

**Sorveglianze nazionali****RESISTENZA
ALLA VANCOMICINA
IN CEPPI INVASIVI
DI ENTEROCOCCUS FAECALIS
ED ENTEROCOCCUS FAECIUM.
DATI PRELIMINARI**

**Delia Boccia¹, Fortunato D'Ancona¹
e Annalisa Pantosti²,
per il gruppo di studio AR-ISS***

¹Laboratorio di Epidemiologia
e Biostatistica, ISS

²Laboratorio di Batteriologia
e Micologia Medica, ISS

Nel 1999 il Consiglio dell'Unione Europea ha incluso la resistenza antibiotica tra le priorità sanitarie da affrontare in ambito comunitario, e nel 2001 ha emanato una risoluzione denominata "Una strategia contro la minaccia microbica". In questo documento, tra i necessari interventi per il contenimento del fenomeno dell'antibioticoresistenza viene indicata l'istituzione o il rafforzamento di sistemi di sorveglianza, su scala nazionale o internazionale, che consentano di raccogliere dati affidabili e comparabili e che integrino quelli già noti anche sull'uso e sulla prescrizione di antibiotici (1).

In risposta a queste raccomandazioni, è nato il progetto di sorveglianza nazionale AR-ISS (Antibioticoresistenza - Istituto Superiore di Sanità), il cui principale obiettivo è la raccolta di dati relativi all'antibioticoresistenza nei confronti di alcuni patogeni di interesse clinico ed epidemiologico che siano rappresentativi della realtà nazio-

nale e comparabili con i dati internazionali. Maggiori dettagli sui metodi e sulle finalità dello studio e sui laboratori partecipanti sono disponibili all'indirizzo: www.simi.iss.it/antibiotico_resistenza.htm

Questo progetto, avviato nel giugno 2001, fa seguito a un'iniziativa analoga realizzata nel 2000 in collaborazione con altri Paesi europei (2), in cui sono stati raccolti dati di antibioticoresistenza di ceppi invasivi di *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*. Nella sorveglianza AR-ISS, la rete di laboratori si è ulteriormente rafforzata e sono stati inclusi anche i ceppi invasivi di *Enterococcus faecalis/faecium*, i cui risultati preliminari di vancomicina resistenza (VRE) verranno di seguito presentati, e di *Klebsiella pneumoniae/oxytoca*.

In particolare, la scelta di raccogliere dati su *E. faecalis* ed *E. faecium* nasce dalle seguenti osservazioni:

- questi patogeni sono tra i più frequenti agenti eziologici di infezioni nosocomiali (3);
- in tutto il mondo si stanno moltiplicando le segnalazioni di ceppi resistenti alla vancomicina.

Il fenomeno della vancomicina resistenza potrebbe avere gravi ricadute in sanità pubblica non soltanto perché spesso associato a fenomeni di multiresistenza che, rendendo inefficaci quasi tutte le terapie antibiotiche a disposizione aumentano morbilità e mortalità dei pazienti colpiti, ma anche perché sperimentalmente è dimostrato che i geni della resistenza alla vancomicina possono essere trasferiti ad altre specie microbiche, in particolare *S. aureus*, con conseguenze disastrose (4).

Durante la sorveglianza AR-ISS, nel periodo 1° giugno 2001-31 gennaio 2002, sono stati isolati 459 enterococchi da sangue, di cui 324 (70,6%) *E. faecalis* e 120 (26,1%) *E. faecium* (nei rimanenti 15 isolamenti la specie non era nota).

L'età media dei pazienti da cui sono stati isolati enterococchi è di 62 anni (range 0-92, DS 21,3) e il 62,7% dei pazienti è di sesso maschile. Il 69,3% dei ceppi è stato isolato da ospedali del Nord Italia e il 49,2% da ospedali con più di 900 posti letto. I reparti in cui sono stati isolati più frequentemente enterococchi sono stati quelli di medicina (41,3%), di terapia intensiva (12,7%) e di chirurgia (16,7%).

La frequenza di resistenza alla vancomicina e di multiresistenza per le diverse specie è riportata in Tabella 1. Il 5,9% degli isolati è risultato resistente a tre o più antibiotici (di classi diverse) ed è rilevante il fatto che questa percentuale salga all'80% se si prendono in considerazione solo i ceppi vancomicina resistenti.

In Tabella 2 viene riportata la frequenza di resistenza alla vancomicina ulteriormente stratificata per alcune categorie di interesse: la frequenza di VRE non è risultata significativamente più elevata in nessuna delle classi di età analizzate, né tra i due sessi. La resistenza alla vancomicina è risultata pari al 19,4% per le regioni del Sud e sebbene i 7 ceppi resistenti provengano tutti da due ospedali (2 da uno e 5 dall'altro), per il momento non è possibile stabilire se si tratti di cluster. La frequenza di VRE è risultata più alta nei reparti di chirurgia, rispetto ai reparti di medicina e terapia intensiva (9,8% contro, rispettivamente, il 6,6% e il 6%).

I dati preliminari di resistenza conseguiti in questi mesi di attività della sorveglianza AR-ISS hanno rivelato che la resistenza alla vancomicina rappresenta già un problema importante nel nostro Paese, come emerge anche dal confronto con i dati internazionali riportati in letteratura che riferiscono una frequenza media europea di VRE pari allo 0,06% e al

(*) Gruppo di studio AR-ISS (Antibioticoresistenza-Istituto Superiore di Sanità): Stefania Salmaso, Stefania Giannitelli, Susanna Lana, Monica Monaco e i laboratori partecipanti alla sorveglianza

Tabella 1 - Frequenza di enterococchi vancomicina resistenti (VRE) e di multiresistenza (MR) in ceppi invasivi di *Enterococcus faecalis* ed *Enterococcus faecium* (1° giugno 2001-31 gennaio 2002)

Microrganismo	Frequenza di VRE			Frequenza complessiva di MR ^a			Frequenza di MR ^a in ceppi VRE		
	Ceppi testati	positivi	%	Ceppi testati	positivi	%	Ceppi testati	positivi	%
<i>E. faecalis</i>	272	5	1,8	324	4	1,2	5	3	60,0
<i>E. faecium</i>	105	20	19,0	120	23	19,2	20	17	85,0
Totale	377	25	6,6	444	27	6,1	25	20	80,0

(a) Multiresistenza a tre o più dei seguenti antibiotici: ampicillina, vancomicina, ciprofloxacina, teicoplanina e gentamicina o streptomina ad alta concentrazione

3,8%, rispettivamente, per *E. faecalis* e per *E. faecium* (5). Inoltre, almeno per quanto riguarda *E. faecium*, sembra che l'Italia si collochi, insieme alla Grecia (23,8% di *E. faecium* resistenti alla vancomicina), tra i Paesi europei con i più alti livelli di resistenza alla vancomicina (2).

Ulteriori indagini sono necessarie per stabilire la comparabilità dei dati italiani con i dati internazionali, per verificare l'impatto clinico ed economico delle infezioni da VRE, le possibili correlazioni con il consumo di glicopeptidi in Italia, e quante di queste infezioni si instaurino in contesti epidemici. Sarebbe inoltre utile istituire dei controlli di qualità per verificare l'attendibilità dei risultati, soprattutto per verificare se le tecniche di rou-

tine in uso nei laboratori possano provocare una sottostima di questo fenomeno.

Sebbene la numerosità delle rilevazioni non ci consenta di giungere ancora ad alcuna conclusione rispetto ai possibili rischi correlati alle infezioni da VRE, i dati a disposizione sono sufficienti a sottolineare fin d'ora l'importanza di prevenire queste infezioni, soprattutto nei soggetti ospedalizzati. Gli strumenti a disposizione per il controllo di queste infezioni in ambiente nosocomiale sono riconducibili essenzialmente a un uso più prudente della vancomicina sia nella profilassi che nella terapia e alla messa in atto di misure di controllo finalizzate a evitare la trasmissione persona-persona e la contaminazione ambientale. Questi interventi si realiz-

zano attraverso l'isolamento dei pazienti infetti o colonizzati da VRE, in modo da evitare che il personale assista contemporaneamente pazienti colonizzati da VRE e non-colonizzati. È opportuno, inoltre, intensificare l'uso di misure di protezione personali, come guanti e camici, da sostituire sempre dopo il contatto con pazienti a rischio, attraverso un attento trattamento della biancheria e del materiale infetto e attraverso una scrupolosa pulizia e disinfezione delle superfici e della strumentazione medica (6).

Riferimenti bibliografici

1. Commissione delle Comunità Europee. Raccomandazione del Consiglio del 15 novembre 2001 sull'uso prudente degli agenti antimicrobici nella medicina umana. GUCE del 5.2.2002 L34/13.
2. European Antimicrobial Resistance Surveillance System: www.earss.rivm.nl
3. Rice LB. Emerg Infect Dis 2001; 7(2):183-7.
4. Noble WC, Virani Z, Cree RG. FEMS Microbiol Lett 1992; 72: 195-8.
5. Low DE, Keller N, Barth A, et al. Clin Infect Dis 2001; 32(Suppl. 2): S133-45.
6. CDC. MMWR 1995; 44 (RR12): 1-13.

Tabella 2 - Caratteristiche dei pazienti con infezione da enterococchi vancomicina resistenti (VRE) (1° giugno 2001-31 gennaio 2002)

Caratteristiche	Ceppi testati	VRE %
<i>Fasce di età</i>		
0-64 anni	135	5,2
≥ 65 anni	187	4,8
<i>Sesso</i>		
Maschi	235	7,7
Femmine	143	4,9
<i>Area di provenienza</i>		
Nord	248	4,8
Centro	96	6,3
Sud	36	19,4
<i>Dimensione ospedale (posti letto)</i>		
0-600	78	1,3
601-900	126	6,3
> 900	176	9,1
<i>Reparti più rappresentati</i>		
Medicina	136	6,6
Chirurgia	61	9,8
Terapia intensiva	68	5,9

Sorveglianze nazionali

LA MORTALITÀ PER INCIDENTE STRADALE

Marco Giustini

Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica, ISS

Uno dei maggiori problemi di salute pubblica in Italia è rappresentato dalle conseguenze socio-sanitarie degli incidenti stradali, fenomeno che negli ultimi 30 anni ha causato

oltre 300 000 morti. Gli ultimi dati fino a oggi disponibili e relativi al 1998 indicano che nell'anno in questione sono decedute per incidente stradale 7 742 persone. La metà di queste persone aveva meno di 40 anni e infatti gli incidenti stradali sono la principale causa di morte per la fascia d'età 15-44 anni.

Molte di queste morti sono suscettibili di prevenzione tramite una serie di azioni che agiscono a più livelli: da quelle che tendono a evitare che l'incidente si verifichi (ad esempio, l'educazione stradale), a quelle che riducono i possibili danni nel momento stesso dell'incidente (ad esempio, l'uso dei dispositivi di sicurezza), dagli interventi che riducono i danni conseguenti all'incidente (ad esempio, primo e pronto soccorso) alla riabilitazione.

Per l'analisi dei trend di mortalità e per identificare i gruppi più a rischio di morte per incidente stradale, sono stati utilizzati i dati del database ISTAT sulla mortalità dal 1969 al 1998. L'analisi dei dati è stata eseguita con il modulo AMIS del programma di analisi della mortalità accidentale e violenta messo a punto nell'ambito del progetto DATIS (Accordo Quadro Istituto Superiore di Sanità-Ispettorato Generale Circolazione e Sicurezza Stradale).

La mortalità per incidente stradale è individuabile tra le cause di morte mediante opportuni codici che fanno riferimento a una codifica valida internazionalmente (ICD-IX, International Classification of Disease, IX Revision). Quando si è in presenza di un evento traumatico (oltre alla lesione che ha causato la morte del soggetto - causa N) vi è un'ulteriore codifica utile per individuare il tipo di evento che ha causato il trauma (causa E), sia esso incidente stradale, caduta, annegamento, ecc. Incrociando opportunamente questi codici è possibile definire esattamente, nei limiti consentiti da questo sistema di codifica, il tipo di evento considerato. In questo studio la mortalità per incidenti stradali viene identificata dai codici di causa E compresi tra 8100 e 8299, mentre, per quanto concerne la lesione che ha determinato la morte, sono state prese in considerazione tre categorie: trauma crani-

co (causa N 8000-8049 se presente una frattura cranio e 8500-8549 per i traumatismi intracranici senza frattura della volta cranica); traumi al torace-addome-bacino (TAB), identificati da più codici, ma principalmente individuabili in quelli compresi tra 8050-8099 e 8600-8699 e altro (tutte le altre cause N).

Nel corso degli ultimi 30 anni il tasso di mortalità per incidente stradale è calato complessivamente del 48%, passando da 24,5 a 12,6 morti ogni 100 000 residenti/anno, anche se questa diminuzione non appare uniforme in tutte le classi di età. Infatti, l'andamento relativo ai tassi di mortalità della fascia d'età 15-29 anni non presenta grandi variazioni nel tempo. Visti gli attuali trend di mortalità, sembra che questa classe sia destinata a diventare quella con i tassi di mortalità più elevati (Figura).

La sostanziale stabilità dei tassi relativi a questa fascia di età suggerisce una scarsa efficacia delle molteplici azioni di prevenzione rivolte principalmente ai giovani, associata, forse, a un incremento in questo gruppo della prevalenza di fattori di rischio associati all'incidente stradale. Se, infatti, il calo della mortalità che nel complesso si è verificato può essere ascritto in gran parte a una serie di fattori che sinergicamente hanno esplicato i propri effetti (miglioramento nell'arte medica tanto in sede diagnostica quan-

to terapeutica, introduzione dell'uso dei dispositivi di sicurezza, campagne di informazione ed educazione stradale mirate, ecc.), è altrettanto vero che tutti questi fattori manifestano la loro massima efficacia proprio tra i giovani (1). Ma se, nonostante questo, la mortalità nei giovani non accenna a diminuire, viene da pensare che siano mutate le condizioni di rischio o di esposizione dei giovani, vuoi per atteggiamenti più "aggressivi" e "sprejudicati" alla guida, vuoi per una maggiore fruibilità dei mezzi di trasporto (automobili, ciclomotori e motocicli) rispetto al passato per questa classe di età.

Le principali caratteristiche della mortalità per incidente stradale per gli anni 1970, 1980, 1990 e 1998 sono mostrate nella Tabella. L'analisi della Tabella mette in evidenza, oltre a quanto già detto, alcune altre caratteristiche:

- a essere colpiti sono soprattutto i maschi, che presentano tassi di 4 volte circa superiori rispetto a quelli delle femmine;
- è evidente un trend decrescente dei tassi da Nord a Sud, ma la forbice negli ultimi anni sembra leggermente ridursi;
- i tassi di mortalità per trauma cranico si sono più che dimezzati, mentre quelli di mortalità per lesioni al TAB è aumentata sia in percentuale che, in parte, in termini di tassi.

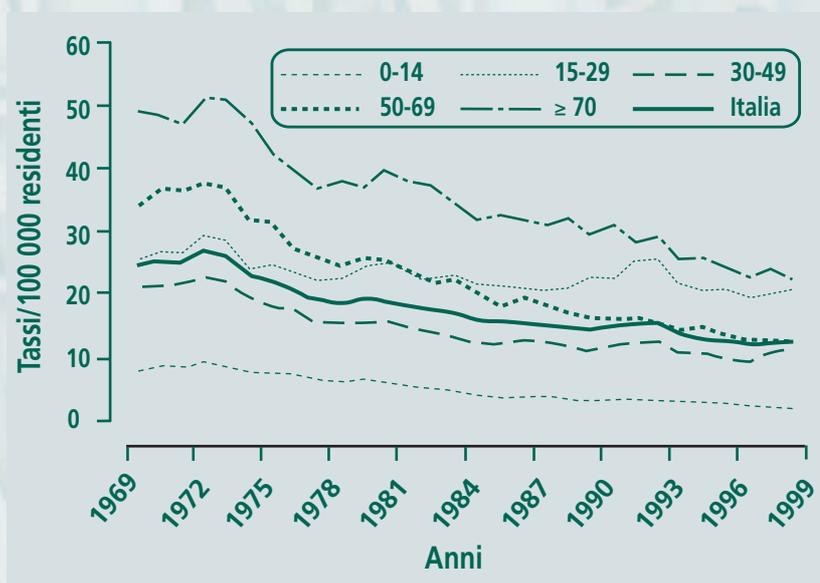


Figura - Tassi di mortalità per incidente stradale in Italia per classi di età, 1969-98

Tabella - Tassi di mortalità (per 100 000 residenti per anno) per incidente stradale, suddivisi per età, sesso, area di residenza e tipo di lesione (Italia, anni 1970, 1980, 1990 e 1998)

Caratteristiche	Tassi per 100 000 residenti per anno			
	1970	1980	1990	1998
<i>Età (anni)</i>				
0-14	8,5	6,2	3,4	2,0
15-29	26,7	25,0	22,5	20,9
30-49	21,2	15,6	11,7	11,1
50-69	36,9	25,0	16,3	12,6
≥ 70	48,4	40,1	31,1	21,9
<i>Sesso</i>				
Maschi	41,2	31,6	23,6	18,8
Femmine	10,2	8,4	6,7	5,5
<i>Area di residenza</i>				
Nord	32,7	24,8	18,5	15,7
Centro	24,0	19,0	15,4	11,8
Sud	16,4	13,6	10,3	9,2
<i>Tipo di lesione</i>				
Trauma cranico	16,3	11,8	7,9	6,1
Traumi torace-addome-bacino	5,9	6,5	7,2	6,3

In relazione al tipo di trauma, la riduzione della mortalità per trauma cranico è probabilmente dovuta a tutto quel complesso di fattori di carattere generale che hanno contribuito a ridurre complessivamente il rischio di incidente stradale (campagne di educazione, informazione, uso dei dispositivi di sicurezza, ecc.), ma soprattutto a specifici progressi in campo medico (in particolar modo l'introduzione della TAC in sede diagnostica), che hanno permesso di agire puntualmente su questo tipo di traumatismo (1). Al contrario, l'aumento delle lesioni TAB potrebbe sottendere velocità sempre crescenti al momento dell'impatto.

Malgrado la consistente diminuzione della mortalità per incidenti stradali, questi rivestono ancora oggi un ruolo importante in quello che è il quadro generale della mortalità, alla luce del fatto che una buona parte di questi decessi avviene in età giovanile e quindi presenta ampi margini di prevenzione.

L'aumento proporzionale della mortalità dei giovani per incidenti stradali richiede una precisa strategia di contenimento del fenomeno, attraverso un'azione con-

giunta e coordinata da parte dei soggetti che operano in questo ambito sia sul versante sanitario, sia su quello infrastrutturale, sia, infine, su quello educativo. Al di là dell'importanza di azioni di carattere generale, va rimarcato come l'azione di prevenzione più importante, meno costosa e soprattutto attivabile nel breve termine è rappresentata dal maggior utilizzo delle cinture di sicurezza, attualmente fermo al 30%, così come osservato dal sistema di sorveglianza nazionale sull'uso dei dispositivi di sicurezza denominato Sistema ULISSE.

In termini realistici, ponendo come obiettivo concretamente realizzabile una soglia d'utilizzo del 75% e considerando che il 60-65% della mortalità per incidente stradale vede coinvolta un'automobile, la riduzione di mortalità e morbosità prevedibile in base a modelli matematici previsionali sarebbe di 1 352 morti, 2 704 invalidi e 27 040 ricoveri evitati ogni anno.

Riferimenti bibliografici

1. Taggi F. Mobilità e sicurezza. Insieme verso il 2000. Aspetti sanitari della sicurezza stradale - Schede riassuntive. Roma. 2001.

Brevi note

INCIDENZA DELLE MALATTIE PREVENIBILI CON VACCINO NELL'ANNO 2001

Sul sito della rete di sorveglianza sentinella delle malattie prevenibili da vaccino (SPES), basata sui pediatri di libera scelta, sono stati pubblicati i dati di incidenza, relativi al 2001, di morbillo, rosolia, parotite epidemica, pertosse e varicella. La popolazione media sotto sorveglianza nel 2001 è stata di 295 000 bambini sotto i 14 anni.

Rispetto al 2000, la varicella e la rosolia sono leggermente aumentate, mentre le altre malattie in sorveglianza sono diminuite; in particolare, l'incidenza della pertosse è diminuita di 8 volte, quella del morbillo di 2 volte e quella della parotite di 2 volte. È possibile consultare i dati aggiornati all'indirizzo: www.spes.iss.it

**Donato Greco,
Nancy Binkin, Paolo D'Argenio,
Paola De Castro, Carla Faralli**

Comitato editoriale BEN

Full English version is available at:
www.ben.iss.it
e-Mail: ben@iss.it