



RAPPORTI ISTISAN 17|18

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Sorveglianza nazionale delle batteriemie da enterobatteri produttori di carbapenemasi. Rapporto 2013-2016

M. Sabbatucci, S. Iacchini, S. Iannazzo, C. Farfusola,
A.M. Marella, V. Bizzotti, F. D'Ancona, P. Pezzotti, A. Pantosti



EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Sorveglianza nazionale delle batteriemie da enterobatteri produttori di carbapenemasi. Rapporto 2013-2016

Michela Sabbatucci (a, b), Simone Iacchini (a), Stefania Iannazzo (c),
Chiara Farfusola (c), Anna Maria Marella (a), Veronica Bizzotti (a),
Fortunato D'Ancona (a, c), Patrizio Pezzotti (a), Annalisa Pantosti (a)

(a) Dipartimento di Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(b) European Programme for Public Health Microbiology Training,

European Centre for Disease Prevention and Control, Stoccolma

*(c) Ufficio V – Prevenzione delle Malattie Trasmissibili e Profilassi Internazionale,
Ministero della Salute, Roma*

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Rapporti ISTISAN
17/18

Istituto Superiore di Sanità

Sorveglianza nazionale delle batteriemie da enterobatteri produttori di carbapenemasi. Rapporto 2013-2016.

Michela Sabbatucci, Simone Iacchini, Stefania Iannazzo, Chiara Farfusola, Anna Maria Marella, Veronica Bizzotti, Fortunato D'Ancona, Patrizio Pezzotti, Annalisa Pantosti
2017, 39 p. Rapporti ISTISAN 17/18

Per far fronte all'emergenza degli enterobatteri resistenti ai carbapenemi, antibiotici di ultima risorsa per infezioni da batteri multi-resistenti, il Ministero della Salute ha emanato ad inizio 2013 una lettera circolare chiedendo alle Aziende Sanitarie Locali e/o alle Regioni di segnalare al Ministero della Salute e all'Istituto Superiore di Sanità tutti i casi di batteriemie causate da *Klebsiella pneumoniae* o *Escherichia coli* resistenti ai carbapenemi e/o produttori di carbapenemasi (*Carbapenemase Producing Enterobacteriaceae*, CPE). In questo rapporto sono presentati i risultati della sorveglianza relativi alle notifiche di diagnosi effettuate nel periodo 1° aprile 2013-31 luglio 2016. In tale periodo sono state riportate 5331 batteriemie da CPE, con numero di segnalazioni e incidenza molto diversa nelle varie regioni. Le batteriemie hanno riguardato per il 62% soggetti di sesso maschile, con età media di 65,4 anni e mediana di 68. L'84% dei pazienti si trovava in ospedale al momento dell'insorgenza della batteriemia. Il 96,8% dei casi segnalati era causato da *K. pneumoniae* e solo il 3,2% da *E. coli*. Nella gran parte dei casi la carbapenemasi prodotta era di tipo *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC). I dati dei primi 3 anni di sorveglianza indicano da una parte una progressiva aderenza delle regioni alla sorveglianza, dall'altra una probabile sottonotifica da parte di strutture sanitarie e/o regioni in alcune aree italiane.

Parole chiave: Sorveglianza; Antibiotico-resistenza; Batteriemia; Carbapenemasi; *Klebsiella pneumoniae*; *Escherichia coli*

Istituto Superiore di Sanità

National surveillance of bacteraemias due to carbapenemase producing Enterobacteriaceae. Report 2013-2016.

Michela Sabbatucci, Simone Iacchini, Stefania Iannazzo, Chiara Farfusola, Anna Maria Marella, Veronica Bizzotti, Fortunato D'Ancona, Patrizio Pezzotti, Annalisa Pantosti
2017, 39 p. Rapporti ISTISAN 17/18 (in Italian)

In order to contrast the emerging threat of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, in 2013 the Italian Ministry of Health issued a Circular letter asking the local or regional health authorities to report all bacteraemia cases due to carbapenem resistant e/o carbapenemase producing *Klebsiella pneumoniae* or *Escherichia coli*. This report summarizes the results of the surveillance related to notifications of bacteraemias occurred in the period 1st April 2013-31st July 2016. In this period 5331 bacteremia cases due to CPE (Carbapenemase Producing Enterobacteriaceae) were reported; the number of cases and incidence varied widely among the Italian regions. 62% of the bacteremia cases occurred in males, mean age was 65.4 years and median age 68 years. 84% of the cases were in hospital when bacteremia was diagnosed. The large part of cases (96.8%) was due to *K. pneumoniae* and only a small percentage (3.2%) was due to *E. coli*. The most common carbapenemase enzyme recovered was *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-type. The data related to the first 3 years of surveillance indicate a progressive implementation of the surveillance in the different regions, although underreporting in some regions or geographic areas remains very likely.

Key words: Surveillance; Antibiotic-resistance; Bacteraemia; Carbapenemase; *Klebsiella pneumoniae*; *Escherichia coli*

Per informazioni su questo documento scrivere a: annalisa.pantosti@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Sabbatucci M, Iacchini S, Iannazzo S, Farfusola C, Marella AM, Bizzotti V, D'Ancona F, Pezzotti P, Pantosti A. *Sorveglianza nazionale delle batteriemie da enterobatteri produttori di carbapenemasi. Rapporto 2013-2016*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2017. (Rapporti ISTISAN 17/18).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Gualtiero Ricciardi*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Paola De Castro* e *Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.



INDICE

Introduzione	1
Obiettivi	3
Definizione di caso	3
Scheda di notifica	4
Flusso delle informazioni e modalità di gestione.....	4
Analisi dei dati	5
Criteri di inclusione e metodi di analisi statistica	5
Valutazione di completezza e congruenza dei dati	5
Valutazione della qualità dei dati.....	6
Completezza dei dati	6
Congruenza delle informazioni	7
Tempestività di notifica.....	8
Analisi descrittiva dei dati	12
Andamento temporale.....	12
Caratteristiche demografiche e per area geografica	13
Caratteristiche dell'infezione	23
Luogo d'inizio sintomi.....	23
Origine della batteriemia.....	24
Esito al momento della segnalazione	24
Caratterizzazione microbiologica degli isolati.....	26
Tipo di microrganismo segnalato come resistente ai carbapenemi e/o produttore di carbapenemasi	26
Conferma fenotipica e/o genotipica e tipo di carbapenemasi prodotta.....	27
Confronto con dati provenienti da altre fonti.....	28
Limiti attuali del sistema di sorveglianza	30
Discussione	31
Raccomandazioni.....	32
Bibliografia	33
APPENDICE A	
Scheda di notifica per i casi di batteriemie da CPE.....	37

INTRODUZIONE

L'antibiotico resistenza è un fenomeno multifattoriale in cui un ruolo importante è svolto dall'utilizzo eccessivo e non appropriato degli antibiotici in diversi settori delle attività umane. Secondo una stima recente la resistenza agli antibiotici causa nel mondo circa 700.000 decessi annui ma è stato stimato che se il tasso di resistenza mantenesse lo stesso incremento osservato negli ultimi anni, nel 2050 si potrebbe arrivare a 10 milioni di morti per infezioni antibiotico-resistenti (1).

Tra i patogeni antibiotico-resistenti che sono motivo di attenzione e preoccupazione a livello globale, negli ultimi anni sono emersi ceppi di enterobatteri resistenti ai carbapenemi (2-4), antibiotici che rappresentano l'ultima risorsa terapeutica per le infezioni causate da batteri Gram-negativi multi-resistenti. La perdita di efficacia di questa classe di antibiotici lascia uno scarso margine di intervento terapeutico e richiede il ricorso a combinazioni di antibiotici che comprendono anche molecole non usate da molti anni e relativamente tossiche (5-6).

Il meccanismo di resistenza ai carbapenemi più comune è quello della produzione di particolari enzimi, chiamati carbapenemasi che rendono inefficaci mediante idrolisi gli antibiotici beta-lattamici inclusi i carbapenemi. In tal modo gli enterobatteri produttori di carbapenemasi (*Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae*, CPE) manifestano una resistenza estesa (7). Nei pazienti infetti da CPE quindi, soprattutto nel caso di infezioni invasive quali le batteriemie, il tasso di mortalità è elevato (8-9) sia per il ritardo nella somministrazione di una terapia efficace, sia per la limitata disponibilità terapeutica rimanente che obbliga all'uso di antibiotici meno efficaci e/o maggiormente tossici.

Benché la produzione di carbapenemasi rappresenti il meccanismo più importante di resistenza ai carbapenemi riscontrato nelle *Enterobacteriaceae*, questo non è l'unico. Infatti, la resistenza può essere causata anche da una ridotta permeabilità della membrana batterica (per perdita di porine) che non permette all'antibiotico di raggiungere il bersaglio, da un aumentato efflusso del farmaco, o da iperproduzione di altri tipi di β -lattamasi (AmpC) (7). Questi ultimi meccanismi in genere conferiscono una diminuita sensibilità o una bassa resistenza solo ad alcuni carbapenemi. Tra gli enterobatteri, le specie più frequentemente riportate come CPE sono *Klebsiella pneumoniae*, ed *Escherichia coli* (10).

Secondo i dati del Report 2015 della sorveglianza europea dell'antibiotico-resistenza EARS-Net, coordinata dallo *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC), l'Italia è, insieme alla Grecia, un paese con percentuali di *K. pneumoniae* resistente ai carbapenemi molto superiori alla media europea. Altri paesi con percentuali rilevanti sono Cipro e Romania, tuttavia la percentuale di resistenza, benché ancora bassa, è in aumento in numerosi paesi soprattutto dell'area mediterranea e dell'est europeo (11). Nello studio EuSCAPE (*European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae*), finanziato dall'ECDC con lo scopo di migliorare la sorveglianza degli enterobatteri resistenti ai carbapenemi in Europa, l'Italia è stata considerata un paese endemico per CPE già dal 2013 (3).

In Italia, i dati della sorveglianza sentinella dell'antibiotico-resistenza AR-ISS coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che fornisce i dati per l'Italia alla sorveglianza europea EARS-Net, indicano un notevole incremento delle infezioni invasive da *K. pneumoniae* resistenti ai carbapenemi a partire dal 2010, con una proporzione di ceppi antibiotico-resistenti sempre molto superiore alla media europea. Nel 2009 in Italia solo l'1,3% delle batteriemie da *K. pneumoniae* erano causate da ceppi resistenti ai carbapenemi, mentre nel 2011 erano il 27% e nel 2015 il 33% (dati consultabili da: <http://ecdc.europa.eu/en/data-tools/atlas/Pages/atlas.aspx>). Da numerosi studi condotti in Italia, si evidenzia che la resistenza

ai carbapenemi in *K. pneumoniae* è dovuta prevalentemente al meccanismo della produzione di carbapenemasi, e in particolare alla produzione dell'enzima *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemasi (KPC), un serina-enzima, mentre più rari sono i ceppi che producono metallo-enzimi quali *Verona Integron-encoded Metallo-β-lactamase* (VIM) e *New Delhi Metallo-β-lactamase* (NDM) (12, 13). La diffusione di *K. pneumoniae*-KPC è dovuta principalmente alla circolazione di ceppi con caratteristiche genotipiche simili, definiti come appartenenti al gruppo o complesso clonale CG258 (14).

Per conoscere meglio la magnitudine del fenomeno, e poter mettere in atto misure di contrasto, nel febbraio 2013 il Ministero della Salute ha emanato una lettera circolare “Sorveglianza, e controllo delle infezioni da batteri produttori di carbapenemasi (CPE)” che istituisce una sorveglianza nazionale nella quale si chiede alle Regioni di notificare tutti i casi di batteriemie causate da CPE, specificamente da *K. pneumoniae* o *E. coli* (15). La circolare include anche indicazioni per il controllo della trasmissione delle infezioni da CPE nelle strutture sanitarie.

La sorveglianza nazionale per le batteriemie da CPE ha quindi lo scopo di determinare la frequenza e l'andamento negli anni delle batteriemie dovute a *K. pneumoniae* ed *E. coli* resistenti ai carbapenemi nelle diverse regioni italiane. In questo report presentiamo l'analisi dei dati relativi ai casi diagnosticati in Italia nel periodo 1° aprile 2013 – 31 luglio 2016.

OBIETTIVI

L'analisi delle informazioni disponibili relative ai casi di batteriemia da CPE notificati in Italia nel periodo di riferimento 1° aprile 2013 – 31 luglio 2016 permetterà di:

1. valutare la qualità dei dati raccolti in termini di completezza, tempestività di notifica e congruenza delle informazioni;
2. individuare eventuali criticità in questo nuovo sistema di sorveglianza, al fine di migliorarne il funzionamento e l'utilità per la popolazione;
3. monitorare l'andamento delle batteriemie da CPE in Italia nel periodo di riferimento per poter valutare la necessità di intervento;
4. individuare le aree geografiche, il tipo di struttura e la fascia della popolazione maggiormente interessate dalle batteriemie da CPE sul territorio nazionale, con lo scopo di rendere possibili interventi di prevenzione specifici;
5. caratterizzare le specie di CPE oggetto della sorveglianza, *K. pneumoniae* ed *E. coli*, mediante identificazione del fenotipo e/o del genotipo di resistenza per riconoscere eventuali cambiamenti dei microrganismi circolanti.

Sulla base dei risultati dell'analisi saranno inoltre indicate raccomandazioni per migliorare la sorveglianza e monitorare i casi.

Definizione di caso

La sorveglianza prevede la segnalazione solo delle batteriemie da *K. pneumoniae* ed *E. coli* in quanto sono le specie più frequentemente riportate come CPE (10). In base alla definizione di caso stabilita dalla circolare del 26/02/2013 sono inclusi nella sorveglianza i casi con almeno una emocoltura positiva per *K. pneumoniae* o *E. coli* in cui il microorganismo isolato presenti almeno una delle seguenti caratteristiche:

- non sensibilità (resistenti o intermedi) a meropenem e/o imipenem;
- produzione di carbapenemasi valutata con test di conferma fenotipico e/o genotipico.

Nel primo caso la resistenza ai carbapenemi si considera implicitamente dovuta alla produzione di carbapenemasi. Quindi tutti i ceppi resistenti o con sensibilità intermedia a imipenem o meropenem (quindi con Minima Concentrazione Inibente, MIC, superiore a 2 g/L secondo le linee guida EUCAST) (16) rientrano nella definizione di caso, indipendentemente dalla disponibilità o meno di un test di conferma della produzione di carbapenemasi. Questa scelta è giustificata dal fatto che attualmente la quasi totalità dei ceppi di *K. pneumoniae* ed *E. coli* resistenti ai carbapenemi in Italia sono produttori di carbapenemasi (13). Inoltre in questo modo si può aumentare la sensibilità della sorveglianza permettendo di includere anche le segnalazioni provenienti da laboratori non in grado di confermare la produzione di carbapenemasi per mezzo di metodi fenotipici o genotipici.

Nella definizione di caso della circolare ministeriale non viene considerata la resistenza a ertapenem, un antibiotico carbapenemico che viene inibito più degli altri della stessa classe anche da meccanismi di resistenza diversi dalla produzione di carbapenemasi (mutazioni nelle porine associate a iperproduzione di ampC o di beta-lattamasi a spettro esteso) (7), limitando quindi la possibilità di includere casi dovuti a ceppi resistenti ma non produttori di carbapenemasi.

Scheda di notifica

La scheda di notifica (Appendice A) è composta di due parti: la parte A raccoglie dati relativi al paziente (dati anagrafici e data di inizio sintomi) e alla struttura ospedaliera e azienda sanitaria segnalante; la parte B raccoglie in forma anonima le stesse informazioni della parte A, nonché l'origine presunta dell'infezione (acquisita in Italia o all'estero), il luogo di inizio dei sintomi, e se in ospedale il reparto in cui si trova il paziente, la data del prelievo del sangue per l'emocoltura, la specie di microorganismo isolato, il criterio microbiologico per la definizione di caso (rilevazione della non sensibilità a meropenem e/o imipenem o conferma fenotipica o genotipica della produzione di carbapenemasi), l'origine presunta della batteriemia (se primitiva o da altro tipo di infezione), l'esito del paziente al momento della segnalazione e l'eventuale trasferimento da altro reparto/struttura.

Nella parte di caratterizzazione microbiologica si richiede di indicare i risultati dei saggi fenotipici e/o genotipici utilizzati per la dimostrazione della produzione di carbapenemasi. Riguardo i saggi fenotipici si può indicare il risultato di un test che mette in evidenza genericamente la produzione di carbapenemasi (test di Hodge) oppure di un test di sinergia per individuare la classe di carbapenemasi prodotta (KPC, oppure metalloenzima) (17). Riguardo alla conferma genotipica della produzione di carbapenemasi, nella scheda si richiede di specificare la presenza dei geni per le più comuni carbapenemasi (KPC, VIM, NDM, OXA-48).

Flusso delle informazioni e modalità di gestione

La circolare indica che il flusso delle informazioni parte dal laboratorio di microbiologia ospedaliero che isola dal sangue di un paziente un ceppo di *E. coli* o *K. pneumoniae* non sensibile ai carbapenemi e/o produttore di carbapenemasi, e ne informa i clinici del reparto; la segnalazione del caso viene quindi indirizzata alla Direzione Ospedaliera/Aziendale e da qui alla ASL. La ASL che riceve la segnalazione di caso, ovvero il Dipartimento di Prevenzione della ASL competente per territorio, avendo rimosso la parte A e quindi avendo reso anonima la segnalazione, invia entro 7 giorni la sola parte B della scheda di notifica alla Regione, al Ministero della salute (malinf@sanita.it) e all'ISS (sorveglianza.kpc@iss.it). Si segnala che alcune regioni hanno poi deciso di centralizzare le segnalazioni a livello regionale ed è la regione stessa ad inviare le schede al Ministero della Salute e all'ISS.

Le segnalazioni ricevute da ISS tramite e-mail/fax sono valutate in base alla definizione di caso e, se aderente, sono state inserite, inizialmente in un foglio Microsoft Excel e dal 2015 in un database dedicato in formato Microsoft Access. Le schede sono anche conservate in un archivio cartaceo.

ANALISI DEI DATI

Criteri di inclusione e metodi di analisi statistica

L'analisi qui riportata è stata condotta sui casi verificatisi dal 1° aprile 2013 al 31 luglio 2016 (in base alla data del prelievo per l'emocoltura) e le cui segnalazioni sono pervenute in ISS entro l'8 settembre 2016. Nei casi in cui la data del prelievo era mancante, si è considerata la data di compilazione della scheda o, se mancante anche questa, la data di inizio sintomi. Sono state escluse dall'analisi le segnalazioni prive di tutte e tre le date di riferimento.

L'analisi dei dati è stata quindi effettuata su 5.331 casi.

Valutazione di completezza e congruenza dei dati

La completezza delle informazioni riportate nelle schede di notifica è stata valutata per ogni variabile analizzata ed indicata come percentuale di informazione mancante per valutare la qualità dei dati raccolti.

Fino a tutto il 2014 le segnalazioni sono state riportate in un foglio Excel che non conteneva tutte le informazioni della scheda. Pertanto per alcune variabili (data di compilazione della scheda, data di inserimento informazioni nel database ISS, luogo presunto di infezione, ospedale in cui si sono manifestati i sintomi clinici, ospedale notificante, ospedale da cui il caso era stato eventualmente trasferito, reparto ospedaliero, origine della batteriemia, esito del ricovero, tipo di carbapenemasi prodotta), è stato possibile analizzare solo le segnalazioni del periodo 1° gennaio 2015 – 31 luglio 2016.

Per la variabile 'mese' utilizzata nell'analisi stratificata per anno e mese dei casi di notifica si è fatto riferimento secondo la disponibilità, nell'ordine, alla data di prelievo del campione, alla data di compilazione della scheda di notifica o alla data di insorgenza dei sintomi.

I tempi di notifica sono stati calcolati come differenza, in giorni, fra la data di prelievo del campione microbiologico e la data di compilazione della scheda di notifica, e fra la data di compilazione della scheda e quella di inserimento dei dati nel database, e l'analisi è stata effettuata soltanto per l'ultimo anno disponibile della sorveglianza e cioè dal 31 luglio 2015 al 31 luglio 2016. Nel primo caso (differenza fra data di prelievo e data di compilazione) l'analisi è stata condotta su 1.814 segnalazioni in quanto sono stati esclusi i casi (n. 176) in cui la data di prelievo del campione e/o compilazione erano mancanti e i casi (n. 47) in cui queste date non avevano sequenza temporale logica. Nel secondo caso (differenza fra la data di compilazione e quella di inserimento), l'analisi è stata condotta su 1.958 segnalazioni in quanto sono stati esclusi i casi (n. 69) in cui la data di compilazione era assente e per i casi (n. 10) in cui queste date non avevano sequenza temporale logica.

I dati sono stati stratificati per fasce d'età quinquennali (0-4, 5-14, 15-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70-74, 75-79, 80-84, 85-89, 90+ anni), sesso, provincia, regione, area geografica e nazionalità del paziente.

Le aree geografiche sono state definite secondo i criteri ISTAT in Nord (Piemonte, Valle d'Aosta, Liguria, Lombardia, Provincia Autonoma Trento, Provincia Autonoma Bolzano, Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna), Centro (Marche, Toscana, Umbria, Lazio), Sud (Campania, Abruzzo, Molise, Puglia, Basilicata, Calabria) e Isole (Sicilia e Sardegna).

I tassi di incidenza sono stati calcolati utilizzando come denominatore i dati ISTAT (<http://demo.istat.it/>) per le popolazioni corrispondenti residenti in Italia al 1° gennaio nell'anno di interesse o nel 2015 in caso di incidenza riferita all'intero periodo di sorveglianza. Il tasso di incidenza per regione è stato calcolato sia come tasso di incidenza grezzo, che come tasso di incidenza standardizzato per età secondo lo standard europeo (*European Standard Population, ESP*) (18).

È stato inoltre calcolato il rapporto tra frequenza dei casi per regione negli anni 2014 e 2015 e numero totale dei "giorni di ricovero" effettuati nelle strutture ospedaliere della stessa regione. I giorni di ricovero complessivi per regione sono stati recuperati dai rapporti del flusso delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) del Ministero della Salute (19-21).

Il tipo di carbapenemasi prodotta è stato determinato considerando la conferma fenotipica e/o genotipica indicata. Nel caso in cui fenotipo e genotipo non fossero coerenti, il tipo di carbapenemasi è stato considerato non interpretabile.

L'analisi dei dati è stata condotta con STATA software versione 12.0.

Valutazione della qualità dei dati

Completezza dei dati

La quantità di informazioni mancanti nel database elettronico è stata indicata per ogni variabile descritta. In Tabella 1 sono riportate le variabili analizzate per il periodo 1° aprile 2013 – 31 luglio 2016, mentre in Tabella 2 sono riportate quelle per cui è stato necessario restringere il periodo di analisi dal 1° gennaio 2015 al 31 luglio 2016. La percentuale indicata per ogni variabile in entrambe le tabelle riferisce ai casi rispetto ai totali considerati per cui l'informazione era mancante, distribuita nei singoli anni.

L'età dei casi è stata riportata in 5150 casi (96,6%), mentre il genere è stato indicato in 5261 casi (98,7%). Le due tabelle evidenziano complessivamente una percentuale non particolarmente elevata di dati mancanti ed in un caso (nazionalità) la non compilazione della informazione sembra sostanzialmente dovuta al fatto che il compilatore abbia dato per scontato che essendo il paziente italiano, non fosse necessario compilarlo. D'altro canto si nota che nel periodo valutato non si sia avuto un miglioramento nella riduzione in percentuale dei dati mancanti.

Tabella 1. Dati non indicati stratificati per anno e per variabile analizzata nel periodo 1° aprile 2013 – 31 luglio 2016

Variabile	2013 (n. 719)		2014 (n. 1522)		2015 (n. 1907)		2016 (n.1183)		Totale (n. 5.331)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Genere del paziente	11	1,5	31	2,0	14	0,7	14	1,2	70	1,3
Età del paziente	19	2,6	57	3,7	58	3,0	47	4,0	181	3,4
Nazionalità del paziente	133	18,5	476	31,3	414	21,7	327	27,6	1.350*	25,3
Provincia di residenza paziente	88	12,2	134	8,8	231	12,1	156	13,2	609	11,4
Regione di segnalazione	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0
Provincia di segnalazione	37	5,1	23	1,5	0	0,0	2	0,2	62	1,2
Data prelievo del campione	56	7,8	56	3,7	111	5,8	68	5,7	291	5,5
Specie di microrganismo	1	0,1	6	0,4	26	1,4	14	1,2	47	0,9

* Di questi pazienti, 1.131 avevano residenza in Italia, 1 all'estero e per 218 non era indicata.

Tabella 2. Dati non indicati stratificati per anno e per variabile analizzata nel periodo 1° gennaio 2015 – 31 luglio 2016

Variabile	2015 (n. 1.907)		2016 (n. 1.183)		Totale (n. 3.090)	
	n.	%	n.	%	n.	%
Luogo di inizio sintomi	47	2,5	94	7,9	141	4,6
Struttura segnalante (ospedale o ASL)	0	0,0	11	0,9	11	0,4
Ospedale di inizio sintomi *	317 (n. 1.649)	19,2	169 (n. 948)	17,8	486 (n. 2.597)	18,7
Reparto di inizio sintomi *	57 (n. 1.649)	3,5	40 (n. 948)	4,2	97 (n. 2.597)	3,7
Origine presunta dell'infezione	377	19,8	178	15,0	555	18,0
Conferma di produzione di carbapenemasi ^o						
<i>fenotipica</i>	575 (n. 1.563)	36,8	336 (n. 974)	34,5	911 (n. 2.537)	35,8
<i>genotipica</i>	1198 (n. 1.563)	76,6	757 (n. 974)	77,7	1.955 (n. 2.537)	77,1
<i>entrambe le conferme</i>	433 (n. 1.563)	27,7	248 (n. 974)	25,5	681 (n. 2.537)	26,8
Paziente trasferito §	1823	95,6	1151	97,3	2.974	96,2
Data di insorgenza sintomi	258	13,5	158	13,4	416	13,5
Data di compilazione della scheda di notifica	76	4,0	32	2,7	108	3,5
Esito del ricovero	218	11,4	139	11,7	357	11,6

* La % dei dati non riportati è stata calcolata considerando soltanto i casi in cui nella scheda di notifica è stato indicato il campo "Ospedale" come luogo di inizio sintomi (cfr la sezione "Congruenza delle informazioni").

^o La % dei dati non riportati è stata calcolata considerando soltanto i casi in cui nella scheda è stato selezionato il campo "Produzione di carbapenemasi". In questo caso, il campo "conferma fenotipica o genotipica" è stato considerato compilato anche se l'informazione non era pertinente (cfr sezione "Congruenza delle informazioni").

§ Non è possibile distinguere tra dato non indicato o paziente non trasferito

Congruenza delle informazioni

Nell'ambito della valutazione del tempo di notifica (distinto tra tempo intercorso tra prelievo del campione e compilazione della scheda di notifica relativa, e tempo intercorso tra compilazione della scheda e inserimento dei dati nel database ISS), in 4 casi si registrano sequenze non cronologiche nelle date di prelievo del campione, compilazione della scheda di notifica relativa al caso e inserimento dei dati dichiarati nel database ISS. Tuttavia, seguendo la sequenzialità temporale, è stato possibile correggere queste date e i relativi casi sono stati inclusi nell'analisi del tempo di notifica.

Nella sezione per la conferma fenotipica della produzione di carbapenemasi e in quella per la conferma genotipica sono stati rilevati in totale rispettivamente 20 e 6 errori di compilazione (con informazioni non pertinenti, per esempio in 14 casi è stato riportato β -lattamasi a spettro esteso, *Extended Spectrum B-Lactamase-ESBL*). Otto di questi 26 errori di compilazione (6 nel 2015 e 2 nel 2016) erano relativi a schede in cui il microrganismo era stato indicato come produttore di carbapenemasi.

Altri errori nella scheda di notifica riguardano la compilazione del campo relativo al luogo in cui si trovava il paziente al momento di insorgenza sintomi ("a domicilio", "in ospedale",

oppure “in struttura residenziale”). In 123 casi è stato indicato un reparto ospedaliero ma non è stata scelta l’opzione “in ospedale” bensì con insorgenza “a domicilio” (52 casi), insorgenza “in struttura residenziale” (8 casi) e nessuna indicazione (63 casi). Presumibilmente la scelta del reparto indica il reparto di degenza al momento della segnalazione.

Tempestività di notifica

Per quasi la metà (48%) delle segnalazioni valutate nel periodo 31 luglio 2015 – 31 luglio 2016 (n. 1814) la scheda di notifica è stata compilata entro 4 giorni dal prelievo del campione, per l’85% dei casi entro 10 giorni; per la quasi totalità (95%) delle segnalazioni la scheda è stata compilata entro 21 giorni dal prelievo del campione, e solo in rari casi (3,1%) dopo 30 giorni con un massimo di 179 giorni. Il tempo mediano tra prelievo del campione e compilazione è stato di 5 giorni (range interquartile: 3-7). La Figura 1 mostra la frequenza dei casi segnalati con compilazione della scheda di notifica entro 50 giorni dalla data di prelievo.

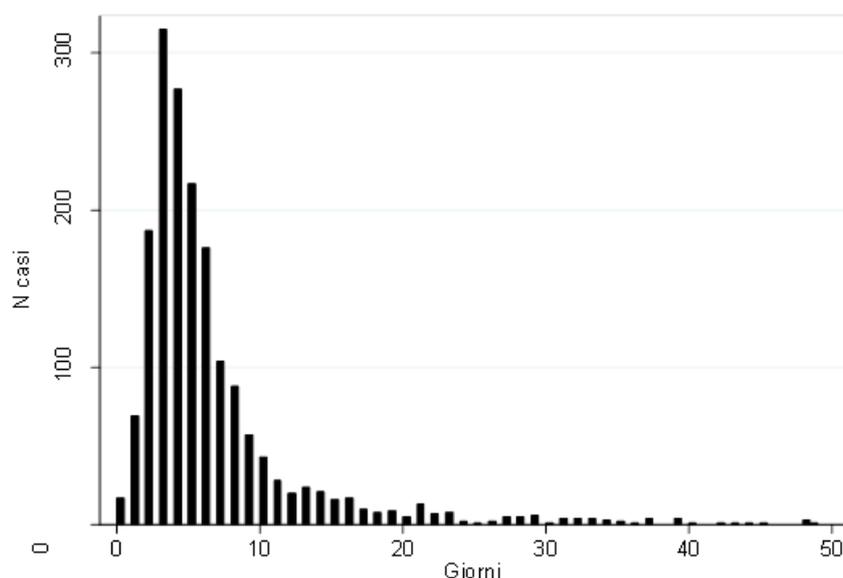


Figura 1. Frequenza di segnalazioni per tempo intercorso tra la data di prelievo del campione e la data di compilazione della scheda di notifica, Italia 31 luglio 2015 – 31 luglio 2016
(i 21 casi, 1,2%, con compilazione della scheda oltre 50 giorni dal prelievo del campione sono stati esclusi dal grafico)

La Tabella 3 mostra il tempo in giorni intercorso tra la data di prelievo del campione e la compilazione della scheda di notifica per regione di appartenenza della struttura notificante. Si osservano valori mediani sostanzialmente simili con variazioni regionali da 3 (Lazio, Sicilia, Sardegna) a 7 giorni (Veneto). In particolare, si osserva che in alcuni casi la compilazione della scheda di notifica avviene il giorno stesso del prelievo del campione (tempo minimo 0 giorni), mentre in altri la scheda viene compilata fino a 179 giorni dopo (Tabella 3).

Tabella 3. Tempo intercorso tra data di prelievo del campione e data di compilazione della scheda di notifica (giorni, percentili, valore minimo e massimo dei giorni) per regione, 31 luglio 2015 – 31 luglio 2016

Regione/Provincia Autonoma (PA)	n.	25° percentile	mediana	75° percentile	min	max
Piemonte	247	4	6	8	1	146
Lombardia	181	3	4	6	0	51
PA Trento	1	-	-	-	3	3
PA Bolzano	1	-	-	-	0	0
Veneto	83	4	7	9	0	37
Friuli-Venezia Giulia	13	5	5	6	3	9
Liguria	145	3	5	8	0	62
Emilia-Romagna	263	4	6	16	1	179
Toscana	77	3	4	9	1	36
Umbria	28	3	4	5	2	59
Marche	28	3	4	5	2	9
Lazio	277	2	3	6	0	65
Abruzzo	4	4	5	6	3	7
Campania	82	5	6	8	0	22
Puglia	163	3	5	7	0	82
Calabria	14	6	6,5	9	3	22
Sicilia	186	2	3	5	0	42
Sardegna	21	3	3	5	3	34
Totale*	1814	3	5	7	0	179

*Le regioni Valle d'Aosta, Molise e Basilicata non hanno segnalato casi nel periodo 31 luglio 2015 – 31 luglio 2016.

La Figura 2 mostra la distribuzione del tempo intercorso tra prelievo del campione e compilazione della scheda di notifica per area geografica. I giorni intercorsi risultavano paragonabili per tutte le aree considerate, con maggiori variazioni nel nord Italia.

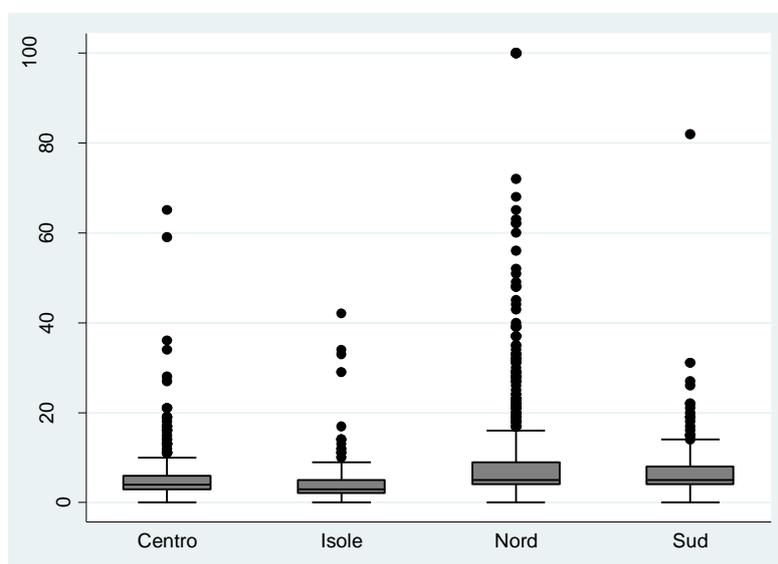


Figura 2. Tempo intercorso tra data di prelievo del campione e data di compilazione della scheda di notifica entro 100 giorni, suddiviso per area geografica, 31 luglio 2015 – 31 luglio 2016
(le segnalazioni in cui la scheda di notifica era stata compilata oltre 100 giorni dopo il prelievo del campione sono state riportate all'interno del grafico con un valore di 100)

Il tempo intercorso tra compilazione delle schede e inserimento dei dati nel database in ISS è stato molto più variabile (mediana: 15 giorni; range interquartile: 9-24), e con un range di tempo molto più ampio compreso tra 0 e 374 giorni.

Questo intervallo di tempo include sia il tempo di trasmissione in ISS che il tempo d’inserimento delle informazioni contenute nelle schede. In quasi la metà (48,8%) delle notifiche questo intervallo di tempo era compreso tra 0 e 14 giorni, nell’85,3% tra 0 e 34 giorni e nel 95,1% tra 0 e 72 giorni (Figura 3).

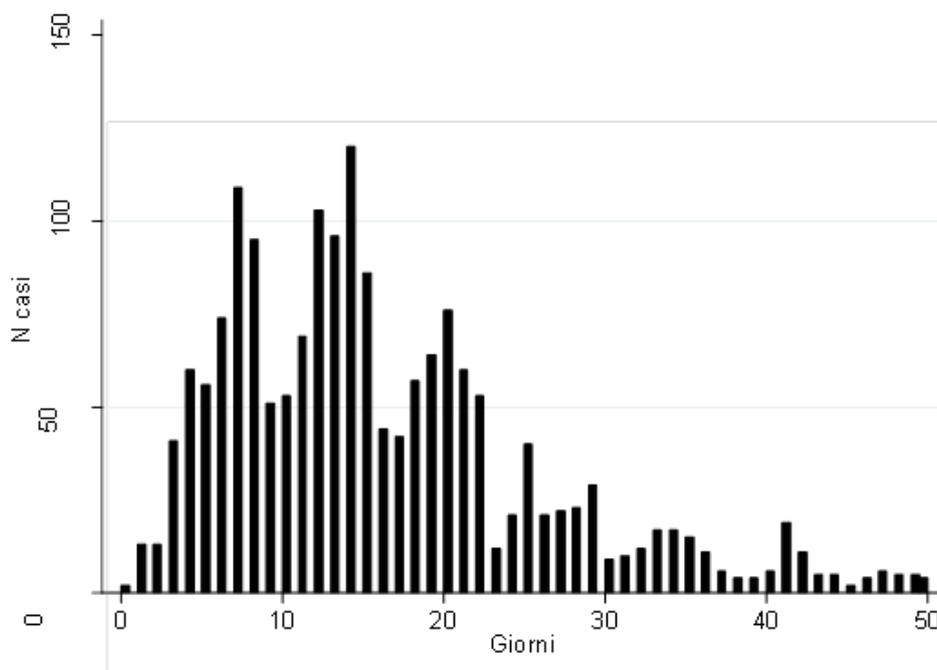


Figura 3. Tempo intercorso tra la data di compilazione della scheda di notifica e la data di inserimento dei dati nel database in ISS 31 luglio 2015 – 31 luglio 2016
(sono escluse dal grafico 80 segnalazioni (4,1%) inserite nel database dopo più di 50 giorni dalla compilazione della scheda di notifica)

Il valore nazionale mediano del tempo intercorso tra compilazione della scheda di notifica e inserimento dei dati nel database ISS è stato di 15 giorni, con ampie variazioni regionali che andavano da 10,5 (Marche) a 25 giorni (Sicilia). Anche in questo caso è possibile notare l’ampia differenza del tempo di notifica che va dal giorno stesso di compilazione della scheda (tempo minimo 0 giorni) fino a 374 giorni dopo la compilazione della scheda (Tabella 4).

La Figura 4, in analogia alla Figura 2, mostra la distribuzione del tempo intercorso tra la data di compilazione della scheda di notifica e la data di inserimento dei dati nel database ISS, suddiviso per area geografica. I giorni intercorsi risultavano, in mediana, leggermente più elevati per i casi segnalati da strutture ospedaliere in Sicilia e Sardegna (mediana di circa 22 giorni).

Tabella 4. Tempo intercorso tra data di compilazione della scheda di notifica e inserimento dei dati nel database in ISS (giorni, percentili, valore minimo e massimo dei giorni) per n. casi analizzati per regione, 31 luglio 2015 – 31 luglio 2016

Regione/Provincia Autonoma (PA)	n.	25° percentile	mediana	75° percentile	min	max
Piemonte	248	14	18	24	8	48
Lombardia	192	7	12,5	21	0	133
PA Trento	1	-	-	-	41	41
PA Bolzano	1	-	-	-	22	22
Veneto	88	14	22	31,5	4	147
Friuli-Venezia Giulia	13	9	11	12	4	21
Liguria	156	8	14	20	1	169
Emilia-Romagna	265	7	11	14	2	370
Toscana	83	8	12	17	1	374
Umbria	32	8	12,5	17	2	35
Marche	28	7,5	10,5	17,5	3	35
Lazio	302	12	22	50	1	371
Abruzzo	5	15	16	20	7	21
Campania	89	10	14	20	1	72
Puglia	173	8	14	22	3	219
Calabria	54	7	12	19	1	41
Sicilia	207	8	25	55	1	341
Sardegna	21	8	13	58	5	94
Totale*	1958	9	15	24	0	374

*Le regioni Valle d'Aosta, Molise e Basilicata non hanno segnalato casi nel periodo 31 luglio 2015 – 31 luglio 2016.

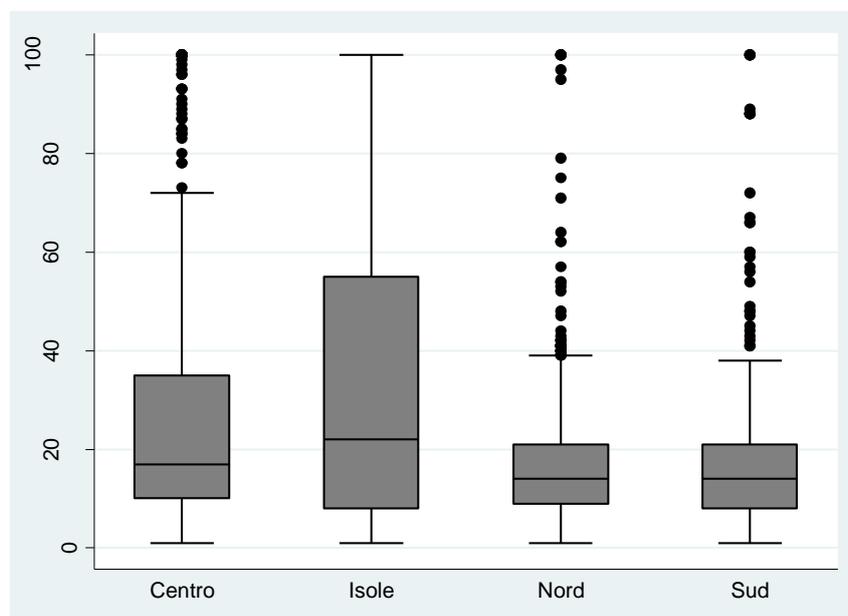


Figura 4. Tempo intercorso tra la data di compilazione della scheda di notifica e la data di inserimento dei dati nel database ISS, suddiviso per area geografica, 31 luglio 2015 – 31 luglio 2016 (i casi con tempi >100 giorni sono stati inclusi nel grafico con valore 100)

ANALISI DESCRITTIVA DEI DATI

Andamento temporale

Sono state incluse nell'analisi 5331 notifiche di batteriemie da CPE riferite al periodo 2013-2016 provenienti da 18 regioni e 2 PA, con l'unica eccezione del Molise che non ha segnalato alcun caso nel periodo considerato.

In Figura 5 è mostrato l'andamento delle segnalazioni nel corso dei 3 anni di sorveglianza. Mentre nel 2013 l'aumento dei casi registrato è rapido e progressivo, probabilmente dovuto a una progressiva implementazione della sorveglianza in molte Aziende Ospedaliere, ASL e Regioni, negli anni successivi 2014 e 2015 si continua ad osservare un incremento molto lieve mentre nel 2016 sembra che l'andamento mensile sia sostanzialmente costante.

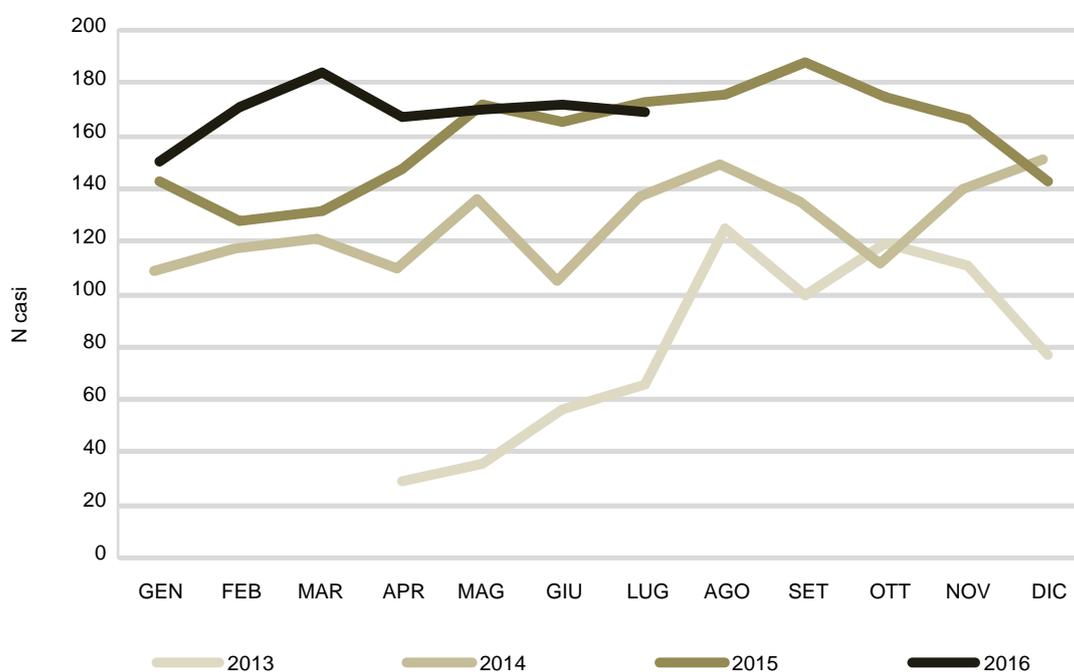


Figura 5. Casi di batteriemie da CPE per mese e anno, 1° aprile 2013 – 31 luglio 2016

In Tabella 5 è riportato il numero dei casi per anno con i rispettivi tassi di incidenza, grezza e standardizzata, relativi al periodo 2013-2016. In questi primi 3 anni di attivazione della sorveglianza il numero dei casi segnalati è aumentato progressivamente, e il numero sembra ancora tendere verso un aumento. Infatti, dal 1° gennaio al 31 luglio 2015 si sono registrati 1059 casi, mentre nello stesso periodo nel 2016 si registrano 1183 casi, con un aumento quindi di 124 casi segnalati rispetto all'anno precedente.

Tabella 5. Casi di batteriemie da CPE segnalati per anno con incidenza grezza e standardizzata, 1° aprile 2013 – 31 luglio 2016

Periodo	n.	Incidenza grezza per 100.000 residenti	Incidenza std° per 100.000 residenti
1° aprile – 31 dicembre 2013	719	*	*
1° gennaio – 31 dicembre 2014	1522	2,5	2,3
1° gennaio – 31 dicembre 2015	1907	3,1	2,9
1° gennaio – 31 luglio 2016	1183	3,3§	3,1§

* L'incidenza non è stata calcolata in questo periodo di tempo poiché fortemente condizionata dalla sottotitola dovuta alla bassa aderenza alla sorveglianza nella sua fase iniziale (vedi Figura 5).

° Incidenza standardizzata per età calcolata rispetto alla popolazione europea del 2013 (<http://www.causesofdeath.org/docs/standard.pdf>).

§ Per il 2016 la popolazione si riferisce solo ai primi 7 mesi dell'anno.

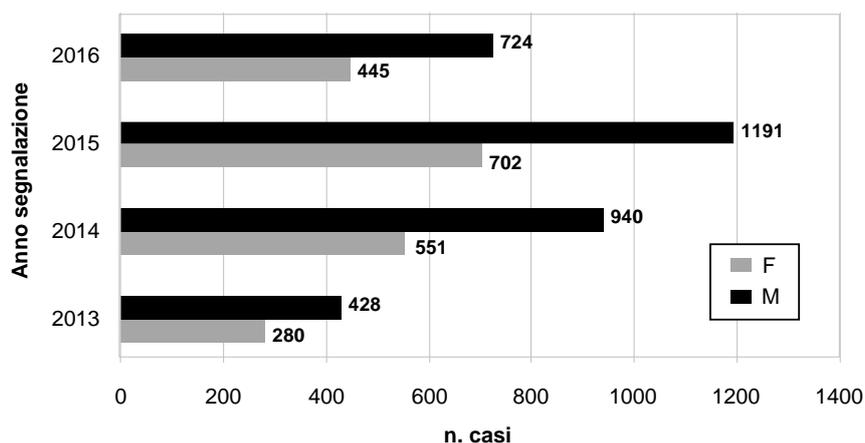
Caratteristiche demografiche e per area geografica

Tra i casi segnalati c'è stata una prevalenza di maschi adulti (62,4%) con età media di 64,9 anni e mediana di 68 anni. Per le donne, l'età media era di 66,4 anni con mediana di 70 (Tabella 6); per entrambi i generi l'intervallo di età era 0-101 anni (Tabella 6). La prevalenza di casi maschili si è registrata per ogni anno della sorveglianza (Figura 6), includendo l'anno 2013 di inizio della sorveglianza.

Tabella 6. Casi di batteriemie da CPE segnalati per genere ed età, 1° aprile 2013 – 31 luglio 2016

Genere	n.	%	Età media	DS	25° percentile	mediana	75° percentile
F	1921	37,6	66,4	16,6	58	70	78
M	3194	62,4	64,9	16,5	56	68	77
Totale *	5115	100	65,4	16,6	56	68	77

* In 216 casi non è stata segnalata l'età e/o il genere.

**Figura 6. Casi di batteriemie da CPE per genere e anno di segnalazione, 1° aprile 2013 – 31 luglio 2016**

In tutte le regioni italiane (ad eccezione dell'Abruzzo, in cui i casi notificati sono stati comunque molto pochi) (Tabella 7). Considerando tutti i casi segnalati dal 2013, la fascia d'età

maggiormente interessata dalle batteriemie da CPE corrisponde a quella tra i 65 e i 79 anni, includendo il 41,2% dei casi (Figura 7).

Tabella 7. Casi di batteriemie da CPE segnalati per genere, regione e provincia autonoma, 1° aprile 2013 – 31 luglio 2016

Regione/Provincia Autonoma (PA)	F		M		Non indicato		Totale
	n.	%	n.	%	n.	%	n.
Piemonte	269	36,8	459	62,9	2	0,3	730
Valle d'Aosta	2	28,6	5	71,4	0	0,0	7
Lombardia	208	31,7	424	64,5	25	3,8	657
PA Bolzano	1	33,3	2	66,7	0	0	3
PA Trento	0	0	1	100,0	0	0	1
Veneto	36	30,2	83	69,7	0	0	119
Friuli-Venezia Giulia	16	41,0	22	56,4	1	2,6	39
Liguria	218	36,5	373	62,5	6	1,0	597
Emilia-Romagna	217	35,9	387	64,1	0	0	604
Toscana	111	37,2	185	62,1	2	0,7	298
Umbria	19	33,9	36	64,3	1	1,8	56
Marche	20	30,8	45	69,2	0	0	65
Lazio	376	39,7	554	58,6	16	1,7	946
Abruzzo	5	55,6	4	44,4	0	0	9
Campania	91	40,1	132	58,1	4	1,8	227
Puglia	178	40,2	258	58,2	7	1,6	443
Basilicata	0	0	1	100,0	0	0	1
Calabria	30	37,0	51	63,0	0	0	81
Sicilia	170	40,8	241	57,8	6	1,4	417
Sardegna	11	35,5	20	64,5	0	0	31
Totale	1978	37,1	3283	61,6	70	1,3	5331

*La regione Molise non ha segnalato casi nel triennio considerato.

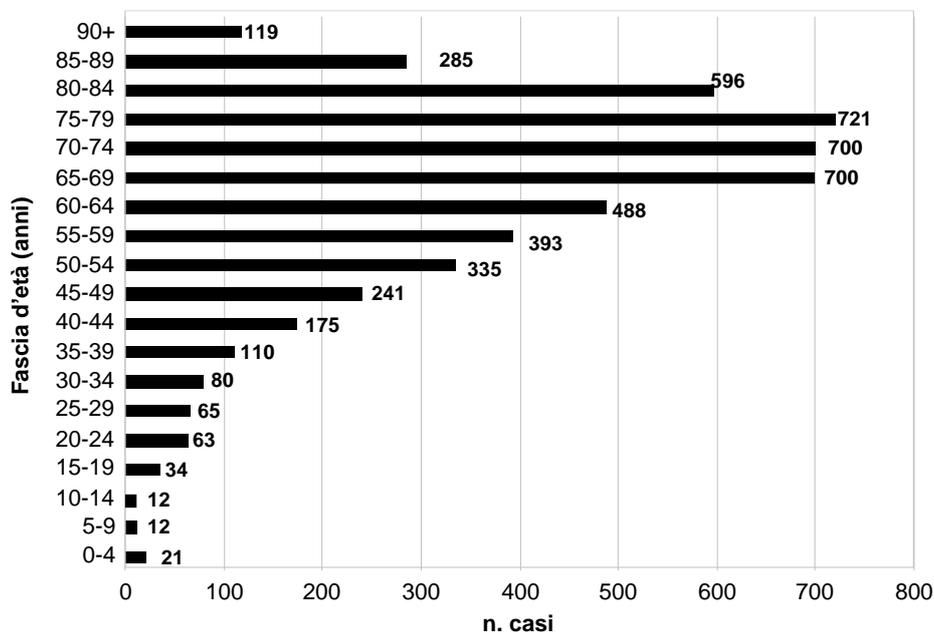


Figura 7. Casi di batteriemie da CPE per fascia di età, 1° aprile 2013 – 31 luglio 2016

L'incidenza stratificata per classi di età rilevata nel triennio 2014-2016 (Figura 8) mostra come la popolazione più colpita da batteriemia da CPE sia quella di età compresa tra 65 e 84 anni.

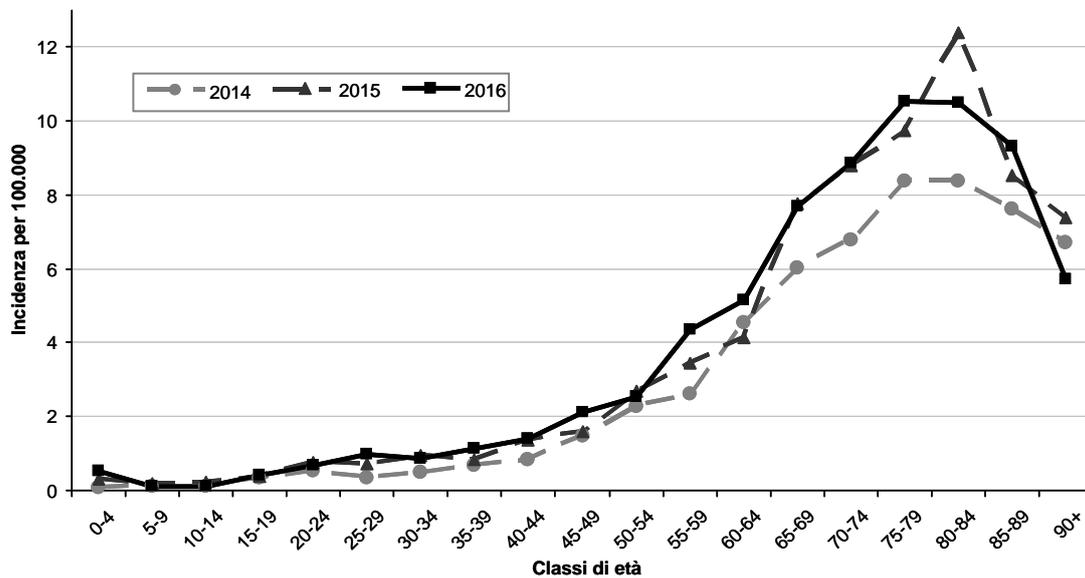


Figura 8. Incidenza dei casi di batteriemie da CPE per classi di età e anno, 2014-2016
(per il 2016 la popolazione si riferisce solo ai primi 7 mesi dell'anno)

I casi sono stati segnalati soprattutto da regioni del nord Italia (2.758 casi, 51,7%), a seguire da regioni del centro (1.364 casi, 25,8%), del sud (761 casi, 14,1%) e delle isole (448 casi, 8,4%) (Figura 9).

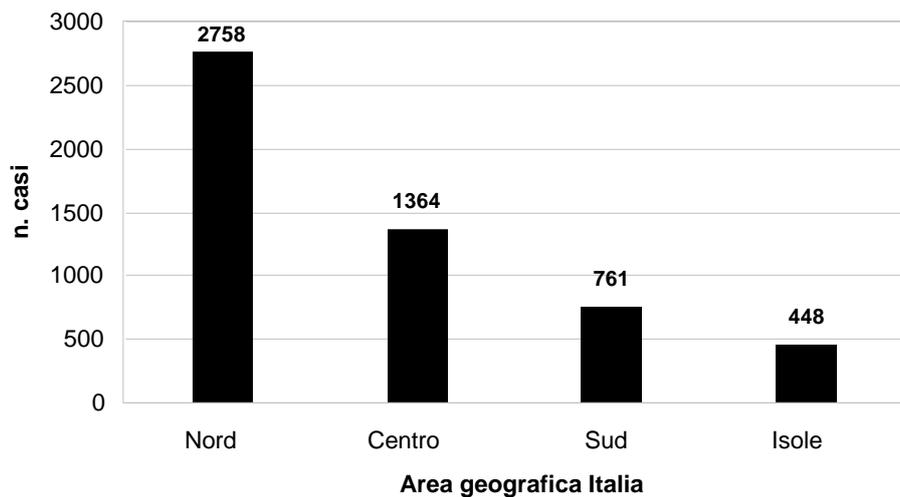


Figura 9. Casi di batteriemie da CPE per area geografica, 1° aprile 2013 – 31 luglio 2016

Le province segnalanti sono state soprattutto quelle di Roma (17,2%), Genova (7,9%), Torino (6,7%), Milano (5,9%), Bari (5,1%), Bologna (4,9%), Palermo (4,5%). In 62 casi non è stata specificata la provincia della struttura notificante. In Tabella 8 sono elencate le province segnalanti per regione. In 1 caso (Valle d'Aosta) vi era un'incongruenza in quanto la provincia segnalata non apparteneva alla regione indicata.

Tabella 8. Casi di batteriemie da CPE per Regioni e province segnalanti, 1° aprile 2013 – 31 luglio 2016

Regione/Provincia Autonoma (PA)	Provincia	n. casi	%
Piemonte		730	
	Torino	358	49,0
	Cuneo	138	18,9
	Alessandria	74	10,1
	Asti	49	6,7
	Novara	50	6,8
	Vercelli	27	3,7
	Verbano-Cusio-Ossola	14	1,9
	Biella	13	1,8
Non indicato	7	1,0	
Valle d'Aosta		7	
	Aosta*	6	85,7
	Non indicato	0	0
Lombardia		657	
	Milano	314	47,8
	Monza e della Brianza	115	17,5
	Pavia	67	10,2
	Bergamo	49	7,5
	Brescia	30	4,6
	Lecco	28	4,3
	Varese	16	2,4
	Como	15	2,3
	Cremona	7	1,1
	Lodi	6	0,9
	Sondrio	4	0,6
	Mantova	1	0,2
	Non indicato	5	0,8
PA Bolzano	Bolzano	3	75
PA Trento	Trento	1	25
	Non indicato	0	0
Veneto		119	
	Verona	46	38,7
	Padova	23	19,3
	Venezia	18	15,1
	Treviso	13	10,9
	Vicenza	13	10,9
	Rovigo	6	5,0
Non indicato	0	0	
Friuli-Venezia Giulia		39	
	Udine	39	100
	Non indicato	0	0

segue

continua

Regione/Provincia Autonoma (PA)	Provincia	n. casi	%
Liguria		597	
	Genova	421	70,5
	Savona	70	11,7
	La Spezia	61	10,2
	Imperia	32	5,4
	Non indicato	13	2,2
Emilia-Romagna		604	
	Bologna	262	43,4
	Modena	85	14,1
	Parma	79	13,1
	Piacenza	53	8,8
	Ravenna	50	8,3
	Ferrara	20	3,3
	Reggio nell'Emilia	13	2,2
	Rimini	13	2,2
	Forlì-Cesena	8	1,3
	Non indicato	21	3,5
Toscana		298	
	Firenze	127	42,6
	Arezzo	77	25,8
	Grosseto	29	9,7
	Pisa	19	6,4
	Siena	15	5,0
	Livorno	12	4,0
	Massa-Carrara	9	3,0
	Pistoia	3	1,0
	Prato	2	0,7
	Non indicato	5	1,7
Umbria		56	
	Perugia	51	91,1
	Terni	5	8,9
	Non indicato	0	0
Marche		65	
	Ancona	41	63,1
	Pesaro e Urbino	21	32,3
	Ascoli Piceno	2	3,1
	Macerata	1	1,5
	Non indicato	0	0
Lazio		946	
	Roma	918	97,0
	Viterbo	8	0,8
	Rieti	7	0,7
	Frosinone	3	0,3
	Latina	1	0,1
	Non indicato	9	1
Abruzzo		9	
	Chieti	8	88,9
	Teramo	1	11,1
	Non indicato	0	0
Molise		0	

segue

continua

Regione/Provincia Autonoma (PA)	Provincia	n. casi	%
Campania		227	
	Caserta	74	32,6
	Avellino	57	25,1
	Salerno	57	25,1
	Benevento	20	8,8
	Napoli	18	7,9
	Non indicato	1	0,4
Puglia		443	
	Bari	273	61,6
	Brindisi	124	28,0
	Barletta-Andria-Trani	18	4,1
	Taranto	14	3,2
	Foggia	11	2,5
	Lecce	3	0,7
	Non indicato	0	0
Basilicata		1	
	Potenza	1	100
	Non indicato	0	0
Calabria		81	
	Cosenza	68	84,0
	Catanzaro	9	11,1
	Vibo Valentia	4	4,9
	Non indicato	0	0
Sicilia		417	
	Palermo	242	58,0
	Catania	160	38,4
	Messina	14	3,4
	Ragusa	1	0,2
	Non indicato	0	0
Sardegna		31	
	Sassari	21	67,7
	Cagliari	9	29,1
	Non indicato	1	3,2

* incongruenza tra provincia segnalata e regione

In Tabella 9 sono mostrati i casi ed i tassi di incidenza, grezzi e standardizzati, di batteriemia da CPE per regione. La regione con la più alta incidenza è risultata essere la Liguria (9,1 casi per 100.000 residenti), mentre Friuli-Venezia Giulia, Veneto, Sardegna, Abruzzo hanno un'incidenza inferiore ad 1 caso per 100.000 residenti.

Tabella 9. Casi di batteriemie da CPE: incidenza grezza e standardizzata per regione, 1° aprile 2013 – 31 luglio 2016

Regione/Provincia Autonoma (PA)	n. casi	Incidenza*100000	
		grezza	standardizzata*
Piemonte	730	5,0	4,2
Valle d'Aosta	7	1,6	1,5
Lombardia	657	2,0	1,8
PA Bolzano	3	0,2	0,2
PA Trento	1	0,1	0,1
Veneto	119	0,7	0,6
Friuli-Venezia Giulia	39	1,0	0,9
Liguria	597	11,3	8,9
Emilia-Romagna	604	4,1	3,6
Toscana	298	2,4	2,0
Umbria	56	1,9	1,6
Marche	65	1,3	1,1
Lazio	946	4,8	4,6
Abruzzo	9	0,2	0,2
Molise	0	0,0	0,0
Campania	227	1,2	1,2
Puglia	443	3,3	3,2
Basilicata	1	0,1	0,1
Calabria	81	1,2	1,2
Sicilia	417	2,5	2,4
Sardegna	31	0,6	0,5

*incidenza standardizzata per età calcolata rispetto a popolazione europea del 2013 (<http://www.causesofdeath.org/docs/standard.pdf>).

In Tabella 10 si riportano i casi e l'incidenza per regione stratificati anche per anno (dal 2014). Gli andamenti per anno sono abbastanza eterogenei con alcune regioni che mostrano un andamento decrescente nel tempo ed altre il contrario.

In ambito regionale, l'età mediana dei casi è risultata molto variabile (Tabella 11), compresa fra 64 (Campania) e 77 anni (Abruzzo). Considerando l'età mediana della popolazione regionale, per la Campania si riscontra una corrispondenza fra la più bassa età mediana dei casi (64 anni) e quella ugualmente più "giovane" della popolazione (40,5 anni).

D'altra parte, la Liguria, che ha una la popolazione con un'età mediana che è la più alta tra le regioni italiane (48,5 anni), ha segnalato casi con età mediana di poco superiore a quella nazionale (71 anni).

Il Veneto, con una età mediana dei casi di 73 anni, tra le più alte tra le regioni, e il Lazio, con una età mediana dei casi di 66 anni, tra le più basse, hanno invece una mediana dell'età della popolazione regionale uguale a quella nazionale (44,5 anni).

Le regioni Abruzzo e Valle d'Aosta presentano lo stesso andamento atipico, tuttavia in questo caso il numero delle segnalazioni è esiguo per poter fare una valutazione.

Se si calcola l'incidenza in base ai giorni di ricovero (per 100.000 giorni di ricovero) (Tabella 12) si osserva come la Liguria risulti ancora come la regione maggiormente notificante, seguita da Piemonte e Lazio.

La quasi totalità dei casi di batteriemia da CPE ha interessato pazienti di nazionalità italiana (95,6%), mentre i restanti per cui l'informazione era disponibile provenivano da 46 Paesi diversi (Tabella 13). Tra gli stranieri, oltre il 37% dei casi proveniva dall'Est Europa (Romania, Albania, Ucraina, Croazia, Serbia).

Tabella 10. Casi di batteriemie da CPE: incidenza grezza e standardizzata stratificata per regione e anno, 1° gennaio 2014 – 31 luglio 2016

Regione/PA	2014				2015				2016			
	popolazione		Incidenza *		popolazione		Incidenza *		popolazione		Incidenza *	
	casi	§	grezza	std*	casi	§	grezza	std*	casi	§	grezza	std*
Piemonte	4.436.798	253	5,7	4,9	4.424.467	245	5,5	4,6	2.569.134	137	5,3	4,5
Valle d'Aosta	128.591	0	0,0	0,0	128.298	4	3,1	2,8	74.266	0	0,0	0,0
Lombardia	9.973.397	216	2,2	2,0	10.002.615	222	2,2	2,1	5.838.196	112	1,9	1,8
PA Bolzano	515.714	0	0	0,0	518.518	2	0,4	0,4	303.844	1	0,3	0,3
PA Trento	536.237	0	0	0,0	537.416	1	0,2	0,2	313.954	0	0,0	0,0
Veneto	4.926.818	8	0,2	0,1	4.927.596	51	1,0	0,9	2.867.146	59	2,1	1,8
Friuli-Venezia G.	1.229.363	15	1,2	1,1	1.227.122	14	1,1	1,0	712.368	6	0,8	0,7
Liguria	1.591.939	187	11,7	9,2	1.583.263	253	16,0	12,6	916.438	82	8,9	7,0
Emilia-Romagna	4.446.354	150	3,4	2,9	4.450.508	226	5,1	4,4	2.594.741	149	5,7	5,1
Toscana	3.750.511	121	3,2	2,7	3.752.654	91	2,4	2,0	2.184.224	52	2,4	2,0
Umbria	896.742	17	1,9	1,7	894.762	27	3,0	2,5	519.848	12	2,3	1,9
Marche	1.553.138	19	1,2	1,1	1.550.796	23	1,5	1,4	900.513	13	1,4	1,2
Lazio	5.870.451	274	4,7	4,5	5.892.425	323	5,5	5,2	3.434.934	181	5,3	5,0
Abruzzo	1.333.939	1	0,1	0,1	1.331.574	5	0,4	0,3	773.790	3	0,4	0,3
Molise	314.725	0	0,0	0,0	313.348	0	0,0	0,0	182.007	0	0,0	0,0
Campania	5.869.965	71	1,2	1,3	5.861.529	64	1,1	1,1	3.412.988	56	1,6	1,7
Puglia	4.090.266	125	3,1	3,0	4.090.105	160	3,9	3,8	2.378.338	123	5,2	5,0
Basilicata	578.391	0	0,0	0,0	576.619	1	0,2	0,2	334.647	0	0,0	0,0
Catabria	1.980.533	0	0,0	0,0	1.976.631	48	2,4	2,4	1.149.463	33	2,9	2,8
Sicilia	5.094.937	60	1,2	1,2	5.092.080	136	2,7	2,6	2.959.978	150	5,1	4,9
Sardegna	1.663.859	5	0,3	0,3	1.663.286	11	0,7	0,6	967.238	14	1,4	1,3
Totale	60.782.668	1.522	2,5	2,3	60.795.612	1.907	3,1	2,9	35.388.065	1.183	3,3	3,1

PA: Provincia Autonoma

* Incidenza standardizzata per età calcolata rispetto a popolazione europea del 2013 (<http://www.causesofdeath.org/docs/standard.pdf>).

§ Per il 2016 la popolazione riferisce solo ai primi 7 mesi dell'anno.

Tabella 11. Casi di batteriemie da CPE per regione in ordine di età mediana dei casi, con età mediana della popolazione al 1° gennaio 2015, età minima e massima dei casi, e numero di casi senza informazione sull'età, 1° aprile 2013 – 31 luglio 2016

Regione*/ Provincia Autonoma (PA)	mediana casi	mediana popolazione	Età min casi	max casi	non segnalata (N casi)	N casi
Abruzzo	77	44,5	40	89	0	9
Toscana	73	46,5	22	97	4	298
Valle d'Aosta	73	45,5	51	79	0	7
Veneto	73	44,5	5	92	0	119
Liguria	71	48,5	0	96	19	597
Piemonte	71	46,5	9	101	14	730
Umbria	71	45,5	22	90	1	56
Emilia-Romagna	69	45,5	6	97	5	604
Marche	69	45,5	23	88	2	65
Friuli-Venezia Giulia	68	46,5	21	84	0	39
Calabria	68	42,5	16	89	0	81
Lombardia	68	44,5	0	101	54	657
Sardegna	68	45,5	3	96	2	31
Puglia	67	42,5	0	97	15	443
Lazio	66	44,5	0	99	27	946
Sicilia	66	42,5	0	94	35	417
Campania	64	40,5	0	95	3	227
PA Bolzano	72	41,2	58	74	0	3
PA Trento	69	43,5	69	69	0	1
Basilicata	67	44,5	67	67	0	1
Totale	68	44,5	0	101	181	5.331

*La regione Molise non ha segnalato casi nel periodo considerato

Tabella 12. Casi di batteriemie da CPE: incidenza per giorni di ricovero stratificata per regione, 2014-2015

Regione/Provincia Autonoma (PA)	N. casi		Giorni di ricovero		Incidenza per 100.000 giornate di ricovero	
	2014	2015	2014	2015	2014	2015
Piemonte	253	245	4.872.389	4.842.068	5,2	5,1
Valle d'aosta	0	4	153.151	156.110	0,0	2,6
Lombardia	216	222	10.722.758	10.806.482	2,0	2,1
PA Bolzano	0	2	606.157	600.051	0,0	0,3
PA Trento	0	1	670.819	673.109	0,0	0,1
Veneto	8	51	5.095.223	5.173.017	0,2	1,0
Friuli-Venezia Giulia	15	14	1.301.050	1.236.191	1,2	1,1
Liguria	187	253	1.960.298	1.941.038	9,5	13,0
Emilia-Romagna	150	226	5.851.287	5.810.130	2,6	3,9
Toscana	121	91	3.442.414	3.419.824	3,5	2,7
Umbria	17	27	938.917	919.755	1,8	2,9
Marche	19	23	1.641.116	1.610.401	1,2	1,4
Lazio	274	323	6.681.098	6.531.802	4,1	4,9
Abruzzo	1	5	1.408.792	1.337.837	0,1	0,4
Molise	0	0	399.027	387.074	0,0	0,0
Campania	71	64	5.587.973	5.561.683	1,3	1,2
Puglia	125	160	3.866.391	3.736.820	3,2	4,3
Basilicata	0	1	555.297	546.004	0,0	0,2
Calabria	0	48	1.591.316	1.546.645	0,0	3,1
Sicilia	60	136	4.354.394	4.279.401	1,4	3,2
Sardegna	5	11	1.589.705	1.572.255	0,3	0,7
Totale	1.522	1.907	63.289.572	62.687.697	2,4	3,0

Tabella 13. Paese di nazionalità dei casi di batteriemie da CPE, 1° aprile 2013 – 31 luglio 2016

Paese di nazionalità	n.	%
Italia	3808	95,63
Romania	34	0,85
Albania	15	0,38
Marocco	11	0,28
Ucraina	11	0,28
India	7	0,18
Filippine	6	0,15
Senegal	6	0,15
Venezuela	6	0,15
Egitto	5	0,13
Libia	5	0,13
Regno Unito	5	0,13
Cinese, Repubblica Popolare	4	0,1
Etiopia	4	0,1
Polonia	4	0,1
Serbia, Repubblica di	4	0,1
Stati Uniti d'America	4	0,1
Bangladesh	3	0,08
Sri Lanka (ex Ceylon)	3	0,08
Algeria	2	0,05
Francia	2	0,05
Germania	2	0,05
Grecia	2	0,05
Nigeria	2	0,05
Perù	2	0,05
Russa, Federazione	2	0,05
Territori Autonomia Palestinese	2	0,05
Afghanistan	1	0,03
Arabia Saudita	1	0,03
Argentina	1	0,03
Austria	1	0,03
Bolivia	1	0,03
Bulgaria	1	0,03
Camerun	1	0,03
Capo Verde	1	0,03
Colombia	1	0,03
Croazia	1	0,03
Cuba	1	0,03
Ecuador	1	0,03
Giappone	1	0,03
Indonesia	1	0,03
Pakistan	1	0,03
Seychelles	1	0,03
Spagna	1	0,03
Trinidad e Tobago	1	0,03
Tunisia	1	0,03
Zambia	1	0,03
Totale segnalati	3.981	100
Non indicato*	1.350	-
Totale	5.331	-

*di questi, 1131 avevano residenza in Italia, 1 all'estero e per 218 non c'era indicazione.

Caratteristiche dell'infezione

Luogo d'inizio sintomi

Al momento dell'inizio dei sintomi, la maggior parte dei casi (84,0%) si trovava in una struttura ospedaliera, mentre i restanti si trovavano a domicilio (8,8%) o in una struttura residenziale (2,6%); per il 4,6% dei casi questo dato non era indicato. Lo stesso andamento si rileva per ogni regione notificante (Tabella 14). I casi che al momento dell'insorgenza dei sintomi si trovavano in ospedale erano soprattutto nei reparti di terapia intensiva (39,6%), medicina generale (12,6%) e chirurgia (10,2%) (Tabella 15).

Tabella 14. Luogo di inizio sintomi dei casi di batteriemie da CPE stratificato per regione e provincia autonoma, 1° gennaio 2015 – 31 luglio 2016

Regione*/Provincia autonoma (PA)	Ospedale		Domicilio		SR		Non indicato		Totale n.
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Piemonte	320	83,8	44	11,5	18	4,7	0	0,0	382
Valle d'Aosta	3	75,0	1	25,0	0	0,0	0	0,0	4
Lombardia	268	80,2	44	13,2	10	3,0	12	3,6	334
PA Bolzano	3	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3
PA Trento	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1
Veneto	77	70,0	21	19,1	5	4,5	7	6,4	110
Friuli-Venezia Giulia	19	95,0	0	0,0	0	0,0	1	5,0	20
Liguria	298	88,9	18	5,4	15	4,5	4	1,2	335
Emilia-Romagna	338	90,1	25	6,7	12	3,2	0	0,0	375
Toscana	101	70,6	27	18,9	7	4,9	8	5,6	143
Umbria	28	71,8	7	17,9	2	5,1	2	5,1	39
Marche	30	83,3	2	5,6	3	8,3	1	2,8	36
Lazio	456	90,4	25	5,0	1	0,2	22	4,4	504
Abruzzo	7	87,5	1	12,5	0	0,0	0	0,0	8
Campania	107	89,2	5	4,2	0	0,0	8	6,7	120
Puglia	240	84,8	29	10,2	5	1,8	9	3,2	283
Basilicata	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1
Calabria	74	91,4	6	7,4	0	0,0	1	1,2	81
Sicilia	206	72,0	14	4,9	1	0,3	65	22,7	286
Sardegna	21	84,0	2	8,0	1	4,0	1	4,0	25
Totale	2597	84,0	272	8,8	80	2,6	141	4,6	3.090

*La regione Molise non ha segnalato casi nel triennio considerato.
SR: struttura residenziale

Tabella 15. Casi di batteriemie da CPE per tipo di reparto ospedaliero, 1° gennaio 2015 – 31 luglio 2016

Reparto	n.	%
Terapia intensiva	989	39,6
Medicina generale	316	12,6
Chirurgia generale o specialistica	255	10,2
Ematologia	122	4,9
Lungodegenza/geriatria	110	4,4
Neuro-riabilitazione/unità spinale	85	3,4
Chirurgia dei trapianti	41	1,6
Oncologia	36	1,4
Altro	546	21,8
Totale segnalati	2500	100
Non indicato	97	-
Totale	2597	-

Origine della batteriemia

La batteriemia, quando non primitiva (18,4%), ha avuto un'origine presunta soprattutto da catetere venoso centrale o periferico (21,9%) o da infezione delle vie urinarie (19,3%) (Tabella 16). Seguono le infezioni addominali e le polmoniti primitive o associate a ventilazione meccanica.

Tabella 16. Origine presunta della batteriemia, 1° gennaio 2015 – 31 luglio 2016

Origine della batteriemia	n.	%
Catetere venoso centrale/periferico	554	21,9
Infezione delle vie urinarie	488	19,3
Primitiva	467	18,4
Infezione addominale	272	10,7
Polmonite	246	9,7
Polmonite associata a ventilazione	149	5,9
Infezione della cute e dei tessuti molli (non ISC*)	66	2,6
Infezione della ferita chirurgica (ISC*)	60	2,4
Altro	233	9,2
Totale segnalati	2.535	100
Non indicato	555	-
Totale	3.090	-

ISC: infezione del sito chirurgico

Esito al momento della segnalazione

Al momento della segnalazione, il 77,2% dei casi si trovava ancora ricoverato, il 17,2% era deceduto, il 5,6% era stato dimesso (Figura 10).

Stratificando i dati per classe di età si osserva che all'aumentare dell'età (tranne per la classe 0-4) si è riscontrata una percentuale maggiore di decessi al momento della segnalazione (Figura 10). Si fa notare che la mortalità è verosimilmente sottostimata dato che gran parte dei casi era ancora ricoverata al momento della segnalazione.

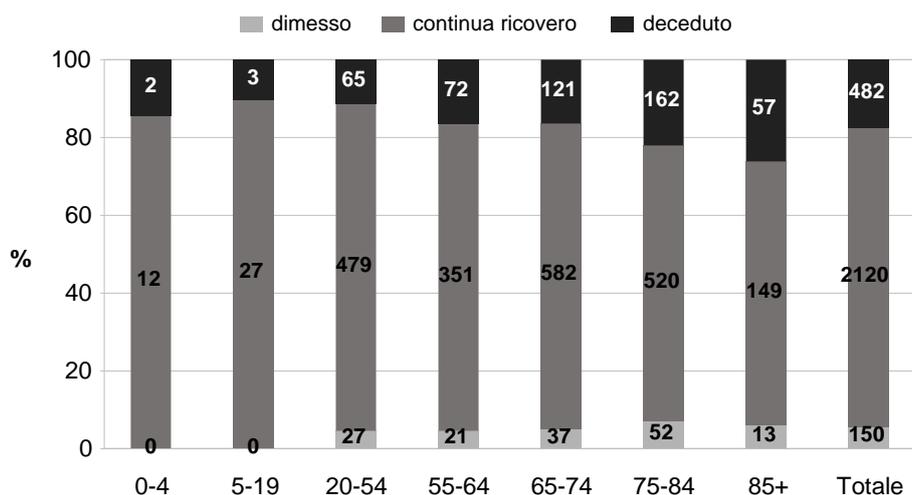


Figura 10. Esito al momento della segnalazione dei casi di batteriemie da CPE per fascia di età, 1° gennaio 2015 – 31 luglio 2016

Inoltre, si è riscontrata una percentuale più alta di decessi tra i casi che al momento della segnalazione si trovavano in struttura residenziale rispetto a quelli che si trovavano in ospedale o a domicilio (Figura 11).

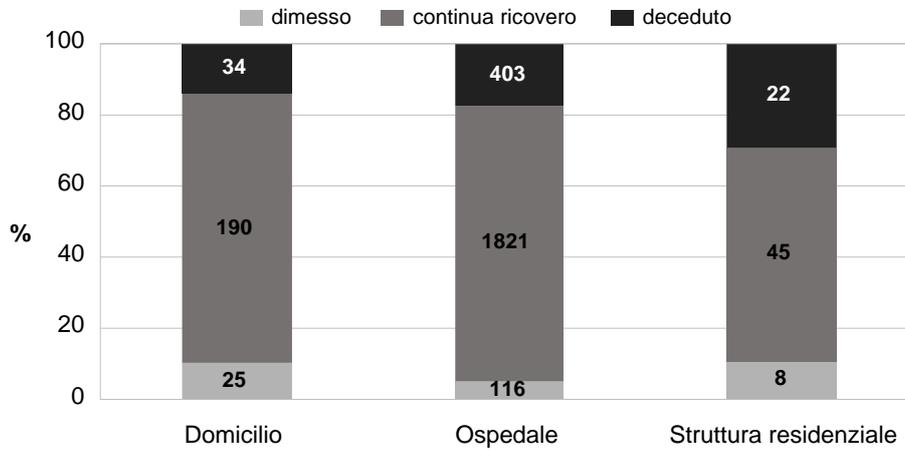


Figura 11. Esito al momento della segnalazione dei casi di batteriemie da CPE per luogo di inizio sintomi, 1° gennaio 2015 – 31 luglio 2016

Le donne ospedalizzate avevano una frequenza di decessi superiore rispetto agli uomini (Figura 12). Tuttavia la maggiore mortalità è dovuta all'età, in media più elevata nelle donne rispetto agli uomini.

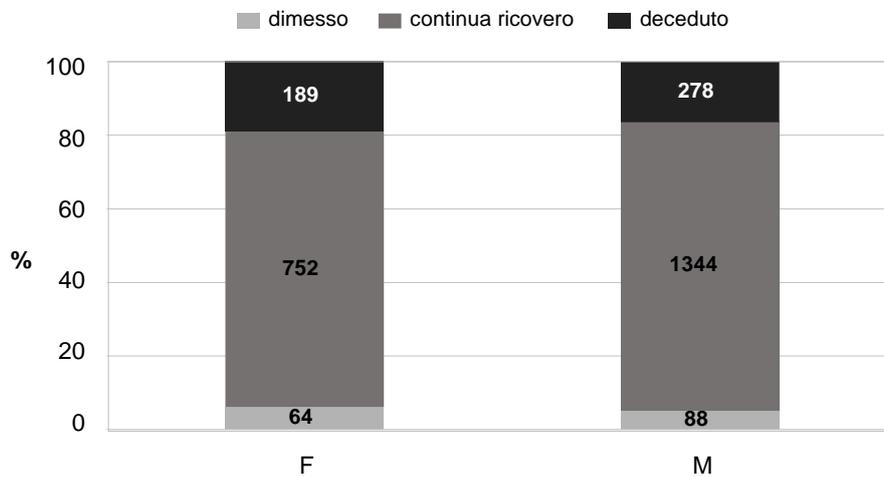


Figura 12. Esito al momento della segnalazione dei casi di batteriemie da CPE per genere, 1° gennaio 2015 – 31 luglio 2016

Caratterizzazione microbiologica degli isolati

Tipo di microrganismo segnalato come resistente ai carbapenemi e/o produttore di carbapenemasi

La sorveglianza delle batteriemie da CPE prende in considerazione solo quelle causate da *K. pneumoniae* e *E. coli*. Nella quasi totalità dei casi riportati il microrganismo causa di infezione è stato *K. pneumoniae* (Figura 13).

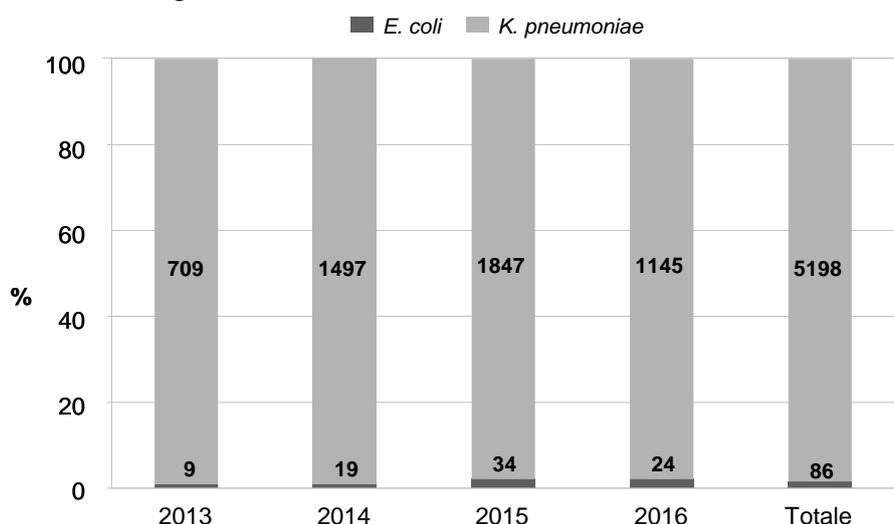


Figura 13. Tipo di microrganismo isolato nei casi di batteriemie da CPE per anno, 1° aprile 2013 – 31 luglio 2016

Ai fini della sorveglianza, la definizione di CPE include sia ceppi delle specie *K. pneumoniae* o *E. coli* produttori di carbapenemasi che ceppi delle medesime specie resistenti o con sensibilità intermedia ai carbapenemi (cfr Definizione di caso). Oltre la metà dei microrganismi segnalati (52,1%) erano indicati come sia resistenti ai carbapenemi che produttori di carbapenemasi, il 30% solo come produttori di carbapenemasi e il 15,5% solo come resistenti ai carbapenemi. In totale, l'82,4% degli isolati di *K. pneumoniae* e il 68,9% degli isolati di *E. coli* erano segnalati come produttori di carbapenemasi (Tabella 17).

Tabella 17. Compilazione dei campi nella scheda di notifica relativi alla definizione di caso di batteriemie da CPE per resistenza ai carbapenemi e/o produzione di carbapenemasi per tipo di microrganismo isolato, 1° gennaio 2015 – 31 luglio 2016

Campi compilati	<i>K. pneumoniae</i>		<i>E. coli</i>		Non indicato		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
Entrambi i campi R/I* e PC	1.572	52,5	26	44,8	13	32,5	1.611	52,1
Solo campo R/I*	463	15,5	11	19,0	5	12,5	479	15,5
Solo campo PC	896	29,9	14	24,1	16	40	926	30,0
Dati mancanti	61	2,0	7	12,1	6	15	74	2,4
Totale	2.992	100	58	100	40	100	3.090	100

*R/I: Resistente o con sensibilità Intermedia; PC: Produzione di Carbapenemasi

Conferma fenotipica e/o genotipica e tipo di carbapenemasi prodotta

La conferma fenotipica e/o genotipica della produzione di carbapenemasi è stata riportata in 1848 segnalazioni (59,8% dei casi totali). Il test fenotipico da solo o in associazione al test genotipico è stato indicato nell' 87,5% dei casi con conferma. Il test genotipico, invece, da solo o associato al test fenotipico, è stato riportato solo nel 31,4% dei casi con conferma (Tabella 18).

Tabella 18. Campi relativi alla conferma fenotipica e/o genotipica della produzione di carbapenemasi compilati correttamente (*), 1° gennaio 2015 – 31 luglio 2016

Conferma della produzione di carbapenemasi	Casi con conferma		Casi totali
	n.	%	%
Solo conferma fenotipica	1266	68,6	41,0
Solo conferma genotipica	230	12,4	7,4
Conferma fenotipica e genotipica	352	19,0	11,4
Totale*	1848	100,0	59,8

*Sono state escluse 26 segnalazioni con errori di compilazione (cfr "Congruenza delle informazioni")

La conferma fenotipica della produzione di carbapenemasi in 31 casi è rimasta generica, negli altri casi i test specifici hanno permesso di individuare carbapenemasi di tipo KPC oppure metallo-enzimi o enzimi di tipo OXA-48. La conferma genotipica ha permesso di individuare in maniera univoca la presenza dei geni codificanti per carbapenemasi, es. confermando la presenza di KPC. Nei casi in cui è stato effettuato il test genotipico per la metallo- β -lattamasi il tipo predominante individuato è stato VIM (25 casi).

La gran parte di *K. pneumoniae* e di *E. coli* responsabili delle batteriemie segnalate presentava un fenotipo o un genotipo KPC (rispettivamente 95,1% e 77,3% dei casi). Un metallo-enzima era presente nell' 1,6% di *K. pneumoniae* e nel 22,7% di *E. coli*; OXA-48 è stato segnalato nel 1,6% di *K. pneumoniae*. Per una percentuale limitata di ceppi è stata segnalata una combinazione tra due tipi diversi di carbapenemasi (Tabella 19).

Tabella 19. Tipo di carbapenemasi prodotta, per microrganismo isolato, 1° gennaio 2015 – 31 luglio 2016 (*)

Tipo di carbapenemasi	<i>K. pneumoniae</i>		<i>E. coli</i>		Non indicato		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
KPC	1681	95,1	17	77,3	22	91,7	1720	94,9
Metallo-Enzima	29	1,6	5	22,7	0	0,0	34	1,9
OXA-48	28	1,6	0	0,0	1	4,2	29	1,6
KPC+Metallo-Enzima	24	1,4	0	0,0	1	4,2	25	1,4
Metallo-Enzima+OXA-48	4	0,2	0	0,0	0	0,0	4	0,2
KPC+OXA-48	1	0,1	0	0,0	0	0,0	1	0,1
Totale	1767	100,0	22	100,0	24	100,0	1813*	100,0

*Sono esclusi 4 casi non interpretabili e 31 casi che riportavano solo una generica conferma fenotipica

CONFRONTO CON DATI PROVENIENTI DA ALTRE FONTI

Uno degli obiettivi di questo primo report sulla sorveglianza delle batteriemie da CPE è quello di valutare l'eventuale sottonotifica. A questo scopo le segnalazioni riportate nella sorveglianza sono state confrontate con quelle provenienti da altre fonti di dati quali: 1. i rapporti regionali sulla sorveglianza dell'antibiotico-resistenza di alcune regioni: Piemonte (22), Toscana (23-25), Emilia-Romagna (26-28) e Campania (29-31); 2. dati provenienti dal sistema di sorveglianza AR-ISS, la sorveglianza nazionale dell'antibiotico-resistenza basata su una rete di laboratori sentinella e coordinata da ISS; 3. dati provenienti da pubblicazioni scientifiche (32-36).

Per la regione Piemonte è disponibile solo il rapporto 2015 con i dati relativi al 2014. La definizione di caso è la stessa adottata dalla circolare ministeriale. I casi riportati per la regione Piemonte non si discostano molto nelle due sorveglianze (Tabella 20 e Tabella 21).

Tabella 20. Confronto del numero di casi di batteriemia da *K. pneumoniae* riportati dalla sorveglianza nazionale dei CPE con quelli provenienti da Rapporti Regionali, 2013-2016

Fonte di dati: Rapporti Regionali	2013*		2014		2015	
	Sorveglianza nazionale CPE	Regione	Sorveglianza nazionale CPE	Regione	Sorveglianza nazionale CPE	Regione
Piemonte	93	n.d.	249	234	239	n.d.
E.-Romagna	79	105	147	129	221	260
Toscana	33	195	119	266	89	261
Campania	36	144	71	158	61	172

*dal 1° aprile 2013

Tabella 21. Confronto del numero di casi di batteriemia da *E. coli* riportati dalla sorveglianza nazionale dei CPE con quelli provenienti da alcuni Rapporti Regionali, 2013-2016

Fonte di dati: Rapporti Regionali	2013*		2014		2015	
	Sorveglianza nazionale CPE	Regione	Sorveglianza nazionale CPE	Regione	Sorveglianza nazionale CPE	Regione
Piemonte	2	n.d.	4	4	6	n.d.
E.-Romagna	0	0	3	4	5	6
Toscana	0	2	1	1*	2	2*
Campania	0	14*	0	2*	0	3*

*dal 1° aprile 2013

Per la regione Emilia-Romagna i dati relativi alla resistenza di *K. pneumoniae* e *E. coli* a meropenem/imipenem sono stati estrapolati dai rapporti 2013, 2014 e 2015. Mentre la comparazione per il 2013 indica una sottonotifica (dovuta sia alla non inclusione dei primi 3 mesi dell'anno che all'avvio della nuova sorveglianza), nel 2014 risultano più segnalazioni nella sorveglianza nazionale e nel 2015 più segnalazioni nel report regionale relativi a casi di batteriemia da *K. pneumoniae* resistente ai carbapenemi verificatesi nella regione. Nei rapporti della regione Toscana per tutti e tre gli anni considerati, 2013, 2014 e 2015, i casi di batteriemia da *K. pneumoniae* resistente a

meropenem sono notevolmente più numerosi dei casi riportati nella sorveglianza nazionale (vedi Tabella 20). I casi riportati di batteriemie da *E. coli* resistenti ai carbapenemi sono un piccolo numero sia nella sorveglianza nazionale che nei report regionali, per cui le differenze non sono evidenti (vedi Tabella 21).

Nel Lazio il numero di batteriemie da CPE segnalato nel 2015 al Servizio Regionale per Epidemiologia, Sorveglianza e controllo delle Malattie Infettive (SERESMI) della regione Lazio non si discosta molto da quello riportato nella sorveglianza nazionale (345 casi contro 323) se si considera che in quest'ultima sono riportati solo casi dovuti a *K. pneumoniae* o *E. coli* e non a tutti gli enterobatteri produttori di carbapenemasi. È interessante notare, però, che sulla base di un questionario inviato alle singole strutture ospedaliere della regione Lazio, sia stato stimato per il 2015 una sottonotifica del 57% nella sorveglianza regionale (SERESMI Lazio, report interno).

Un altro confronto è stato fatto tra i dati della sorveglianza nazionale e quelli di alcune pubblicazioni scientifiche che riportano la numerosità dei casi di batteriemia soprattutto da *K. pneumoniae* resistente ai carbapenemi. Uno studio dell'Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino di Genova nel 2014 riportava 79 casi di *K. pneumoniae* resistente ai carbapenemi isolati da sangue, con un'incidenza per 10.000 giorni-paziente di 1.77 (32). Nella sorveglianza nazionale sono stati notificati 78 casi di batteriemia da *K. pneumoniae* resistente ai carbapenemi provenienti dal suddetto ospedale, quindi con una corrispondenza quasi totale.

Uno studio dell'Ospedale Galliera di Genova riporta 23 casi di batteriemie ospedaliere da *K. pneumoniae* resistente ai carbapenemi nel periodo 2013-2014 (33), mentre nella sorveglianza nazionale sono stati notificati nello stesso periodo 28 casi da questa struttura (vedi Tabella 20). Va notato che nella sorveglianza nazionale vengono riportati anche i casi di batteriemia che non sono definiti nosocomiali.

Nell'ambito del XLV Congresso Nazionale dell'Associazione Microbiologi Clinici Italiani che si è svolto a Rimini nel 2016 sono state presentate comunicazioni scientifiche che riportano la numerosità delle batteriemie da CPE in alcune strutture ospedaliere. Mauri *et al.* descrivono 1 isolamento da sangue di *E. coli* produttore di KPC nel primo semestre 2016 presso l'Ospedale A. Manzoni di Lecco (34). Questo caso viene riportato anche nella sorveglianza nazionale.

Conte *et al.* descrivono l'isolamento di 64 ceppi di *K. pneumoniae* produttore di KPC ottenuti da sangue e liquor presso l'Ospedale San Carlo di Potenza nel periodo febbraio 2013 – febbraio 2016 (35). Tuttavia, l'intera regione Basilicata ha segnalato alla sorveglianza nazionale nel triennio considerato soltanto 1 caso, di *K. pneumoniae* produttore di carbapenemasi, proveniente da un altro ospedale.

Puce *et al.* riportano l'incidenza di *K. pneumoniae* produttore di KPC nelle emocolture nei pazienti del reparto di rianimazione del Presidio Ospedaliero di Scorrano ASL Lecce nel triennio 2013-2016 (36). Nella sorveglianza nazionale, non risultano casi riportati dal suddetto presidio ospedaliero nei tre anni considerati.

Questi confronti con segnalazioni locali evidenziano come per alcune regioni e/o per alcune strutture ospedaliere vi sia una sottonotifica molto evidente o anche mancanza totale di notifica.

Per alcune regioni i dati della sorveglianza nazionale delle batteriemie da CPE per il 2015 sono stati confrontati con i dati ottenuti nell'ambito della sorveglianza sentinella dell'antibiotico-resistenza AR-ISS. Per la Provincia Autonoma di Trento risulta segnalato 1 caso in entrambi i sistemi. Per la Sardegna risultano 12 casi dai due laboratori sentinella della sorveglianza AR-ISS, e 11 casi sono riportati nella sorveglianza nazionale. Per il Veneto si registrano rispettivamente 30 casi dai due laboratori sentinella e 51 casi dal sistema nazionale.

Pertanto, per le regioni considerate il confronto tra la sorveglianza AR-ISS e quella nazionale delle batteriemie da CPE non evidenzia ampie divergenze.

LIMITI ATTUALI DEL SISTEMA DI SORVEGLIANZA

Sulla base dell'alta variabilità nel numero dei casi riportati dalle diverse regioni e del confronto tra il numero dei casi riportati nella sorveglianza nazionale con quello di rapporti regionali o di lavori scientifici, si può affermare che nel triennio analizzato sia molto probabile una sottotifica dei casi, almeno in alcune regioni italiane.

Il progressivo aumento del numero delle notifiche e delle strutture notificanti suggerisce che l'implementazione della sorveglianza a livello locale e/o regionale abbia richiesto tempo per l'organizzazione del flusso dei dati. Questo problema rappresenta un limite per l'interpretazione dell'andamento nel tempo delle batteriemie da CPE.

Un'altra importante criticità è rappresentata dall'incompletezza delle informazioni riportate nella scheda di notifica, soprattutto per quel che riguarda la caratterizzazione dei microrganismi, la produzione di carbapenemasi e il tipo di carbapenemasi prodotta come la definizione di CPE richiederebbe.

Per quanto riguarda la variabile "esito del ricovero", la sua specifica viene richiesta al momento della compilazione della scheda stessa, mentre sarebbe utile poter avere questa informazione a fine degenza per stimare con maggior precisione la mortalità associata alle batteriemie da CPE. Tuttavia, poiché la scheda non è nominativa, non è possibile effettuare un aggiornamento della segnalazione, che dovrebbe avvenire dopo un numero congruo di giorni per poter valutare l'esito. La registrazione dei casi con codici non univoci per lo stesso paziente impedisce poi la individuazione di eventi multipli di batteriemia riguardanti lo stesso paziente.

Infine, nella scheda di notifica e nel file della sorveglianza le segnalazioni di eventuali doppie infezioni da *K. pneumoniae* ed *E. coli* non possono essere riportate in maniera chiara. Nel triennio considerato vi sono 4 schede che riportano una doppia infezione (1 scheda compilata nel 2013 e 3 nel 2104) e che sono state inserite ed analizzate come infezioni distinte dello stesso paziente (4 infezioni da *K. pneumoniae* e 4 da *E. coli*) sebbene non sia stato possibile attribuire le eventuali caratteristiche fenotipiche o genotipiche riportate ad una singola specie.

Un altro limite della sorveglianza è rappresentato dal fatto che alcuni ceppi produttori di carbapenemasi possono risultare sensibili ai carbapenemi secondo i criteri stabiliti da EUCAST (16), pertanto le batteriemie dovute a questi ceppi non possono essere riconosciute dall'attuale sorveglianza.

DISCUSSIONE

In Italia, i CPE hanno iniziato a diffondersi dal 2010, e oggi il nostro Paese può essere definito “iperendemico” per le infezioni sostenute da questi microrganismi. La diffusione è dovuta soprattutto a *K. pneumoniae* produttore di KPC e alla circolazione di un gruppo o complesso clonale definito CG258 comprendente soprattutto i genotipi ST258 ed ST412 (12-14).

La sorveglianza nazionale è stata istituita per ottenere una migliore descrizione del fenomeno ed aumentare la consapevolezza delle strutture e delle autorità sanitarie della magnitudine del problema e della necessità di mettere in atto tutte le procedure di controllo delle infezioni.

La sorveglianza nazionale delle batteriemie da CPE ha evidenziato un elevato numero di casi, con un’incidenza di 2,5-3,3 casi per 100.000 abitanti per gli anni 2014 e 2015. Uno studio condotto in 7 stati degli USA negli anni 2012-2013, ha rilevato un’incidenza annua di 2,3-2,4 casi per 100.000 abitanti per tutti i tipi di infezione dovute a qualunque specie di enterobatteri resistenti ai carbapenemi (37). In questo studio le infezioni urinarie rappresentavano il 70% di tutte le infezioni e le batteriemie solo il 12%. È evidente quindi come l’incidenza registrata in Italia, che si riferisce alle sole batteriemie, sia un dato assolutamente “fuori scala” anche rispetto a paesi nei quali i CPE sono ormai un problema dominante, quale gli Stati Uniti. L’incidenza rispetto alle giornate di ricovero può essere confrontata con quella riportata nello studio europeo EuSCAPE (10). Anche questo studio considera tutti i tipi di infezioni, ma limitatamente alle specie *K. pneumoniae* o *E. coli* resistenti ai carbapenemi, come nella sorveglianza italiana. Per l’Italia l’incidenza per tutte le infezioni da CPE è risultata essere del 7,8 per 100.000 giornate di ricovero, la seconda più elevata in Europa dopo la Grecia a fronte di un’incidenza che è inferiore all’1% per la maggior parte dei paesi europei, con poche eccezioni.

Nella sorveglianza italiana delle batteriemie da CPE l’incidenza nazionale standardizzata è aumentata dall’inizio della sorveglianza; si può ipotizzare che questo sia dovuto alla progressiva adesione delle strutture notificanti.

Peraltro, il numero dei casi registrati nel triennio considerato rimane molto variabile tra le varie regioni, con una incidenza standardizzata che va da 0,1 per la provincia autonoma di Trento a 9,1 per la Liguria, suggerendo problemi di sottotifica. Evidenze di sottotifica emergono dal confronto tra i dati provenienti dai rapporti regionali della Toscana e della Campania con quelli della sorveglianza nazionale per queste regioni. Nel Lazio, sebbene i casi notificati alla regione siano abbastanza in linea con quelli ricevuti dall’ISS, una possibile elevata sottotifica di casi è stata riportata da alcune ASL attraverso un questionario inviato alle direzioni sanitarie. In Basilicata risultano isolati numerosi ceppi di KPC che non sono riportati nella sorveglianza nazionale. Una buona corrispondenza invece, si evidenzia per le segnalazioni della regione Piemonte, della regione Emilia-Romagna e per la regione Liguria, limitatamente a due strutture sanitarie per le quali il confronto è stato possibile.

I dati della sorveglianza italiana indicano che le batteriemie da CPE sono più comuni in pazienti di età compresa fra 65 e 80 anni, di nazionalità italiana, più frequentemente di sesso maschile. Nel nostro paese le batteriemie da CPE sono quasi esclusivamente dovute a ceppi di *K. pneumoniae* produttori di carbapenemasi di tipo KPC. Le segnalazioni provengono soprattutto dai reparti di terapia intensiva e medicina generale di strutture ospedaliere del nord Italia. Malgrado la sottotifica, l’elevatissimo numero dei casi registrati e la letalità correlata, richiedono che il problema delle infezioni da CPE sia da considerarsi una priorità di sanità pubblica.

Pertanto occorrono politiche incisive ed integrate per implementare le uniche strategie per contrastare il fenomeno: il controllo delle infezioni e un uso appropriato degli antibiotici

Una migliore aderenza delle autorità sanitarie locali e regionali alla sorveglianza nazionale permetterà di monitorare nel tempo sia l'andamento delle batteriemie da CPE, che l'impatto delle misure di controllo e prevenzione messe in atto.

Raccomandazioni

Per quanto riguarda la sorveglianza nazionale, si suggeriscono alcuni miglioramenti riguardanti la scheda di notifica, e la modalità stessa di notifica.

La scheda di notifica andrebbe resa più chiara nella sua struttura laddove si chiede della conferma fenotipica e genotipica della produzione di carbapenemasi inserendo ad esempio il campo "conferma non eseguita" per minimizzare errori di inserimento.

Il passaggio ad una notifica tramite piattaforma informatica web eviterebbe la registrazione manuale dei dati nel database, limitando l'incompletezza e riducendo errori nei dati delle schede di notifica. Inoltre una piattaforma informatica potrebbe ridurre il carico di lavoro di tutti gli operatori coinvolti nel flusso di informazioni, e permetterebbe una più rapida notifica dei casi, eliminando il tempo che intercorre tra la compilazione della scheda e l'inserimento dei dati nel database nazionale. Inoltre una notifica elettronica permetterebbe l'aggiornamento della scheda anche in un tempo successivo a quello di notifica, es. a fine degenza per la voce "esito del ricovero".

BIBLIOGRAFIA

1. Review AMR. *Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations*. London: HM Government; 2016.
2. World Health Organization. *Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance*. Geneva: WHO; 2014.
3. Glasner C, Albiger B, Buist G, Tambić A, Canton R, Carmeli Y, Friedrich AW, Giske CG, Glupczynski Y, Gniadkowski M, Livermore DM, Nordmann P, Poirel L, Rossolini GM, Seifert H, Vatopoulos A, Walsh T, Woodford N, Donker T, Monnet DL, Grundmann and the European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) working group. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: a survey among national experts from 39 countries, February 2013. *Euro Surveill*. 2013;18(28):pii=20525.
4. Nordmann P, Naas T, Poirel L. Global spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerg Infect Dis* 2011;17(10):1791-8.
5. Poulakou G, Bassetti M, Righi E, Dimopoulos G. Current and future treatment options for infections caused by multidrug-resistant Gram-negative pathogens. *Future Microbiol* 2014;9:1053-69.
6. World Health Organization *Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics*. Geneva: WHO; 2017
7. Nordmann P, Dortet L, Poirel L. Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: here is the storm! *Trends Mol Med* 2012;18(5):263-72.
8. Tumbarello M, Treccarichi EM, De Rosa FG, Giannella M, Giacobbe DR, Bassetti M, Losito AR, Bartoletti M, Del Bono V, Corcione S, Maiuro G, Tedeschi S, Celani L, Cardellino CS, Spanu T, Marchese A, Ambretti S, Cauda R, Viscoli C, Viale P; ISGRI-SITA (Italian Study Group on Resistant Infections of the Società Italiana Terapia Antinfettiva). Infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: differences in therapy and mortality in a multicentre study. *J Antimicrob Chemother* 2015;70(7):2133-43.
9. Hoxha A, Kärki T, Giambi C, Montano C, Sisto A, Bella A, D'Ancona F, Study Working Group. Attributable mortality of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections in a prospective matched cohort study in Italy, 2012-2013. *J Hosp Infect* 2016;92(1):61-6.
10. Grundmann H, Glasner C, Albiger B, Aanensen DM, Tomlinson CT, Andrasević AT, Cantón R, Carmeli Y, Friedrich AW, Giske CG, Glupczynski Y, Gniadkowski M, Livermore DM, Nordmann P, Poirel L, Rossolini GM, Seifert H, Vatopoulos A, Walsh T, Woodford N, Monnet DL; European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) Working Group. Occurrence of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in the European survey of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE): a prospective, multinational study. *Lancet Infect Dis* 2017;17(2):153-63.
11. European Centre for Disease prevention and Control Antimicrobial Resistance Surveillance in Europe 2015. *Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)*. Stockholm: ECDC; 2017.
12. Giani T, Pini B, Arena F, Conte V, Bracco S, Migliavacca R, the AMCLI-CRE Survey Participants, Pantosti A, Pagani L, Luzzaro F, Rossolini GM. Epidemic diffusion of KPC carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in Italy: results of the first countrywide survey, 15 May to 30 June 2011. *Euro Surveill* 2013;18(22):pii=20489.
13. Monaco M, Giani T, Raffone M, Arena F, Garcia-Fernandez A, Pollini S, Network EuSCAPE-Italy, Grundmann H, Pantosti A, Rossolini GM. Colistin resistance superimposed to endemic carbapenem-

- resistant *Klebsiella pneumoniae*: a rapidly evolving problem in Italy, November 2013 to April 2014. *Euro Surveill* 2014;19(42):pii=20939.
14. Conte V, Monaco M, Giani T, D'Ancona F, Moro ML, Arena F, D'Andrea MM, Rossolini GM, Pantosti A; AR-ISS Study Group on Carbapenemase-Producing *K. pneumoniae*. Molecular epidemiology of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* from invasive infections in Italy: increasing diversity with predominance of the ST512 clade II sublineage. *J Antimicrob Chemother* 2016;71(12):3386-91.
 15. Ministero della Salute. *Circolare "Sorveglianza, e controllo delle infezioni da batteri produttori di carbapenemasi (CPE)"*. Roma: Ministero della Salute; 2013.
 16. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. *Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters*. Basel: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; 2017. Disponibile all'indirizzo: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_7.1_Breakpoint_Tables.pdfhttp://www.eucast.org/clinical_breakpoints/; ultima consultazione 21/7/17.
 17. Associazione Microbiologi Clinici Italiani. *Indicazioni per lo screening colturale dei pazienti colonizzati da Enterobatteri produttori di carbapenemasi*. Milano: AMCLI; 2012.
 18. European Commission. *Revision of the European Standard Population. Report of Eurostat's task force*: Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2013.
 19. Ministero della Salute, Direzione Generale della Programmazione sanitaria. *Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero. Dati SDO 2013*. Roma: Ministero della Salute; 2014.
 20. Ministero della Salute, Direzione Generale della Programmazione sanitaria. *Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero. Dati SDO 2014*. Roma: Ministero della Salute; 2015.
 21. Ministero della Salute, Direzione Generale della Programmazione sanitaria. *Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero. Dati SDO 2015*. Roma: Ministero della Salute; 2016.
 22. Servizio di riferimento Regionale di Epidemiologia per la sorveglianza, la prevenzione e il controllo delle Malattie Infettive (SEREMI). *La Sorveglianza delle Batteriemie da CPE (Klebsiella pneumoniae ed Escherichia coli) in Piemonte anno 2014*. Torino: Regione Piemonte.
 23. Agenzia regionale di sanità della Toscana. *Rete di Sorveglianza dell'Antibiotico Resistenza in Toscana (SART)*. Firenze: ARS Toscana; 2014. (Documenti dell'Agenzia Regionale di Sanità della Toscana 81).
 24. Agenzia regionale di sanità della Toscana. *L'utilizzo di antibiotici e l'antibiotico-resistenza in Toscana. Secondo Report della Rete di Sorveglianza dell'Antibiotico Resistenza in Toscana (SART)*. Firenze: ARS Toscana; 2015. (Documenti dell'Agenzia Regionale di Sanità della Toscana 84).
 25. Agenzia regionale di sanità della Toscana. *L'utilizzo di antibiotici e l'antibiotico-resistenza in Toscana. Report della Rete di Sorveglianza Microbiologica e dell'Antibiotico Resistenza in Toscana (SMART)*. Firenze: ARS Toscana; 2016. (Documenti dell'Agenzia Regionale di Sanità della Toscana 91).
 26. Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia Romagna. *Sorveglianza dell'antibiotico-resistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna. Rapporto 2013*. Bologna: ASSR Emilia Romagna; 2014.
 27. Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia Romagna. *Sorveglianza dell'antibiotico-resistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna. Rapporto 2014*. Bologna: ASSR Emilia Romagna; 2015.
 28. Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia Romagna. *Sorveglianza dell'antibiotico-resistenza e uso di antibiotici sistemici in Emilia-Romagna. Rapporto 2015*. Bologna: ASSR Emilia Romagna; 2016.

29. Assessorato alla sanità della regione Campania. Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale. *Rapporto 2013 sulle antibiotico resistenze e sull'uso di antibiotici rilevati nelle strutture ospedaliere della Campania*. Napoli: Regione Campania.
30. Assessorato alla sanità della regione Campania. Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale. *Rapporto 2014 sulle antibiotico resistenze e sull'uso di antibiotici rilevati nelle strutture ospedaliere della Campania*. Napoli: Regione Campania.
31. Assessorato alla sanità della regione Campania. Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale. *Rapporto 2015 sulle antibiotico resistenze e sull'uso di antibiotici rilevati nelle strutture ospedaliere della Campania*. Napoli: Regione Campania.
32. Alicino C, Giacobbe DR, Orsi A, Tassinari F, Trucchi C, Sarteschi G, Copello F, Del Bono V, Viscoli C, Icardi G. Trends in the annual incidence of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections: a 8-year retrospective study in a large teaching hospital in Northern Italy. *BMC Infect Dis* 2015;15:415.
33. Cristina ML, Sartini M, Ottria G, Schinca E, Cenderello N, Crisalli MP, Fabbri P, Lo Pinto G, Usiglio D, Spagnolo AM. Epidemiology and biomolecular characterization of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in an Italian hospital. *Prev Med Hyg* 2016;57(3):E149-E156.
34. Mauri C, Piazza A, Meroni E, Novazzi F, Pini B, Principe L, Migliavacca R, Pagani L, Luzzaro F, Rapida diffusione di *Escherichia coli* produttore di KPC in un ospedale del nord Italia. In: *XLV Congresso Nazionale AMCLI. Rimini 5-8 novembre 2016*. Milano: AMCLI; 2016. Abstract P103.
35. Conte V, Lopizzo T, Curci A, Partini B, Antonelli A, Coppi M, Giani T, Rossolini GM. Sorveglianza presso l'azienda ospedaliera San Carlo di Potenza su *Klebsiella pneumoniae* resistente ai carbapenemi nel triennio 2013-2016. In: *XLV Congresso Nazionale AMCLI. Rimini 5-8 novembre 2016*. Milano: AMCLI; 2016. Abstract P108
36. Puce L, Carlucci VF, Gigante R, Talà A. Resistenza ai carbapenemi in batteri Gram negativi isolati da tamponi rettali ed emocolture di pazienti ricoverati nel reparto di rianimazione del P.O. Scorrano ASL Lecce. In: *XLV Congresso Nazionale AMCLI. Rimini 5-8 novembre 2016*. Milano: AMCLI; 2016. Abstract P089.
37. Guh AY, Bulens SN, Mu Y, Jacob JT, Reno J, Scott J, Wilson LE, Vaeth E, Lynfield R, Shaw KM, Vagnone PM, Bamberg WM, Janelle SJ, Dumyati G, Concannon C, Beldavs Z, Cunningham M, Cassidy PM, Phipps EC, Kenslow N, Travis T, Lonsway D, Rasheed JK, Limbago BM, Kallen AJ. Epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in 7 US Communities, 2012-2013. *JAMA* 2015;314:1479-87.

APPENDICE A
Scheda di notifica per i casi di batteriemie da CPE

A. Nome: _____		Cognome: _____	
Sesso <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M	Data di nascita ___/___/___	Comune di residenza: _____	
Nazionalità: _____		Data inizio sintomi: ___/___/___	
Ospedale/Struttura _____		Azienda sanitaria _____	
Città _____	Provincia _____	Regione _____	

SCHEDA DI SORVEGLIANZA DELLE BATTERIEMIE DA CPE (ENTEROBATTERI PRODUTTORI DI CARBAPENEMASI)
 L'intera scheda è da inviare, entro 48 ore dalla segnalazione, da parte della Direzione Sanitaria dell'Azienda Ospedaliera/Presidio Ospedaliero alla ASL competente per territorio.

la ASL ovvero il Dipartimento di Prevenzione della ASL competente per territorio invia entro 7 giorni, esclusivamente questa parte B della presente scheda alla Regione, al Ministero della salute (malinf@sanita.it) e all'ISS (sorveglianza.kpc@iss.it).

B. Segnalato/Notificato da: _____

Telefono ___/___/___ Fax ___/___/___ e-mail _____

Data compilazione ___/___/___ **Provincia** _____ **Regione** _____

DATI DEL PAZIENTE

Sesso F M Et  [] [] se et  < 1 anno, mesi [] [] **Provincia di residenza:-** _____

Nazionalit : _____ **Data inizio sintomi::** ___/___/___

Origine presunta dell'infezione: acquisita in Italia acquisita in Paese estero: _____

Al momento dell'inizio dei sintomi il paziente si trovava?

a domicilio in ospedale* in struttura residenziale territoriale

*indicare struttura

Se in ospedale, indicare il reparto di degenza:

- Terapia Intensiva
- Oncologia
- Ematologia
- Neuro-riabilitazione/Unit  spinale
- Chirurgia dei trapianti
- Lungodegenza/Geriatria
- Medicina generale
- Chirurgia generale o specialistica
- Altro _____

Microorganismo isolato: *Klebsiella pneumoniae* *Escherichia coli*

Isolamento da sangue prelevato in data ___/___/___

Criterio microbiologico per la definizione di caso:

non sensibilit  (R/I) a imipenem e/o meropenem

conferma fenotipica della produzione di carbapenemasi:

conferma genotipica della produzione di carbapenemasi:

Produzione di carbapenemasi

KPC

Metallo-enzima

altro (specificare): _____

KPC

VIM

NDM

OXA-48

altro (specificare): _____

Origine presunta della batteriemia:

- primitiva
- catetere venoso centrale/periferico
- polmonite
- polmonite associata a ventilazione
- infezione delle vie urinarie
- infezione addominale
- infezione della ferita chirurgica (ISC)
- infezione della cute e dei tessuti molli (non ISC)

altro: _____

Esito: Dimesso

Deceduto

Ancora ricoverato

Trasferito (indicare da dove _____)

Da: Circolare "Sorveglianza, e controllo delle infezioni da batteri produttori di carbapenemasi (CPE)" del Ministero della Salute (2013)

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di luglio 2017, 3° Suppl.*

*Stampato da De Vittoria srl
Via degli Aurunci, 19 - 00185 Roma*

Roma, luglio 2017