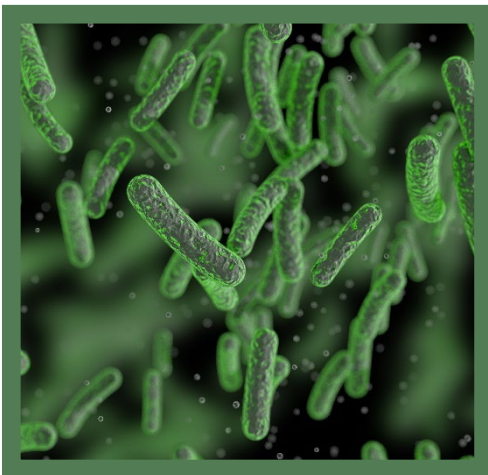




CRE:
sorveglianza nazionale delle
batteriemie da enterobatteri
resistenti ai carbapenemi

Dati 2022



CRE: sorveglianza nazionale delle batteriemie da enterobatteri resistenti ai carbapenemi. Dati 2022

Simone Iacchini*, Alessandra Caramia*, Giulia Fadda*, Stefania Giannitelli*,
Monica Monaco*, Giulia Errico*, Maria Del Grosso*, Maria Giufrè*, Annalisa
Pantosti°, Michela Sabbatucci^, Francesco Maraglino^, Anna Teresa
Palamara*, Patrizio Pezzotti*, Fortunato "Paolo" D'Ancona*.

**Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità*

° già Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità

^ Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria, Ministero della Salute

Istituto Superiore di Sanità

CRE: sorveglianza nazionale delle batteriemie da enterobatteri resistenti ai carbapenemi. Dati 2022.

Simone Iacchini, Alessandra Caramia, Giulia Fadda, Stefania Giannitelli, Monica Monaco, Giulia Errico, Maria Del Grosso, Maria Giufrè, Annalisa Pantosti, Michela Sabbatucci, Francesco Maraglino, Anna Teresa Palamara, Patrizio Pezzotti, Fortunato "Paolo" D'Ancona.

2023, iii, 8 p. Rapporti ISS Sorveglianza RIS-3/2023

Il rapido incremento in Italia dei casi di batteriemie causate da enterobatteri resistenti ai carbapenemi (CRE) e produttori di carbapenemasi (CPE) ha spinto il Ministero della Salute a istituire nel 2013 un Sistema di sorveglianza dedicato. Il protocollo della sorveglianza è stato successivamente modificato come da circolare del Ministero della Salute del 6 dicembre 2019: "Aggiornamento delle indicazioni per la sorveglianza e il controllo delle infezioni da Enterobatteri resistenti ai carbapenemi (Carbapenem-Resistant Enterobacterales, CRE)". Da gennaio 2020 è attivo il sistema di segnalazione online con accesso diretto da parte delle strutture sanitarie/unità sanitarie locali regionali. I dati delle segnalazioni sono analizzati presso il Dipartimento di Malattie Infettive dell'Istituto Superiore di Sanità.

Istituto Superiore di Sanità

CRE: national surveillance of bloodstream infections due to Carbapenem-Resistant Enterobacterales. Data 2022.

Simone Iacchini, Alessandra Caramia, Giulia Fadda, Stefania Giannitelli, Monica Monaco, Giulia Errico, Maria Del Grosso, Maria Giufrè, Annalisa Pantosti, Michela Sabbatucci, Francesco Maraglino, Anna Teresa Palamara, Patrizio Pezzotti, Fortunato "Paolo" D'Ancona.

2023, iii, 8 p. Rapporti ISS Sorveglianza RIS-3/2023 (in Italian)

The rapid increase in Italy of bloodstream infections due to carbapenem-resistant (CRE) and carbapenemase-producing Enterobacterales (CPE) led in 2013 the Italian Ministry of Health to start a national surveillance for CPE. The surveillance protocol was updated in 2019 with the circular letter: "Review of the instruction for the surveillance and control of infections due to Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE)". From January 2020 Regional Health Authorities can report cases by accessing to the online case reporting system. Data analysis was conducted by the Department of Infectious Diseases of the Istituto Superiore di Sanità (the National Institute of Health in Italy).

Per informazioni su questo documento scrivere a: simone.iacchini@iss.it

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

Citare questo documento come segue:

Iacchini S, Caramia A, Fadda G, Giannitelli S, Monaco M, Errico G, Del Grosso M, Giufrè M, Pantosti A, Sabbatucci M, Maraglino F, Palamara AT, Pezzotti P, D'Ancona F. *CRE: sorveglianza nazionale delle batteriemie da enterobatteri resistenti ai carbapenemi. Dati 2022*. Roma Istituto Superiore di Sanità; 2023. (Rapporti ISS Sorveglianza RIS-3/2023).

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

A cura del Servizio Comunicazione Scientifica-COS (Direttore *Paola De Castro*)

Redazione: *Sandra Salinetti* (COS) e *Stefania Giannitelli* (Dipartimento Malattie Infettive).

Progetto grafico: *Sandra Salinetti* (COS)

Commissario Straordinario dell'Istituto Superiore di Sanità: *Rocco Bellantone*

Indice

In sintesi	iii
Il sistema di sorveglianza.....	1
Dati 2022	1
Limiti dell'analisi dei dati.....	6
Riferimenti utili	7

In sintesi

- Questo rapporto presenta i dati della sorveglianza nazionale delle batteriemie da enterobatteri resistenti ai carbapenemi (CRE) segnalate nel 2022 come da circolare del Ministero della Salute del 6 dicembre 2019 e successivo aggiornamento del 17 gennaio 2020. I dati fanno riferimento alle segnalazioni con una diagnosi effettuata nel periodo 1° gennaio 2022 - 31 dicembre 2022 inviate dalle strutture assistenziali e ricevute dall'ISS entro il mese di settembre 2023.
- Nel 2022 l'incidenza dei casi segnalati è in aumento rispetto al 2021; l'aumento riguarda in misura diversa 11 Regioni/Province Autonome su 21.
- 3.056 casi diagnosticati e segnalati nel 2022 confermano la larga diffusione in Italia delle batteriemie da enterobatteri resistenti ai carbapenemi, soprattutto in pazienti ospedalizzati.
- L'Italia centrale è l'area con maggiore incidenza di casi segnalati.
- I soggetti maggiormente coinvolti sono maschi, in una fascia di età compresa tra 60 e 79 anni, ospedalizzati e ricoverati nei reparti di terapia intensiva.
- Il patogeno maggiormente diffuso è *Klebsiella pneumoniae* con enzima KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemasi). Tra gli enzimi di tipo metallo beta-lattamasi (MBL), l'enzima di tipo NDM (New Delhi metallo beta lattamasi) risulta ancora quello maggiormente rilevato.
- Il fenomeno della sottotifica e della differente aderenza alla sorveglianza potrebbero aver contribuito all'aumento dei casi segnalati nel corso degli anni e alle differenze di incidenza tra le Regioni.

Il sistema di sorveglianza

La sorveglianza delle batteriemie da Enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE) è stata istituita nel 2013 (circolare del Ministero della Salute), con l'obiettivo di monitorare la diffusione e l'evoluzione di queste infezioni e sviluppare strategie di contenimento adeguate. Il protocollo della sorveglianza è stato aggiornato con una circolare del 6 dicembre 2019 (Aggiornamento delle indicazioni per la sorveglianza e il controllo delle infezioni da Enterobatteri resistenti ai carbapenemi, CRE) con l'obiettivo di migliorare l'aderenza alla sorveglianza, la qualità dei dati e la tempestività di notifica. La sorveglianza raccoglie e analizza le segnalazioni dei casi di batteriemie da *K. pneumoniae*[§] ed *E. coli* resistenti ai carbapenemi e/o produttori di carbapenemasi da tutto il territorio nazionale.

I dati analizzati si basano sulle segnalazioni anonime e individuali riportate dagli Ospedali/Aziende ospedaliere e dalle Unità sanitarie locali al Ministero della Salute e all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) tramite il portale dedicato. Le segnalazioni sono raccolte e analizzate dal Dipartimento Malattie Infettive dell'ISS. A tale scopo è attivo da gennaio 2020 il sistema di segnalazione on line, raggiungibile al link: <https://cre.iss.it/> con accesso diretto da parte delle Regioni/Province Autonome; dal 2021 le segnalazioni possono essere inviate esclusivamente in formato elettronico attraverso la piattaforma nazionale dedicata, contribuendo così a migliorare la completezza, l'accuratezza e la congruenza dei dati.

Dati 2022

In Italia, nel 2022 sono stati segnalati 3.056 casi di batteriemie da CRE con un tasso di incidenza standardizzato per età (IRst) di 4,3 su 100.000 residenti. La distribuzione per mese è mostrata in Figura 1.

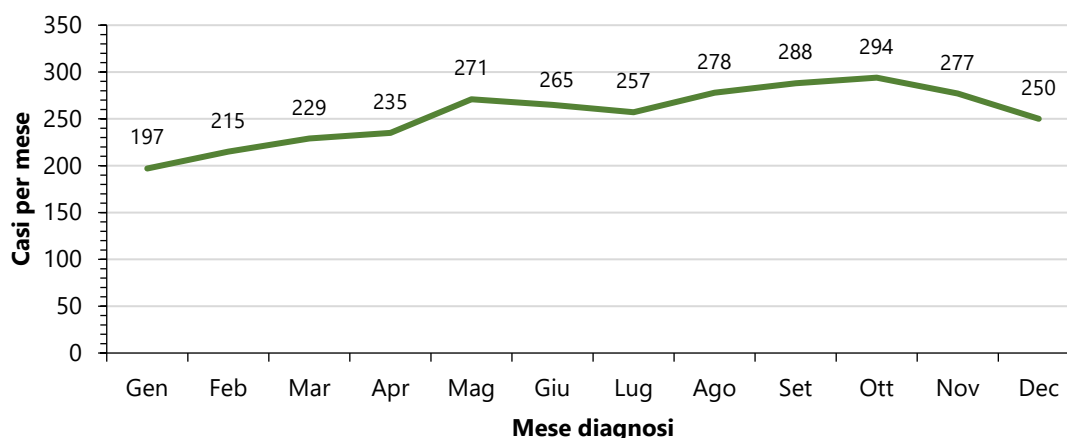


Figura 1. Numero di casi di batteriemie da enterobatteri resistenti ai carbapenemi (CRE) per mese di diagnosi. Italia, 2022

[§] Per *Klebsiella pneumoniae* si intende *Klebsiella pneumoniae* species complex, tenendo conto delle recenti evoluzioni tassonomiche.

Il dato è in aumento se confrontato al 2021 dove si registravano 2.396* casi e un tasso di incidenza standardizzato per età (IRst) di 3,5* su 100.000 residenti, e in generale è in aumento rispetto al quinquennio 2016-2020 dove si registravano rispettivamente 2.183, 2.211, 2.213, 2.457 e 2.309* casi di batteriemie da CRE e un tasso di incidenza standardizzato per età (IRst) compreso tra 3,3 e 3,6 su 100.000 residenti (Figura 2).

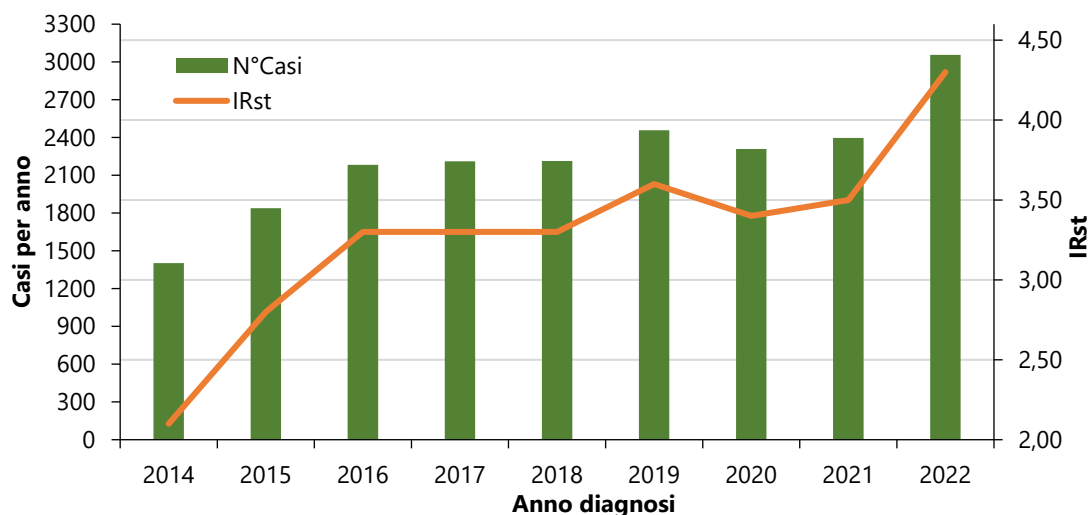


Figura 2. Numero di casi di batteriemie da enterobatteri resistenti ai carbapenemi (CRE) e tasso di incidenza standardizzato per età su 100.000 residenti (IRst). Italia, 2014-2022

Nel 2022 sono state inviate segnalazioni da 19 Regioni/Province Autonome (PA); non hanno segnalato casi la Calabria (che non aveva segnalato casi anche nel 2021) e la PA di Bolzano (che aveva segnalato solo 2 casi nel 2021). Complessivamente le segnalazioni sono giunte da 232 Ospedali/Aziende sanitarie/Unità sanitarie locali.

Il Centro Italia è risultata l'area geografica con maggiore incidenza di casi (IRst=5,6 su 100.000 residenti), seguita dal Sud e Isole (IRst=4,8 su 100.000 residenti) e dal Nord (IRst=3,4 su 100.000 residenti).

L'incidenza dei casi del Centro Italia è in aumento rispetto al 2021 (IRst=4,6* su 100.000 residenti). Anche il Nord conferma l'aumento del tasso di incidenza già osservato nel Triennio 2019-2021 (IRst rispettivamente 2,3 e 2,6 e 3,2 su 100.000 residenti). Il Sud e Isole dopo una diminuzione del tasso di incidenza osservata nel 2021 (IRst= 3,2* su 100.000 residenti) mostra nel 2022 un nuovo aumento.

Nel Centro, la Regione con la più alta incidenza è l'Umbria (IRst=7,5 su 100.000 residenti), nel Sud e Isole la Sicilia (IRst=8,7 su 100.000 residenti) e nel Nord il Veneto (IRst=5,4 su 100.000 residenti). Nel 2021 le Regioni con più alta incidenza risultavano la Valle d'Aosta per il Nord (IRst=8,9 su 100.000 residenti), la Puglia per il Sud e Isole (IRst=7,6* su 100.000 residenti); la Toscana per il Centro (IRst=5,7 su 100.000 residenti) (Figura 3).

* Il dato sul numero di casi di batteriemie da CRE e relative incidenze nazionali e regionali per gli anni 2020 e 2021 sono stati aggiornati con il recupero di segnalazioni da parte di alcune Regioni in particolare Campania, Marche e Puglia

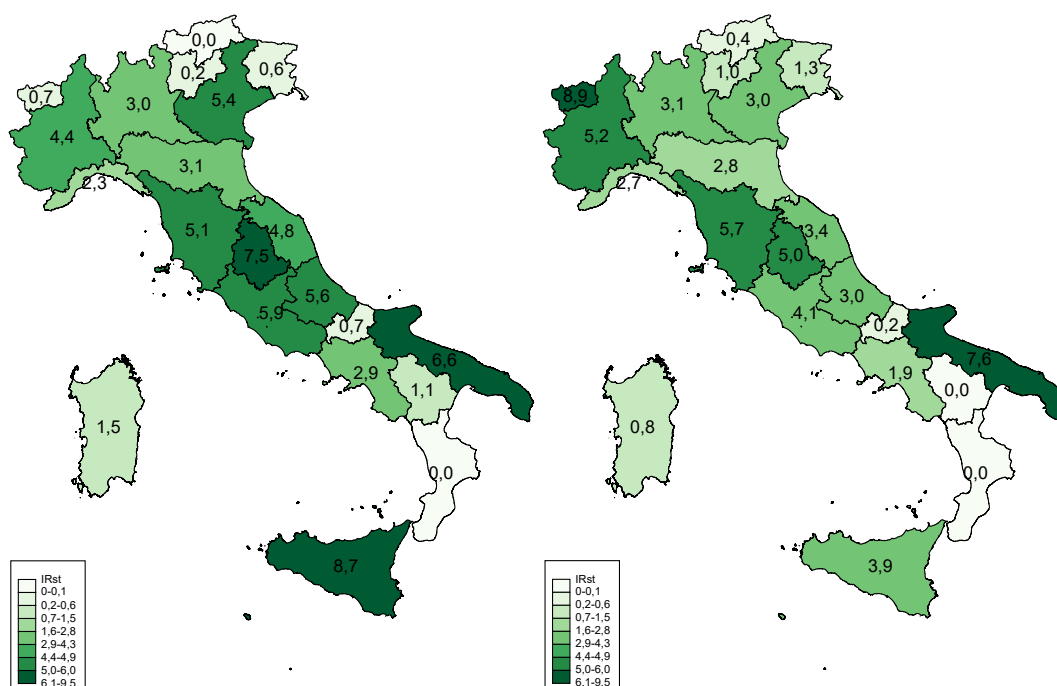


Figura 3. Tasso di incidenza regionale standardizzato per età su 100.000 residenti dei casi segnalati di batteriemie da CRE, diagnosticati nell'anno 2022 (sinistra) e nell'anno 2021 (destra)

La quasi totalità delle batteriemie da CRE diagnosticate nel 2022 è stata causata da *K. pneumoniae* (96,6%), e solo una piccola parte da *E. coli* (3,4%). Rispetto agli anni precedenti queste caratteristiche sono rimaste sostanzialmente invariate.

I casi segnalati si riferiscono prevalentemente a pazienti di sesso maschile (64,1%); il 98,6% dei casi è residente in Italia. L'età mediana è di 72 anni (*range* interquartile: 60-81). La fascia di età maggiormente coinvolta è 60-79 anni (48,6%). Rispetto al biennio 2020-2021 si osserva un leggero aumento dell'età mediana (70 nel 2021 e 2022).

Al momento dell'inizio dei sintomi della batteriemia la maggior parte dei pazienti si trovava in una struttura ospedaliera (80,7%); il 14,5% si trovava a domicilio e il 4,8% in una struttura residenziale territoriale. Nei casi in cui la batteriemia era insorta in ospedale, il reparto di ricovero maggiormente interessato è stato la terapia intensiva (22,2%), seguito dalla medicina generale (19,5%) e dalla chirurgia (10,1%). L'origine presunta della batteriemia è stata riportata come primitiva nel 22,5% dei casi, mentre è stata attribuita alla presenza di un catetere venoso centrale o ad una infezione delle vie urinarie rispettivamente nel 21,2% e 19,9% dei casi (Tabella 1).

La Terapia Intensiva rimane il reparto con il numero maggiore di casi anche se la percentuale rispetto agli altri reparti risulta più bassa se confrontata al periodo 2017-2021 in cui il valore era compreso tra 33% e 38%. Rispetto agli anni precedenti le altre caratteristiche sono rimaste sostanzialmente invariate.

* Il dato sul numero di casi di batteriemie da CRE e relative incidenze nazionali e regionali per gli anni 2020 e 2021 sono stati aggiornati con il recupero di segnalazioni da parte di alcune Regioni in particolare Campania, Marche e Puglia

Tabella 1. Caratteristiche dei pazienti con batteriemie da CRE segnalate nel 2022

Caratteristica	n.	%
Patogeno		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.953	96,6
<i>Escherichia coli</i>	103	3,4
Sesso*		
Femmina	1.091	35,9
Maschio	1.948	64,1
Classe di età (anni)**		
0-19	36	1,2
20-39	98	3,2
40-59	583	19,1
60-79	1.485	48,6
80+	852	27,9
Nazionalità***		
Italiana	2.994	98,6
Straniera	43	1,4
Luogo di inizio sintomi§		
Ospedale	2.428	80,7
Domicilio	435	14,5
RSA	143	4,8
Origine presunta dell'infezione§§		
Primitiva	477	22,5
Catetere venoso centrale/periferico	448	21,2
Infezione delle vie urinarie	421	19,9
Colonizzazione intestinale	260	12,3
Infezione addominale	198	9,3
Polmonite	175	8,3
Polmonite associata a ventilazione	51	2,4
Infezione della cute e dei tessuti molli	49	2,3
Infezione della ferita chirurgica	38	1,8
Area di ricovero ospedaliero§§§		
Terapia Intensiva	480	22,2
Medicina Generale	423	19,5
Chirurgia generale o specialistica	219	10,1
Lungodegenza/Geriatria	180	8,3
Tossicologia	121	5,6
Malattie infettive e tropicali	103	4,8
Ematologia	87	4,0
Neuro Riabilitazione - Unità Spinale	73	3,4
Oncologia	45	2,1
Recupero e riabilitazione funzionale	44	2,0
Astanteria	23	1,1
Altri reparti	366	16,9

* In 17 casi (0,6%), il sesso non è stato riportato;

** In 2 casi (0,1%) l'età non è stata riportata;

*** In 19 casi (0,6%) la nazionalità di residenza non è stata riportata;

§ In 50 casi (1,6%) il luogo inizio sintomi non è stato riportato;

§§ In 371 casi (12,1%) l'origine dell'infezione non è stata riportata e in 568 casi (18,6%) è stata riportata più di una origine presunta di infezione;

§§§ Dato relativo ai casi in cui il luogo di inizio sintomi è in ospedale e in 264 casi (10,9%) il reparto non è stato riportato.

Nell'82,9% (2.535/3.056) dei casi è stato riportato il tipo di carbapenemasi. L'enzima è stato individuato mediante test genotipico da solo o in associazione con un test fenotipico nell'85,8% dei casi (2.176/2.535) mentre nel 14,2% (359/2.535) dei casi è stato riportato solo il test fenotipico. Questi dati mostrano una lieve diminuzione dei casi (83,9% nel 2021) in cui viene riportato il tipo di carbapenemasi e un aumento dell'utilizzo del test genotipico da solo o in associazione con il test fenotipico (83,0% nel 2021). Nell'82,5% dei casi l'enzima responsabile della resistenza ai carbapenemi è stato KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemasi); nell'8,4% dei casi sono stati individuati esclusivamente enzimi di tipo metallo beta-lattamasi (MBL); nel 4,6% dei casi solo enzimi di tipo OXA-48 (oxacillinasi-48 con attività carbapenemasi), mentre nel 2,6% degli isolati è stata riportata la presenza contemporanea di due diverse carbapenemasi.

Questi dati mostrano un importante calo della percentuale di enzimi di tipo MBL segnalati (13,1% nel 2021) e un aumento della percentuale di enzimi di tipo OXA-48 rispetto al 2021 dove la presenza di OXA-48 da solo è stata riportata nel 2,2% degli isolati.

Nei 250 isolati in cui è stato utilizzato il test genotipico per identificare l'enzima MBL da solo o in associazione con un'altra carbapenemasi sono stati individuati i geni che codificano per la New Delhi metallo beta-lattamasi (NDM) e Verona integron-encoded metallo beta-lattamasi (VIM) rispettivamente nel 88,0% (220/250) e 11,6% (29/250) dei casi, mentre in 1 caso è stato individuato il gene codificante per Imipenemasi (IMP). Questo dato conferma la presenza elevata del genotipo NDM tra gli enzimi di tipo metallo beta-lattamasi (MBL) (Tabella 2). La carbapenemasi di tipo NDM è stata individuata in 13 Regioni, prevalentemente in Toscana.

Tabella 2. Enzimi responsabili della resistenza ai carbapenemi nel 2022

Carbapenemasi	<i>K. pneumoniae</i>		<i>E. coli</i>		Totale	
	n.	%	n.	%	n.	%
Serina Proteasi						87,1
KPC	2062	83,3	30	49,2	2092	82,5
OXA-48	111	4,5	5	8,2	116	4,6
Metallo beta lattamasi						8,4
NDM	171	6,9	12	19,7	183	7,2
VIM	11	0,4	10	16,4	21	0,8
IMP	0	0,0	1	1,6	1	0,1
MBL*	6	0,2	2	3,3	8	0,3
Doppia carbapenemasi						2,6
KPC + NDM	16	0,7	0	0,0	16	0,6
KPC + VIM	7	0,3	0	0,0	7	0,3
KPC + MBL*	6	0,2	0	0,0	6	0,2
KPC + OXA-48	14	0,6	0	0,0	14	0,6
OXA-48 + NDM	21	0,9	0	0,0	21	0,8
VIM + OXA-48	1	0,1	0	0,0	1	0,1
Non interpretabile§	48	1,9	1	1,6	49	1,9
Non indicato§§	346		25		371	
Altro§§§	133		17		150	
Totale	2953		103		3056	

KPC: *K. pneumoniae* carbapenemasi; MBL: metallo-beta-lattamasi; OXA-48: oxacillinasi-48 con attività carbapenemasi; VIM: Verona integron-encoded metallo-beta-lattamasi; NDM: New Delhi metallo beta lattamasi; IMP: Imipenemasi

* Tipo di metallo beta lattamasi non specificata.

§ Non interpretabile: discrepanza tra risultato genotipico e fenotipico.

§§ Non indicato: positività alla carbapenemasi non segnalata.

§§§ Altro: Altro test per la produzione di carbapenemasi (es. test di idrolisi colorimetrici).

Nel corso degli anni è notevolmente migliorata la capacità dei laboratori di rilevare il tipo di enzima (carbapenemasi) responsabile della resistenza ai carbapenemi attraverso metodiche molecolari da sole o in associazione a metodiche fenotipiche. Nel 2022, il dato della caratterizzazione molecolare del tipo di carbapenemasi è stato riportato in oltre l'80% delle segnalazioni. Questo dato mostra un miglioramento della performance della sorveglianza CRE anche in ottemperanza alle richieste del Piano Nazionale di Contrasto all'Antibiotico-Resistenza (PNCAR) 2022-2025 e permette di conoscere meglio l'epidemiologia molecolare dei CRE nel nostro paese, anche ai fini della stewardship antibiotica. È molto importante quindi che tutte le segnalazioni dei casi includano sempre il dato relativo alla caratterizzazione molecolare del tipo di carbapenemasi.

Limiti dell'analisi dei dati

È importante sottolineare che l'analisi della tendenza del tasso di incidenza, così come la sua distribuzione sul territorio italiano, potrebbe risentire del fenomeno della sottonotifica. D'altra parte, le Regioni potrebbero aver mostrato nel tempo un aumento progressivo dell'aderenza alle segnalazioni, fenomeno che in parte può aver contribuito alla tendenza crescente osservata nel corso degli anni oggetto di sorveglianza. Inoltre, non si può escludere che alcune Regioni mostrino un'aderenza maggiore alle segnalazioni rispetto ad altre, tale da sovrastimare la differenza di incidenza di casi che si osserva tra alcune Regioni o aree geografiche. Il fenomeno della sottonotifica è di fatto confermato dalle differenze che si osservano confrontando i dati di questa sorveglianza con quelli di altre fonti di dati, tra cui i report regionali, la sorveglianza dell'antibiotico-resistenza AR-ISS e le pubblicazioni scientifiche, sebbene gli obiettivi delle diverse fonti dati non siano sovrapponibili. Per i dati 2020 e 2021 è ipotizzabile anche una mancata aderenza alle segnalazioni come conseguenza dell'emergenza sanitaria dovuta al Covid-19.

Riferimenti utili

Per dettagli sulla sorveglianza e sui risultati della sorveglianza negli anni precedenti consultare:

- Dong N, Yang X, Chan EW, Zhang R, Chen S. *Klebsiella species: Taxonomy, hypervirulence and multidrug resistance*. EBioMedicine. 2022; 79:103998. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.103998.
- Iacchini S, Caramia A, Fadda G, Monaco M, Errico G, Del Grosso M, Giufrè M, Pantosti A, Sabbatucci M, Maraglino F, Palamara A T, Pezzotti P, D'Ancona F. *CRE: sorveglianza nazionale delle batteriemie da enterobatteri resistenti ai carbapenemi. Dati 2021*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2022. (Rapporti ISS Sorveglianza RIS-2/2022). https://www.iss.it/documents/20126/6703853/RIS-2_2022.pdf/1a6ba02f-a9a2-8747-5306-0363558badfc?t=1668687945688
- Iacchini S, D'Ancona F, Bizzotti V, Giannitelli S, Monaco M, Errico G, Bellino S, Pezzotti P, Pantosti A, Iannazzo S. *CPE: sorveglianza nazionale delle batteriemie da enterobatteri produttori di carbapenemasi. Dati 2019*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2020. (Rapporti ISS Sorveglianza RIS-2/2020). https://www.iss.it/documents/20126/0/RIS-2_2020.pdf/7fc39392-3c34-907e-229a-e919e2a7eca4?t=160553707512
- Iacchini S, D'Ancona F, Pezzotti P, Sisi S, Monaco M, Errico G, Bellino S, Pantosti A, Sabbatucci M, Parodi P. *CRE: sorveglianza nazionale delle batteriemie da enterobatteri resistenti ai carbapenemi. Dati 2020*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2021. (Rapporti ISS Sorveglianza RIS-2/2021). https://www.iss.it/documents/20126/0/RIS-2_2021.pdf/a9ff2ee1-f24d-839b-3225-ee46a4ff0757?t=1637234301056
- Iacchini S, D'Ancona F, Pezzotti P, Pantosti A, Iannazzo S. *CPE, Sorveglianza nazionale delle batteriemie da enterobatteri produttori di carbapenemasi. I dati 2018*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2018. <https://www.epicentro.iss.it/antibiotico-resistenza/cpe/rapporto-1-dati-2018.pdf>
- Iacchini S, Pezzotti P, D'Ancona F, Iannazzo S, Pantosti A. Sorveglianza delle batteriemie da enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE) in Italia nel 2017. *Not Ist Super Sanità* 2018;31(12):3-8.
- Iacchini Simone, Sabbatucci Michela, Gagliotti Carlo, Rossolini Gian Maria, Moro Maria Luisa, Iannazzo Stefania, D'Ancona Fortunato, Pezzotti Patrizio, Pantosti Annalisa. Bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Italy: results from nationwide surveillance, 2014 to 2017. *Euro Surveill*. 2019;24(5):pii=1800159. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.5.1800159>
- Ministero della Salute. Circolare ministeriale "Aggiornamento delle indicazioni per la sorveglianza e il controllo delle infezioni da Enterobatteri resistenti ai carbapenemi (CRE)", 6 dicembre 2019. <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2019&codLeg=71962&parte=1%20&serie=null>
- Ministero della Salute. Circolare ministeriale "Aggiornamento delle indicazioni per la sorveglianza e il controllo delle infezioni da Enterobatteri resistenti ai carbapenemi (CRE) – ERRATA CORRIGE", 17 gennaio 2020. <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=84101&parte=1%20&serie=null>

Ministero della Salute. Circolare ministeriale "Sorveglianza, e controllo delle infezioni da batteri produttori di Carbapenemasi (CPE)", 26 febbraio 2013
<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=0&codLeg=45499&parte=1%20&serie=>

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

Istituto Superiore di Sanità

Roma, novembre 2023

