P.O. "Grande Ospedale Metropolitano" di Reggio Calabria



% di isolati rispetto al numero di ricoveri





In aumento - un notevole incremento è stato evidenziato per gli isolati di Enterobatteri CRE (+201) ed *Enterococcus faecalis/faecium* VRE (+60), rispetto al 2022.

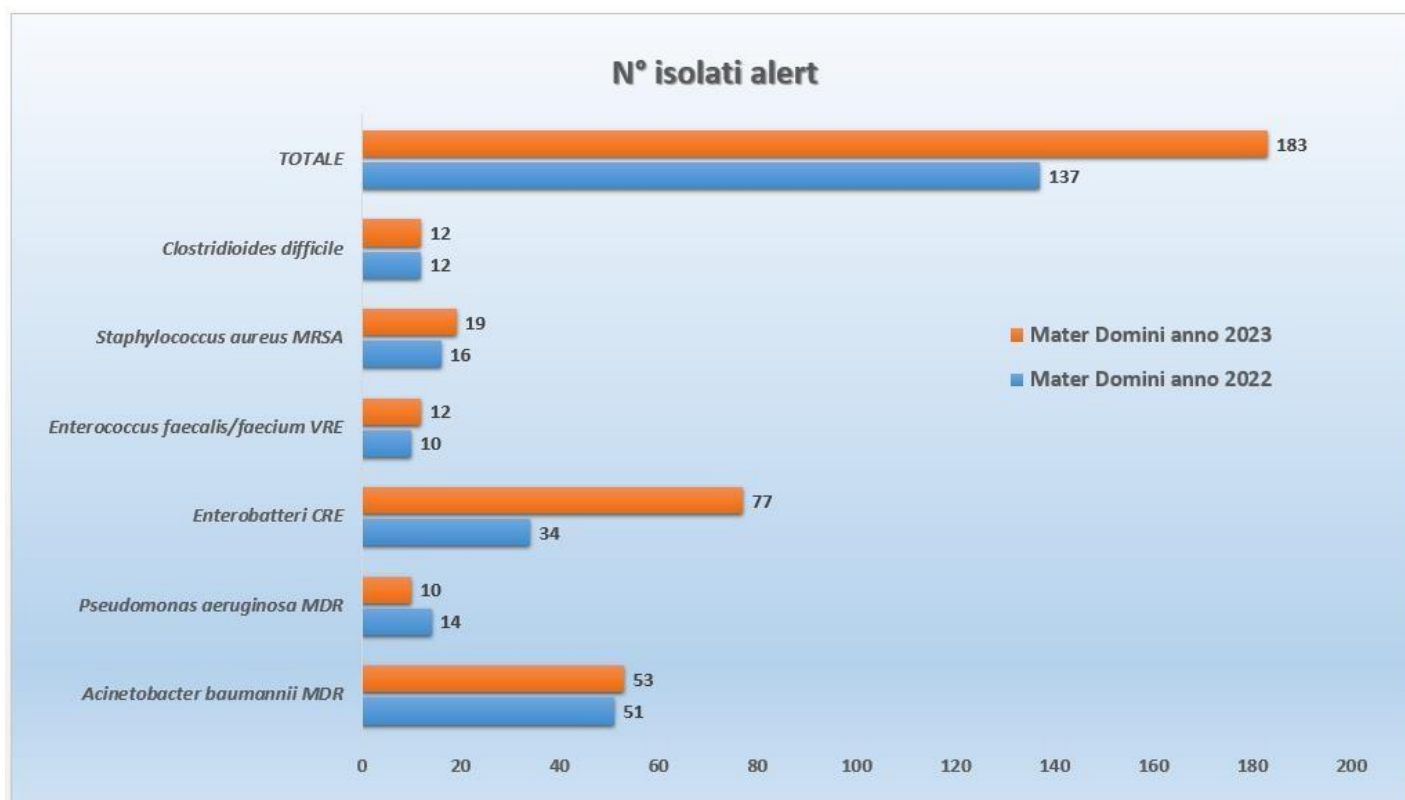
Stabile - una situazione sovrapponibile negli anni 2022 e 2023 è stata rilevata relativamente alle infezioni da *Clostridioides difficile* (+9) e da *Staphylococcus aureus* MRSA (-1).

In diminuzione – una lieve diminuzione si è evidenziata nelle infezioni da *Pseudomonas aeruginosa* MDR (-16) mentre una maggiore riduzione è associata ai casi di *Acinetobacter baumannii* MDR (-135).

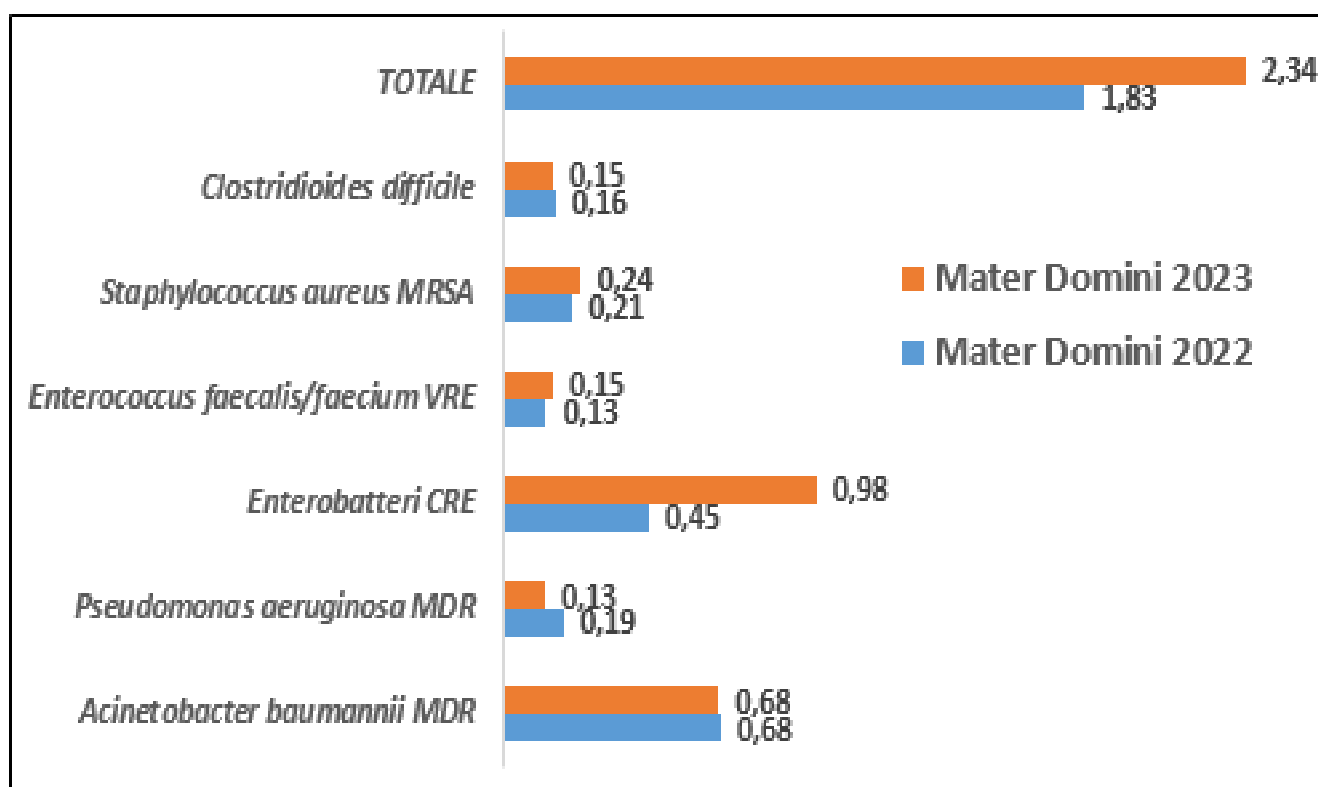
Nell'Azienda Ospedaliera di Reggio Calabria è stato riscontrato il maggior numero di isolati per *Staphylococcus aureus* MRSA, *Enterococcus faecalis/faecium* VRE, Enterobatteri CRE, *Pseudomonas aeruginosa* MDR ed *Acinetobacter baumannii* MDR, rispetto ai dati analizzati negli altri presidi nel biennio 2022/2023. In riferimento al numero totale dei ricoveri si evidenzia come nel 2022 il 5% è stato interessato da infezione da patogeno multiresistente "alert", percentuale che nel 2023 è salita al 5,63%.



Ex A.O.U. "Mater Domini":



% di isolati rispetto al numero di ricoveri





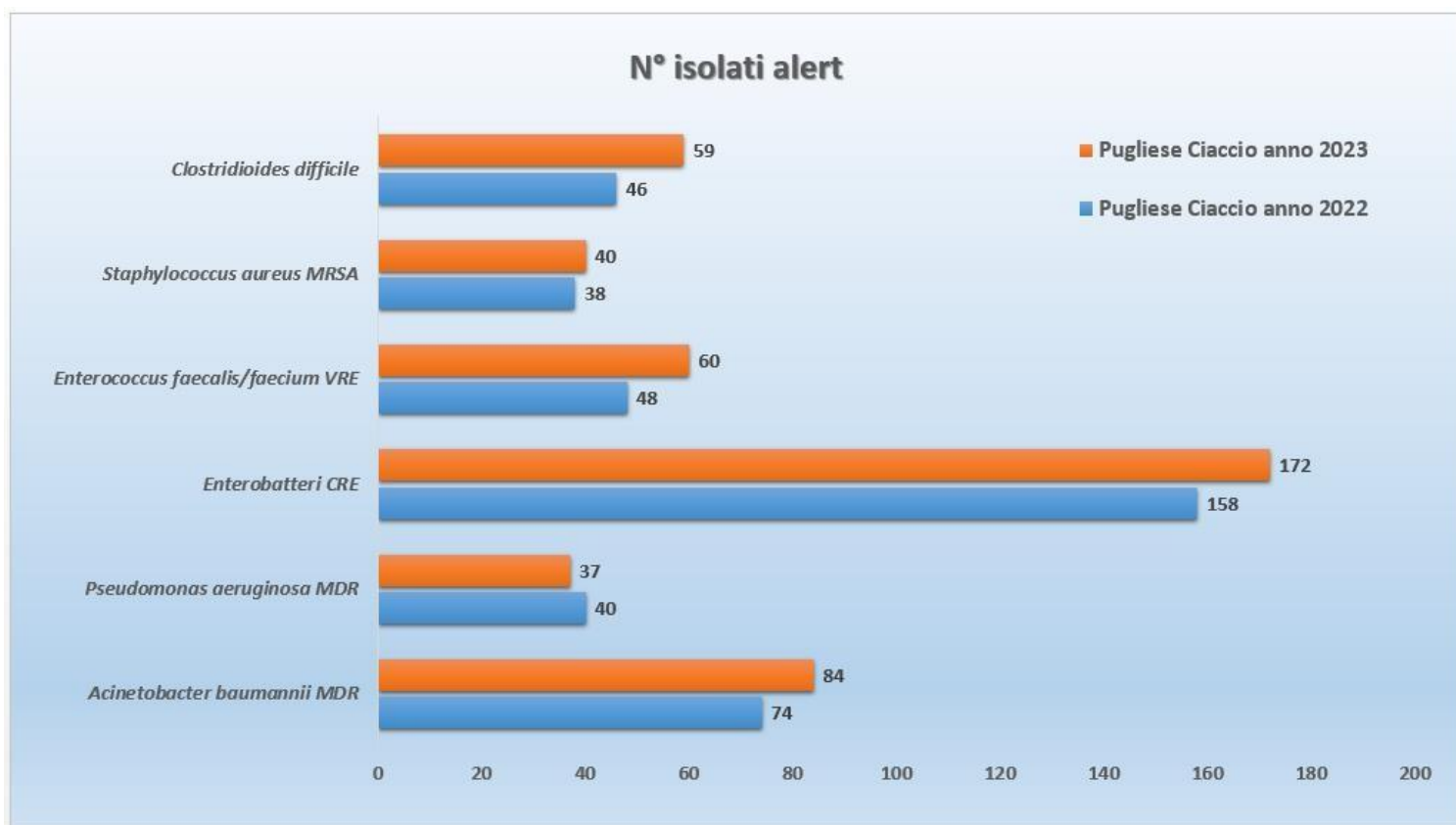
In aumento - un notevole incremento può essere evidenziato per gli isolati di Enterobatteri CRE (+43), rispetto al 2022.

Stabile - una situazione sovrapponibile negli anni 2022 e 2023 può essere associata alle infezioni rilevate da *Clostridioides difficile* con lo stesso numero di casi, le infezioni da *Staphylococcus aureus* MRSA (+3), *Enterococcus faecalis/faecium* VRE (+2), *Pseudomonas aeruginosa* MDR (-4) ed *Acinetobacter baumannii* MDR (+2).

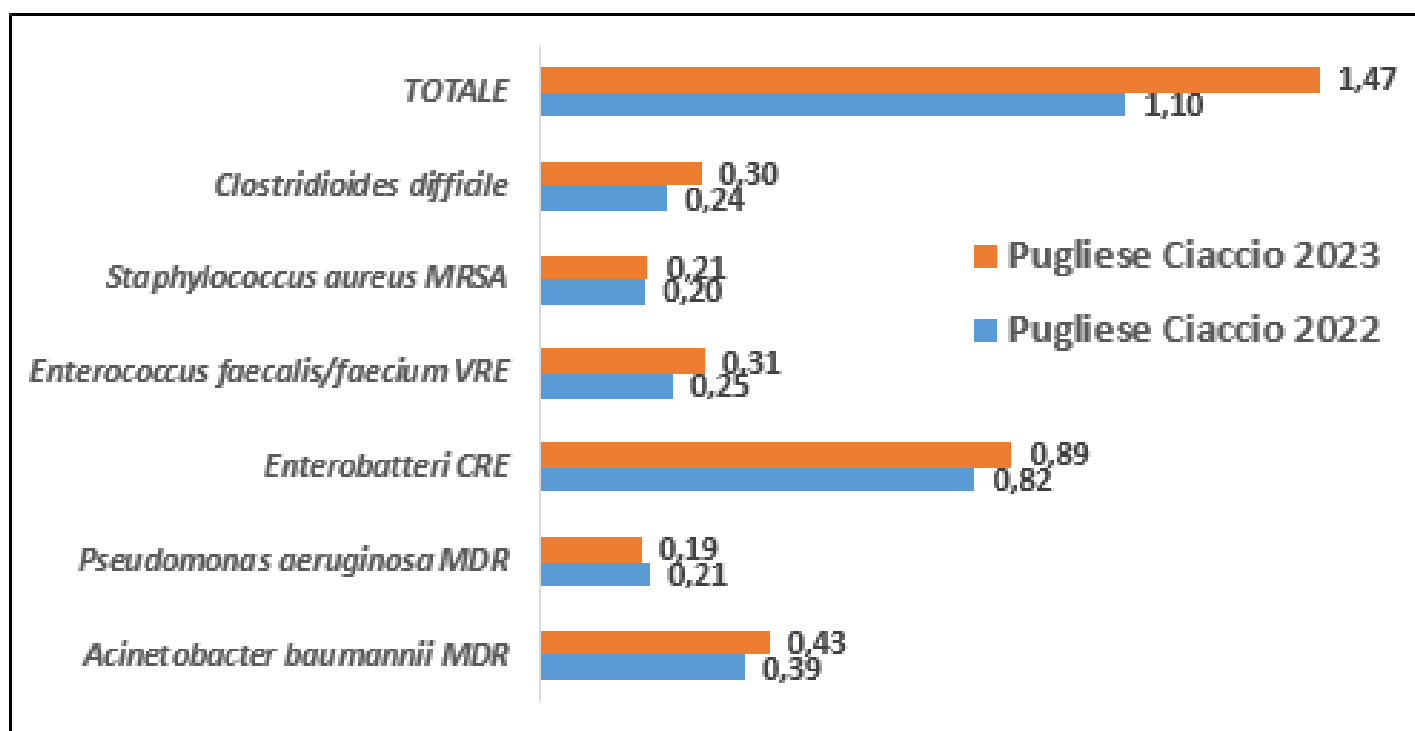
In riferimento al numero totale dei ricoveri si evidenzia come nel 2022, una quota pari a 1,83% è stato interessato da infezione da patogeno multiresistente “alert”, percentuale che è aumentata nel 2023 raggiungendo il 2,34%.



Ex "P.O. Pugliese Ciaccio":



% di isolati rispetto al numero di ricoveri





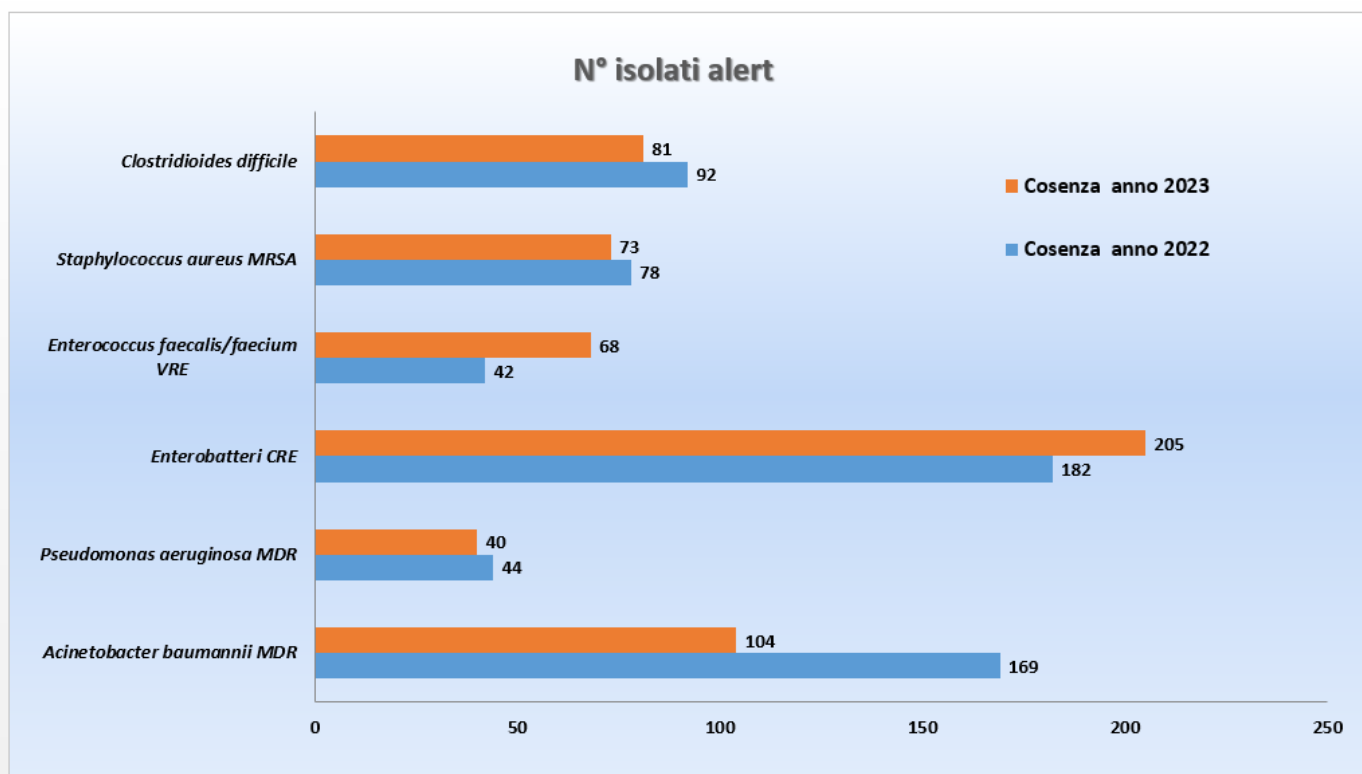
In aumento - un lievissimo incremento può essere evidenziato per gli isolati di Enterobatteri CRE (+14), *Clostridioides difficile* (+13), *Enterococcus faecalis/faecium* VRE (+12), ed *Acinetobacter baumannii* MDR (+10) rispetto al 2022.

Stabile - una situazione sovrapponibile negli anni 2022 e 2023 può essere associata alle infezioni rilevate da *Staphylococcus aureus* MRSA (+2), *Pseudomonas aeruginosa* MDR (-3).

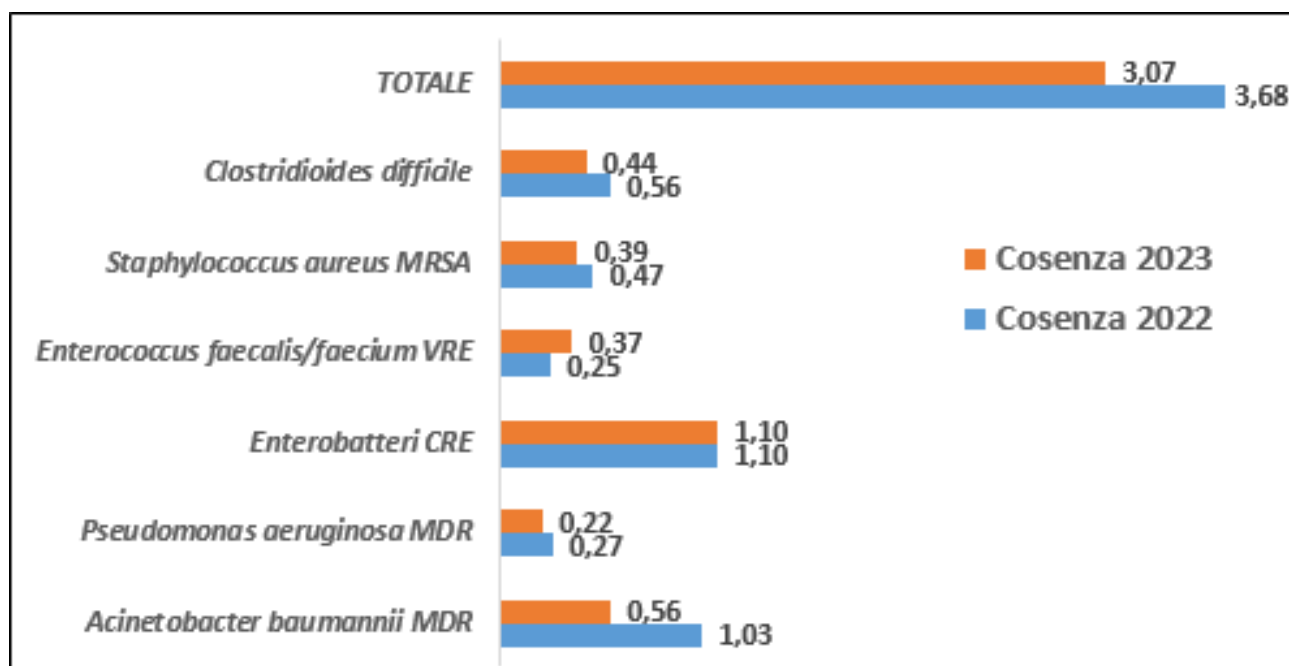
In riferimento al numero totale dei ricoveri si evidenzia come nel 2022, una quota pari a 1,10 % è stato interessato da infezione da patogeno multiresistente “alert”, percentuale che è aumentata nel 2023 raggiungendo il livello di 1,47%.



P.O. "S.S. Annunziata" di Cosenza:



% di isolati rispetto al numero di ricoveri





In aumento - un moderato incremento può essere evidenziato per gli isolati di Enterobatteri CRE (+23), *Enterococcus faecalis/faecium* VRE (+26), rispetto al 2022.

Stabile - una situazione sovrapponibile negli anni 2022 e 2023 può essere associata alle infezioni rilevate da *Staphylococcus aureus* MRSA(-5) e *Pseudomonas aeruginosa* MDR (-4).

In diminuzione – lieve diminuzione può essere evidenziata nelle infezioni da *Clostridioides difficile* (-11) mentre una maggiore riduzione è associata ai casi di *Acinetobacter baumannii* MDR (- 65).

Nell'Azienda Ospedaliera di Cosenza si evidenzia come nel 2022, in riferimento al numero totale dei ricoveri, una quota pari a 3,68 % è stato interessato da infezione da patogeno multiresistente "alert", percentuale che a differenza delle altre aziende nel 2023 ha registrato una inversione del trend, riducendo i casi e raggiungendo il livello di 3,07%.

Conclusioni finali

Dai dati analizzati emerge come il fenomeno dell'antimicrobico-resistenza interessa globalmente il territorio regionale. Il nuovo gruppo di lavoro aggiornato con DDG n°1185 del 01/02/2024, dedicato all'attuazione del PNCAR 2022-2025, opererà al fine di migliorare la stewardship antibiotica, la prevenzione ed il controllo della diffusione delle infezioni da patogeni multi-resistenti.



SORVEGLIANZA DEI MICRORGANISMI SENTINELLA (ALERT ORGANISM)

Gli “alert” o “microrganismi sentinella” sono una serie di microrganismi portatori di resistenze multiple agli antibiotici, in grado di diffondersi rapidamente. Un sistema di sorveglianza attiva per l'identificazione dei microrganismi sentinella è indispensabile per prevenirne la diffusione e ridurre il rischio di epidemie.

Il Laboratorio di Microbiologia o con settore di microbiologia di ogni Azienda sanitaria è tenuto a segnalare infezioni da microrganismi sentinella e cluster epidemici, mensilmente come indicato nella nota protocollo n°496557 del 09/11/2023 inviata dal settore “Prevenzione e Sanità Pubblica” del Dipartimento Salute e Welfare, al settore stesso.

Elenco microrganismi sentinella, sottoposti a sorveglianza:

- *Acinetobacter baumannii* MDR (Multidrug resistant)
- *Aspergillus* spp in pazienti immunocompromessi
- Bacilli Gram negativi non fermentanti (*Pseudomonas* spp, *Burkholderia* spp, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter* spp., ecc.) MDR (Multidrug resistant) o XDR (extensively drug- resistant)
- *Clostridioides difficile* produttore di tossine
- Enterobatteri produttori di ESBL (Extended-Spectrum Beta-Lactamases)
- Enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE) con specifica delle relative batteriemie
- *Enterococcus faecalis* ed *Enterococcus faecium*
- *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA)
- *Candida auris*
- Micobatteri MDR (Multidrug resistant), pre-XDR (pre extensively drug- resistant) e XDR (extensively drug- resistant)
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*
- *Haemophilus influenzae*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Salmonella* spp non typhoid, *Salmonella enterica* Tiphys e *Salmonella enterica* Paratyphi A
- *Shigella* spp

Al rilievo di isolamento di un microrganismo sentinella, il laboratorio di Microbiologia o con settore di microbiologia (U.O.C. di Patologia Clinica) trasmette il referto all'Unità Operativa che ha richiesto l'esame ed alla Direzione Medica di Presidio.



Il dati degli “alert” saranno inoltre comunicati al CCICA, secondo le modalità indicate dalla Direzione Medica di Presidio che provvederà, con il Direttore dell’Unità Operativa coinvolta nel caso, a mettere in atto meccanismi che impediscano la diffusione del microrganismo.

La Regione raccoglie tutte le notifiche, descrive la frequenza degli eventi e gli interventi attuati, attraverso la costruzione di un archivio regionale delle segnalazioni.

LA SORVEGLIANZA DELLE BATTERIEMIE DA ENTEROBATTERI PRODUTTORI DI CARBAPENEMASI (CPE)

Il Ministero della Salute, ha istituito un sistema di sorveglianza nazionale delle batteriemie da *Klebsiella pneumoniae* ed *Escherichia coli* (circolare del 26.02.2013 e successivo aggiornamento con circolare del 6 dicembre 2019) con il quale sono raccolte le segnalazioni relative a tutti i pazienti con una o più emocolture positive in cui il microrganismo isolato presenti resistenza ad almeno un carbapenemico (imipenem o meropenem e/o ertapemen) e/o produzione di carbapenemasi e/o presenza di geni codificanti carbapenemasi confermata attraverso test di laboratorio.

Le Aziende Sanitarie possono aderire al protocollo di sorveglianza nazionale degli Enterobatteri resistenti ai carbapenemi (CRE) secondo tale flusso:

Laboratorio di Microbiologia/Patologia Clinica con settore di microbiologia



(Entro 48h)

Direzione Sanitaria Azienda Sanitaria Aziendale



(entro 7 giorni)

Istituto Superiore di Sanità utilizzando la piattaforma raggiungibile al link <https://cre.iss.it/>

È necessario che venga designato presso le Direzioni Sanitarie un referente aziendale dedicato al motiroaggio dei patogeni “CPE” il cui nominativo deve essere trasmesso settore “Prevenzione e Sanità Pubblica” del Dipartimento - Salute e Welfare - della Regione Calabria all’indirizzo e-mail **prevenzione.salute@regione.calabria.it**



SORVEGLIANZA, PREVENZIONE E CONTROLLO DELLE ICA

Le infezioni correlate all'assistenza (ICA) rappresentano un importante problema di salute pubblica, con elevati tassi di morbilità e mortalità. I distretti più frequentemente interessati sono rappresentati dalle vie urinarie, dal sito chirurgico e dal tratto respiratorio inferiore. Fattori di rischio sono numerosi tra i quali: l'età avanzata, la compromissione del sistema immunitario e le procedure medico-chirurgiche. Un aspetto rilevante causa delle ICA, come descritto nel Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) è la diffusione di patogeni capaci di resistere all'azione degli antimicrobici (MDRO).

Conseguenze dirette delle ICA sono, dunque, un aumento della mortalità e dei costi, oltre al prolungamento delle giornate di degenza.

L'impatto economico elevato è determinato da molti fattori quali: aumento dei costi di ospedalizzazione, costi indiretti correlati ai giorni di assenza dal lavoro e quelli a carico dei familiari/caregiver, aumento dei costi di trattamento (per esempio, terapia farmacologica e procedure, inclusi possibili interventi chirurgici), aumento delle indagini diagnostiche e di laboratorio, richieste di risarcimento in sede civilistica per il danno causato dalle ICA.

È indispensabile consolidare il sistema di sorveglianza delle ICA, migliorare le conoscenze e il livello di consapevolezza del personale coinvolto sulla prevenzione e gestione delle ICA; promuovere l'uso appropriato di antibiotici; prevenire e controllare la diffusione di organismi multi-resistenti, sia in ambito ospedaliero che territoriale.

Ciascuna Azienda, qualora non fosse già presente, deve istituire la Commissione Ospedaliera per il controllo delle Infezioni Correlate all'Assistenza (CCICA), definendo ruoli e responsabilità per assicurare un efficace controllo del rischio infettivo correlato all'assistenza che, attraverso l'intermediazione del referente aziendale, sarà in continua connessione con il gruppo di lavoro regionale.

Il CCICA ha il compito di sorveglianza, prevenzione e controllo delle ICA e produce report periodici sull'andamento delle ICA, verifica l'applicazione dei programmi di sorveglianza, propone modelli e supporti a tutela dei pazienti ed operatori, promuove la formazione del personale e l'antimicrobico-resistenza.

Il CCICA avvalendosi delle diverse competenze che caratterizzano la propria multidisciplinarietà, cura l'attuazione del Programma aziendale per la sorveglianza, la prevenzione e il controllo delle ICA, svolgendo le azioni di coordinamento e verifica.



Al fine di realizzare gli obiettivi è necessario procedere con l'identificazione di responsabili/referenti:

- Referenti all'interno delle Unità Operative, con il compito di collaborare con il CCICA aziendale ed i referenti delle altre U.U.O.O. opportunamente identificati.

Ogni Unità Operativa deve individuare:

- Un referente afferente all'area della Dirigenza;
- Un referente afferente all'area del personale del comparto;
- Referente aziendale per il buon uso degli antibiotici.

Sono coinvolti, inoltre, nelle attività di sorveglianza, prevenzione e controllo delle ICA, al livello aziendale:

- Il laboratorio di Microbiologia: il ruolo dei laboratori di Microbiologia o con settore di microbiologia va indirizzato ed implementato sull'attività di sorveglianza, prevenzione e controllo delle ICA, garantendo supporto ai programmi di controllo delle infezioni e di governo dell'uso responsabile di antibiotici attraverso attività di sorveglianza (microrganismi sentinella, resistenze, screening), la diagnosi delle infezioni nonché l'espletamento delle attività formative;
- La Farmacia ospedaliera con il ruolo di il supporto ai programmi di controllo delle infezioni e di antimicrobial stewardship attraverso attività di monitoraggio dell'uso di antibiotici e antisettici.

La conoscenza aggiornata dell'epidemiologia locale permette di orientare le misure di prevenzione e controllo, ma per la sua realizzazione è necessario migliorare l'integrazione dei dati provenienti dai vari software in utilizzo presso i laboratori di microbiologia o con settore di microbiologia dei diversi presidi ospedalieri, permettendo l'esecuzione dell'analisi del contesto, i trend di diffusione delle ICA, i dati relativi all'antibiogramma dei germi MDRO nelle diverse province calabresi.

I CCICA dovranno proporre e divulgare procedure e indicazioni assistenziali al fine di prevenire/controllare le ICA; relative a:

- Igiene delle mani e precauzioni di isolamento, relative alle infezioni sostenute da microrganismi resistenti agli antibiotici.
- Utilizzo e gestione dei cateteri vescicali a permanenza o altre procedure invasive sulle vie urinarie.
- Utilizzo e gestione delle linee di accesso vascolare (ad esempio l'inserimento e la cura del catetere venoso centrale e gli accessi venosi periferici).



- Terapia e supporto della funzionalità polmonare (ad esempio, le procedure e le apparecchiature associate all'intubazione, alla ventilazione meccanica e alla tracheotomia).
- Procedure e protocolli condivisi con le Unità Operative per il controllo delle infezioni nei pazienti chirurgici.
- Procedure di controllo del processo di sterilizzazione.
- Procedure per la profilassi antibiotica.

Ciascuna Azienda come richiesto dovrà fornire evidenze di quanto riportato, annualmente.

Bibliografia

- “Piano Nazionale di Contrasto all’Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025 ”Ministero della salute anno 2022
- Raccomandazione del Consiglio sul potenziamento delle azioni dell'UE per combattere la resistenza antimicrobica con un approccio "One Health" Consiglio dell'Unione europea Bruxelles, 1º giugno 2023 Fascicolo interistituzionale:2023/0125(NLE)
- Circolare Ministero della Salute 19060-25/03/2022-DGPRES-DGPRES- “Sistema nazionale di sorveglianza dell’antibiotico-resistenza (AR-ISS) -Protocollo 2022”.
- European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)2023
- Candace Friedman. Concetti base nel controllo delle infezioni, 3° edizione, 2016. Capitolo 30. I costi delle Infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie.
- Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. World Health Organization, 2015.
- Ministero della Salute - Circolare (n.0004968 del 26/02/2013) “Sorveglianza ed il controllo delle infezioni da batteri produttori di carbapenemasi – CPE”
- World Health Organization. Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa in health care facilities. Geneva; 2017
- Friedman N.D, et al. Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae : A Strategic Roadmap for Infection Control Infection Control and Hospital Epidemiology 2017;38(5):580-594
- Kathryn N. Suh, Terrie B. Lee. International Federation of Infection Control. Concetti base nel controllo delle infezioni, 3a edizione, 2016. Capitolo
- www.epicentro.iss.it/infezioni-correlate.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC; 2013.