

FACOLTÀ DI
FARMACIA E MEDICINA



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie Infettive

Dottorato di Ricerca in Malattie Infettive, Microbiologia e Sanità Pubblica

Curriculum "B" - Scienze della Salute e Medicina Sociale

XXX ciclo

INDAGINE SULLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA SANITARIA IN UN REPARTO DI TERAPIA INTENSIVA. STUDIO PILOTA.

Tutor:

Prof. Stefano Petti

Coordinatore:

Prof. Stefano D'Amelio

Candidato:

Massimo Fabiani

ANNO ACCADEMICO 2016-2017

INDICE

Capitolo 1

1.1 - Generalità	3
1.2 - Localizzazioni più frequenti d'infezioni correlate all'assistenza	4
1.3 - Fattori di rischio	5
1.4 - Modalità di trasmissione	5
1.5 - Importanza del ruolo dei dispositivi assistenziali medici	7
1.6 - Fattori che influiscono sull'insorgenza delle ICA	8
1.7 - Metodologie per il controllo e il contrasto delle ICA	9
1.7.1 - La sorveglianza delle infezioni nosocomiali	10
1.7.2 - La prevenzione	10
1.7.2.1 - Igiene delle mani	11
1.7.3 - Misure precauzionali	12
1.7.4 - Misure di contrasto	13
1.8 - Prevenzione	14
1.9 - Sorveglianza attiva delle ICA	14

Capitolo 2

2.1 - Le infezioni correlate all'assistenza sanitaria	21
2.2 - I microrganismi responsabili	23
2.2.1 - I microrganismi "Alert"	25
2.3 - Il rischio epidemia	27
2.3.1 - La resistenza agli antibiotici	32
2.3.1.1 - L'antibiogramma	32
2.3.1.2 - EUCAST	34
2.4 - La gestione di un caso epidemico	34

Capitolo 3	
3.1 - Le Terapie Intensive e le ICA	44
3.2 - Le ICA più frequenti	45
3.2.1 - Infezioni urinarie correlate a cateterismo urinario	45
3.2.2 - Infezioni correlate a cateterismo intravascolare	46
3.2.3 - Prevenzioni del sito chirurgico	47
3.2.4 - Prevenzioni delle polmoniti batteriche correlate a procedure invasive	48
3.3 - Epidemie di ICA in Terapia Intensiva	50

Capitolo 4

4.1 - Ruolo del laboratorio in una indagine epidemiologica	56
--	----

PARTE SPERIMENTALE

Capitolo 5

5.1 - Obiettivo della ricerca	64
5.2 - Materiali e Metodi	65
5.2.1 - Materiali	65
5.2.2 - Individuazione dei punti da monitorare	66
5.2.3 - Metodi	67

6. RISULTATI	72
---------------------	----

7. CONCLUSIONI	75
-----------------------	----

8. CONSIDERAZIONI	77
--------------------------	----

BIBLIOGRAFIA	78
---------------------	----

TABELLE E GRAFICI	85
--------------------------	----

FIGURE	113
---------------	-----

Capitolo 1

Ogni anno in Europa 4.100.000 pazienti acquisiscono infezioni correlate all'assistenza (ICA) e circa 37.000 muoiono a causa di queste a tale numero si aggiungono 110.000 morti indirettamente associabili alle ICA. I costi stimati delle ICA si aggirano intorno ai 6.000.000.000 €. Le ICA più frequenti riguardano gli apparati genito-urinario e respiratorio, le setticemie e le infezioni post-chirurgiche. Il 20-30% delle ICA è prevenibile tramite buone pratiche di igiene.

La percentuale più alta di morti da ICA è dovuta ai ricoveri in Reparti di Terapia Intensiva (RTI). Per tale motivo la nostra ricerca è finalizzata all'individuazione di parametri ambientali associabili al reperimento di microrganismi responsabili di ICA e di casi di ICA all'interno di un RTI.

1.1 Generalità

Le infezioni ospedaliere sono la complicanza più frequente e grave dell'assistenza sanitaria. Si definiscono così, infatti, le infezioni insorte durante il ricovero in ospedale, o dopo le dimissioni del paziente, che al momento dell'ingresso non erano manifeste clinicamente, né erano in incubazione (sempre tenendo conto dei tempi di incubazione del microrganismo responsabile).

Sono l'effetto della progressiva introduzione di nuove tecnologie sanitarie, che se da una parte garantiscono la sopravvivenza a pazienti ad alto rischio d'infezioni, dall'altra consentono l'ingresso dei microrganismi anche in sedi corporee normalmente sterili.

Un altro elemento cruciale da considerare è l'emergenza di ceppi batterici resistenti agli antibiotici, visto il largo uso di questi farmaci a scopo profilattico o terapeutico.

Negli ultimi anni l'assistenza sanitaria ha subito profondi cambiamenti. Mentre prima gli ospedali erano il luogo in cui si svolgeva la maggior parte degli interventi assistenziali, a partire dagli anni Novanta sono aumentati sia i pazienti ricoverati in ospedale in gravi condizioni (quindi a elevato rischio d'infezioni), sia i luoghi di cura extra-ospedaliera: residenze sanitarie assistite per anziani (5-8% dei pazienti assistiti), assistenza domiciliare (1% dei pazienti assistiti), assistenza ambulatoriale.

Da qui la necessità di ampliare il concetto d'infezioni ospedaliere a quello d'infezioni correlate all'assistenza sanitaria e socioassistenziale (ICA).

1.2 Localizzazioni più frequenti d'infezioni correlate all'assistenza.

Circa l'80% di tutte le infezioni ospedaliere riguarda quattro sedi principali:

- il tratto urinario,
- le ferite chirurgiche,
- l'apparato respiratorio,
- le infezioni sistemiche (sepsi, batteriemie).

Le più frequenti sono le infezioni urinarie, che da sole rappresentano il 35-40% di tutte le infezioni ospedaliere. Tuttavia, negli ultimi quindici anni si sta assistendo a un calo di questo tipo d'infezioni (insieme con quelle della ferita chirurgica) ed a un aumento delle batteriemie e delle polmoniti.

L'insorgenza di una complicanza infettiva può comportare il decesso del paziente (1% dei casi).

La non appropriata decontaminazione di presidi e di attrezzature mediche multiuso è stata responsabile di numerosi eventi epidemici o di

singole complicanze infettive, causate dalla trasmissione di microrganismi patogeni da un paziente all'altro.

L'ambiente inanimato dell'ospedale, anche se ospita numerosi potenziali serbatoi di infezione, è stato raramente implicato nella trasmissione di infezioni, se non nel caso di pazienti particolari (ad es. immunocompromessi) e/o patogeni particolari (ad es. *Clostridium difficile*).

1.3 Fattori di rischio

Le persone a rischio di contrarre una ICA sono innanzitutto i pazienti e, con minore frequenza, il personale ospedaliero, gli assistenti volontari, studenti e tirocinanti.

Tra le condizioni che aumentano la suscettibilità alle infezioni, ci sono:

- età (neonati, anziani)
- altre infezioni o gravi patologie concomitanti (tumori, immunodeficienza, diabete, anemia, cardiopatie, insufficienza renale)
- malnutrizione
- traumi, ustioni
- alterazioni dello stato di coscienza
- trapianti d'organo.

1.4 Modalità di trasmissione

La trasmissione delle infezioni in ambito assistenziale è possibile dall'interazione di tre principali elementi:

- 1) una fonte (serbatoio) di microrganismi patogeni;
- 2) un ospite suscettibile e una porta d'ingresso specifica per quel microrganismo;
- 3) una via di trasmissione specifica per quel patogeno.

Tra i serbatoi d'infezioni, il principale è costituito dalle persone (altri pazienti, operatori, visitatori, familiari o il paziente stesso).

I serbatoi umani possono essere rappresentati da persone colonizzate o con infezioni in atto.

Anche l'ambiente inanimato può essere implicato nella trasmissione di microrganismi, a partenza da fonti ambientali o veicoli contaminati (attrezzature, strumentario, dispositivi medici, soluzioni infusionali, ecc.) e contribuisce ad aumentare il rischio di insorgenza di una ICA, sebbene il suo effettivo ruolo non sia facilmente quantificabile. Le principali vie di trasmissione sono tre:

- per contatto (diretto o indiretto)
- per droplet o goccioline
- per via aerea.

Ecco i principali meccanismi:

✓ contatto diretto tra una persona sana e una infetta, soprattutto tramite le mani

✓ contatto tramite le goccioline emesse nell'atto del tossire o starnutire da una persona infetta a una suscettibile che si trovi a meno di 50 cm di distanza.

✓ contatto indiretto attraverso un veicolo contaminato (per esempio endoscopi o strumenti chirurgici)

✓ trasmissione dell'infezione a più persone contemporaneamente, attraverso un veicolo comune contaminato (*cibo, sangue, liquidi d'infusione, disinfettanti, ecc.*)

✓ via aerea, attraverso microrganismi che sopravvivono nell'aria e sono trasmessi a distanza.

Questa situazione sembra essere dipendente:

➤ dalla tipologia e dalle caratteristiche dei pazienti ricoverati presso le unità di terapia intensiva (particolare gravità della malattia di base,

presenza di patologie multiple, malnutrizione, età avanzata, immunosoppressione etc.).

➤ dall'utilizzo di dispositivi medici invasivi (tubo endotracheale per la ventilazione meccanica, catetere intravascolare, catetere urinario),

➤ dalla presenza di una riserva naturale di microrganismi legata alla presenza di pazienti infetti o colonizzati; la flora endogena di questi pazienti è, infatti, ampiamente riconosciuta come fonte d'infezione per tutti coloro che sono degenti in terapia intensiva.

La non appropriata decontaminazione di presidi e attrezzature mediche multiuso è stata responsabile di numerosi eventi epidemici o di singole complicanze infettive, causate dalla trasmissione di microrganismi patogeni da un paziente all'altro.

L'ambiente inanimato dell'ospedale, anche se ospita numerosi serbatoi potenziali di infezione, è stato raramente implicato nella trasmissione di infezioni, se non nel caso di pazienti particolari (ad es. immunocompromessi) e/o patogeni particolari (ad es. *Clostridium difficile*).

1.5 Importanza del ruolo dei dispositivi assistenziali medici

L'uso di dispositivi intravascolari è diventato sempre più frequente nella medicina moderna, negli ultimi trenta anni è aumentato smisuratamente il numero e la tipologia di tali dispositivi, utilizzati per un'ampia gamma di indicazioni (somministrazione di liquidi, terapia trasfusionale, nutrizione parenterale, somministrazione di chemioterapici, antibiotici etc.); sfortunatamente, esso è associato ad un elevato rischio di batteriemie (36, 37), causate da microrganismi che colonizzano il dispositivo oppure da microrganismi che contaminano i liquidi durante la loro preparazione e/o infusione, tanto da essere considerati la causa principale di batteriemie.

Questa situazione sembra essere dipendente:

- dalla tipologia e dalle caratteristiche dei pazienti ricoverati presso le unità di terapia intensiva (particolare gravità della malattia di base, presenza di patologie multiple, malnutrizione, età avanzata, immunosoppressione etc.)
- dall'utilizzo di dispositivi medici invasivi (tubo endotracheale per la ventilazione meccanica, catetere intravascolare, catetere urinario)
- dalla presenza di una riserva naturale di microrganismi legata alla presenza di pazienti infetti o colonizzati; la flora endogena di questi pazienti è, infatti, ampiamente riconosciuta come fonte di infezione per tutti coloro che sono degenti in terapia intensiva.

1.6 Fattori che influiscono sull'insorgenza dell'ICA

Le infezioni nosocomiali sono molto frequenti nelle unità di terapia intensiva, ove i pazienti presentano maggiori possibilità di acquisire un'infezione nosocomiale ed un rischio 5-10 volte maggiore rispetto ai pazienti ricoverati presso i reparti di degenza ordinaria.

Le batteriemie, in particolare, sono responsabili di un marcato incremento dei tempi di degenza media in terapia intensiva, della durata media dell'ospedalizzazione nonché di un aumento dei costi medi ospedalieri.

L'UTI rappresenta un rischio per la trasmissione di agenti patogeni, in particolare per quelli a trasmissione endovenosa o parenterale, qualora non siano applicate rigorose metodiche di prevenzione e di protezione di pazienti e operatori. D'altro canto, l'audit sull'effettiva applicazione delle misure di prevenzione delle infezioni si presenta particolarmente complesso in quanto questa disciplina medica che comporta normalmente manovre invasive più diffuse in ambito ospedaliero necessita di attrezzature e di un numero di operatori in grado di garantire tutte le

procedure ottimali circa la disinfezione, gli spazi e i percorsi sporco-pulito.

L'aspetto più critico del trattamento delle superfici è la difficoltà di garantire un efficace tempo di contatto (il semplice strofinamento non consente al disinfettante di esplicare appieno la sua attività).

L'esito del processo di disinfezione dipende da diversi fattori:

- carica organica presente sull'oggetto
- tipo e livello di contaminazione batterica
- precedente pulizia/decontaminazione dell'oggetto/superficie
- concentrazione del disinfettante e tempo di esposizione
- struttura fisica dell'oggetto
- temperatura e pH del processo di disinfezione
- frequenza con cui viene svolto l'intervento

1.7 Metodologie per il controllo e il contrasto delle ICA

Tra i requisiti più importanti di un programma di controllo delle infezioni acquisite nelle organizzazioni sanitarie vi è la capacità di identificazione tempestiva e corretta gestione degli eventi epidemici.

Le epidemie (24, 31, 34) sono, infatti, eventi rari ma attesi, la cui frequenza varia, secondo i dati della letteratura, da 1 a 3 eventi ogni 10.000 ricoveri ospedalieri. Se le epidemie vengono identificate tempestivamente, vengono rapidamente adottate appropriate misure di controllo e identificate fonti e meccanismi di trasmissione, è possibile ridurre in modo significativo l'impatto, e soprattutto è possibile modificare eventuali pratiche non corrette che possono averne condizionato l'insorgenza.

La situazione poco soddisfacente e la costante volontà di miglioramento della qualità dell'assistenza sanitaria ha favorito nel corso del tempo lo sviluppo di sistemi di sorveglianza all'interno delle strutture

sanitarie che, attraverso la raccolta sistematica dei dati, l'analisi e l'interpretazione, consentissero il monitoraggio e la precoce individuazione di problemi ed eventi sentinella al fine di ridurre la frequenza delle infezioni ospedaliere, migliorare la qualità dell'assistenza e ridurre i costi.

1.7.1 La sorveglianza delle infezioni nosocomiali

E' considerata una delle componenti principali del controllo delle infezioni e i programmi di sorveglianza includono innumerevoli e diversificati componenti, alcuni di seguito elencati:

- procedure di controllo delle apparecchiature mediche: protocolli di pulizia e disinfezione per superfici e materiali multiuso.
- procedure di controllo per il personale sanitario: mantenere la presenza di operatori sanitari qualificati mediante training, promuovere approfonditi training sulle procedure di controllo delle infezioni nosocomiali, raccomandazioni specifiche sul rapporto paziente infermiere e paziente ausiliari.
- procedure di controllo ambientale: adeguato spazio intorno ai letti, adeguata localizzazione dei servizi e degli impianti per il lavaggio delle mani, lavaggio pazienti, presenza delle stanze di isolamento in tutte le unità di terapia intensiva.

1.7.2 La prevenzione

Rappresenta l'elemento chiave nel limitare la comparsa e la diffusione delle infezioni nosocomiali (40, 41), in particolare nelle unità di terapia intensiva.

Nel corso del tempo si sono sviluppate innumerevoli e differenti strategie di prevenzione, tuttavia non si può prescindere dalle misure igieniche di base; infatti, anche il ruolo delle mani degli operatori sanitari

nella trasmissione delle infezioni nosocomiali è stato oggetto di innumerevoli ricerche nel corso degli anni, evidenziando alti tassi di contaminazione da parte di microrganismi potenzialmente patogeni e la possibilità di infezioni crociate trasmesse ai pazienti tramite le mani degli operatori sanitari; questa situazione è particolarmente frequente nelle unità di terapia intensiva in cui i pazienti sono sottoposti a frequenti contatti con gli operatori sanitari.

1.7.2.1 Igiene delle mani

L'igiene delle mani è la misura più efficace per ridurre le infezioni associate alle cure sanitarie.

Numerosi studi hanno dimostrato che mediamente meno del 40% degli operatori esegue l'igiene delle mani nelle occasioni nelle quali questa sarebbe invece indicata. Tra i fattori di rischio di non adesione alla corretta igiene delle mani vi sono:

- 1) l'elevato carico lavorativo (terapia intensiva, turni notturni o festivi, ecc.);
- 2) essere un medico (l'adesione di queste figure professionali è sempre risultata più bassa rispetto, ad esempio, al personale infermieristico);
- 3) utilizzare i guanti e pensare che questi possano sostituire l'igiene delle mani;
- 4) il timore di irritazioni o allergie cutanee legate all'uso frequente di antisettici;
- 5) il non considerare questa pratica effettivamente rilevante.

La recente introduzione di gel e soluzioni idroalcoliche per l'igiene delle mani ha consentito di superare molti tra i problemi di non adesione, con particolare riguardo alla carenza di tempo in condizioni di elevato carico lavorativo.

Le mani del personale sanitario sono il veicolo più frequentemente implicato nella trasmissione di patogeni correlati all'assistenza.

Nel 1847 Semmelweiss dimostrò che la non adeguata igiene delle mani era associata all'insorgenza di sepsi puerperale e che l'adozione di un antisettico per la decontaminazione delle mani da parte degli operatori si associava alla riduzione della mortalità materna.

La trasmissione dei patogeni nosocomiali dall'ambiente ospedaliero o da un paziente all'altro tramite le mani del personale sanitario implica 5 passaggi fondamentali (16):

- 1) la presenza di microrganismi sulla cute del paziente o sulle superfici ambientali in prossimità di esso;
- 2) il trasferimento di germi alle mani degli operatori durante attività assistenziali pulite (sollevare il paziente, misurare il battito del polso, misurare la pressione arteriosa o la temperatura orale, ecc.);
- 3) i germi sopravvivono sulle mani per periodi variabili (2-60 minuti) e, in assenza d'igiene delle mani, questa flora prolifera con aumento della carica batterica;
- 4) se la procedura di igiene delle mani non è corretta, le mani rimangono contaminate;
- 5) nell'assistere un successivo paziente, le mani contaminate possono trasmettere microrganismi al paziente stesso o alle superfici in prossimità di esso. Tale sequenza è stata documentata in molti eventi epidemici.

1.7.3 Misure precauzionali

Le precauzioni standard includono l'igiene delle mani, l'uso dei guanti, l'utilizzo di barriere protettive (D.P.I.), la corretta gestione delle attrezzature, l'igiene dell'ambiente, la gestione di biancheria e stoviglie, la

collocazione del paziente, l'educazione sanitaria e la formazione degli operatori come riportato nel D.Leg. 9 Aprile 2008 n°81 Art. 73 comma 5.

Le precauzioni basate sulla via di trasmissione si aggiungono a quelle standard e prevedono misure aggiuntive sia di barriera che relative al paziente.

Per ridurre il rischio di trasmissione di microrganismi da un serbatoio a un paziente suscettibile, è necessario interrompere la catena di trasmissione attraverso l'adozione di:

- 1) precauzioni, da utilizzare nell'assistenza di tutte le persone;
- 2) precauzioni basate sulla via di trasmissione, da adottare nell'assistenza di persone nelle quali sia stata accertata o venga sospettata una specifica infezione, della quale sia nota la modalità di trasmissione.

1.7.4 Misure di contrasto

Per contrastare l'insorgenza d'infezioni correlate all'assistenza sanitaria, sono necessarie misure di carattere generale (sistemi di sorveglianza delle infezioni, misure mirate a prevenire e controllare la trasmissione di microrganismi da un paziente all'altro, quali pulizia/disinfezione/sterilizzazione, igiene delle mani e precauzioni d'isolamento) e misure specifiche per pazienti esposti alle principali procedure invasive.

La definizione di politiche e procedure scritte per gli interventi di pulizia, disinfezione e sterilizzazione è essenziale per ridurre il rischio di trasmissione di microrganismi patogeni veicolati da attrezzature/device contaminati o a partenza da serbatoi ambientali.

Poiché è difficile valutare in modo rigoroso, sulla base di studi clinici, l'impatto sul rischio d'infezioni di diverse modalità di pulizia, disinfezione e sterilizzazione, molte raccomandazioni in quest'ambito si basano su studi di bassa qualità. Questo spiega l'assenza di molte misure

comunemente utilizzate nella pratica assistenziale per la pulizia, la disinfezione e la sterilizzazione.

1.8 Prevenzione

Non tutte le infezioni correlate all'assistenza sono prevenibili: è, quindi, opportuno sorvegliare selettivamente quelle che sono attribuibili a problemi nella qualità dell'assistenza. In genere, si possono prevenire le infezioni associate a determinate procedure, attraverso una riduzione delle procedure non necessarie, la scelta di presidi più sicuri, l'adozione di misure di assistenza al paziente che garantiscano condizioni asettiche.

1.9 Sorveglianza attiva delle ICA

Un'epidemia si definisce come “aumento statisticamente significativo della frequenza di una malattia rispetto a quella osservata abitualmente”. In una struttura sanitaria, l'epidemia può comportare un aumento globale della frequenza delle infezioni nell'intera struttura o in un solo servizio, o l'aumento della frequenza di un'infezione specifica (ad esempio infezione urinaria in paziente cateterizzato, batteriemia in paziente con catetere vascolare). L'aumento degli isolamenti di un particolare ceppo di un microrganismo (ceppo epidemico) all'interno di un servizio o di una struttura sanitaria, messo in evidenza dal laboratorio, non necessariamente configura l'esistenza di una epidemia, se non vengono evidenziati anche casi sintomatici di infezione.

Un cluster epidemico d'infezioni correlate a pratiche assistenziali viene definito come il verificarsi di almeno due casi concentrati nel tempo e nello spazio di una infezione rara o grave (ad esempio aspergillosi polmonare) o sostenuta da un ceppo microbico con fenotipo o genotipo identico. Vengono definiti “sentinella” alcuni eventi per i quali il

verificarsi di un singolo caso (anche in assenza di epidemia o cluster epidemico) rende opportuna un'indagine e una risposta immediate.

La sorveglianza delle epidemie e dei cluster epidemici d'infezioni correlate all'assistenza sanitaria deve essere responsabilità soprattutto del laboratorio di microbiologia, che deve rappresentare l'osservatorio epidemiologico privilegiato per l'identificazione tempestiva di questi eventi (43).

L'incremento del numero dei sistemi e dei software per computer che assicurano la gestione dei dati ha rivoluzionato la pratica della microbiologia e del controllo delle infezioni ospedaliere.

Molti laboratori oggi sono informatizzati e in grado di offrire dati per supportare i loro utilizzatori. Alcuni dei vantaggi della computerizzazione includono la possibilità di avere:

- consistenti e accurate informazioni utili al controllo delle infezioni;
- registrazione di risultati anormali;
- segnalazioni automatiche dei risultati ai clinici e ai Medici attraverso e-mail:
- valutazione della qualità e affidabilità dei test di laboratorio offerti;
- scarico automatico dei dati dal PC in differenti aree dell'ospedale;
- immagazzinamento e gestione di voluminose quantità di dati.

Molti sistemi informatizzati di archiviazione hanno la capacità di generare report specifici utili al gruppo di controllo delle infezioni (antibiogrammi, report epidemiologici, analisi d'incidenza e di trend, altri risultati significativi). Potendosi collegare a fonti di dati diverse (es. dati riportati dalla scheda di dimissione, consumi farmaceutici), i sistemi permettono analisi più approfondite di quelle possibili con i soli dati di laboratorio. Oggi molti laboratori, nell'ottica delle strategie di riorganizzazione territoriale volte al miglioramento dell'efficacia ed efficienza, vengono centralizzati, con relativo incremento del volume

degli esami; in tal modo diventano il punto di riferimento per gli ambulatori, i centri di assistenza territoriale, ecc.

Ciò consente a chi gestisce i programmi di controllo delle infezioni (non solo in ospedale, ma anche nelle strutture sanitarie territoriali) di avere a disposizione nel database la storia microbiologica di ciascun paziente e di essere, quindi, maggiormente allertati su potenziali problemi infettivi.

Per sorvegliare attivamente gli eventi epidemici attraverso il laboratorio si possono adottare diversi metodi (26, 42):

- la sorveglianza dei patogeni sentinella, ossia di quegli agenti che per le loro caratteristiche epidemiologiche hanno una maggiore probabilità di diffondersi in ospedale o in altre strutture sanitarie;

- la revisione periodica degli isolamenti positivi in particolari reparti o pazienti a rischio, con l'obiettivo di identificare eventuali cluster di casi d'infezione sostenuti da uno stesso microrganismo;

- il confronto con i dati storici per evidenziare l'eventuale incremento di isolamenti rispetto a quanto usuale in quel reparto o struttura.

La sorveglianza dei patogeni sentinella è essenziale per identificare rapidamente un cluster epidemico e agire con conseguente tempestività ed efficacia e il laboratorio di microbiologia svolge un ruolo centrale nella identificazione tempestiva di questi eventi.

Il monitoraggio può essere esteso a tutti i reparti per tutti gli agenti considerati, oppure limitato per alcuni agenti ad alcuni reparti soltanto in base a precedenti esperienze (39, 47) o all'evidenza della letteratura (es. *Aspergillus* in ematologia e rianimazione, *Serratia* in neonatologia, *Burkholderia* in rianimazione, ecc.).

Nella selezione dei microrganismi da sorvegliare come patogeni sentinella è importante tenere presente quanto segue:

- un evento, per essere considerato sentinella, dovrebbe essere relativamente raro, e dovrebbe essere possibile adottare interventi immediati, efficaci a ridurre il rischio di diffusione ad altri pazienti o al personale;

- se si includono nella lista microrganismi isolati frequentemente in ospedale (ad esempio stafilococco meticillina-resistente in alcuni contesti), si rischia di non essere in grado di attivare alcun intervento in seguito alla segnalazione;

- il numero di microrganismi da inserire nella lista degli eventi sentinella deve essere calibrato in ragione delle risorse disponibili e del tipo di intervento che si pensa di mettere in atto, in seguito alla segnalazione. Si potrebbero, infatti, prevedere diversi livelli di intervento, in ragione della pericolosità del microrganismo in causa, da interventi “passivi” (ad esempio la semplice segnalazione con evidenza dell’isolamento sul referto del laboratorio) a interventi “attivi” (indagine epidemiologica in reparto condotta da personale addetto).

E’ indispensabile per tutti i laboratori di microbiologia dotarsi di:

- sistemi necessari per un rapido e preciso riconoscimento degli agenti da monitorare: sistemi colturali selettivi (es. vancomicina Screen Agar per VISA, VRSA e VRE), test immunologici rapidi per la ricerca di antigeni batterici nel liquor per gli agenti di meningite o nell’urina per legionella, metodi molecolari per l’evidenziazione delle resistenze in ceppi di *M. tuberculosis* ecc.;

- sistema di mantenimento dei ceppi (ceppoteca) indispensabile per eventuali successivi studi di tipizzazione e correlazione: provvedere ai terreni di conservazione (agar molle per batteri poco esigenti come gram-negativi, stafilococchi, enterococchi; brodo glicerolo 20% per germi difficili come meningococchi e pneumococchi); provvedere a un

congelatore; decidere quali ceppi conservare (tutti? da infezione ?, da colonizzazione? da siti sterili?) e per quanto tempo;

- sistema di archiviazione e di elaborazione dei dati (possibilmente informatizzato) in modo da provvedere a un controllo quotidiano degli isolamenti che consenta di apprezzare un incremento di isolati di una determinata specie in un determinato reparto identificando tempestivamente un cluster.

La capacità del laboratorio di identificare in modo esaustivo infezioni sostenute da patogeni sentinella dipende dal grado di utilizzo del laboratorio da parte dei clinici e dalle modalità di prelievo dei campioni (ad esempio, prelievo in pazienti già in trattamento antibiotico). Per aumentare la capacità del programma di identificare tutti i possibili eventi sentinella è utile promuovere la segnalazione esaustiva e tempestiva da parte del personale di reparto di tutte le malattie infettive, come già previsto dalla normativa sulla notifica delle malattie infettive, e la segnalazione al Gruppo Operativo Controllo Infezioni delle condizioni che presentano un potenziale rischio di diffusione.

I cluster epidemici e le epidemie possono essere sostenuti da microrganismi diversi da quelli sentinella indicati precedentemente.

È quindi importante adottare anche altri strumenti per identificare l'aumento di infezioni sostenute da altri patogeni. Una prima modalità per i laboratori che non hanno a disposizione programmi statistici in grado di analizzare i dati e segnalare automaticamente le condizioni potenziali di “fuori controllo” (aumento della frequenza di infezioni oltre l’atteso) consiste nella revisione manuale, periodica, dei risultati positivi di particolari materiali, indicativi di infezioni con un impatto clinico rilevante o di infezioni che si presentano frequentemente in forma epidemica.

In letteratura è stato proposto che il laboratorio riveda giornalmente tutti gli isolamenti positivi da (44):

- emocoltura,
- liquor,
- tamponi e pus da ferita chirurgica,
- urine,
- tutti i materiali in terapia intensiva e patologia neonatale.

Naturalmente la revisione giornaliera manuale di tutti gli isolamenti positivi dai materiali prima indicati può richiedere una quantità eccessiva di risorse in laboratori che servono ospedali di medie e grandi dimensioni (42). Tale revisione è più facile se si dispone di un programma elettronico di analisi dei dati in grado di produrre automaticamente listati giornalieri comprendenti gli isolamenti positivi degli ultimi sette giorni dai materiali di interesse, suddivisi per specie e reparto di provenienza, riportando in ordine cronologico la data di invio del campione, il materiale, le generalità del paziente e il biotipo degli isolamenti, la cui similarità può essere indicativa di infezioni sostenute da un ceppo comune. Il riscontro dello stesso agente in campioni provenienti da pazienti diversi, soprattutto se dello stesso reparto, depone per la presenza di un cluster epidemico.

Il confronto con lo storico è un elemento indispensabile per riconoscere una epidemia che viene definita in termini probabilistici come “un aumento statisticamente significativo della frequenza di infezione osservata precedentemente”. In pratica, in una situazione di allerta occorre paragonare il numero dei casi o degli agenti infettanti riscontrati con quello di periodi precedenti (mesi precedenti, stesso periodo dell’anno precedente, ecc.). È quindi basilare dotarsi dei mezzi che consentano sia un’archiviazione dei dati relativi alle infezioni, sia la possibilità di una loro elaborazione per quantificare un evento e operare un confronto.

Il confronto con lo storico consente di evidenziare un incremento del tasso di isolamento per un determinato agente o l'emergenza di un nuovo agente mai riscontrato in un determinato reparto, e di definire pertanto un'epidemia. Tutti i laboratori dispongono di programmi per la valutazione statistica degli esami effettuati, ma quasi ovunque il confronto dei dati relativi a periodi diversi può essere realizzato esclusivamente tramite lunghi, faticosi e talvolta imprecisi conteggi manuali.

Oggi, specifici software dotati di programmi epidemiologici possono essere interfacciati direttamente agli strumenti automatici per le identificazioni batteriche e gli antibiogrammi o meglio ai sistemi informatici di refertazione utilizzati dai diversi laboratori, creando un archivio computerizzato al quale accedere tempestivamente in caso di allerta. Il collegamento agli strumenti di identificazione può risultare limitativo in quanto consente di utilizzare i soli dati derivati dagli stessi, escludendo quelli ottenuti con altri sistemi.

Va considerato che gli agenti potenziali di epidemie non rientrano solo tra i batteri e che comunque, anche tra questi, diversi non possono essere identificati con i sistemi automatici di routine.

Basti pensare a emofili, meningococchi, micobatteri, *C. difficile*, miceti, virus e parassiti. L'interfaccia con i sistemi informatici gestionali dei laboratori, seppure complessa, può consentire di attingere a tutti i dati refertati trasformando l'archivio del laboratorio in un database tempestivamente disponibile a ogni tipo di confronto e di elaborazione. Per l'identificazione tempestiva di epidemie e cluster epidemici, è stato proposto in letteratura l'utilizzo di metodi statistici per il controllo dei processi (carte di controllo), già utilizzati dall'industria per migliorare la qualità della produzione (7). Questi strumenti consentono di identificare il verificarsi di epidemie in ospedale in modo meno costoso e anche più esaustivo rispetto ai tradizionali metodi manuali (59).

Capitolo 2

2.1 Le infezioni correlate all'assistenza sanitaria

I principali fattori che influenzano differenze nel rischio d'infezioni (Figura 1) nei diversi contesti assistenziali sono:

✓ le caratteristiche della popolazione (maggiore suscettibilità alla infezioni per età, presenza di patologie concomitanti, immunodepressione, ecc.);

✓ il profilo assistenziale (intensità delle cure, esposizione a potenziali fonti ambientali di infezione, durata delle degenza e frequenza e intensità delle interazioni tra pazienti/residenti tra di loro e con il personale sanitario).

Per quantificare il rischio di epidemie atteso in diverse aree ospedaliere, ci si può riferire a una recente revisione delle indagini condotte dai Centers for Disease Control (CDC) di Atlanta nel periodo 1990-1999.

Su 114 epidemie indagate, 81 (71%) interessavano ospedali per acuti, 15 (31%) centri dialisi, 9 (8%) strutture ambulatoriali, 6 (5%) strutture residenziali e 5 (4%) l'assistenza domiciliare. Delle epidemie verificatesi in ospedali per acuti, 23 (28%) erano in terapia intensiva e 58 (72%) in altre aree dell'ospedale (29).

La procedura assistenziale più frequentemente associata con eventi epidemici è stato l'intervento chirurgico (12, 13) (21 epidemie) o la dialisi (19) (16 epidemie). Questi dati sono tuttavia distorti dal fatto che i CDC vengono coinvolti solo in epidemie particolari per gravità, rarità della fonte, del meccanismo di trasmissione o dell'agente patogeno responsabile.

Il rischio di trasmissione d'infezioni è presente in tutte le aree ospedaliere (10, 15); tuttavia, alcuni gruppi di pazienti hanno condizioni

particolari che predispongono alle infezioni; le aree ospedaliere che ospitano questi pazienti rappresentano spesso luoghi sentinella per l'emergenza di nuovi rischi di trasmissione che possono verificarsi solo in quel contesto oppure diffondersi anche in altre aree dell'ospedale.

Le Unità di terapia intensiva assistono pazienti immunocompromessi per le loro condizioni patologiche e/o per le modalità di trattamento, quali pazienti con traumi maggiori, insufficienza respiratoria e altre condizioni (es. infarto del miocardio, scompenso cardiaco, overdose, stroke, emorragia gastrointestinale, insufficienza renale, epatica, insufficienza sistemica multiorgano, classi di età estreme) (15, 45). Sebbene queste Unità ricoverino una proporzione relativamente ridotta di tutti i pazienti ospedalizzati, le infezioni acquisite da tali pazienti rappresentano più del 20% di tutte le infezioni associate all'assistenza.

Questi pazienti presentano un tasso elevato d'infezioni e un'augmentata suscettibilità alle colonizzazioni e infezioni, soprattutto con microrganismi multi resistenti; ciò a causa delle loro condizioni e malattie di base dei dispositivi medici invasivi e delle tecnologie utilizzate, dell'elevata frequenza di contatti con il personale sanitario, della prolungata durata di esposizione ad agenti antimicrobici.

Inoltre, le infezioni sono spesso più gravi e associate a elevata mortalità.

Le epidemie sono frequenti sia nelle terapie intensive per adulti che in quelle pediatriche, sono sostenute da una varietà di batteri, funghi e virus patogeni e sono attribuibili sia a fonte comune sia a trasmissione persona-persona.

Le Unità di terapia intensiva pediatrica e neonatale presentano tassi di batteriemia associata al catetere venoso centrale più elevati rispetto alle terapie intensive per adulti (9, 25). Inoltre, vi è un'elevata prevalenza d'infezioni acquisite in comunità tra i bambini ospedalizzati, soprattutto

durante le epidemie stagionali (es. pertosse; infezioni respiratorie incluse quelle causate da virus respiratorio sinciziale, influenza, para-influenza, adenovirus; morbillo; varicella e infezioni da Rotavirus). Lo stretto contatto fisico tra personale sanitario e neonati o bambini (accudire, dare da mangiare, giocare, cambiare i pannolini, pulire le copiose e incontrollate secrezioni respiratorie) crea abbondanti opportunità per la trasmissione degli agenti infettivi. Il rischio di trasmissione aumenta nelle aree adibite al gioco, per la condivisione di giocattoli e secrezioni corporee.

Le pratiche innovative di co-bedding e Kangaroo care nelle terapie intensive neonatali, che hanno l'obiettivo di promuovere la crescita dei neonati, aumentano il rischio di esposizioni tra neonati e madri.

2.2 I microrganismi responsabili

Per quanto riguarda i microrganismi coinvolti, variano nel tempo. Fino all'inizio degli anni Ottanta, le infezioni ospedaliere erano dovute principalmente a batteri gram-negativi (per esempio, *E. coli* e *Klebsiella pneumoniae*). Poi, per effetto della pressione antibiotica e del maggiore utilizzo di presidi sanitari di materiale plastico, sono aumentate le infezioni sostenute da gram-positivi (soprattutto Enterococchi e *Stafilococcus epidermidis*) e quelle da miceti (soprattutto *Candida*), mentre sono diminuite quelle sostenute da gram-negativi.

La presenza del batterio *Acinetobacter baumannii* multiresistente è endemica nelle terapie intensive di tutto il mondo, dal momento che questo cocco-bacillo gram-negativo è molto diffuso non solo nell'ambiente, ma anche nel tratto respiratorio, genito-urinario e sulla cute delle persone, dove rimane generalmente un comune commensale tranne quando si verifica una compromissione delle difese immunitarie (stato di immunodepressione, lungodegenza, terapie antibiotiche protratte,

procedure invasive), che in terapia intensiva accade piuttosto di frequente nei pazienti chirurgici o negli oncologici.

La trasmissione dell'*Acinetobacter baumannii* multiresistente avviene prevalentemente per contatto diretto o indiretto attraverso superfici contaminate.

Negli ospedali l'*Acinetobacter* è stato isolato, oltre che dalle mani del personale di assistenza, nell'acqua degli umidificatori, sui ventilatori, nei cateteri e anche su materassi, cuscini ed elementi di arredo.

Questo batterio è in grado di sopravvivere oltre 30 giorni in condizioni di essiccamento e la sua capacità di resistere a lungo nell'ambiente, unitamente alle molteplici modalità di trasmissione, rendono ragione dell'estrema facilità con cui determina eventi epidemici.

Allo stesso modo gli enterobatteri (22) sono germi che normalmente fanno parte della flora intestinale ma, in condizioni particolari, possono provocare infezioni anche gravi. Alcuni sono resistenti a quasi tutti gli antibiotici a disposizione, rendendo molto difficile trovare una terapia efficace.

Le situazioni più problematiche si hanno quando questi batteri diventano resistenti a un particolare tipo di antibiotici: i carbapenemi. In questo caso si parla di enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE).

La diffusione di questi batteri resistenti è favorita da un uso non appropriato degli antibiotici.

Gli enterobatteri produttori di carbapenemasi (23) si trasmettono principalmente in due modi: direttamente da un paziente portatore a un'altra persona, attraverso le mani oppure attraverso l'ambiente circostante.

Le regole basilari per evitare il contagio sono quindi l'implementazione corretta dell'igiene delle mani e delle precauzioni da contatto e un'accurata igiene dell'ambiente di cura e delle attrezzature.

La diffusione dei CPE può pertanto essere contrastata applicando sistematicamente le precauzioni standard di igiene e implementando misure specifiche di controllo (ricerca attiva dei colonizzati e precauzioni da contatto).

Visto il preoccupante incremento delle infezioni da enterobatteri produttori di carbapenemasi in Emilia-Romagna, nei primi mesi del 2011 è stato avviato un sistema regionale di sorveglianza e controllo per fare fronte alla criticità emergente. Tale sistema è stato coordinato dall'agenzia sanitaria e sociale regionale e ha visto la partecipazione dei Servizi dell'Assessorato alle Politiche per la salute e di tutte le Aziende sanitarie della regione.

Le raccomandazioni per la sorveglianza e il controllo dei CPE sono state aggiornate nel 2017.

L'ultima versione del documento contiene nuovi materiali per la comunicazione a pazienti e caregiver, ed è il frutto di un lavoro multidisciplinare che ha impegnato diverse Aziende sanitarie della Regione e l'Agenzia sanitaria e sociale regionale.

2.2.1 I microrganismi “Alert”

La definizione degli agenti da monitorare dovrebbe essere stabilita in accordo col CIO in base a caratteri di antibiotico-resistenza e a caratteri intrinseci di patogenicità o di elevata diffusibilità, anche in rapporto all'epidemiologia locale.

I batteri rappresentano indubbiamente l'aliquota prevalente nell'eziologia di cluster nosocomiali e sono spesso gli unici patogeni sentinella monitorati in quanto facilmente identificabili in tutte le realtà.

La sorveglianza dovrebbe tuttavia considerare anche agenti virali e fungini che, al pari dei batteri, possono dare luogo ad eventi epidemici.

Un documento inglese suggeriva di includere nella lista degli “*alert organism*” i seguenti microrganismi (44):

- MRSA e altri ceppi di *S. aureus* resistenti (es. gentamicina),
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Streptococcus pneumoniae* resistente alla penicillina,
- enterococchi produttori di beta-lattamasi,
- *Clostridium difficile* o le sue tossine,
- *Legionella spp.*,
- *Escherichia coli* produttore di virotossina,
- Salmonella o *Shigella spp.*,
- gram-negativi resistenti a gentamicina o chinolonici o produttori di betalattamasi a spettro allargato e altri gram-negativi multiresistenti,
- altre specie con resistenze inusuali (*H. influenzae* resistente ad ampicillina o trimethoprim),
- *Pseudomonas aeruginosa* antibiotico resistente
- *Stenotrophomonas maltophilia*,
- Rotavirus, virus respiratori, VRS, *Herpes zoster*, *Parvovirus B19*,
- *Candida spp.*, *Aspergillus* (in alcuni reparti).

A questo elenco, si aggiungono altri microrganismi divenuti rilevanti negli ultimi 10 anni, quali:

- enterococchi resistenti o con suscettibilità intermedia ai glicopeptidi,
- *Streptococcus pneumoniae* resistenti o con suscettibilità intermedia alla eritromicina,
- *Acinetobacter multiresistente*,
- micobatteri multiresistenti,
- *Klebsiella pneumoniae*,
- *Listeria monocytogenes*,
- *Burkholderia cepacia*.

2.3 Il rischio epidemia

I microrganismi responsabili di epidemie d'infezioni in ambito assistenziale si modificano nel tempo in ragione dei cambiamenti che intervengono nella flora microbica ospedaliera e comunitaria. Una recente revisione della letteratura sugli eventi epidemici in Unità di terapia intensiva ha evidenziato come il microrganismo più frequentemente responsabile fosse rappresentato da *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina, seguito da batteri gram-negativi, quali *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella spp.*, spesso multiresistenti (45).

Quando si conoscono il sito d'infezione e l'organismo in causa di una sospetta epidemia, è possibile formulare ipotesi sui possibili modi di trasmissione, le potenziali sorgenti e serbatoi, basandosi su quanto riportato in altre epidemie. Le epidemie causate da *Staphylococcus aureus* sono associate con serbatoi umani, poiché quest'organismo è trasmesso direttamente dal contatto persona-persona e indirettamente da paziente a paziente attraverso le mani del personale, oppure attraverso un disseminatore umano come un portatore nasale. Microrganismi quali *Pseudomonas*, *Flavobacterium*, *Mycobacterium gordonae* e *chelonae*, e batteri gram-negativi quali *Klebsiella*, *Enterobacter* e *Serratia* crescono rapidamente nei liquidi e sono frequentemente associati a epidemie da fonte comune per soluzioni contaminate. *Aspergillus* e *Legionella* vengono diffusi per trasmissione aerea; le epidemie causate da questi due microrganismi chiamano in causa sorgenti ambientali, quali le torri di raffreddamento o l'acqua potabile contaminata per quanto concerne la *Legionella*, (11, 14) oppure opere edilizie o ristrutturazioni per quanto concerne l'*Aspergillus* (53, 55). Molti microrganismi riconoscono più di un modo di trasmissione e possono avere diverse fonti potenziali o serbatoi nei vari ambiti assistenziali. Tabella 1.

Le epidemie in ambito assistenziale possono trasmettersi (5; 31, 34):

❖ da un'unica fonte di infezione, in genere rappresentata da prodotti o dispositivi contaminati, ma che può anche essere costituita da un portatore nel personale sanitario. Queste epidemie vengono definite epidemie da fonte comune;

❖ da un serbatoio ambientale di infezione, in quanto la fonte comune può essere costituita anche dal sistema idrico ospedaliero, o la terra e la polvere sollevata nel corso di opere edili;

❖ da persona a persona, secondo le comuni modalità di trasmissione delle infezioni: per via aerea, attraverso droplet, per contatto diretto da paziente a paziente o da operatore a paziente, o indiretto attraverso le mani del personale o mediante fomiti contaminati.

Molte epidemie da fonte comune hanno coinvolto prodotti contaminati intrinsecamente o estrinsecamente da agenti microbici o dalle loro tossine; sono state descritte anche epidemie ad eziologia non infettiva.

Per contaminazione intrinseca s'intende una contaminazione che si verifica prima dell'arrivo del prodotto nel reparto, ad esempio durante la produzione. Sono epidemie che usualmente si diffondono rapidamente in numerose strutture prima di venire scoperte; tra i prodotti contaminati intrinsecamente vi sono stati: fluidi intravenosi, soluzioni di povidone-iodio, sacche di trasfusione, plasma fresco congelato, plasma expander, albumina umana, colluttori, soluzioni saline, fluidi per la dialisi peritoneale (19).

Per contaminazione estrinseca s'intende invece la contaminazione del prodotto durante l'uso. Alcuni esempi sono: saponi antimicrobici, soluzioni disinfettanti antisettiche, soluzioni saline, medicazioni in garza, violetto di genziana o altre tinture, albuterolo (farmaco utilizzato per ridurre il broncospasmo), formule per neonati, soluzioni di destrosio. Alcuni prodotti, quale ad esempio il benzalconio cloruro, sono stati associati con epidemie multiple e non sono più raccomandate per l'uso in

ambito sanitario dato che è facile che si contaminino. Altri prodotti come il Propofol (farmaco anestetico) sono stati associati a epidemie multiple, ma sono ancora ampiamente utilizzati.

Per quanto riguarda i dispositivi usati per procedure diagnostiche e terapeutiche sono stati spesso associati a epidemie ospedaliere e ambulatoriali. Il rischio d'infezione e di epidemie aumenta nelle terapie intensive, ove i dispositivi invasivi sono usati più frequentemente; tra questi vi sono:

- endoscopi contaminati per ERCP (acronimo di colangiopancreatografia-retrograda perendoscopica)
- procedura per la diagnosi e cura di alcune malattie dei dotti biliari della cistifellea e del pancreas),
 - gastroscopi,
 - broncoscopi,
 - attrezzature per la terapia respiratoria,
 - sistemi per il monitoraggio emodinamico,
 - pompe infusionali,
 - penne pungidito riutilizzabili,
 - termometri elettronici,
 - apparecchiature urologiche,
 - attrezzature per emodialisi,
 - lava endoscopi automatici (21);

si possono inoltre verificare reazioni avverse da residui di glutaraldeide sui dispositivi non sufficientemente risciacquati dopo l'immersione nelle soluzioni.

I dispositivi contaminati possono porre i pazienti a rischio di sviluppare infezioni nosocomiali o altri eventi iatrogeni nel corso di procedure diagnostiche e terapeutiche e sono state descritte epidemie associate a endoscopia gastrointestinale, broncoscopie, emodialisi, dialisi

peritoneale, monitoraggio delle pressione emodinamica. Molte epidemie sono state correlate all'intervento chirurgico (12). La maggior parte delle infezioni del sito chirurgico è causata da microrganismi endogeni al momento dell'intervento; tuttavia sono possibili epidemie associate alle procedure chirurgiche causate da antisettici contaminati, medicazioni, attrezzature, medicinali o soluzioni, o da microrganismi disseminati da personale portatore.

Queste epidemie sono generalmente riconosciute quando si scopre un cluster d'infezioni del sito chirurgico causato dallo stesso microrganismo: il tipo di microrganismo che ha causato le infezioni spesso offre indizi per ipotizzare la sorgente o il serbatoio.

Epidemie di infezioni post-operatorie causate da *Staphylococcus aureus* o Streptococchi di gruppo A sono invariabilmente associate a un portatore umano; epidemie causate da microrganismi gram-negativi e funghi sono frequentemente associate a una sorgente ambientale.

Legionellosi (11, 14, 15) e aspergillosi (53, 54) sono le due malattie principali che hanno modalità di trasmissione per droplet o per via aerea, ma che riconoscono serbatoi ambientali piuttosto che umani. *Legionella spp.* sono bacilli gram-negativi ubiquitari in natura e che vivono in habitat acquatici. Possono essere isolati da acqua di rubinetto calda e fredda, stagni, ruscelli e terreno circostante (20). *Aspergillus spp.* sono ubiquitari in natura e possono essere facilmente isolati dall'ambiente ospedaliero (2, 49). Questo fungo produce spore che sono approssimativamente di 3 micron e possono rimanere sospese nell'aria per periodi prolungati. La via d'ingresso usuale è respiratoria, con inalazione di spore aerosolizzate.

Tuttavia è stata riportata aspergillosi cutanea primaria derivante dall'inoculazione di spore su cute non intatta. I pazienti immunocompromessi sono a grande rischio di sviluppare infezioni polmonari invasive che possono risultare in morbosità e mortalità

significative. Negli ospedali si sono verificate epidemie diverse di aspergilloso; molte sono state associate ad attività di costruzione o ristrutturazione all'interno o nelle aree adiacenti all'ospedale. Sebbene siano numerose le epidemie di aspergilloso polmonare in pazienti immunodepressi, sono state descritte anche epidemie di aspergilloso cutanea primaria dovute al contatto con presidi medici contaminati quali medicazioni, reggibraccio per terapia infusioneale. Sono state riportate anche pseudo-epidemie di aspergilloso dovute alla contaminazione di colture microbiologiche in laboratorio.

Sono state descritte diverse epidemie e pseudoepidemie a partenza dall'acqua (15): acqua potabile, ghiaccio e fabbricatori di ghiaccio, acqua delle toilette e acqua calda. Quando un'epidemia o pseudo-epidemia è causata da *Legionella*, *Pseudomonas*, *Flavobacterium*, *Acinetobacter spp.*, si dovrebbe sempre sospettare un serbatoio acqueo (18). Le macchine contaminate del ghiaccio e i bagni freddi usati per refrigerare dispositivi medici come le siringhe, sono stati responsabili di diverse epidemie nosocomiali. Un'epidemia di batteriemie causate da *Flavobacterium spp.* è stata attribuita alle siringhe che venivano refrigerate in ghiaccio prima di essere usate per raccogliere campioni di sangue per emogasanalisi. Anche bagni di acqua calda sono stati frequentemente causa di epidemia. I microrganismi presenti nei bagni di acqua usati per scongelare componenti del sangue e soluzioni per la dialisi peritoneale possono facilmente contaminare le superfici esterne di questi articoli e possono entrare nel contenitore quando viene aperto o perforato.

Gli articoli che devono essere scongelati in bagni di acqua dovrebbero essere collocati in un involucro di plastica impermeabile.

Per evitare la contaminazione, in alternativa, i fluidi per la dialisi peritoneale possono essere riscaldati con l'uso di sorgenti di calore secco.

2.3.1 La resistenza agli antibiotici

Tra i batteri gram-positivi, quelli con maggiore resistenza agli antibiotici sono *Staphylococcus aureus* resistente alla meticillina (oxacillina), gli pneumococchi resistenti ai beta-lattamici e multiresistenti gli enterococchi vancomicina-resistenti. Tra i gram-negativi, le resistenze principali sono le beta-lattamasi a spettro allargato in *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, la resistenza ad alto livello alle cefalosporine di terza generazione tra le specie di *Enterobacter* e *Citrobacter freundii*, le multiresistenze osservate in *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* e *Stenotrophomonas maltophilia*.

Inoltre, a partire dal 1988 sono state segnalate negli Stati Uniti numerose epidemie di tubercolosi multiresistente in ospedale fra pazienti sieropositivi. Negli anni Novanta segnalazioni simili sono state riportate anche in Europa (Italia, Gran Bretagna, Francia), tutte accomunate da una letalità elevatissima (72-90%), da un intervallo breve tra esposizione e sviluppo della malattia e tra diagnosi e decesso. La tubercolosi multiresistente rappresenta un rischio consistente per gli operatori sanitari.

2.3.1.1 L'antibiogramma

Negli ultimissimi anni stiamo osservando un significativo aumento della **resistenza antimicrobica**, alla cui base vi sono molteplici, e spesso combinati, meccanismi enzimatici, che interessano un numero sempre crescente di microrganismi.

In passato veniva fornita una “lettura interpretativa dell'antibiogramma”, ma la lettura “automatica” non permette più di identificare adeguatamente i meccanismi di resistenza. Batteri con più meccanismi di resistenza (che interessano la stessa classe o diverse classi di antibiotici) sono sempre più frequenti; in questo scenario la lettura automatica non offre informazioni

complete e corrette sul fenotipo di resistenza e le difficoltà interpretative per il clinico sono sempre maggiori.

Un microrganismo può avere più di un meccanismo di resistenza, e tale resistenza può derivare da una o più mutazioni puntiformi dei geni bersaglio o dall'acquisizione di nuovi geni tramite plasmidi o trasposoni.

Un meccanismo di resistenza può essere funzionale (e sempre espresso), o inducibile in presenza di un dato antibiotico (meccanismi difficili da rilevare in vitro). Se una resistenza verso un antibiotico emerge da una mutazione ad alta frequenza, c'è un rischio significativo che quella resistenza verrà selezionata durante una mono-terapia con la molecola in questione. Gli unici metodi in grado di definire con precisione i meccanismi di resistenza sono quelli genotipici, ma, oltre ad essere metodiche costose e non disponibili in tutti i centri, sono di difficile applicazione nella pratica clinica e presentano comunque alcune limitazioni. L'antibiogramma è il risultato di un test in cui viene saggiata, in vitro, la suscettibilità di un microrganismo a diversi antibiotici, testati in diverse concentrazioni. I test principalmente utilizzati sono: il metodo Kirby Bauer, la micro-diluizione in brodo (BMD) e l'E-test.

Il metodo Kirby-Bauer è una diffusione su piastra, che prevede la misurazione in millimetri dei diametri di aloni di inibizione che si creano intorno ai dischi contenenti l'antibiotico testato; più spesso viene utilizzata la microdiluizione in brodo BMD (metodo che può essere automatizzato). L'E-test è un metodo manuale, eseguito su agar, usando un strisce di carta con un gradiente di concentrazione continuo di un dato antibiotico.

Comunemente, però, per avere risultati di sensibilità rapidi e per saggiare un gran numero di test, come succede nei laboratori centralizzati, viene usato un sistema automatizzato, come, ad esempio, il Vitek2 (Biomerieux).

La microdiluizione in brodo, l'E-test e i sistemi automatizzati permettono di ottenere la minima concentrazione inibente (MIC), che è la più bassa concentrazione di antibiotico in grado di inibire la crescita in vitro di quel

microrganismo, dopo 18-24 ore di incubazione. I diametri delle zone di inibizione (ottenuti con il metodo Kirbi-Bauer) e le MIC devono essere poi confrontati con dei breakpoint clinici, standardizzati per le diverse combinazioni organismo-antibiotico, al fine di ottenere i risultati di suscettibilità (sensibile, intermedio o resistente). I breakpoint clinici sono stabiliti da apposite commissioni, una presente in Europa (EUCAST) e una negli Stati Uniti (CLSI).

2.3.1.2 EUCAST

Nel 1997 **Il Comitato Europeo per i test di suscettibilità antimicrobica (EUCAST)** ha unificato i diversi standard precedentemente utilizzati, in sei paesi europei, per interpretare l'antibiogramma. EUCAST è un comitato organizzato congiuntamente dalla ESCMID (Società Europea di Microbiologia Clinica e Malattie Infettive), dall'ECDC (Centro europeo per la prevenzione e controllo delle malattie) e dai sei comitati nazionali attivi in passato. Ad oggi, i breakpoint clinici definiti da EUCAST sono gli unici ad essere ufficialmente riconosciuti dall'EMA (European Medicines Agency), organismo che autorizza l'immissione in commercio dei farmaci nei paesi dell'Unione Europea.

I laboratori di microbiologia italiani hanno adottato le linee guida EUCAST dal 2011 (in precedenza avevano adottato gli standard statunitensi del CLSI).

I rapporti e i documenti prodotti da EUCAST sono gratuiti e consultabili sul web da <http://www.eucast.org>.

2.4 La gestione di un caso epidemico

Le epidemie devono essere identificate e studiate tempestivamente per la loro importanza in termini di morbilità, costi e immagine per la struttura. Lo studio accurato dell'epidemia può anche portare a ottenere importanti miglioramenti nelle pratiche assistenziali.

L'identificazione precoce di un evento epidemico è importante per limitare la trasmissione tra pazienti attraverso operatori o materiali contaminati. La segnalazione di uno o più casi sospetti può essere fatta da:

- laboratorio di microbiologia attraverso programma informatizzato che segnala automaticamente variazioni predeterminate di opportuni parametri o, in caso di isolamento di microrganismi con profilo di resistenza inusuale, trasmissione tempestiva del referto al nucleo operativo di base;

- in ambito ospedaliero, Servizio di Igiene Ospedaliera o CIO, come fonte primaria se è attivo il sistema informatizzato per la segnalazione degli eventi sentinella;

- unità operativa, Servizio, ambulatorio, struttura socio-sanitaria che può tempestivamente individuare su base clinica l'insorgenza e l'esistenza di casi sospetti e trasmetterla al nucleo operativo.

Nel caso in cui il laboratorio di microbiologia segnali la presenza di microrganismi con un profilo di resistenza inusuale, quali ad esempio *Staphylococcus aureus* con resistenza franca o intermedia ai glicopeptidi (GISA/VISA), stafilococco coagulasi-negativo resistente ai glicopeptidi e *Enterococcus spp.* resistente ai glicopeptidi (VRE) in strutture che non lo avevano mai isolato in precedenza, è importante attivare immediati interventi di controllo anche in presenza di singoli casi. Quindi l'isolamento di un microrganismo con profilo di resistenza inusuale o l'individuazione dei microrganismi/eventi sentinella devono essere rapidamente segnalati in reparto per definire le procedure e azioni conseguenti, come le modalità di comunicazione con le UU.OO. e il collegamento con l'intervento dell'infermiera addetta al controllo delle infezioni correlate all'assistenza.

Se è stato rilevato un incremento del numero di casi di una particolare infezione o di un microrganismo, è possibile che si sia di fronte

a un'epidemia, quindi ogni caso deve essere rivisto per permetterne la definizione.

Ciò può essere realizzato attraverso la revisione dei referti di laboratorio e delle evidenze cliniche. Se la clinica non supporta gli esami di laboratorio, ci si può trovare di fronte a una pseudoepidemia, ovvero a un aumento del numero di isolamenti di un certo microrganismo (da coltura o esame diretto) in un determinato materiale biologico in assenza dei segni clinici di solito associati a quel tipo di reperto positivo (ad esempio una emocoltura positiva per *Serratia*).

Diversi fattori possono contribuire a un aumento solo apparente dei casi di infezione, quali, ad esempio, una maggiore attenzione al problema delle infezioni, cambiamenti nei criteri di definizione dei casi, nelle tecniche di laboratorio, nelle modalità di sorveglianza.

Bisogna quindi accertare che l'incremento di infezioni osservato non sia semplicemente da attribuire ad una maggiore attenzione diagnostica, clinica o di laboratorio, che ha comportato un accertamento più completo dei casi di infezione. È importante formulare criteri espliciti per la definizione di caso, tenendo presente quali persone hanno manifestato i segni e sintomi, il periodo (di tempo) durante il quale i sintomi sono stati rilevati e l'ambito (il luogo) nel quale la trasmissione si è verificata.

La definizione può prevedere di classificare i casi come possibili, probabili e confermati. Inizialmente la definizione di caso può essere ampia, poco accurata ed essere meglio definita successivamente con il procedere dell'indagine. Ad esempio, la definizione di caso di un'infezione della ferita chirurgica può inizialmente essere semplicemente "presenza di secrezione purulenta dalla ferita" se successivamente si accerta che tutti i casi di infezione si sono verificati nel reparto di cardiocirurgia in seguito a intervento di sostituzione valvolare e che le infezioni sono state sostenute da *Staphylococcus epidermidis*, la

definizione di caso può divenire: “presenza di secrezione purulenta dalla ferita con isolamento di *Staphylococcus epidermidis* in paziente sottoposto a sostituzione valvolare nel reparto di cardiocirurgia”. È preferibile che la definizione di caso si basi su criteri sia clinici che di laboratorio: i confronti fatti saranno più accurati e la conoscenza dell'agente patogeno è di grande ausilio per la ricerca della fonte di infezione e dei meccanismi di trasmissione.

Gli strumenti per la registrazione iniziale dei casi possono essere la “Scheda per la definizione di caso” con i dati essenziali per sintetizzare le caratteristiche cliniche e microbiologiche dei casi e il grado di adesione alla definizione adottata.

È necessario effettuare una prima valutazione della gravità del problema, in base al numero di persone coinvolte e alla morbosità e mortalità associate. Si devono inoltre istituire, se necessarie, misure generali come isolamento dei casi in stanza singola o in coorte, stretta osservanza delle misure di asepsi e del lavaggio delle mani.

Per convalidare ancora di più il sospetto di trovarsi di fronte a un evento epidemico, è importante effettuare un primo confronto con i dati epidemiologici disponibili relativi al periodo pre-epidemico.

Nella maggior parte dei casi, gli unici dati disponibili saranno quelli dell'archivio di laboratorio. Da questi sono ricavabili i dati relativi alla frequenza di isolamenti del microrganismo in causa nel periodo pre-epidemico.

Il periodo epidemico si definisce molto facilmente: è il periodo di tempo intercorso fra l'insorgenza del primo caso di infezione e l'ultimo caso verificatosi al momento dell'indagine. L'intervallo di tempo da prendere in considerazione prima dell'epidemia dovrà invece essere definito arbitrariamente, in relazione al numero di casi: se la frequenza dell'infezione in studio è bassa, sarà necessario raccogliere i dati relativi a

tutto l'anno precedente; ciò permette anche di eliminare l'effetto di eventuali variazioni stagionali. Se la frequenza di infezioni è elevata, è comunque opportuno prendere in considerazione almeno un periodo di sei mesi prima dell'epidemia.

I tassi di attacco possono essere calcolati utilizzando al numeratore sia il numero di pazienti infetti sia il numero di infezioni, e al denominatore il numero di pazienti a rischio.

È fondamentale coinvolgere e informare le Unità operative/Strutture interessate e le Direzioni coinvolte.

Dall'esame di cartelle cliniche e referti microbiologici ricercare eventuali casi non segnalati, utilizzando la definizione di caso prima formulata. Per la ricerca attiva dei casi si possono utilizzare i seguenti metodi:

- contattare il personale dei reparti inizialmente non interessati dall'epidemia per sapere se ha notato un aumento dei casi di infezione;
- rivedere i dati del laboratorio di microbiologia;
- rivedere i documenti sanitari dei reparti interessati (cartelle cliniche, grafico della temperatura);
- nel caso di infezioni insorte in reparti nei quali la durata della degenza è breve e i pazienti coinvolti dall'epidemia possono essere già stati dimessi o trasferiti in altre strutture sanitarie, contattare i medici curanti o di medicina generale della zona e i pediatri di famiglia o i parenti.

È opportuno in questa fase sensibilizzare le diverse persone contattate (microbiologo, medici e infermieri dei reparti, altre figure professionali) alla notifica immediata di qualsiasi ulteriore caso di infezione che insorga successivamente.

Una volta che sia stata completata la ricerca di eventuali casi aggiuntivi, è possibile confrontare i casi osservati nel presente episodio con i casi attesi, sulla base dei dati disponibili per il periodo pre-epidemico e utilizzare, per confrontare i tassi di attacco nei due periodi.

Se dopo avere effettuato quanto descritto, risulta che la differenza nei tassi di incidenza del periodo epidemico e pre-epidemico è statisticamente significativa, vuol dire che ci si trova di fronte a un evento epidemico ed è quindi necessario avviare una vera e propria indagine epidemiologica. Se la differenza non è significativa ma i casi presentano comunque caratteristiche epidemiologiche comuni, si è di fronte a un cluster epidemico.

La descrizione dell'evento epidemico ha lo scopo di identificare la fonte di infezione e i meccanismi di trasmissione, la conoscenza di quale sia il microrganismo responsabile dell'epidemia rinvia generalmente a specifici serbatoi di infezione. La fase descrittiva si basa sulla raccolta, per ogni caso, delle informazioni necessarie a descrivere l'epidemia in termini di tempo, luogo, persona. L'obiettivo è evidenziare se esistono caratteristiche comuni a tutti i casi di infezione (esposizione a particolari procedure, personale sanitario, interventi chirurgici) e descrivere l'andamento dell'epidemia nel tempo e nello spazio (reparto, camera di degenza).

Per ogni caso di infezione si dovranno quindi raccogliere su una scheda strutturata ad hoc informazioni relative ai possibili fattori di rischio. In particolare si dovranno raccogliere i seguenti dati:

- informazioni per identificare il paziente (nome e cognome o numero di cartella clinica o codice a barre, Unità operativa o reparto, indirizzo, numero di telefono);
- informazioni demografiche e cliniche (età, sesso; data di inizio della malattia, segni e sintomi; data di prelievo, tipologia e referto

degli esami microbiologici; risultati di altri esami di laboratorio pertinenti; eventuali esami radiografici, data ed esito; malattia/e di base);

- informazioni su eventuali esposizioni (reparto, numero di stanza e di letto, eventuale intervento chirurgico, sala operatoria in cui è stato effettuato, data di intervento, nomi dell'equipe chirurgica; procedure invasive e date di esposizione; personale medico e infermieristico, contatto con altri pazienti colonizzati o infetti, terapia antibiotica);
- fattori di rischio rilevanti per la specifica malattia (alimenti e data/ora del pasto in caso di tossinfezione alimentare; farmaci, data/ora di somministrazione in caso di sospetta contaminazione di un farmaco; tipologia di dispositivi intravascolari usati e data/ora di inserimento in un'epidemia che si sospetti associata a cateterismo intravascolare).

I dati raccolti per ciascun caso vengono riassunti e utilizzati per caratterizzare l'epidemia in termini di tempo, luogo, persona.

È opportuno calcolare anche i tassi di attacco (attack rate). Il tasso di attacco è un particolare tasso di incidenza che misura la frequenza di una malattia, di una condizione cronica o di un trauma, in una particolare popolazione e in riferimento ad un limitato intervallo di tempo, ad esempio durante un'epidemia, soprattutto nelle epidemie con fattori di rischio per i quali si possono reperire con facilità i denominatori (numero totale di pazienti ricoverati e suddivisi per età, sesso, intervento chirurgico). La formula per calcolare il tasso di attacco è uguale a quella usata nei tassi di incidenza eccetto che il tasso di attacco è sempre espresso in numero di casi per 100:

$$\text{Tasso di attacco (\%)} = \frac{\text{n. di nuovi casi di malattia o condizione in un determinato periodo di tempo}}{\text{popolazione a rischio nello stesso periodo di tempo}} \times 100$$

Non è sempre possibile calcolare il tasso di attacco perché il denominatore (la popolazione a rischio) non può essere sempre quantificata.

Alla fine della fase descrittiva è possibile:

- formulare una ipotesi del tipo di infezione (esogena o endogena),
- identificare la fonte e la via di trasmissione dell'infezione,
- suggerire e attivare misure di controllo.

Ogni microrganismo ha fonti ambientali e/o sedi di colonizzazione privilegiate (mani, orofaringe, tratto intestinale, ecc.) di cui tenere conto nella pianificazione degli accertamenti microbiologici di supporto all'inchiesta epidemiologica. Quanto alla sede di localizzazione dell'infezione epidemica, nelle epidemie di infezioni del tratto respiratorio è importante ricercare l'eventuale contaminazione delle attrezzature e dei materiali per la respirazione assistita; nelle epidemie di batteriemie è rilevante la valutazione microbiologica dei sistemi per il monitoraggio invasivo della pressione arteriosa, dei liquidi infusionali, ecc. È dunque possibile orientare le attività di laboratorio su un campo di applicazione selezionato e significativo.

Il fatto che i germi responsabili di epidemia in ospedale siano di frequente isolati sia da soggetti sani e da casi di infezione ospedaliera endemici, sia da campioni ambientali, rende fondamentale l'uso di tecniche di tipizzazione dei ceppi isolati al fine di verificare la loro comune origine.

È quindi buona norma conservare per la tipizzazione i ceppi isolati sia dall'uomo che dall'ambiente nel corso di un'epidemia.

Le misure di controllo devono essere attivate al più presto, non appena è identificata l'epidemia. Per un'epidemia a eziologia conosciuta, gli interventi preventivi dovrebbero essere basati sulle caratteristiche dell'agente causale, incluso il possibile serbatoio e la sorgente e il

verosimile modo di trasmissione. È importante richiamare l'attenzione sull'adozione delle misure generali di controllo quali:

- lavaggio delle mani,
- intensificazione delle misure di igiene ambientale, aderenza a protocolli di asepsi
- rafforzamento di disinfezione e sterilizzazione.

Misure specifiche vanno attuate sulla base della natura dell'agente e delle possibili fonti e sono:

- identificazione ed eliminazione di prodotti contaminati,
- modifica delle procedure organizzative assistenziali,
- identificazione e trattamento dei portatori,
- richiamo dell'attenzione sul rispetto delle tecniche e procedure appropriate.

Attivare un sistema di monitoraggio per testare l'efficacia delle misure approntate e il sorgere di eventuali altri casi, seguendo l'andamento dei casi dopo l'epidemia dal punto di vista sia clinico che microbiologico.

Le misure di controllo risultano essere efficaci se non si verificano nuovi casi o se si ritorna al livello endemico.

In ogni fase dell'indagine è opportuno documentare con attenzione le attività intraprese e i risultati ottenuti e redigere un rapporto finale che dovrà essere distribuito a:

- Unità operativa interessata,
- Direzione di struttura,
- Comitato di controllo delle infezioni,
- Altri organi di riferimento.

Questa documentazione deve essere strutturata in maniera scientifica (introduzione/razionale, metodi, risultati, discussione, sommario delle

raccomandazioni con il nome e titolo di coloro che l'hanno elaborata) ed è estremamente utile in caso di indagini e soprattutto azioni medico-legali.

La Figura 2 sintetizza le azioni nella gestione di una sospetta epidemia di infezioni correlate all'assistenza sanitaria e socio-sanitaria.

Capitolo 3

3.1 Le Terapie Intensive e le ICA

I pazienti ricoverati presso le unità di terapia intensiva presentano peculiarità e suscettibilità microbiologiche specifiche, essendo particolarmente sensibili alle infezioni da parte di microrganismi opportunisti, sia a causa della gravità delle patologie di base che sottendono al ricovero in terapia intensiva, sia a causa di una frequente compromissione dello stato immunitario, inoltre, sono esposti ad uno stretto contatto con lo staff medico ed infermieristico, il che comporta un aumento della possibilità di contaminazione a partire dall'ambiente o da altri pazienti. I pazienti colonizzati rappresentano un vero e proprio serbatoio tanto da rendersi responsabili della colonizzazione di superfici ambientali, di dispositivi medici, di altri pazienti tramite il personale medico-infermieristico o il contatto diretto con la fonte. Infine, l'esposizione a terapia antibiotica multipla può selezionare e favorire la proliferazione di microrganismi patogeni che rapidamente sviluppano resistenza ai comuni antibiotici.

Le infezioni nosocomiali sono molto frequenti nelle unità di terapia intensiva, ove i pazienti presentano maggiori possibilità di acquisire un'infezione nosocomiale e un rischio 5-10 volte maggiore rispetto ai pazienti ricoverati presso i reparti di degenza ordinaria.

Le batteriemie, in particolare, sono responsabili di un marcato incremento dei tempi di degenza media in terapia intensiva, della durata media dell'ospedalizzazione nonché di un aumento dei costi medi ospedalieri.

La non appropriata decontaminazione di presidi e attrezzature mediche multiuso è stata responsabile di numerosi eventi epidemici o di

singole complicanze infettive, causate dalla trasmissione di microrganismi patogeni da un paziente all'altro.

L'ambiente inanimato dell'ospedale, anche se ospita numerosi serbatoi potenziali d'infezione, è stato raramente implicato nella trasmissione d'infezioni, se non nel caso di pazienti particolari (ad es. immunocompromessi) e/o patogeni particolari (ad es. *Clostridium difficile*).

3.2 Le ICA più frequenti

3.2.1 Infezioni urinarie correlate a cateterismo urinario

Le infezioni delle vie urinarie (IVU) sono le infezioni più frequenti in ospedale e in strutture per lungodegenti: il 35-40% delle infezioni ospedaliere si localizza, infatti, al tratto urinario.

Le IVU ospedaliere sono associate a procedure invasive sull'apparato urinario: il 75-80% delle IVU è associato all'uso di catetere vescicale e il 5-10% ad altre manipolazioni del tratto urinario (es. cistoscopia). Dal 12 al 16% dei pazienti ricoverati in ospedale, sono portatori di catetere a un dato momento nel corso del loro ricovero ospedaliero.

Il rischio di IVU in seguito a cateterismo singolo è basso (1-3%), ma non in pazienti a rischio. Nel cateterismo a permanenza, l'incidenza di IVU varia in ragione della durata di esposizione: il rischio giornaliero di acquisire un'infezione varia da 3 a 7% quando il catetere è in situ.

L'infezione urinaria rappresenta il peggiore evento avverso associato al catetere urinario: mediamente, il 30% dei pazienti batteriurici presenta sintomi d'infezione; lo 0,5-4% ha batteriemia. Il 17% delle sepsi secondarie è dovuto a IVU.

La mortalità attribuibile è limitata, ma data l'elevata proporzione di pazienti cateterizzati, l'impatto cumulativo sulla mortalità delle IVU associate a catetere è significativo.

La durata del cateterismo rappresenta il principale fattore di rischio per lo sviluppo di IVU. Altri fattori di rischio sono il drenaggio a circuito aperto, errori nella manipolazione della sacca o del catetere, l'esecuzione di altre procedure invasive (cistoscopia e chirurgia urologica), il sesso femminile e l'età anziana.

La sacca di drenaggio di un paziente batteriurico rappresenta un importante serbatoio di microrganismi, che possono contaminare l'ambiente ed essere trasmessi ad altri pazienti.

Come per tutte le infezioni correlate a procedure invasive, la sorveglianza rappresenta un importante requisito dei programmi di controllo.

I programmi di controllo devono includere prioritariamente interventi mirati a:

1) limitare l'uso di catetere e rimuoverlo immediatamente quando non più necessario; questa rimane la strategia più importante per ridurre il rischio di IVU associate a catetere;

2) assicurare una gestione del catetere che riduca il rischio di esposizione del paziente a microrganismi (in particolare con l'adozione di sistemi a circuito chiuso);

3) educare pazienti e familiari e formare adeguatamente gli operatori sanitari.

3.2.2 Infezioni correlate a cateterismo intravascolare.

Le infezioni associate a catetere intravascolare sono le infezioni, dopo le polmoniti, associate ai costi più elevati e alla proporzione più elevata di decessi per infezione.

La mortalità attribuibile è stata stimata pari a 15-45% in rapporto al tipo di microrganismo responsabile dell'infezione. I pazienti più a rischio sono quelli in terapia intensiva, data la frequente inserzione di cateteri

multipli, l'esposizione a particolari tipi di catetere (es. quelli arteriosi), la frequente inserzione di tale dispositivo in condizioni di emergenza. I pazienti non in terapia intensiva hanno un rischio individuale più basso di contrarre una batteriemia correlata, ma poiché la maggior parte dei pazienti con catetere venoso centrale è ormai ricoverata in reparti diversi dalla terapia intensiva, il numero di batteriemie attribuibile al catetere in pazienti non critici è elevato.

Tra i fattori di rischio vi sono: la durata prolungata del ricovero prima dell'inserzione del catetere, la durata prolungata del cateterismo, la colonizzazione del sito d'inserzione e del raccordo (hub), l'inserzione nella giugulare interna, la neutropenia, l'essere un neonato prematuro, la somministrazione di nutrizione parenterale totale, pratiche di gestione del catetere non aderenti agli standard.

Strategie efficaci di controllo delle infezioni correlate ai cateteri intravascolari devono prevedere:

- ✓ la predisposizione di procedure scritte, programmi di formazione degli operatori, la disponibilità di una dotazione sufficiente di personale;
- ✓ l'attivazione di sistemi di sorveglianza attiva, soprattutto in terapia intensiva;
- ✓ l'inclusione nei protocolli assistenziali di corrette misure per la scelta dei cateteri e per l'inserzione e la gestione del catetere;
- ✓ la conduzione di audit periodici per verificare le conoscenze del personale e la sua adesione alle misure concordate.

3.2.3 Prevenzioni del sito chirurgico

Le infezioni del sito chirurgico (ISC) sono molto frequenti; rappresentano la seconda o terza localizzazione delle infezioni correlate all'assistenza nei diversi studi e interessano mediamente il 2-5% dei pazienti operati.

L'incidenza varia da 0,5 a 15% in ragione del tipo d'intervento e di paziente. L'impatto sui costi ospedalieri e sulla degenza è considerevole.

Il rischio di sviluppare un'infezione del sito chirurgico dipende da diversi fattori: caratteristiche del paziente, caratteristiche dell'intervento, durata della degenza pre-operatoria e adozione o meno di misure preventive.

Le caratteristiche del paziente che aumentano il rischio d'infezione sono numerose, tra cui l'età (le persone nelle età estreme, neonati o anziani, sono più suscettibili), la presenza di comorbidità, la malnutrizione e l'obesità.

Gli interventi chirurgici che interessano l'apparato intestinale, respiratorio o urinario sono a rischio aumentato d'infezione, dato il grado più elevato di contaminazione endogena, e il rischio aumenta anche in relazione alla durata dell'intervento e al tipo di tecnica chirurgica impiegata.

Le pratiche assistenziali che possono modificare il rischio di infezione sono molteplici e sono relative all'assistenza del paziente prima, durante e dopo l'intervento.

Strategie efficaci di controllo delle infezioni del sito chirurgico devono prevedere:

- un sistema di sorveglianza attivo e in grado di rendere continuamente disponibili ai chirurghi e agli altri operatori sanitari tassi d'incidenza stratificati per i fattori di rischio intrinseci, non modificabili;

- politiche e protocolli scritti che includano misure atte ad assicurare la corretta gestione della profilassi antibiotica peri-operatoria, la gestione in asepsi dell'atto operatorio e delle pratiche di gestione della medicazione nel post-operatorio.

3.2.4 Prevenzioni delle polmoniti batteriche correlate a procedure invasive

Le polmoniti sono le infezioni associate ai costi più elevati e alla proporzione più elevata di decessi per infezione.

Tra le principali polmoniti batteriche prevenibili vi sono le polmoniti correlate alla ventilazione assistita e le polmoniti post-operatorie. Il 10-20% dei pazienti esposti a ventilazione meccanica (VM) sviluppa una polmonite e le polmoniti associate a ventilazione (VAP) sono l'infezione acquisita più frequentemente in pazienti ricoverati in terapia intensiva per adulti o pediatrica.

La mortalità attribuibile alla polmonite è superiore al 10% e i pazienti con VAP richiedono periodi più lunghi di ventilazione meccanica, una degenza più lunga, un maggiore utilizzo di antibiotici e quindi un aumento dei costi sanitari diretti.

La prognosi è peggiore nelle polmoniti sostenute da Gram negativi rispetto a quelle sostenute da Gram positivi.

Le polmoniti associate a ventilazione sono dovute all'invasione batterica del parenchima polmonare, a sua volta determinata dall'aspirazione delle secrezioni, dalla colonizzazione del tratto respiratorio e digestivo o dall'uso di attrezzature o farmaci contaminati.

Tra i fattori di rischio della VAP vi sono l'intubazione prolungata, l'alimentazione parenterale, l'aspirazione, la presenza di patologie favorevoli, l'età avanzata.

Strategie efficaci di controllo delle polmoniti batteriche correlate a procedure invasive devono prevedere:

- la formazione del personale;
- sistemi efficaci di sorveglianza delle polmoniti in terapia intensiva e in pazienti ad alto rischio;

- politiche e protocolli scritti che includano sterilizzazione, disinfezione e manutenzione di attrezzature e presidi, misure di prevenzione della trasmissione d'infezioni persona-persona, precauzioni per prevenire l'aspirazione. È importante anche definire protocolli per la prevenzione della polmonite che insorge nel periodo post-operatorio.

3.3 Epidemie di ICA in Terapia Intensiva

Nelle terapie intensive le epidemie sono comuni. Una ricerca condotta su Medline sulle epidemie in terapia intensiva pubblicate tra il 1993 e il 2002 hanno identificato 153 articoli in lingua inglese (Richards et al., 2003). A queste sono state aggiunte, con un'analogia ricerca su Medline, le epidemie segnalate nel 2003-2004 - Tabella 2.

Più della metà delle infezioni si verifica nelle terapie intensive neonatali; ciò riflette la particolare suscettibilità alle sepsi nei neonati prematuri e di basso peso alla nascita. Le infezioni possono essere sia di origine endogena sia esogena. Le infezioni esogene di solito hanno una fonte comune, quali le attrezzature contaminate, mentre le infezioni endogene sono trasmesse da un paziente portatore di un ceppo epidemico.

La colonizzazione di solito precede l'infezione. L'epidemiologia dei microrganismi resistenti è caratterizzata da epidemie monoclonali multiple, seguite da colonizzazione endemica. La trasmissione indiretta da paziente a paziente attraverso le mani degli operatori sanitari rappresenta la modalità di trasmissione più frequente. Nella maggiore parte delle epidemie sono stati, infatti, identificati problemi nell'adesione alle misure di controllo delle infezioni e, in particolare, al lavaggio delle mani e disinfezione ambientale.

Nell'indagine delle epidemie riportate in Tabella 1 sono state spesso utilizzate tecniche molecolari che hanno svolto un ruolo fondamentale nella comprensione dell'epidemiologia di questi eventi.

Tra i microrganismi più frequentemente responsabili delle epidemie pubblicate in letteratura vi sono *Stafilococco* meticillina-resistente, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Enterobacter spp.* (Figura 3).

La prima epidemia ospedaliera da MRSA negli USA accadde alla fine degli anni '60; in seguito sono state riportate numerose epidemie in tutto il mondo. Inizialmente isolato solo negli ospedali di terzo livello, MRSA è ora diventato endemico in molte istituzioni ed è anche stato isolato nella comunità da pazienti senza una storia di precedente ospedalizzazione. I fattori di rischio per l'acquisizione di MRSA includono ricoveri pregressi, permanenza presso le residenze sanitarie assistite, prolungata durata della degenza, precedente terapia antibiotica, diabete, ferite aperte, ricovero in una terapia intensiva, centro ustionati, chirurgia, e prossimità a un paziente con MRSA. La colonizzazione spesso precede l'infezione e tra il 30% e il 60% dei pazienti colonizzati sviluppa un'infezione da MRSA; i pazienti possono rimanere colonizzati per diversi mesi. Possono verificarsi anche colonizzazioni prolungate di personale ospedaliero per 3 o più mesi. Negli ospedali per acuti la modalità di trasmissione è persona-persona per contatto diretto con persone colonizzate o infette. Il contatto diretto è con superfici corporee, ad esempio quando un operatore aiuta a girare un paziente o gli pratica le cure igieniche.

Le mani degli operatori sanitari sono considerate la modalità principale di trasmissione persona-persona e il personale infetto o colonizzato ha rappresentato il serbatoio in epidemie a sorgente comune (operatori con infezioni croniche del tratto respiratorio inferiore con colonizzazione da MRSA, lavoratori portatori nasali con sinusite cronica da MRSA). Il personale ospedaliero, specialmente lo staff ausiliario che ruota tra i vari reparti, può diffondere MRSA in ospedale e introdurre il

microrganismo all'interno del reparto. Sebbene MRSA possa essere isolato dall'ambiente inanimato immediatamente vicino al paziente con MRSA, le superfici ambientali non sono considerate un serbatoio importante (8, 27, 35).

In quest'ultimo decennio l'incidenza delle infezioni nosocomiali causate da VRE sta progressivamente aumentando. Sono stati segnalati diversi eventi epidemici, la maggior parte dei quali hanno interessato pazienti critici, immunocompromessi e si sono verificati nelle terapie intensive, nelle oncematologie e nei centri trapianto. Il principale reservoir di VRE sono i pazienti infetti e colonizzati. Tra tutti gli enterococchi, *Enterococcus faecium* ed *Enterococcus faecalis* sono quelli che si riscontrano più frequentemente negli isolati clinici; *E. faecium* è inoltre più resistente agli antibiotici rispetto a *E. faecalis*. Alcune epidemie di VRE sembrano apparentemente non sostenute da uno stesso ceppo epidemico con caratteristiche genetiche sovrapponibili; questo può essere dovuto ai trasposoni, contenenti i determinanti genetici della resistenza, i quali possono facilmente passare da un ceppo all'altro di enterococchi.

Gli enterococchi sono meno virulenti degli stafilococchi aurei, solitamente causano infezioni delle vie urinarie e occasionalmente endocarditi e batteriemie. La maggior parte delle infezioni gravi da VRE si sono verificate in pazienti immunocompromessi. I fattori di rischio che predispongono a infezioni o colonizzazioni da VRE includono malattie di base gravi, chirurgia intra-addominale, terapia antibiotica ripetuta, terapia con vancomicina, procedure endoscopiche quali sigmoidoscopia e colonscopia, cateterismo urinario a permanenza o cateterismo venoso centrale, durata prolungata della degenza.

Sebbene la gran parte delle infezioni si pensa che originino dalla flora endogena del paziente, VRE può essere diffuso da persona a persona attraverso il contatto diretto o indiretto, tramite attrezzature o superfici

ambientali contaminate, o tramite il trasporto transitorio sulle mani degli operatori sanitari. Tra le misure di controllo da attuare in presenza di un evento epidemico negli ospedali per acuti si ricordano: lavaggio delle mani, sorveglianza a partire dai dati di laboratorio (revisione delle colture positive) per identificare i casi, colture di sorveglianza dei pazienti, educazione del personale, attuazione delle precauzioni per contatto con pazienti colonizzati e infetti, pulizia e disinfezione delle attrezzature, dei presidi, dell'ambiente (Muto, 2003).

Una recente revisione della letteratura ha evidenziato 51 report di infezioni da *Acinetobacter* nel periodo 1977-2000 (56). La maggior parte degli studi sono stati condotti negli Stati Uniti e in tre Paesi europei (Inghilterra, Francia e Olanda). Nove di questi report descrivevano cluster epidemici. Il 75% descriveva esclusivamente o prevalentemente epidemie o cluster correlati alle terapie intensive. Due si sono focalizzati sull'*Acinetobacter* quale problema generalizzato all'ospedale, 11 provenivano da Unità specialistiche (unità per ustionati, unità per cateterismo cardiaco, urologia, emodialisi, chirurgia, nursery, oncologia pediatrica) oltre che le terapie intensive; 4 epidemie si sono verificate in una terapia intensiva neonatale.

È quindi importante porre particolare attenzione alle terapie intensive e alle unità specialistiche, se si riscontra una frequenza elevata di colture positive da *Acinetobacter*. Solo 3 epidemie sono state causate da specie di *Acinetobacter* di raro riscontro (2 con *Acinetobacter lwoffii* e 1 con *Acinetobacter junii*); le altre sono state causate da *Acinetobacter baumannii*.

Le epidemie sostenute da *Acinetobacter* rappresentano un problema significativo tra i pazienti ricoverati in ospedale e *Acinetobacter* ha un ruolo particolare e predominante quale agente delle polmoniti associate al ventilatore. Molti report recenti enfatizzano l'incremento dell'antibiotico-

resistenza negli isolati di *Acinetobacter* a diverse classi di farmaci, inclusi i carbapenemi. La trasmissione di *Acinetobacter* è incrementata dalla presenza combinata di pazienti colonizzati in diversi siti, ampia contaminazione ambientale, sopravvivenza su superfici asciutte e sulle mani per lungo tempo, capacità di sviluppare o acquisire resistenze virtualmente a tutte le classi di antimicrobici.

Bisognerebbe valutare la possibilità di trasmissione esogena, quando il microrganismo è frequentemente ed endemicamente isolato dai pazienti nelle terapie intensive o nelle unità specialistiche.

Si definisce pseudoepidemia un cluster d'infezioni apparenti, che in realtà sono solo contaminazioni. La maggior parte delle pseudoepidemie è attribuibile ad errori di raccolta, manipolazione o gestione dei campioni microbiologici, che sono in gran parte conseguenti a cambi nel personale, modifiche delle tecniche o degli strumenti utilizzati (4 40).

Oltre agli errori legati alla raccolta e trattamento dei campioni, si sono verificate anche pseudoepidemie nosocomiali dovute a soluzioni a base di iodio intrinsecamente contaminate o a microrganismi presenti nell'acqua della rete idrica ospedaliera, oppure all'impropria diagnosi d'infezione o dell'erronea attribuzione dell'acquisizione nosocomiale piuttosto che comunitaria.

Le pseudoepidemie sono associate a una varietà di microrganismi e hanno coinvolto frequentemente emocolture e campioni provenienti dal tratto respiratorio. Ciò è dovuto anche al fatto che risultati falsamente positivi di emocolture o altri siti normalmente sterili vengono identificati più facilmente, poiché queste infezioni vengono monitorate strettamente dai clinici e dal personale addetto al controllo delle infezioni ospedaliere.

Molte pseudoepidemie sono il risultato di contaminazioni dei campioni o delle colture; i campioni si possono contaminare al momento

della raccolta, durante il trasporto o durante l'esecuzione delle analisi in laboratorio.

Quindi è importante riconoscere una pseudoepidemia il più presto possibile poiché questi eventi comportano procedure diagnostiche e terapeutiche non necessarie, assorbono importanti risorse nel controllo delle infezioni e di laboratorio, causano preoccupazione nei pazienti, familiari, e nel personale sanitario.

Tipicamente, una pseudoepidemia si riconosce quando viene isolato un microrganismo inusuale da diversi pazienti, quando si verifica un improvviso incremento nel numero di isolati di un patogeno comune, o quando un patogeno comune viene isolato da diversi pazienti che non hanno segni e sintomi di infezione. Il personale del laboratorio, quello addetto al controllo delle infezioni e i clinici dovrebbero routinariamente rivedere i risultati degli esami colturali per evidenziare cluster o microrganismi inusuali al fine di individuare precocemente epidemie o pseudoepidemie. Spesso l'identità di un microrganismo responsabile di un cluster di pseudoepidemie o il tipo di campione da cui è stato isolato fornisce indizi sulla sua sorgente.

Pseudomonas spp. (38) ad esempio si moltiplica rapidamente nelle soluzioni acquose ed è stato implicato in pseudoepidemie. Questo microrganismo è stato responsabile di pseudoinfezioni postoperatorie associate a flaconi di soluzione salina sterile usati in laboratorio per processare i campioni e a epidemie di batteriemi, peritoniti e pseudoinfezioni, associate a soluzioni di PVP iodio intrinsecamente contaminate.

Capitolo 4

4.1 Ruolo del laboratorio in una indagine epidemiologica

Il laboratorio gioca un ruolo chiave per identificare cluster o infezioni sporadiche causate da microrganismi non comuni; il laboratorio deve conservare i microrganismi che hanno un significato epidemiologico potenziale e avere quindi un metodo strutturato di archiviazione dei ceppi qualora vi sia la necessità di rintracciarli velocemente. Il Gruppo operativo Controllo delle infezioni - insieme al laboratorio - dovrebbe decidere quali organismi conservare e per quanto tempo mantenerli in archivio. Molti ospedali archiviano solo gli isolati provenienti da siti sterili (sangue e liquor).

Ogni laboratorio dovrebbe sviluppare una politica per conservare i ceppi e rendere queste politiche note ai dipartimenti clinici.

Gli ICI dovrebbero immediatamente segnalare al laboratorio un sospetto, un cluster o un'epidemia e richiedere che tutti gli isolati rilevati siano conservati per eventuali ulteriori test. Nel corso di indagini epidemiologiche vengono effettuati frequentemente esami microbiologici sul personale o sull'ambiente per identificare una fonte comune o un serbatoio.

I Centers for Disease Control tradizionalmente scoraggiano questi esami a meno che, a priori, un'indagine epidemiologica non abbia fornito evidenze che una sorgente ambientale o il personale siano collegati all'epidemia.

Vi sono diversi motivi a supporto di ciò:

- può essere difficile, o impossibile, interpretare l'isolamento di microrganismi da superfici ambientali quali muri, pavimenti o rubinetti in quanto non esistono standard di riferimento sulla carica batterica e il tipo di microrganismi su queste superfici;

- le indagini di laboratorio (es. colture di sorveglianza estese) sono costose, consumano risorse di laboratorio e possono essere fuorvianti in assenza di studi epidemiologici attentamente condotti;

- il fatto che un lavoratore sia positivo per il microrganismo oggetto dello studio non necessariamente significa che il lavoratore sia la sorgente dell'epidemia. Il lavoratore potrebbe essersi colonizzato o infettato come risultato dell'epidemia e potrebbe non avere trasmesso il germe ad altre persone.

L'indagine epidemiologica dovrebbe portare alla formulazione di ipotesi sulla fonte e il serbatoio di infezione. Può essere utile effettuare colture di sorveglianza se l'epidemia è sostenuta da un patogeno inusuale, se la morbilità o mortalità associate sono significative, se le misure di controllo non sono efficaci a controllare l'epidemia, se si vogliono pubblicare i risultati. Se vengono effettuate le colture di sorveglianza, gli isolati dovrebbero essere tipizzati per determinare se i ceppi sono correlati tra di loro.

Quando si conduce un'indagine epidemiologica o si fanno colture di sorveglianza, si devono tenere in considerazione le competenze e le risorse del laboratorio. Per esempio, nella maggior parte dei laboratori ospedalieri non sono disponibili di routine strumenti e procedure per le colture degli alimenti, e i microbiologi - se non che specificamente addestrati nella microbiologia alimentare - non hanno familiarità con i comuni microrganismi riscontrabili negli alimenti.

Per quanto riguarda la raccolta dei campioni se si è deciso di eseguire colture di pazienti o dell'ambiente, il laboratorio dovrebbe aiutare nella scelta di appropriati

- campioni e terreni di coltura,
- siti da campionare,
- metodi di prelievo,

- metodi di trasporto.

Durante un'epidemia, quando si eseguono colture speciali, è importante aumentare quanto più possibile la probabilità di isolare i microrganismi. I siti di prelievo dei campioni variano a seconda dei microrganismi di interesse. Alcuni esempi:

- *S. aureus* (incluso MRSA): coltura di narici anteriori, ferite chirurgiche, decubiti e mani;
- *Enterococcus spp.* (incluso VRE): coltura di tamponi rettali o coprocoltura;
- *Streptococcus pyogenes* (gruppo A Streptococchi): coltura di orofaringe o tamponi rettali;
- *Streptococcus agalactiae* (gruppo B Streptococchi): colture vaginali o rettali;
- *C. difficile*: coprocoltura o coltura di tamponi rettali per l'isolamento del microrganismo; ricerca delle tossine A e B;
- virus enterici: coprocolture.

Alcuni metodi raccomandati per la raccolta dei campioni sono:

- coltura dalle narici anteriori: usare un tampone pre-umidificato con soluzione fisiologica sterile, inserire per 2 cm dentro le narici, ruotare il tampone contro la mucosa nasale;
- coltura rettale: inserire con molta attenzione il tampone per circa 2,5 cm dentro lo sfintere anale, ruotarlo delicatamente per campionare la cripta anale.
- coltura delle mani: prelievo per mezzo di piastre RODAC contact (replicate organism direct agar contact) contenente un mezzo colturale agarizzato idoneo allo sviluppo del microrganismo da ricercare.

Corrette indicazioni per la raccolta dei campioni clinici e ambientali sono reperibili nel Clinical Microbiology Procedures Handbook (28).

Le tecniche di campionamento e coltura di microrganismi da superfici animate o inanimate usate per questo scopo (epidemie) sono differenti da quelle usate di routine. Spesso sono richiesti terreni selettivi addizionati di antibiotici per l'isolamento specifico di particolari batteri.

Un esempio potrebbe essere l'aggiunta di 6 µg di oxacillina all'agar sale mannite o all'agar sangue per isolare MRSA; allo stesso scopo può anche essere usato un brodo salino. Tuttavia, bisogna assicurarsi che gli organismi bersaglio non siano suscettibili alla concentrazione di sale usato (Tabella 3).

Non tutti laboratori hanno questo materiale per cui le colture devono essere spedite a laboratori di riferimento.

Quando si tratta di liquidi intravenosi o fluidi di emodialisi, si dovrebbero includere i test, nello specifico si usa il "LAL test" (Limulus ameocyte lysate) per i pirogeni comprese le endotossine dei gram-negativi che causano uno shock endotossico severo.

Se si suppone che farmaci o altre soluzioni infusionali siano intrinsecamente contaminate sarà necessario notificare, l'evento agli organi competenti e al produttore al fine di ritirare tutti i lotti del prodotto dal mercato.

Dopo aver isolato il/i microrganismo/i, il passo successivo è determinare se gli isolati appartengono allo stesso ceppo (ovvero se sono correlati geneticamente e quindi se possono provenire dalla stessa fonte).

Esistono due principali metodi di tipizzazione:

- il metodo fenotipico: usa caratteri espressi dal microrganismo;
- il metodo genotipico: esamina la struttura genetica di un organismo.

Metodi di fenotipizzazione:

- Biotipizzazione (profilo biochimico).
- Antibiogramma (pattern di resistenza).

- Sierotipizzazione (caratteri antigenici).
- Fagotipizzazione (sensibilità ai batteriofagi).
- Multilocus Enzyme Electrophoresis (varianti di enzimi metabolici).

Ampiamente usati per quanto riguarda biotipo, antibiotipo e sierotipo, di semplice esecuzione, poco dispendiosi, alla portata di tutti i laboratori, danno risposte immediate e forniscono informazioni preliminari; tuttavia, sono poco discriminanti e di solito insufficienti a documentare un'epidemia, anche perché batteri dello stesso ceppo mutano facilmente in seguito alla necessità di adattarsi a un ambiente e a causa delle pressione selettiva degli antibiotici. Pertanto, si dovrebbe utilizzare il metodo genotipico che ha migliore potere discriminante rispetto al fenotipico.

Esistono metodi di genotipizzazione o metodi molecolari:

❖ Metodi che non prevedono PCR:

- analisi del DNA plasmidico,
- analisi di restrizione de DNA cromosomico (REA),
- Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE),
- Ribotyping.

❖ Metodi che prevedono PCR:

- ✓ Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP),
- ✓ Arbitrarily Prymed PCR (AP-PCR),
- ✓ Randomly Amplified Polymorphic DNA (RAPD),
- ✓ Enterobacterial Repetitive Intergenic Consensus PCR (ERIC).
- ✓ Sequenziamento dell'acido nucleico.

Tutte queste indagini molecolari servono per correlare come appartenenti o derivanti dallo stesso clone o per discriminare isolati della stessa specie, non distinguibili con metodi fenotipici. I metodi molecolari hanno una capacità discriminante in genere elevata, richiedono notevole

esperienza di esecuzione, comportano costi elevati, strumentazioni specifiche, esecuzione laboriosa, tempi non immediati di risposta; in alcuni casi sono di difficile standardizzazione e talora di non semplice interpretazione. L'applicabilità di questi metodi risulta diversa a seconda del tipo di microrganismo.

Nel 1997 la Society of Hospital Epidemiologist of America (SHEA) ha pubblicato un documento su come selezionare e interpretare i metodi di tipizzazione molecolare per gli studi epidemiologici di infezioni batteriche (50). Questo documento, per le infezioni correlate a pratiche assistenziali, suggerisce i seguenti metodi:

- Pulsed Field gel elettroforesi per *S. aureus*. *S. coagulase* neg, enterococchi, *S. pneumoniae*, molti degli enterobatteri (*E. coli*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Providencia*, *Klebsiella*, *Enterobacter* e *Serratia*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*, *Acinetobacter*, micobatteri oltre che il *M. tuberculosis*;

- Restriction fragment length polymorphism per *M. tuberculosis*;
- AP-PCR per *C. difficile*;
- sierotipizzazione per *Salmonella* e *Shigella spp.*

Un articolo di Maslow e Mulligan (33) evidenzia gli aspetti da tenere a mente quando si usa la tipizzazione molecolare durante un'indagine; per esempio, alcuni organismi come MRSA hanno una diversità genetica limitata e gli isolati possono essere non correlati anche se appaiono essere dello stesso ceppo. Questa scarsa differenziazione può portare gli investigatori a conclusioni errate sulla presenza di un'epidemia.

Un altro esempio è rappresentato da una sospetta epidemia di *S. marcescens* in una nursery; siccome l'indagine non aveva trovato alcuna sorgente potenziale, si fecero colture ambientali e *S. marcescens* fu trovata nei lavandini, nel materiale per le pulizie, sulle superfici ambientali ed era fenotipicamente indistinguibile dagli isolati dei pazienti.

Tutti gli isolati furono conservati e spediti a un laboratorio per la PFGE; il risultato mostrò che i ceppi ambientali erano non correlati agli isolati dei pazienti (apparivano fenotipicamente identici ma non lo erano).

La tipizzazione molecolare è stata usata in cluster di potenziali epidemie e ha aiutato a:

- ✓ dimostrare che i lavoratori erano la sorgente di infezione in un'epidemia di *S. aureus* in un'unità di chirurgia intensiva;

- ✓ distinguere tra infezione endogena e infezione esogena;

- ✓ confermare il sospetto di epidemia attraverso la verifica che gli isolati di diversi pazienti erano geneticamente simili;

- ✓ fornire evidenze nella trasmissione di un microrganismo da persona a persona;

- ✓ dimostrare contaminazioni crociate in laboratorio;

- ✓ dimostrare che dispositivi medici contaminati, medicinali, disinfettanti, o presidi erano la sorgente di infezione;

- ✓ dimostrare che più di un ceppo di microrganismi poteva essere coinvolto in un'epidemia;

- ✓ dimostrare che la colonizzazione nasale da *S. aureus* in pazienti pediatrici era un fattore di rischio per infezioni di ferita sternale dopo interventi di chirurgia a cuore aperto.

PARTE SPERIMENTALE

Capitolo 5

5.1 Obiettivo della ricerca

Pertanto, alla luce di quanto sopraccitato, l'obiettivo del progetto è l'audit dell'impatto di una maggiore pulizia ambientale, con l'uso di diversi detergenti, in prossimità del letto del paziente nel reparto di Terapia Intensiva controllato. Le procedure di pulizia (rimuovere la sporcizia visibile e invisibile, prepara in modo idoneo le superfici per il contatto diretto dei disinfettanti), decontaminazione e sanificazione prevengono la diffusione delle infezioni attraverso gli oggetti venuti a contatto con il paziente e le superfici ambientali.

Lo studio è stato condotto sull'incidenza di Infezioni Correlate all'Assistenza (ICA) e sulla Sorveglianza microbiologica ambientale nel periodo gennaio 2015 - dicembre 2015 presso una Terapia Intensiva Neurochirurgica (TIN) di un Ospedale romano.

La finalità dello studio è un monitoraggio microbiologico incentrato sull'ambiente riferito alla conoscenza della probabile o possibile contaminazione biologica delle matrici ambientali e quanto questa sia correlabile alle ICA presenti.

Il monitoraggio microbiologico ambientale e microclimatico è finalizzato al controllo della diffusione dei microrganismi nell'ambiente a seguito di procedure operative non corrette o disattese ed alla valutazione del benessere termico che ha sicuramente influenza sul comportamento del personale sanitario.

5.2 Materiali e Metodi

5.2.1 Materiali

Il reparto oggetto della sorveglianza è composto da sei posti letto dotati di ventilatore automatico e sistemi di monitoraggio di elevato livello situato nell'edificio C al terzo piano Figura 4. La Terapia Intensiva Neurochirurgica è dedicata al ricovero dei pazienti sottoposti ad interventi di neurochirurgia, chirurgia vertebrale e chirurgia ORL.

Sono inoltre dedicati al servizio per le valutazioni anestesologiche dei pazienti sia in preospedalizzazione che in ricovero ordinario, assistenza anestesologica per i pazienti sottoposti ad interventi di chirurgia minore, a procedure radiologiche diagnostiche ed interventistiche.

Si effettuano interventi in awake surgery (chirurgia sveglia) per il trattamento delle neoplasie a basso grado in sede eloquente (aree del cervello a maggiore attività funzionale, come area motoria, del linguaggio, visiva, le cosiddette aree eloquenti).

All'interno della U.O.S.D. (unità operative semplici dipartimentali) ci si attiene scrupolosamente ai protocolli aziendali relativi sia al buon uso del sangue e degli emoderivati che all'antibiotico-profilassi ed antibiotico terapia in conformità con l'adozione dello standard europeo EUCAST nell'interpretazione dell'antibiogramma.

5.2.2 Individuazione dei punti da monitorare

I **punti di prelievo** hanno interessato la sala di degenza per un totale complessivo di n. 18 punti:

La prossimità al paziente e la frequenza di utilizzo da parte del personale ha guidato la selezione delle superfici e la dimensione delle osservazioni. A completezza della sorveglianza sono stati, inoltre, monitorati alcuni terminali idrici presenti.

Aria indoor

i punti per il monitoraggio sono stati:

- sala degenza lato dx
- sala degenza centro
- sala degenza lato sx

Superfici

i punti per il monitoraggio a rotazione sono stati:

- bordo letto;
- carrello farmaci;
- monitor funzioni vitali;
- piano ventilator;
- monitor e tastiera p.c.;
- emogasanalizzatore (EGA arteriosa).

Monitoraggio microclimatico

i punti per il monitoraggio sono stati:

- sala degenza lato dx
- sala degenza centro
- sala degenza lato sx

Il monitoraggio microbiologico ambientale è riportato nella Tabella 4.

5.2.3 Metodi

Il monitoraggio microbiologico nasce a seguito di un Cluster correlato a *Klebsiella pneumoniae* KPC.

Preliminarmente è stato effettuato un sopralluogo nel reparto, i punti da monitorare sono stati selezionati sia sulla base di una attenta analisi di flow-chart delle attività svolte nella Terapia Intensiva Neurochirurgica, sia sulla base dell'esperienza acquisita in molti anni di sorveglianza presso altre rianimazioni.

In Terapia Intensiva Neurochirurgica non risultava, attiva nessuna sorveglianza.

Nello specifico veniva attuato il monitoraggio microbiologico ambientale che interessava le matrici aria, superfici, acqua e alcuni parametri microclimatici (3), calcolando gli indici sintetici, voto Medio Previsto (PMV) e Percentuale Prevista di Insoddisfatti (PPD) applicando i valori di *met* e *clo* rilevati al momento del monitoraggio (4, 6).

Il monitoraggio microbiologico ambientale vede studiate le stesse matrici, utilizzate come parametri microbiologici descrittivi anche i microrganismi alert. Questa tipologia di sorveglianza, incentrata sull'ambiente/agente etiologico, è stata condotta con cadenza mensile (Tabella 5).

Ogni monitoraggio è stato eseguito durante il normale svolgimento delle attività di reparto *in-operation*.

Il monitoraggio microbiologico ambientale e l'analisi dei campioni sono state effettuate secondo metodiche colturali ISO. Tutti i ceppi isolati dall'ambiente sono stati identificati e caratterizzati per il profilo di antibiotico resistenza con sistema Vitek 2 Compact (Biomérieux S.p.a) ed

Hodge Test (in caso di resistenza ad almeno un antibiotico della classe dei Carbapenemi). L'identificazione su alcuni ceppi isolati è stata effettuata anche mediante spettrometria di massa MALDI-TOF MS (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-Of-Flight Mass Spectrometry).

La tecnologia MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight) esamina gruppi di proteine rilevate direttamente in batteri intatti. Il campione da analizzare viene miscelato con un composto, chiamato matrice. La miscela viene applicata sulla piastrina e ionizzata in seguito ad irradiazione con un laser. La matrice assorbe la luce laser e vaporizza insieme al campione acquisendo una carica elettrica (ionizzazione). Uno o più campi elettrici proiettano gli ioni nel tubo di volo dello spettrometro di massa, gli ioni vengono separati in base al loro rapporto massa-carica (m/z), ed infine viene misurata la quantità di ogni ione. Il rilevamento viene effettuato alla fine del tubo di volo.

La spettrometria di massa Maldi-Tof è una tecnologia applicata di recente all'identificazione di batteri e miceti e, confrontata con le metodiche tradizionali, presenta notevoli vantaggi in termini di riduzione dei costi e dei tempi necessari per ottenere l'identificazione del microorganismo ricercato.

Il pregio di tale sistema è rappresentato dalla sua capacità di fornire un fingerprint per ogni campione analizzato, ossia un profilo di peptidi e proteine del campione, ciascuno identificato da un valore di massa/carica. Il profilo ottenuto è caratteristico del campione e può essere utilizzato alla stregua di un'impronta digitale.

I ceppi isolati da matrici ambientali, qualora ritenuti di particolare interesse epidemiologico, insieme ai ceppi clinici, sono stati congelati e conservati nella ceppoteca di laboratorio per essere sottoposti a

tipizzazione biomolecolare, attraverso elettroforesi in campo pulsato (PFGE), per la determinazione dell'appartenenza o meno allo stesso clone.

I prelievi dell'aria ambiente sono stati eseguiti mediante campionamento attivo effettuato con SAS Super ISO VWR. Il risultato viene riportato come media ufc/m³ delle osservazioni rilevate sui tre punti. I valori di carica microbica riscontrati nell'aria sono stati confrontati e valutati con i valori di riferimento riportati nelle Linee Guida ISPESL 2009 (30).

I prelievi sulle superfici sono stati eseguiti con piastre RODAC contact (ISO 18593:2004) mediante Contact weight. Il risultato viene espresso come ufc/24 cm². I valori di carica microbica riscontrati sulle superfici sono stati confrontati e valutati con i valori di riferimento riportati nei criteri di giudizio APHA (1).

Il monitoraggio microclimatico è stato effettuato utilizzando la centralina microclimatica DELTA OHM (mod. HD32.1).

I parametri microclimatici rilevati sono stati:

- temperatura dell'aria (Ta, in °C);
- velocità dell'aria (Va, in m/s);
- umidità relativa (RH, in % di saturazione);
- temperatura media radiante (Tr, in °C).

Sono stati, inoltre, calcolati i seguenti indici sintetici, applicando i valori di *met* e *clo* rilevati al momento del monitoraggio:

- Voto Medio Previsto (PMV);
- Percentuale Prevista di Insoddisfatti (PPD).

I risultati microclimatici sono stati confrontati e valutati con i valori di riferimento dell'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro - ISPESL (30).

L'accettabilità termica è stata valutata secondo i valori di riferimento della UNI EN ISO 7730:2006 per ambienti moderati.

E' da sottolineare che le valutazioni del benessere termico sono riferibili al personale sanitario operante nella struttura studiata.

Per ciascun punto di prelievo e per ogni microrganismo sono state utilizzate metodiche standard. Pertanto i parametri microbiologici ricercati sono stati:

- Carica mesofila totale
- Stafilococchi
- Miceti filamentosi
- Miceti lievitiiformi
- *Acinetobacter baumannii*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Staphylococcus aureus*
- Gram negativi.

I ceppi microbici isolati sono stati conservati a -10/-25 °C, a seconda delle indicazioni del produttore. Le colture stock sono invece mantenute a basse temperature, a -80°C, mentre per periodi più brevi sono sufficienti i 20 °C. Le subcolture su becco di clarino si possono conservare a 2-8 °C per una-due settimane.

Il mantenimento di ceppoteche a basse temperature è reso molto più agevole dall'utilizzo del sistema "Protect", che consente di standardizzare le procedure di mantenimento e la successiva rivitalizzazione dei ceppi.

Il sistema è costituito da speciali perline in ceramica porosa, associate a una soluzione crio-preservante, alle quali i microrganismi aderiscono con facilità. Questo sistema messo a punto per la conservazione di ceppi batterici, lieviti e funghi in azoto liquido o in congelatore (-20/-80 °C) e il mantenimento di ceppoteche è adatto anche ai microrganismi più esigenti.

Il sistema Protect è costituito da una provetta criogenica (criovial) contenente:

- soluzione nutriente con glicerolo, crio-preservante;
- 20 perline di ceramica porosa colorata, sulla cui ampia superficie i microrganismi vanno ad aderire.

L'ultimo aggiornamento del sistema Protect consiste nell'introduzione di diversi tipi di soluzioni nutrienti, che permettono di conservare in modo mirato varie categorie di microrganismi.

I tappi delle provette sono disponibili in un unico colore a scelta (rosso, giallo, verde, blu e bianco) o in colori misti e le perline hanno lo stesso colore del tappo.

I risultati derivati dalla sorveglianza incentrata sull'ambiente e sull'agente etiologico, sono stati archiviati nel database di laboratorio.

6. Risultati

Nella Terapia Intensiva Neurochirurgica, oggetto di controllo, da ottobre 2015 a marzo 2017, sono stati effettuati complessivamente monitoraggi ambientali per un totale di n. 463 determinazioni.

Frequente il riscontro di esiti conformi, n. 395/463 (85,31%) e solo n. 68/463 (14,69%) risultati non conformi (Tabella 6).

Relativamente alla matrici indagate prevalenti sono le non conformità rinvenute su *Aria ambiente* e riferite maggiormente ai parametri fisici microclimatici ed alle relative grandezze integrate.

Su un totale di 164 determinazioni su *Aria ambiente* i parametri microbiologici (128/164, 78,04%) sono risultati conformi e 36/164 (21,95%) non conformi e, per i parametri microclimatici è stato osservata una frequenza di non conformità superiore al 50% per PMV (58,33) e PPD (66,67%). Concorre a questo risultato prevalentemente il parametro umidità relativa che ha dato un riscontro non conforme nel 91,00% delle determinazioni (Tabella 8).

La qualità microbiologica dell'aria ambiente è sostenuta dall'assenza di riscontro di *Staphylococcus aureus* e miceti lievitiiformi, dall'isolamento di microfunghi filamentosi 1/30 (3,33%) e dalla elevata frequenza di risultati conformi per il parametro Carica Mesofila Totale (Tabella 7).

Le determinazioni effettuate sui campioni *dell'Acqua della rete idrica sanitaria* prelevati ai terminali idrici dei due lavabi su un totale di 38 determinazioni 32 (84,21%) sono risultate conformi e solo 6 (15,78%) non conformi (Tabella 9).

Le non conformità sono riferite prevalentemente alla concentrazione di cloro residuo libero presente non conforme al limite del D. Lgs 31/2001(Tabella 9).

Per quanto concerne le superfici sono state eseguite 261 determinazioni con un'elevata frequenza di conformità ai criteri di giudizio pari al 90,03%, (235/261). mentre 26/261 osservazioni risultano non conformi (9,96%) (Tabella 10).

I risultati ottenuti dalle superfici meritano, tuttavia, un'analisi dettagliata poiché le non conformità osservate per rinvenimento di microrganismi alert sono a carico del punto di prelievo "bordo letto" 38,70% (12/31) ed a seguire altre superfici (piano ventilator, monitor e tastiera p.c., leggio porta cartelle cliniche, piano monitor emogas) 15,38% (4/26 osservazioni) che rispondono ai criteri di selezione "*essere prossime al paziente, essere costantemente utilizzate dal personale*" quindi di facile contaminazione e possibili sorgenti di infezione (Tabella 10).

I ceppi isolati da superfici durante l'intero periodo di sorveglianza ambientale e identificati come microrganismi alert sono stati diciotto.

Tra le specie identificate prevale il riscontro di

- *Acinetobacter baumannii* n. 5/18 (27,77%) tutti MDR
- *Klebsiella pneumoniae* n. 5/18 (27,77%) tutti CPE ed MDR
- *Pseudomonas aeruginosa* n. 3/18 (16,66%) di cui n.1 MDR
- *Staphylococcus aureus* n. 2/18 (11,11%) di cui n.1 MRSA
- *Staphylococcus haemolyticus* n. 1/18 (5,55%)
- *Enterobacter cloacae* n. 1/18 (5,55%) di cui n.1 MDR
- *Sphingomonas paucimobilis* n. 1/18 (5,55%).

In maniera più analitica i risultati sono esposti nelle tabelle e relativi grafici di seguito elencati:

Tabella 11 e grafico 1 - Confronto fra il n° totale dei ricoverati e il n° di quelli suscettibili di contrarre un'ICA.

Tabella 12 e grafico 2 - Totale dei pazienti ricoverati durante lo studio e di quelli esposti a contrarre un'ICA.

Tabella 13 e grafico 3 - Pazienti (espressi in n° e %) presenti durante il periodo di osservazione suscettibili di contrarre un'ICA e coloro che hanno contratto un'ICA.

Tabella 14 e grafico 4 - Pazienti con ICA e infezioni che le sostengono.

Tabella 15 e grafico 5 - Confronto tra le percentuali dei pazienti con ICA e le percentuali dei pazienti con infezioni multiple.

Tabella 16 e grafico 6 - N° e % dei pazienti con ICA sostenuta da uno o più microrganismi.

Tabella 17 e grafico 7 - Confronto tra microrganismi isolati nei pazienti e nell'ambiente.

Tabella 18 e grafico 8 - Localizzazione delle infezioni correlate all'assistenza nei pazienti.

Tabella 19 e grafico 9 - Microrganismi isolati nei pazienti con infezioni delle vie urinarie catetere correlate.

Tabella 20 e grafico 10 - Microrganismi isolati nei pazienti con polmonite correlata alla ventilazione meccanica.

Tabella 21 Microrganismi isolati nell'ambiente vicinale al paziente.

Tabella 22 e grafico 11 - Microrganismi isolati nell'ambiente nei 10 controlli effettuati.

Tabella 23 e grafico 12 - % delle localizzazioni delle infezioni insorte fra i suscettibili.

Tabella 24 e grafico 13 - Sala degenza: andamento della Temperatura, Umidità Relativa e Velocità dell'aria nel periodo di osservazione.

Tabella 25 e grafico 14 - *PMV* (*voto medio previsto*) nella sala degenza rilevato nel periodo di osservazione.

Tabella 26 e grafico 15 - *PPD* % (*percentuale di insoddisfatti*) degli operatori sanitari.

7. Conclusioni

Oggi gli ospedali si trovano ad affrontare sfide sempre più difficili ed impegnative, come l'aumento della percentuale di pazienti immunologicamente vulnerabili spesso colpiti da malattie che richiedono un livello complesso di assistenza sanitaria con tecnologie mediche sempre più invasive, modelli sanitari in rapida evoluzione e **restrizioni di bilancio molto significative**.

Tutte queste problematiche interferiscono in modo negativo con l'assistenza sanitaria e possono modificare in modo importante il rischio di acquisire infezioni correlate l'assistenza sanitaria.

Pertanto, la prevenzione delle ICA assume un ruolo fondamentale e un'alta priorità per i sistemi sanitari.

Altri fattori molto importanti sono la concentrazione di microorganismi (carica infettiva) necessaria per determinare un ICA e il ruolo svolto da altri fattori di virulenza.

Absolutamente da non trascurare le misure di controllo utilizzate per la prevenzione della trasmissione di patogeni veicolati dall'aria e dagli operatori, concentrandosi principalmente sulla valutazione del rischio e sul controllo delle infezioni.

I microrganismi multi farmaco resistenti (MRDO) vengono definiti come microrganismi resistenti a più classi di antimicrobici, tra questi *Stafilococcus aureo* meticillino-resistente (MRSA) o vancomicino-resistente (VRSA), *Acinetobacter baumannii*, e *Clostridium difficile* rivestono un ruolo clinicamente rilevante per le opzioni terapeutiche limitate e la loro associazione all'aumento delle giornate di degenza, mortalità e costi.

In particolare MRSA o VRSA, secondo i dati dell'European Antimicrobial Resistance Surveillance System del 2008 rappresentano oltre il 50 % degli isolamenti in paesi del mediterraneo quali Malta e Portogallo. In Italia nello stesso anno, questi hanno rappresentato il 34% degli isolamenti ed il 40% di

questi proveniva da una popolazione con un età uguale o superiore a 65 anni ricoverata prevalentemente in terapia intensiva (45%) e chirurgia (40%).

L' infezione da *C. difficile* (CDI) nelle forme più gravi, può evolvere in colite pseudo-membranosa, megacolon tossico e perforazione intestinale; la contaminazione delle superfici inanimate è considerata il più rilevante fattore di rischio nella determinazione del CDI per la proprietà sporigena del microrganismo. Dati epidemiologici europei illustrano un impegno di spesa che varia dai 5.000 ai 15.000 € per caso con un potenziale costo aggiuntivo per i sistemi sanitari di 3.000 milioni di €/anno.

L'*A. baumannii* è prevalente nelle terapie intensive e si va affermando, in questi casi, la sensibilità esclusiva alla colestina quale unico farmaco utilizzabile sebbene con elevata tossicità.

Dalle osservazioni, seppur contenute, derivanti dal nostro monitoraggio ambientale nel periodo di controllo, il numero delle rilevazioni di non conformità nelle matrici indagate, in ragione della persistenza dell'isolamento di microrganismi alert su superfici ritenute avere un ruolo fondamentale nel rischio "Infezioni Correlate all'Assistenza", emerge chiaramente il probabile coinvolgimento del personale sia come veicolo di trasmissione, sia come responsabile delle procedure di gestione del paziente, di sanificazione ambientale e dei presidi permanenti prossimi al paziente.

Per altro una valutazione tecnica delle condotte "aerauliche" e della centrale "UTA" (48) risultano necessarie per poter assicurare il controllo della trasmissione di patogeni veicolati dall'aria e il "confort termico".

Al termine di questo studio in concerto con la Direzione Sanitaria, sarà opportuno valutare e considerare, un modello di sorveglianza continuo, e l'opportunità di inserire sistemi premianti visibili della performance delle unità operative in relazione all'osservazione di un trend di riduzione dell'incidenza delle ICA e della frequenza di non conformità ai controlli ambientali normati.

8. Considerazioni

Questo studio rappresenta delle criticità:

1) il numero limitato dei controlli legato prevalentemente ad problematiche economiche.

2) la scarsa disponibilità del personale di reparto a sopportare la presenza degli addetti ai campionamenti.

3) individuazione delle modalità di trasmissione e le sorgenti.

Tali criticità hanno limitato i controlli effettuati con cadenza mensile che fanno dire allo studio solamente la possibilità che l'ambiente può rivestire, con la sua contaminazione, il ruolo di sorgente di infezione.

Occasionalmente microrganismi dello stesso genere sono stati rilevati sia nell'ambiente che nei pazienti, ma il limitato numero dei campionamenti non ha permesso di correlare la contaminazione ambientale con i microrganismi isolati dai pazienti.

Attualmente i microrganismi isolati in contemporanea sono conservati nella "ceppoteca" di laboratorio per essere sottoposti a tipizzazione biomolecolare, attraverso elettroforesi in campo pulsato (PFGE), per la determinazione dell'appartenenza o meno allo stesso clone.

BIBLIOGRAFIA

1. APHA Standard e Methods - American Public Health Association (1970).
2. AA.VV. Construction-related nosocomial infections in patients in health care facilities. Decreasing the risk of Aspergillus, Legionella and other infections. *Can Commun Dis Rep*, 27 Suppl 2: i-x, 1-42, i-x, 1-46, 2001.
3. AA. VV. (Coordinamento Tecnico interregionale della Prevenzione dei luoghi di lavoro 2006) - Microclima, aerazione e illuminazione nei luoghi di lavoro: requisiti e standard, indicazioni operative e progettuali. Atti del Convegno DBA 2006: Rischi fisici negli ambienti di lavoro, Volume 2 – Microclima. Modena, 12-13 Ottobre 2006.
4. ALFANO G., D'AMBROSIO F. R., RICCIO G. (1998) – Disagio e stress termico: effetti, normative, valutazione e controllo. Atti del Convegno DBA “Dal rumore ai rischi fisici”, Modena, 17-19 Settembre 1998, 531-553.
5. Arias K.M. Quick reference to outbreak investigation and control in health care facilities. Gaithersburg, Aspen Publishers, 2000.
6. BARBATO F. (1998) – La valutazione dell'ambiente termico inserita nel programma di valutazione dei rischi. Atti del Convegno DBA “Dal rumore ai rischi fisici”, Modena, 17-19 Settembre 1998, 573-596.
7. Benneyan J.C. Statistical quality control methods in infection control and hospital epidemiology, Part II: Chart use, statistical properties, and research issues. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 19: 265-283, 1998a.
8. Boyce J.M. Understanding and controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 23: 485-487, 2002.
9. Brady M.T. Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control*, 33: 268-275, 2005.
10. D'Alessandro D, I Mura, MT Montagna, M Fabiani. Use of a dusting cloth for mycological surveillance of operating rooms: results of an Italian pilot study. 7th International Conference of the Hospital Infection Society, 10-13 October 2010 Liverpool.

11. D'Alessandro D, M Fabiani, A Vulcano, F Cerquetani. Time trend of *Legionella* colonization in the waterline of a hospital of Rome, Italy. 7th International Conference of the Hospital Infection Society, 10-13 October 2010 Liverpool.
12. D'Alessandro D., M. Fabiani, O. A. Pallottino, V. Semeraro, G. B. Orsi, G. M. Fara. Inquinamento microbiologico delle sale operatorie: analisi critica di due decenni di sorveglianza. *Ann Ig* 2011; 23: 261-266.
13. D'Alessandro D, D'Orazio A, Salata F, Fabiani M, Badagliacca A. Germicidal UV-C radiation effectiveness for indoor air quality. The International Union of Air Pollution Prevention and Environmental Protection Association - 14th World Clean Air and Environmental Protection Congress, September 9-13th, 2007 Brisbane, Australia.
14. D'Alessandro D., Fabiani M., Cerquetani F., Orsi G. B. Trend of *Legionella* colonization in hospital water supply. *Ann Ig* 2015; 27: 460-466.
15. D'Alessandro D., Fabiani M., Tummolo L., Cerquetani F. Surveillance of *Legionella* waterline colonization in a hospital of Rome, Italy. 6th International Conference of the Hospital Infection Society in Amsterdam, The Netherlands in October 2006. *The Journal of Hospital Infection* Volume 64 Supplement 1. October 2006.
16. Eggimann P., Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest*, 120: 2059-2093, 2001.
17. E-R Agenzia sanitaria e sociale regionale, Regione Emilia Romagna 2017.
18. Exner M., Kramer A., Lajoie L., Gebel J., Engelhart S., Hartemann P. Prevention and control of health care-associated waterborne infections in health care facilities. *Am J Infect Control*, 33: S26-S40, 2005.
19. Fabiani M, Montacutelli R, Raponi M, Orsi GB. Contaminazione batterica in un impianto di dialisi. *Ann Ig* 1999; 11: 107-16.
20. Fields B.S., Benson R.F., Besser R.E. *Legionella* and Legionnaires' disease: 25 years of investigation. *Clin Microbiol Rev*, 15: 506-526, 2002.

21. Gagliardi A., Fabiani M., Santangelo F., Totino V., Schippa S., Palamara A. T. Disinfection of non-disposable medical devices. Congresso Nazionale SIM – Torino, 28 Settembre/1 Ottobre 2014.
22. Gagliotti C, Alfano G, Antonioli P, Artioli S, Cappelli V, Carli S, Castellani G, Cavazzuti L, D’Erasmus D, Farina M, Filippini F, Lavezzi S, Manzalini MC, Ragni P, Rompianesi MC, Rovigatti M, Testoni S, Zanzi M, Moro ML. Indicazioni per il controllo della trasmissione degli enterobatteri produttori di carbapenemasi nelle Unità di riabilitazione. Bologna, Agenzia sanitaria e sociale regionale, 2012.
23. Gagliotti C, Cappelli V, Carretto E, Pan A, Sarti M, Suzzi R, Tura GA, Moro ML. Indicazioni pratiche e protocolli operativi per la diagnosi, la sorveglianza e il controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi nelle strutture sanitarie e socio-sanitarie. Bologna, Agenzia sanitaria e sociale regionale, 2013b.
24. Gastmeier P., Stamm-Balderjahn S., Hansen S., Nitzschke-Tiemann F., Zuschneid I., Groneberg K., Ruden H. How outbreaks can contribute to prevention of nosocomial infection: analysis of 1,022 outbreaks. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 26: 357-361, 2005.
25. Haas J.P., Trezza L.A. Outbreak investigation in a neonatal intensive care unit. *Semin Perinatol*, 26: 367-378, 2002.
26. Hacek D.M., Cordell R.L., Noskin G.A., Peterson L.R. Computer-assisted surveillance for detecting clonal outbreaks of nosocomial infection. *J Clin Microbiol*, 42: 1170-1175, 2004.
27. Harberg D. Society for Healthcare Epidemiology of America guideline approach works to control a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 26: 115-116, 2005.
28. Isenberg H.D. *Clinical Microbiology Procedures Handbook*. 2a edizione, voll. 1-3. Ed. American Society for Microbiology, 2004.

29. Jarvis W.J. Hospital infection Programs, Centers for Disease Control and Prevention onsite outbreak investigations, 1990 to 1999. *Semin Infect Control*, 1: 73-84, 2001.
30. Linee Guida ISPESL del 2006 - 2009. Microclima, aerazione e illuminazione nei luoghi di lavoro.
31. Maffei C., Moro M.L. Le epidemie: rilevanza epidemiologica e misure di controllo. In Moro M.L. (a cura di). *Infezioni ospedaliere. Prevenzione e controllo*. Torino, CentroScientifico Torinese, 1993, pp. 123-180.
32. Magnano Rosanna, In ospedale 700mila infezioni l'anno e spesa da 1 miliardo. La ricetta per ridurre i contagi del 30%. *Sole 24 ore* 05 maggio 2017.
33. Maslow J., Mulligan M.E. Epidemiologic typing systems. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 17: 595-604, 1996.
34. Moro M.L., Gandin C., Bella A., Siepi G., Petrosillo N. Indagine conoscitiva nazionale sulle attività di sorveglianza e controllo delle infezioni ospedaliere negli ospedali pubblici italiani. *Rapporti ISTISAN*, 01/04. 2001.
35. Muto C.A., Jernigan J.A., Ostrowsky B.E., Richet H.M., Jarvis W.R., Boyce J.M., Farr B.M. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 24: 362-386, 2003.
36. Orsi G B, Villari P, Mondillo V, Fabiani M, Marzuillo C, Penni A, Venditti M. A plasma expander related *Pseudomonas aeruginosa* outbreak. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2006; Volume 38, number 11-12 November: 1085-1088.
37. Orsi G. B., Mondillo V., Marrone R., Fabiani M., Villari P., Marzuillo C., Penni A., Venditti M. Outbreak da *Pseudomonas aeruginosa* associato ad un plasma expander in una terapia intensiva neurochirurgia. *Giornale Italiano delle Infezioni Ospedaliere* n°1, vol. 13, 2006. II° congresso nazionale Riccione, 18-20 Maggio 2006.

- 38.Orsi G. B., Mondillo V., Marrone R., Fabiani M., Villari P., Marzuillo C., Venditti M. *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a Neurosurgical Intensive Care Unit. International Journal of Infectious Diseases, 31:011 – 12th International Congress for Infectious Diseases. Lisbon 15-18 June, 2006.
- 39.Orsi GB, Montacutelli R, Fabiani M, De Santis S, Fara GM. Valutazione della decontaminazione dei tessuti per uso sanitario. In: Congresso Nazionale Ospedale e Territorio. Sorrento 3-5 Giugno 1999.
- 40.Ostrowsky B., Jarvis W.J. Efficient Management of outbreak investigation. In Wenzel R.P. (ed.). Prevention and control of nosocomial infections. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2003.
- 41.Ostrowsky-Zeichner L., Baez-Martinez R., Rangel-Frausto M.S., Ponce-de-León S. Epidemiology of nosocomial outbreaks: 14-year experience at a tertiary-care center. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 21 (8): 527-529, 2000.
- 42.Peterson L.R., Brossette S.E. Hunting health care-associated infections from the clinical microbiology laboratory: passive, active, and virtual surveillance. *J Clin Microbiol*, 40: 1-4, 2002.
- 43.Pfaller M.A., Herwaldt L.A. The clinical microbiology laboratory and infection control: emerging pathogens, antimicrobial resistance, and new technology. *Clin Infect Dis*, 25: 858-870, 1997.
- 44.Public Health Laboratory Service. Hospital infection control. London, Department of Health, 1995.
- 45.Ragni P, Gagliotti C, Brambilla A, Moro ML. Indicazioni pratiche per la sorveglianza e il controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi in Sanità pubblica e nel territorio: strutture socio-sanitarie, residenze private. Bologna, Agenzia sanitaria e sociale regionale, 2011.
- 46.Richards M., Thursky K., Buising K. Epidemiology, prevalence and sites of infections in intensive care units. *Semin Resp Crit Care Med*, 24 (1): 3-22, 2003.

47. Salata F, D'Orazio A, Fabiani M, D'Alessandro D. Effectiveness of UV Radiation for Reducing *Aspergillus Niger* and *Actynomices* Contamination in Air-conditioning System Clima 2007 WellBeing Indoors 10-14 June 2007 Helsinki, Finland.
48. Salata F., Fabiani M., D'Alessandro D., Cappelli D'Orazio M. Effectiveness of UV Radiation for reducing *Aspergillus niger* contamination in air-conditioning systems. Preliminary results. 6th International Conference of the Hospital Infection Society in Amsterdam, The Netherlands in October 2006. The Journal of Hospital Infection Volume 64 Supplement 1. October 2006.
49. Streifel A.J. In with the good air. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 23: 488-490, 2002.
50. Tenover F.C., Arbeit R.D., Goering R.V., and the Molecular Typing Working Group of the Society for Healthcare Epidemiology of America. How to select and interpret molecular typing methods for epidemiological studies of bacterial infections: a review for healthcare epidemiologists. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 18: 426-439, 1991.
51. Tribunale di Torino sentenza 1 marzo 1999, n. 1188.
52. UNI EN ISO 7730 (2006) – Ergonomics of the thermal environment - Analytical determination and interpretation of thermal comfort using calculation of the PMV and PPD indices and local thermal comfort effects
53. Vescia N, Cavarischia R, Valente A, Fabiani M, Melchionda C, Mastroeni I. Case report. Multiple etiology post-surgery endophthalmitis. *Mycoses* 2002; 45: 41-44. *Riportato in Algology Mycology and Protozoology Abstracts (Microbiology C) database from CSA.*
54. Vescia N, D'Alessandro D, Fabiani M, De Simone E, Maggi O. Prevalenza di *Aspergilli* potenzialmente patogeni in sala operatoria". In 38° Congresso Nazionale di Igiene. Fiuggi 27-30 Settembre 1998.
55. Vescia N, Deriu MG, Napoli C, Cerquetani F, Fabiani M, Montagna M, Mura I, D'Alessandro D. Efficacia di un metodo alternativo per il campionamento

- fungino delle superfici. Risultati preliminari di uno studio multicentrico. 44° Congresso Nazionali SItI – Venezia, 3-6 Ottobre 2010.
56. Villegas M.V., Hartstein A.I. Acinetobacter outbreaks, 1977-2000. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 24: 284-295, 2003.
57. Wenzel R.P. Epidemics. Identification and management. In Wenzel R.P. (ed.). *Prevention and control of nosocomial infections*. Baltimora, Willimas and Wilkins, 1987, pp. 94-108.
58. Wenzel R.P., Thompson R.L., Landry S.M., Russell B.S., Miller P.J., Ponce de Leon S., Miller G.B. Jr. Hospital-acquired infections in intensive care unit patients: an overview with emphasis on epidemics. *Infection Control*, 4: 371-375, 1983.
59. Wright M.O., Perencevich E.N., Novak C., Hebden J.N., Standiford H.C., Harris A.D. Preliminary assessment of an automated surveillance system for infection control. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 25: 325-332, 2004.

SITOGRAFIA

http://www.ilsole24ore.com/art/notizie/2017-05-05/in-ospedale-700mila-infezioni-anno-e-spesa-1-miliardo-ricetta-ridurre-contagi-30percento-152238.shtml?uuid=AEvCltGB&refresh_ce=1

<http://www.eucast.org>.

EUCAST European Committee for antimicrobial Susceptibility Testing.

TABELLE E GRAFICI

Tabella 1. Microrganismi associati ad epidemie in ambito assistenziale, modalità di trasmissione e fonte potenziale.

Microrganismo	Sito di infezione	Probabile modo/i di trasmissione	Sorgente potenziale/reservoir
<i>Clostridium difficile</i>	Gastrointestinale	Contatto; infezione crociata mediante le mani	Pazienti infetti
<i>Enterococcus spp.</i>	Genito-urinario, ferita chirurgica	Contatto, infezione crociata via mani, veicolo/sorgente comune	Pazienti colonizzati o infetti, equipaggiamento contaminato
Streptococco gruppo A	Ferita chirurgica	Contatto	
	Faringe	Veicolo/sorgente comune	Cibo contaminato da personale infetto
Epatite A	Fegato	Veicolo/sorgente comune	Cibo contaminato da personale infetto
Influenza	Apparato respiratorio	Droplet	Personale o pazienti infetti
<i>Legionella</i>	Apparato respiratorio	Via aerea	Acqua contaminata
<i>Micobacterium spp. non tuberculosis</i>	Apparato respiratorio	Veicolo/sorgente comune	Broncoscopi contaminati
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Apparato respiratorio	Via aerea	Personale o paziente infetto
<i>Pseudomonas spp.</i>	Sangue, apparato respiratorio	Veicolo/sorgente comune	Fluidi contaminati, dispositivi attrezzature
<i>Salmonella spp.</i>	Apparato gastrointestinale	Veicolo/sorgente comune	Alimenti contaminati da manipolazione scorretta o da personale portatore
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ferite chirurgiche	Contatto, infezione crociata attraverso le mani	Pazienti infetti Personale portatore
	Cute, apparato respiratorio, sangue	Contatto, infezione crociata attraverso le mani	Pazienti infetti e colonizzati
	Apparato gastrointestinale	Veicolo, sorgente comune	Alimenti

Tabella 2. Selezione di recenti epidemie nelle terapie intensive dal 1993 al 2004.

Microrganismo	N. report	Tipo di TI	Sorgente/modo di trasmissione	Profilo clinico	Metodi molecolari
<i>Acinetobacter baumannii</i>	18	mista (5) medica (1) chirurgica (2) ustionati (2) neurochirurgia (2) neonatale (5) traumi (1)	Mani operatori, ventilazione meccanica, tracheotomia, contaminazione ambientale (porte, stanze per idroterapia, tende, rubinetti, lavandini), elevati carichi di lavoro, prodotti del sangue (fattore di rischio), aerosolizzazione secrezioni infette durante broncoaspirazioni, catetere intravascolare e vaschette per il bagno, garze igroscopiche sulla cute posizionate sotto il tubo per ventilazione e catetere venoso centrale	polmoniti, setticemia	Interrepeat PCR, PFGE, RAPD analysis, REA, Ribotyping
Adenovirus tipo 8	2	neonatale (2)	Oculista che lavorava in due ospedali	cherato-congiuntivite	
<i>Bacillus cereus</i>	1	neonatale	Pallone usato per ventilazione manuale	setticemia	AFLP
Burkholderia cepacia	3	mista (2) neonatale (1)	Tintura di indaco carminio, collutorio senza alcol in pazienti in ventilazione meccanica, acqua dell'umidificatore		
Citrobacter	2	neonatale	Latte in polvere per neonati, dispositivi per suzione	setticemie, meningiti	
Candida	6	neonatale	Glicerina multidose, NPT (fattore di rischio), unghie degli operatori, precedente terapia antibiotica, mani degli operatori	fungemia	DNA fingerprinting 27 A probe
Campylobacter fetus	1	neonatale	Neonato indice infettato dalla madre	meningite	PFGE
Campylobacter jejuni	1	neonatale	Neonato indice infettato dalla madre	meningite	
Clostridial specie (Novel)	2	neonatale (1) chirurgica (1)	Portatore nel tratto gastrointestinale, trasmissione persona-persona e pressione antibiotica	enterocolite necrotizzante, setticemia	
CNS	1	neonatale		setticemia	Plasmid analysis

Tabella 2. (continua)

Microrganismo	N. report	Tipo di TI	Sorgente/modo di trasmissione	Profilo clinico	Metodi molecolari
Enterobacter spp.	18	neonatale (12) medica (1) chirurgica (1) mista (4)	Formule enterali (<i>E. sakazakii</i>), flaconi multidose di destrosio, salina contaminata, reservoir ambientali/ reservoir del tratto gastrointestinale, aspiratori in interventi sul piede, termometri contaminati	setticemie, meningiti	Interrepeat fingerprinting, PCR, PFGE, RFLP, Ribotyping e AP-PCR, AFLP
Enterococcus faecalis	1	mista			
Flavobacterium meningosepticum	3	neonatale	Acqua di rubinetto colonizzata, talco contaminato, soluzione di lipidi	setticemia/ meningite, polmonite	
Streptococco di gruppo A	1	neonatale	Neonato indice	setticemia e infezioni (2), 5/103 (4,9%) di operatori colonizzati	
Hansenula anomala	1	chirurgica	Non identificata	8 adulti infettati	
Epatite A	2	mista (1) neonatale (1)	Paziente indice		
Influenza A	2	neonatale (2)	Basso tasso di vaccinati nello staff		Tecniche rapide di diagnosi, PCR per resistenza all'amantadina
Influenza A Klebsiella spp. (multiresistenti), Klebsiella pneumoniae	13	neonatale (12) pediatrica (1)	Umidificatori, reservoir del tratto gastrointestinale, infusioni endovenose non in aspesi; stetoscopio, mani del personale; unghie artificiali	setticemia, polmonite, meningite, infezione di ferita, infezione del tratto urinario, enterocolite necrotizzante	PFGE, RA-PCR, AFLP
Malassezia furfur	1	adulti	suppellettili	follicolite acuta	
Malassezia pachydermatis	2	neonatale	Cani di proprietà degli operatori, mani dei lavoratori, lipidi endoveneosi/NPT (fattore di rischio)	fungemia	Chromosomal analysis

Tabella 2. (continua)

Microrganismo	N. report	Tipo di TI	Sorgente/modo di trasmissione	Profilo clinico	Metodi molecolari
MRSA	28	tutti i tipi di terapie intensive	Serbatoi ambientali, mani del personale, interruzione delle pratiche nel controllo delle infezioni; neonato indice infettatosi dalla madre; personale	setticemia, polmonite, meningite, infezioni di ferita, malattia esantematica tipo shock tossico neonatale	PFGE
P. aeruginosa	19	neonatale pediatrica neurochirurgia chirurgica generale urologica	Mani dei lavoratori, contenitori contaminati, lozioni per le mani contaminate, emogasanalizzatore, acqua del rubinetto/lavandini, cateteri ventricolari, blu di metilene per delimitare il campo operatorio, pastorizzatore banca del latte e scalda-biberon	setticemia, ventriculite cerebrale, sinusite, polmonite, meningite, osteomielite, infezione ferita, congiuntiviti	RAPD, PFGE, Serotyping, pyocin typing PFGE
Saccaromyces cerevisiae boulardii	1	generale	Contaminazione di catetere venoso centrale con preparazioni liofilizzate di miceti	fungemia	
Salmonella (Typhimurium, enteritidis, gruppo G)	3	neonatale	Materassini delle incubatrici, riscaldatori, aspiratori, rianimatore come reservoir	setticemia, meningite, diarrea/febbre (8/48 morti)	
Serratia marcescens	12	neonatale (7) chirurgica (1) generale (4)	Sorgente comune di solito non identificata, reservoir del tratto gastrointestinale, contaminazione estrinseca di narcotici somministrati dagli operatori, sedativi e insulina contaminate	setticemia, meningite, polmonite, congiuntivite, infezioni di ferita	PFGE
VRE	4	neonatale (2) centro ustionati (1) oncologia (1)	Reservoir ambientale, elettrodi ECG, paziente indice	batteriemie	PFGE

Tabella 3. Procedure per l'isolamento selettivo di microrganismi da sorgenti animate e inanimate.

Coltura	Scopo	Metodi	Interpretazione	Disponibilità
Aria	Valutare la disseminazione di spore fungine	Piastre di sedimentazione, campionatori e altri dispositivi di campionamento	Spore fungine qualitative per piastre di sedimentazione	Isolamento di microrganismi epidemiologicamente associati con le epidemie valutazione dei portatori
Acqua per <i>Legionella spp</i>	Valutare la presenza di <i>Legionella</i> nell'ambiente	Terreni selettivi con pre-trattamento acido o filtrazione	Controversa; i microrganismi sono presenti nei principali sistemi di distribuzione dell'acqua	Laboratori ambientali di riferimento e alcuni laboratori ospedalieri
Acqua di dialisi	Valutare il livello di contaminazione dell'acqua di dialisi	Conta su piastra agar; MHA o TSA; semina per inclusione o mediante concentrazione del campione su filtri di acetato di cellulosa	Limiti accettabili <200 CFU prima della dialisi <2.000 CFU dopo la dialisi	Laboratori ospedalieri
Superfici ambientali e dispositivi medici	Valutare la presenza di organismi sulle superfici e sui dispositivi medici	Agar non selettivo con arricchimento; può essere necessaria l'inattivazione dei disinfettanti; specifici mezzi per isolare qualitativamente i patogeni	Isolamento di microrganismi epidemiologicamente associati con le epidemie	Laboratori ospedalieri e laboratori ambientali di riferimento
Mani operatori	Valutare la presenza di batteri dalle mani	Tecnica delle Rodac contact	Isolamento di microrganismi epidemiologicamente associati con le epidemie valutazione dei portatori	Laboratori ospedalieri
Sorgenti animate o inanimate per batteri resistenti	Valutare pazienti, residenti, lavoratori sanitari, o l'ambiente per batteri resistenti come MRSA, VRE, e bacilli gram-negativi	Agar sale mannitolo con oxacillina o brodo selettivo per MRSA, vancomicina agar screen o brodo per VRE; culture e test di suscettibilità per aminoglicosidi resistenti e produttori di ESBL	Isolamento di microrganismi epidemiologicamente associati con le epidemie valutazione dei portatori	Laboratori ospedalieri

Tabella 4. Parametri microbiologici, fisici e chimico fisici valutati durante la sorveglianza.

	Matrici	Parametri monitorati
Monitoraggio ambientale	Aria	<ul style="list-style-type: none"> - Carica microbica mesofila totale - Miceti filamentosi - Miceti lievitiiformi - <i>Pseudomonas spp.</i> - <i>Staphylococcus spp.</i> - Microorganismi alert - Microclima: parametri fisici e grandezze integrate
	Superfici	<ul style="list-style-type: none"> - Carica microbica mesofila totale - Miceti filamentosi - Miceti lievitiiformi - <i>Pseudomonas spp.</i> - <i>Staphylococcus spp.</i> - Microorganismi alert - Microclima: parametri fisici e grandezze integrate
	Acqua	<ul style="list-style-type: none"> - Carica batterica totale a 22 °C - Carica batterica totale a 36 °C - Coliformi a 37 °C - <i>Escherichia coli</i> - Enterococchi - Temperatura - pH - Cloro residuo libero - <i>Legionella spp.</i>

Tabella 5. Monitoraggio ambientale con frequenza, matrici, zona di prelievo e punto di prelievo. *Reparto di Terapia Intensiva Neurochirurgia.*

Frequenza	Matrici ambientali	Zona di prelievo	Punti di prelievo e tipologia	Fase di prelievo
Mensile	Aria indoor	Sala degenza	aria ambiente	In corso di attività
	Superfici	Sala degenza	bordo letto carrello farmaci ventilator monitor leggio emogas	
	Acqua	Sala degenza	terminale idrico	In erogazione

Tabella 6. Risultati espressi come frequenza assoluta e relativa di conformità/non conformità ai valori di riferimento

Matrice	Totale determinazioni	Conformi (%)	Non conformi (%)
Aria	164	128 (78,04)	36 (21,96)
Acqua	38	32 (84,21)	6 (15,79)
Superficie	261	235 (90,03)	26 (9,97)
Totale	463	395 (85,31)	68 (14,69)

Tabella 7. Numero determinazioni espressi come frequenza assoluta e relativa di conformità/non conformità stratificato per parametro microbiologico determinato. *Aria indoor - sala degenza.*

Determinazioni totali	Carica microbica mesofila totale		Miceti filamentosi		Miceti lievitriformi		<i>Staphilococcus spp.</i>	
	Conformi (%)	Non conformi (%)	Conformi (%)	Non conformi (%)	Conformi (%)	Non conformi (%)	Conformi (%)	Non conformi (%)
104	28/30 (93,33)	2/30 (6,67)	29/30 (96,67)	1/30 (3,33)	19/19 (100,00)	0/19 (0,00)	25/25 (100,00)	0/25 (0,00)

Tabella 8. Numero determinazioni frequenza assoluta e relativa di conformità/non conformità stratificato per parametro microclimatico determinato. *Microclima - sala degenza.*

Determinazioni totali	Ta		RH		Va		PMV		PPD	
	Temperatura dell'aria		Umidità Relativa		Velocità dell'aria		Voto Medio Previsto		Percentuale di Insoddisfatti	
	Conformi (%)	Non conformi (%)	Conformi (%)	Non conformi (%)	Conformi (%)	Conformi (%)	Conformi (%)	Non conformi (%)	Conformi (%)	Non conformi (%)
60	12/12 (100,00)	0/12 (0,00)	1/12 (8,33)	11/12 (91,67)	5/12 (41,67)	7/12 (58,33)	5/12 (41,67)	7/12 (58,33)	4/12 (33,33)	8/12 (66,67)

Tabella 9. Numero determinazioni, frequenza assoluta e relativa di conformità/non conformità per parametro di potabilità determinato. *Acqua - terminale idrico sala degenza.*

Determinazioni totali	Carica batterica totale a 22 °C		Carica batterica totale a 37 °C		<i>Escherichia coli</i>		Enterococchi		Temperatura (°C)		Cloro residuo libero		pH	
	Conformi (%)	Non conformi (%)	Conformi (%)	Non conformi (%)	Conformi (%)	Non conformi (%)	Conformi (%)	Non conformi (%)	Conformi (%)	Non conformi (%)	Conformi (%)	Non conformi (%)	Conformi (%)	Non conformi (%)
38	7/8	1/8	2/2	0	2/2	0	2/2	0	8/8	0	3/8	5/8	8/8	0
	(87,50)	(12,50)	(100,00)	(0,00)	(100,00)	(0,00)	(100,00)	(0,00)	(100,00)	(0,00)	(37,50)	(62,50)	(100,00)	(0,00)

Tabella 10. Numero determinazioni frequenza assoluta e relativa di conformità/non conformità per parametro microbiologico determinato. *Superfici - sala degenza.*

Punto di prelievo	Numero di determinazioni	Carica microbica mesofila totale		Miceti filamentosi		Miceti lievitriformi		Microrganismi	
		Conformi (%)	Non conformi (%)	Conformi (%)	Non conformi (%)	Conformi (%)	Non conformi (%)	Conformi (%)	Non conformi** (%)
Bordo letto	90	17 (80,95)	4 (19,05)	21 (100,00)	0 (0,00)	17 (100,00)	0 (0,00)	19 (61,30)	12 (38,70)
Carrello farmaci	46	10 (100,00)	0 (0,00)	10 (100,00)	0 (0,00)	8 (100,00)	0 (0,00)	16 (88,88)	2 (11,12)
Monitor	51	11 (91,67)	1 (8,33)	12 (100,00)	0 (0,00)	10 (100,00)	0 (0,00)	17 (100,00)	0 (0,00)
Altre superfici*	74	14 (82,35)	3 (17,65)	17 (100,00)	0 (0,00)	14 (100,00)	0 (0,00)	22 (84,61)	4 (15,39)
Totali	261	52/60 (86,67)	8/60 (13,33)	60/60 (0,00)	0 (0,00)	49/49 (0,00)	0 (0,00)	74/92 (80,43)	18/92 (19,57)

Legenda: *Piano ventilator, monitor e tastiera PC, leggio porta cartelle cliniche, piano monitor emogas.

***Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginos, Staphylococcus haemolyticus, Enterobacter cloacae, Sphingomonas paucimobils.*

Tabella 11 e grafico 1

Confronto fra il n° totale dei ricoverati e il n° di quelli suscettibili di contrarre un'ICA

Ricoverati	Suscettibili di ICA
204	191

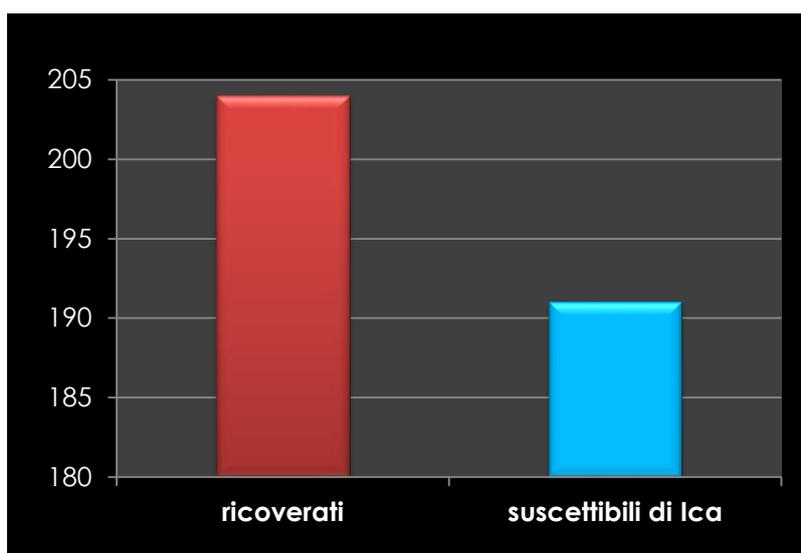


Tabella 12 e grafico 2

Totale dei pazienti ricoverati durante lo studio e di quelli esposti a contrarre un'ICA

	n° pazienti	%
	204	100,0
Suscettibili di ICA	191	93,6

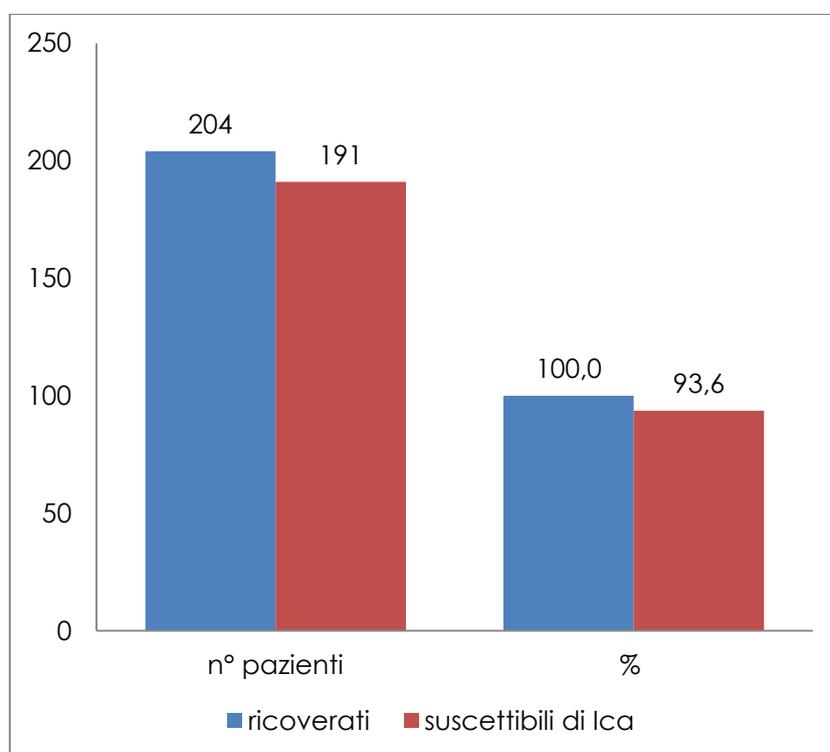


Tabella 13 e grafico 3

Pazienti (espressi in n° e %) presenti durante il periodo di osservazione suscettibili di contrarre un'ICA e coloro che hanno contratto un'ICA

	n° pazienti	%
Suscettibili di ICA	191	93,63
Con ICA	55	26,96

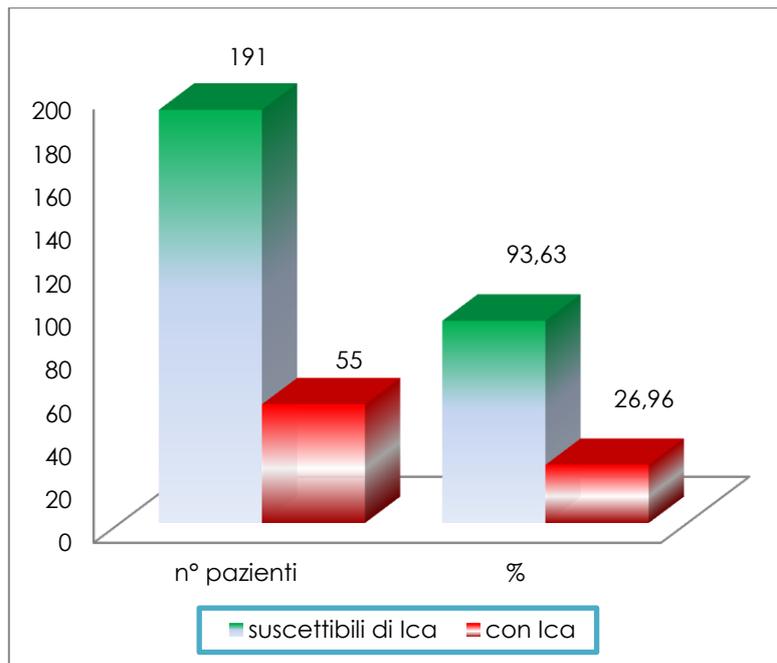


Tabella 14 e grafico 4

Pazienti con ICA e infezioni che le sostengono

Numero pazienti con ICA	% infezioni in pazienti con ICA	Numero infezioni in pazienti con ICA	% infezioni in pazienti con ICA
55	28,8	62	32,5

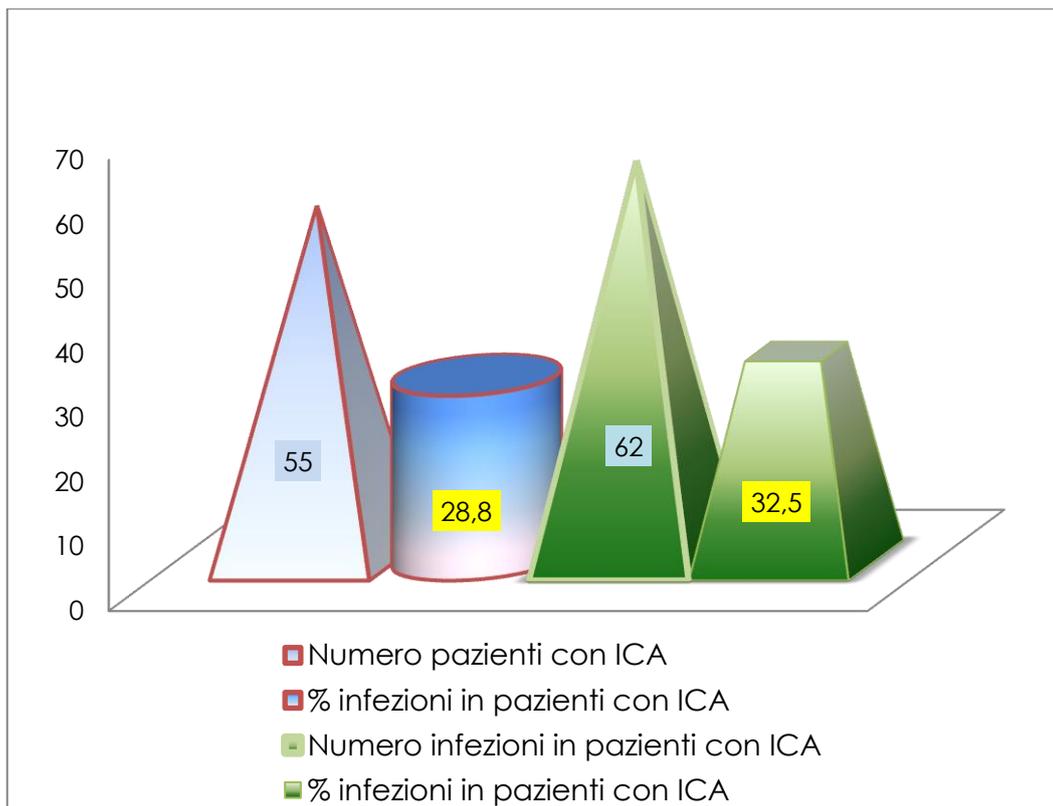


Tabella 15 e grafico 5

Confronto tra le percentuali dei pazienti con ICA e le percentuali dei pazienti con infezioni multiple

	gennaio	febbraio	marzo	aprile	maggio	giugno	luglio	agosto	settembre	ottobre	novembre	diembre
% pazienti con infezioni correlate all'assistenza	30,0	28,6	35,3	25,0	66,7	57,1	26,7		17,6	5,3	15,0	23,5
% infezioni rilevate sui pazienti	35,0	100,0	100,0	31,3	73,3	57,1	33,3		23,5	10,5	20,0	23,5

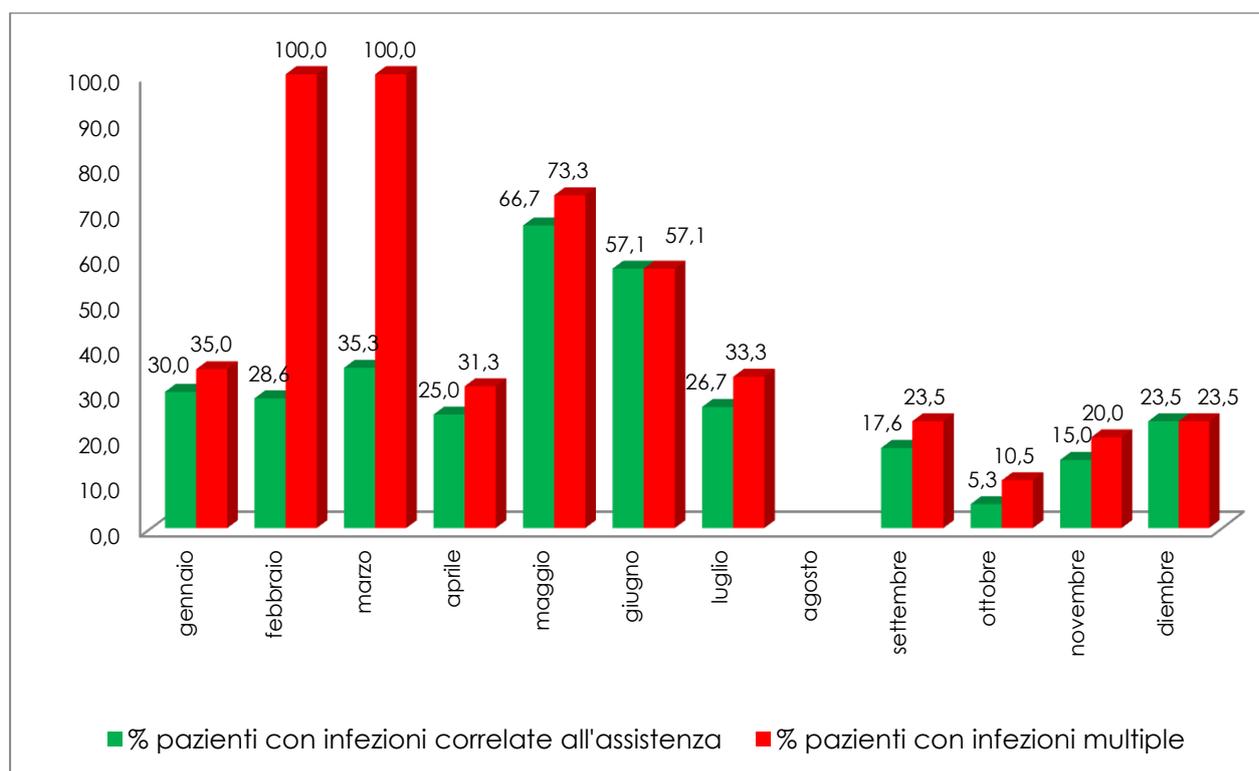


Tabella 16 e grafico 6

N° e % dei pazienti con ICA sostenuta da uno o più microrganismi

	%	n° microrganismi isolati nel singolo paziente
pazienti	8,7	2
	1,4	3
	89,9	1

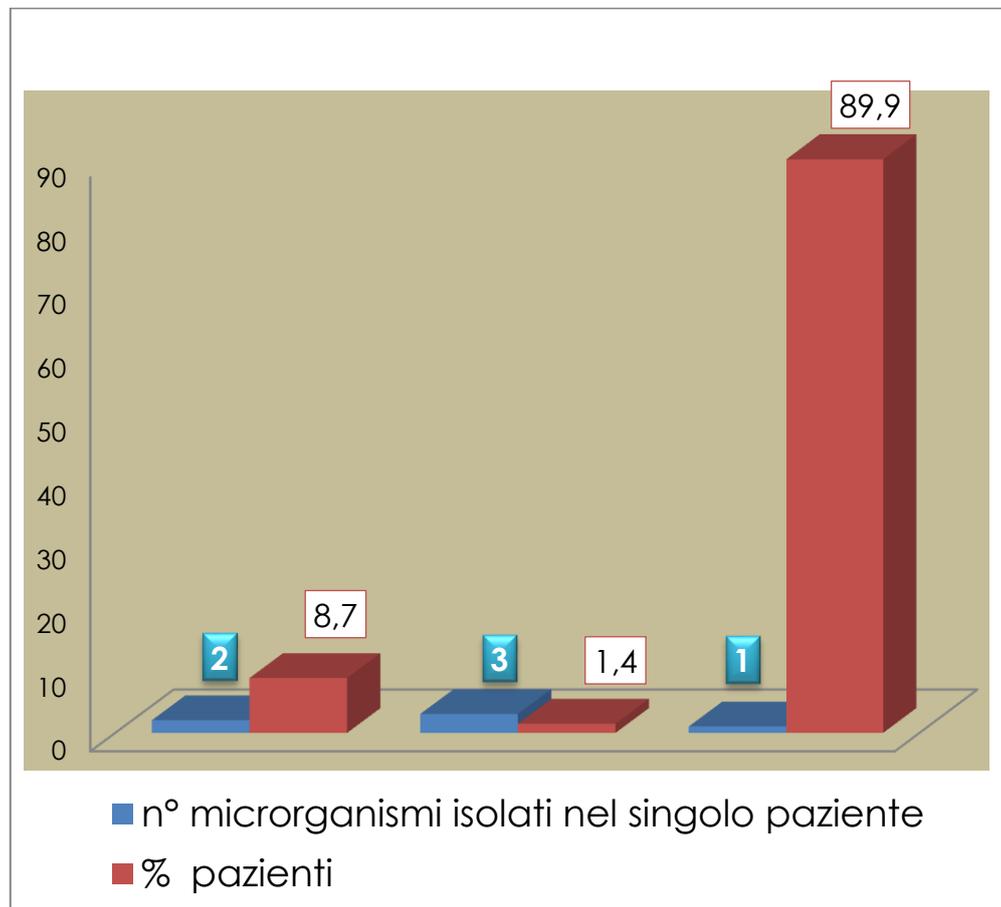


Tabella 17 e grafico 7

Confronto tra microrganismi isolati nei pazienti e nell'ambiente

microrganismi isolati	pazienti	ambiente
Acinetabacter baumannii cplx	7	3
Candida albicans	7	----
Corynebacterium striatum	1	----
Enterobacter aerogenes	1	----
Enterobacter cloacae cplx MDR°	----	1
Enterococcus faecalis	5	----
Enterococcus spp	2	----
Escherichia coli	8	----
Etiologia sconosciuta	1	----
Hafnia alvei	1	----
Klebsiella oxyloca	3	----
Klebsiella pneumoniae	7	2
Proteus mirabilis	7	----
Pseudomonas aeruginosa	12	1
Serratia marcescens	4	----
Staphylococcus aureus	2	1
Sphingomonas paucimobilis MDR'	----	1
Stenoirophomonas maltophila	2	----

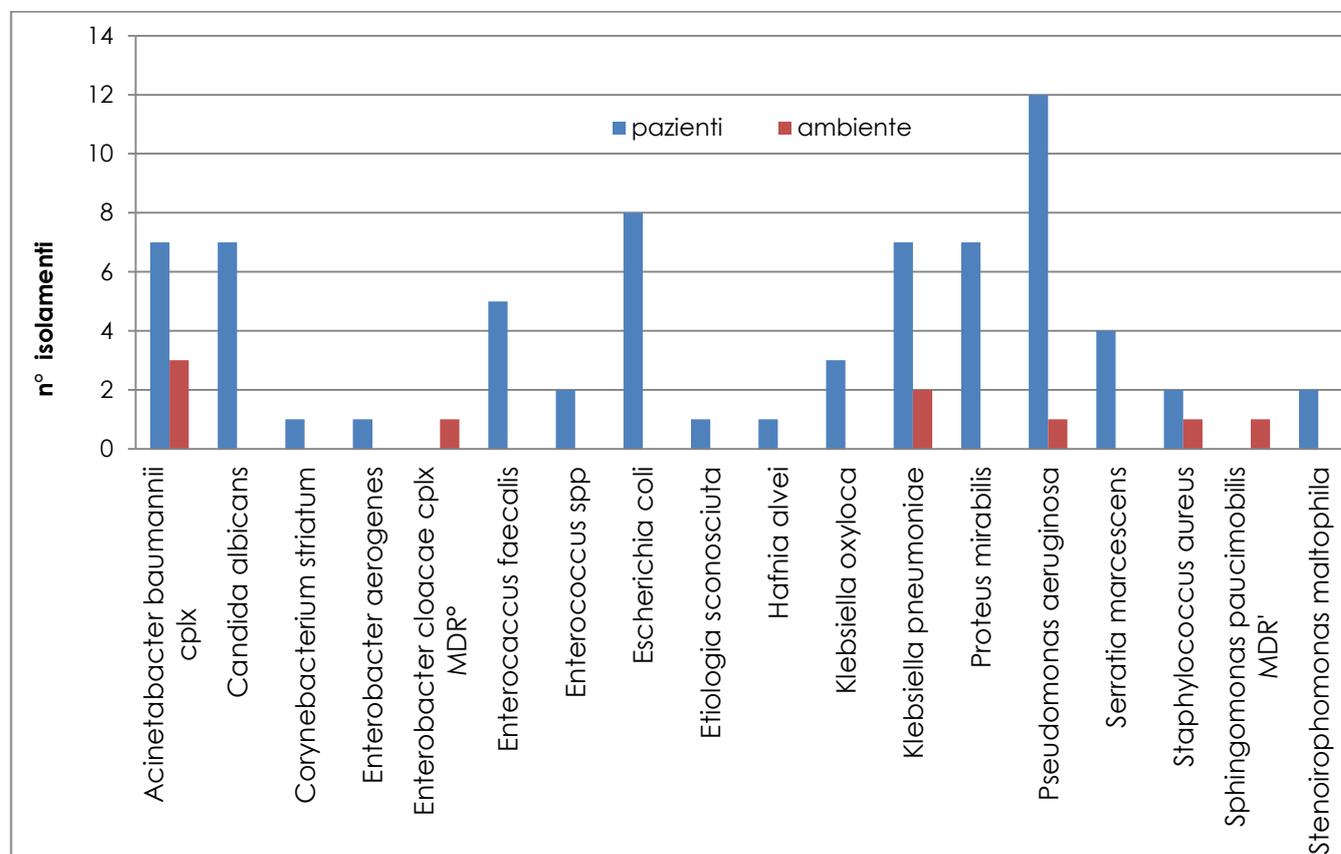


Tabella 18 e grafico 8

Localizzazione delle infezioni correlate all'assistenza nei pazienti

localizzazione	%
Infezione della ferita chirurgica	3,27
Infezione delle vie urinarie catetere correlata	65,57
Polmonite correlata alla ventilazione meccanica	27,86
Meningite	1,63
Sepsi CVC correlata	1,63

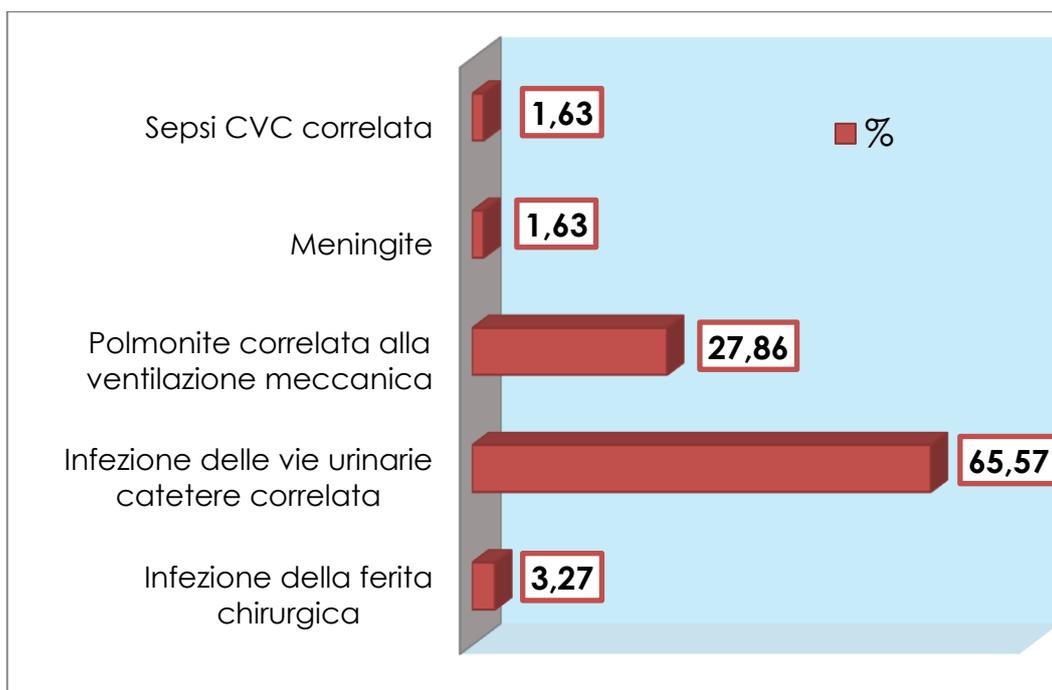


Tabella 19 e grafico 9

Microrganismi isolati nei pazienti con infezioni delle vie urinarie catetere correlate

	Microrganismo isolato	%
Infezione delle vie urinarie catetere correlata	<i>Acinetabacter baumannii cplx</i>	11,9
	<i>Candida albicans</i>	16,7
	<i>Enterococcus faecalis</i>	9,5
	<i>Escherichia coli</i>	14,3
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	4,8
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11,9
	<i>Proteus mirabilis</i>	14,3
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14,3
	<i>Serratia marcescens</i>	2,4

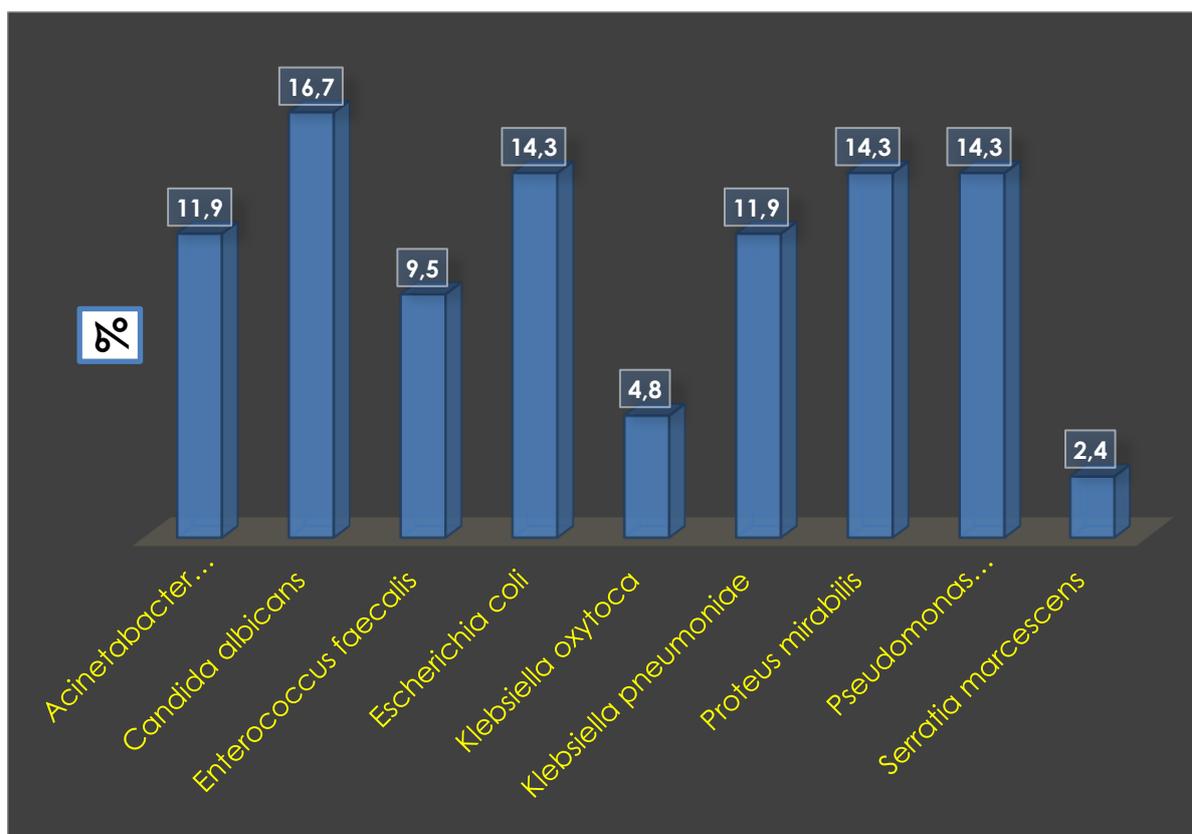


Tabella 20 e grafico 10

Microrganismi isolati nei pazienti con polmonite correlata alla ventilazione meccanica

	Microrganismo isolato	%
Microrganismi isolati nei pazienti con polmonite correlata alla ventilazione meccanica	<i>Acinetobacter baumannii cplx</i>	5,0
	<i>Corynebacterium striatum</i>	5,0
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	5,0
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10,0
	Proteus mirabilis	5,0
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	5,0
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25,0
	<i>Serratia marcescens</i>	15,0
	<i>Staphylococcus aureus</i>	10,0
	<i>Stenotrophomonas maltophila</i>	10,0
	Etiologia sconosciuta	5,0

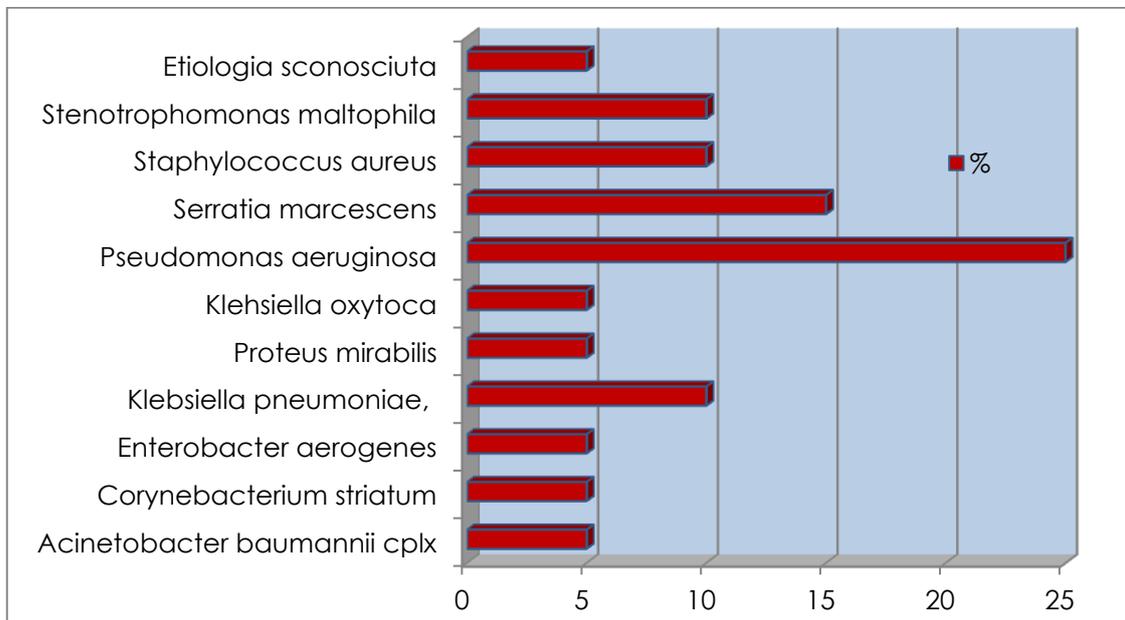


Tabella 21

Microrganismi isolati nell'ambiente vicinale al paziente

punto prelievo	microrganismo isolato
letto n° 1	<i>Klebsiella pneumoniae</i> KPC. MDR <i>Enterobacter cloacae</i> cplx MDR
letto n° 2	<i>Acinetobacter baumannii</i> MDR <i>Klebsiella pneumoniae</i> MDR CPE+
letto n° 3	<i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Sphingomonas paucimobilis</i> MDR
letto n° 4	<i>Klebsiella pneumoniae</i> KPC MDR <i>Acinetobacter baumannii</i> MDR
letto n° 5	<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA
letto n° 6	<i>Acinetobacter baumannii</i> cplx MDR
Ventilator letto n° 1	<i>Enterobacter cloacae</i> cplx MDR
Ventilator letto n° 6	<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA

Tabella 22 e grafico 11

Microrganismi isolati nell'ambiente nei 10 controlli effettuati

	microrganismo isolato	%
ambiente	<i>Acinetobacter baumannii</i>	30,77
	<i>Enterobacter cloacae</i>	15,38
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23,08
	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	7,69
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7,69
	<i>Staphylococcus aureus MRSA</i>	15,38

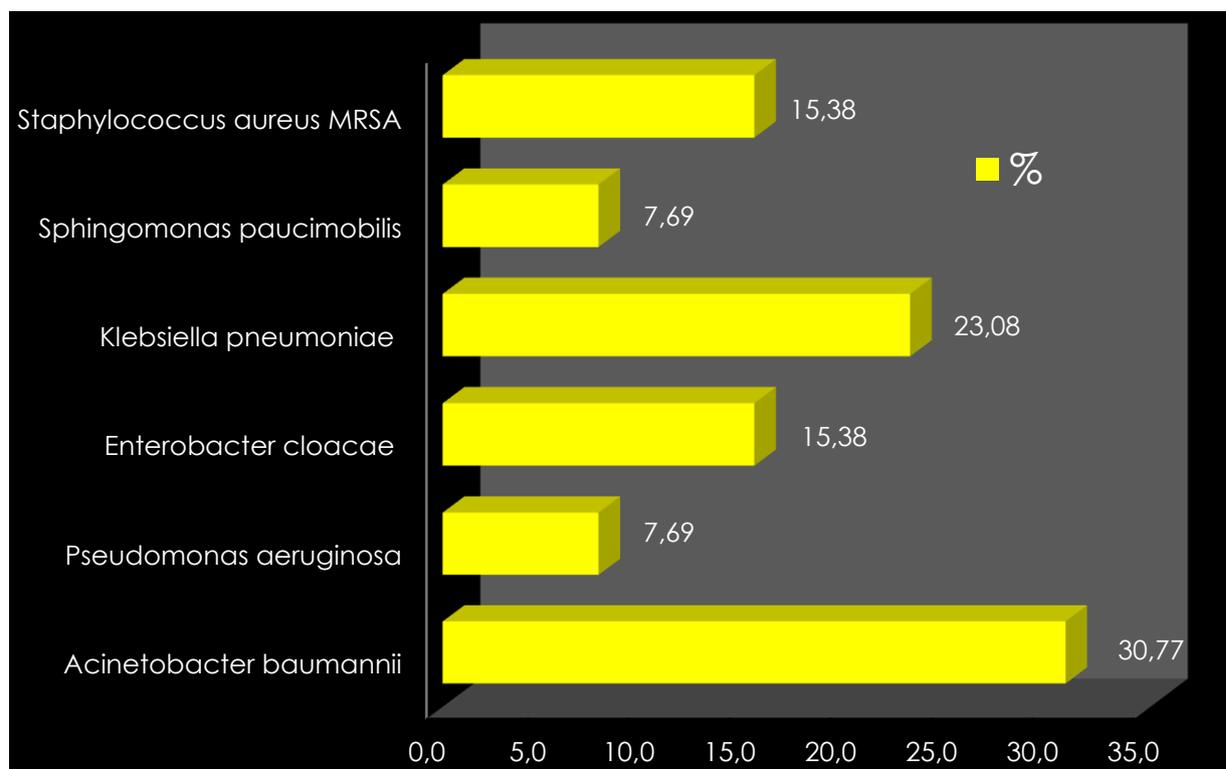


Tabella 23 e grafico 12

% delle localizzazioni delle infezioni insorte fra i suscettibili

	vie urinarie	sepsi	polmonite	meningite	infezione sito chirurgico
% delle localizzazioni delle infezioni insorte fra i suscettibili	66,1	1,6	29,0	1,6	1,6

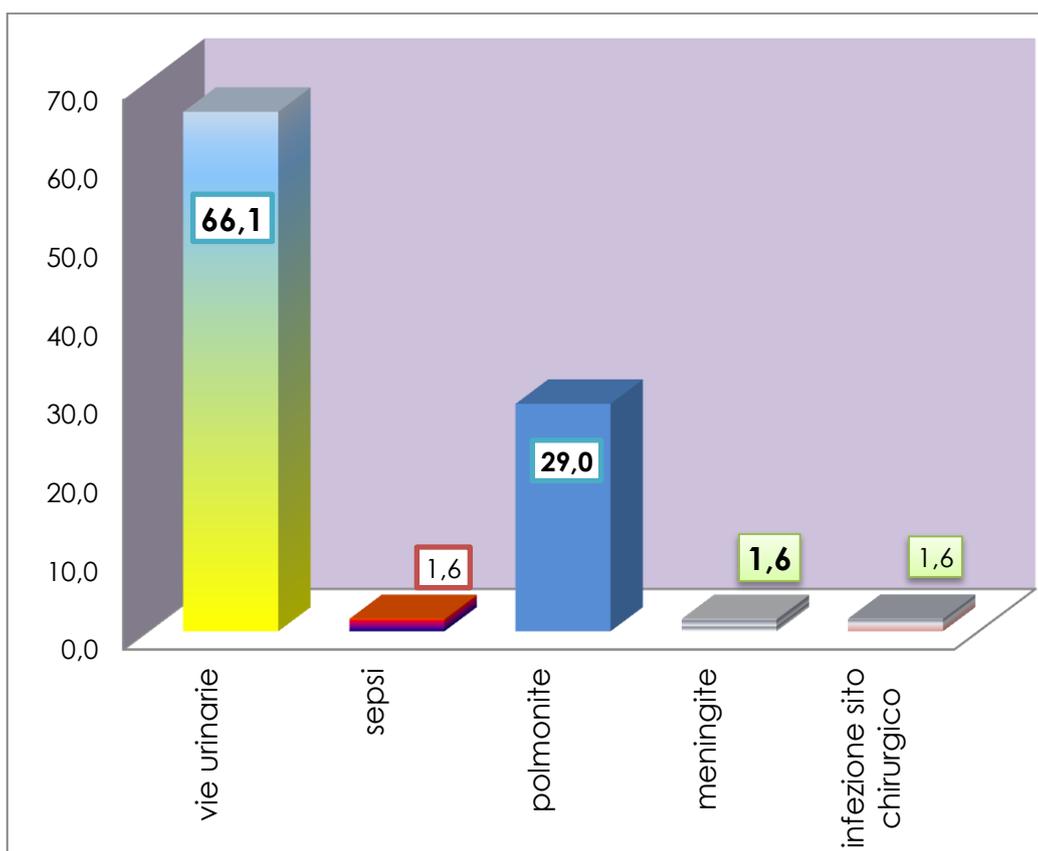


Tabella 24 e grafico 13

Sala degenza: andamento della Temperatura, Umidità Relativa e Velocità dell'aria nel periodo di osservazione

	T °C	RU %	Va m/s
gennaio	20,7	35,1	0,21
febbraio	23,3	15,4	0,22
marzo	19,7	20,8	0,22
aprile	23,4	37,6	0,16
maggio	23,1	77,2	0,18
giugno	22,4	65,0	0,29
luglio	22,5	66,0	0,20
settembre	22,9	43,2	0,20
ottobre	22,6	78,3	36,10
novembre	22,1	65,3	0,07
dicembre	22,5	71,2	0,20

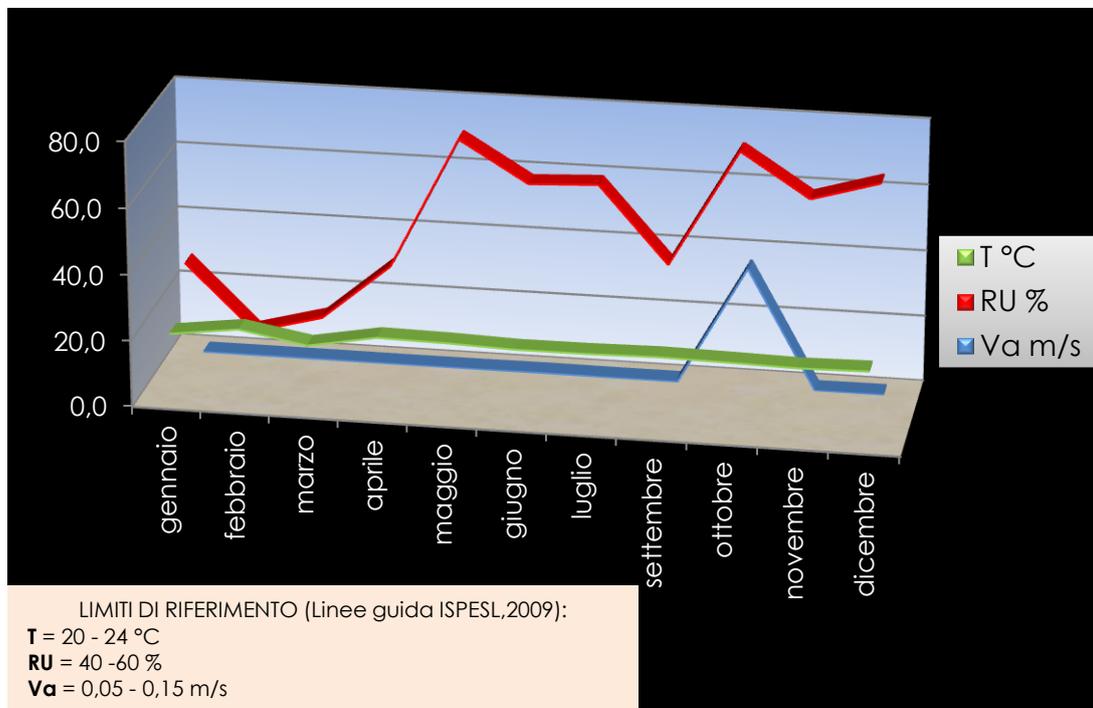


Tabella 25 e grafico 14

PMV (voto medio previsto) nella sala degenza rilevato nel periodo di osservazione

	PMV
gennaio	0,43
febbraio	0,88
marzo	0,29
aprile	1,01
maggio	1,15
giugno	0,95
luglio	0,97
settembre	0,97
ottobre	1,04
novembre	0,84
dicembre	0,45

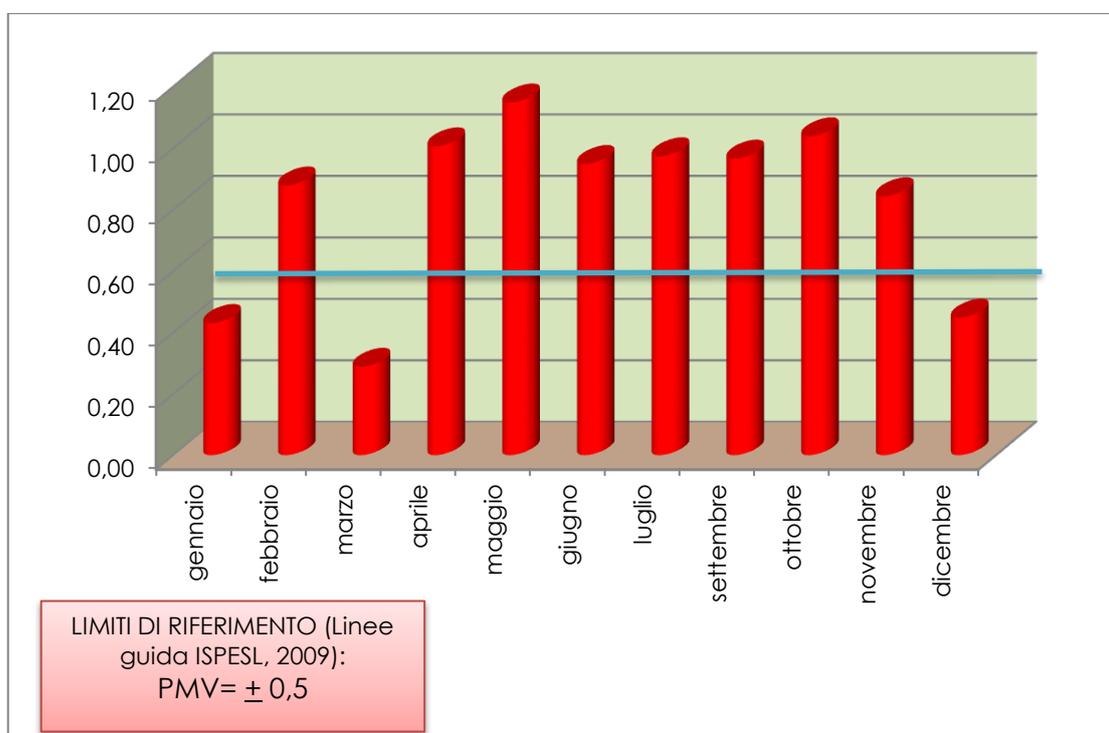
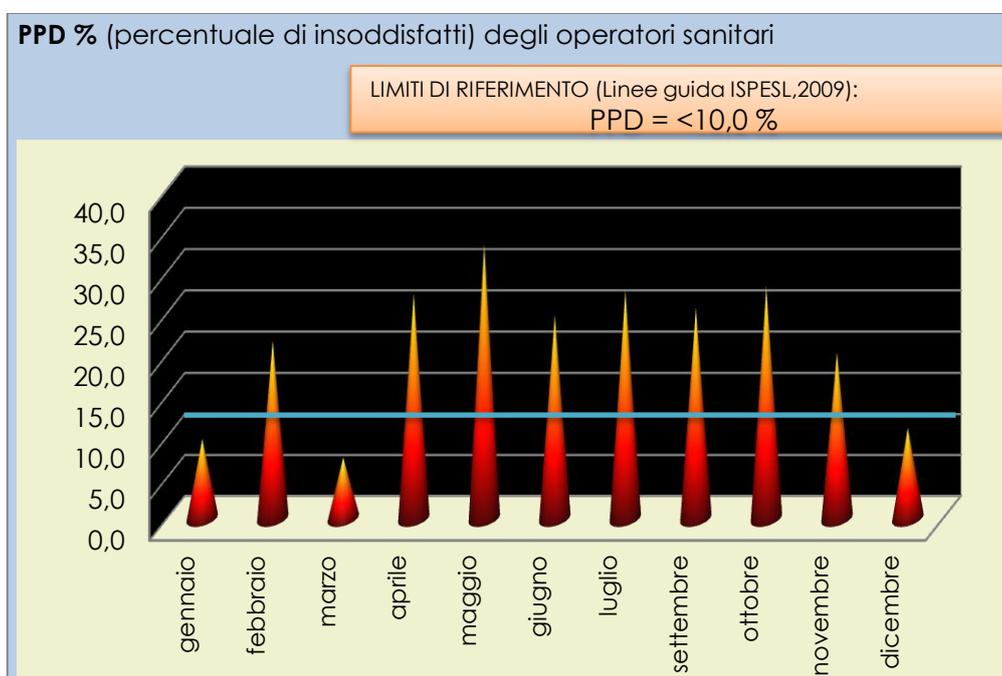


Tabella 26 e grafico 15

PPD % (percentuale di insoddisfatti) degli operatori sanitari

	PPD
gennaio	9,75
febbraio	21,72
marzo	7,46
aprile	27,45
maggio	33,38
giugno	24,79
luglio	27,79
settembre	25,71
ottobre	28,25
novembre	20,28
dicembre	11,09



FIGURE

Figura 1. Classificazione medica delle infezioni.

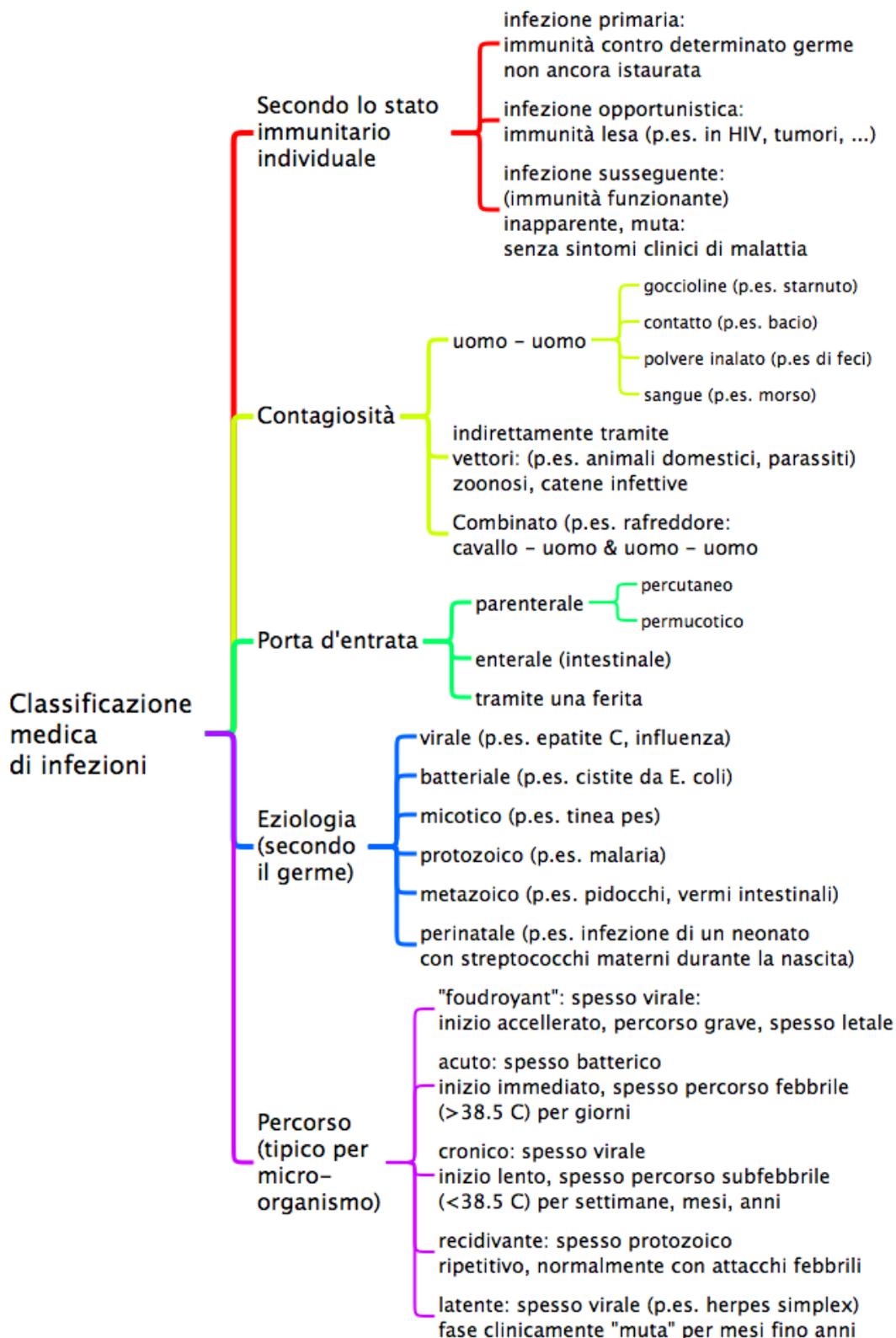


Figura 2. Azioni da intraprendere in caso di sospetta epidemia di infezioni.

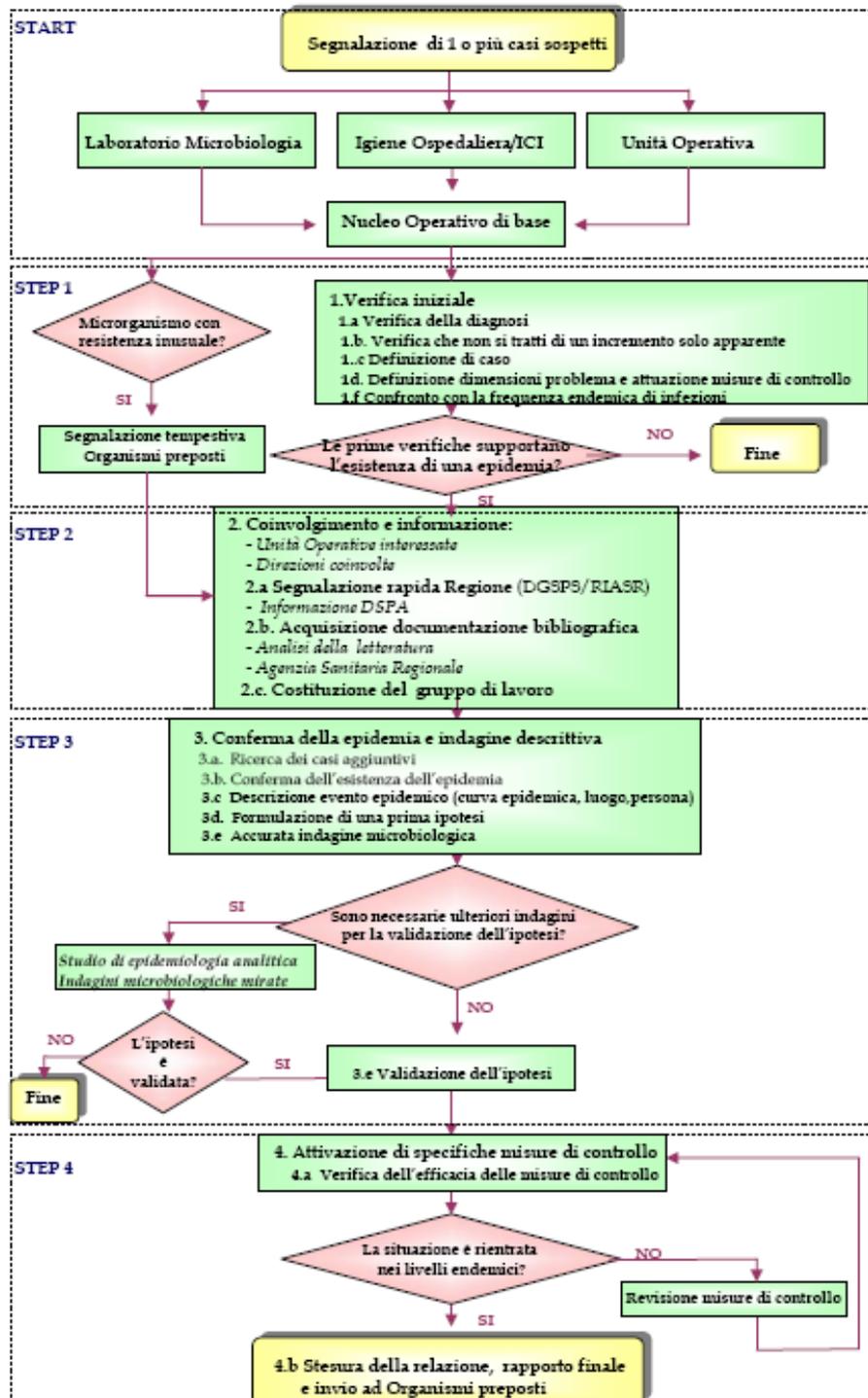


Figura 3. Microrganismi responsabili di epidemie in terapia intensiva 1993-2004.

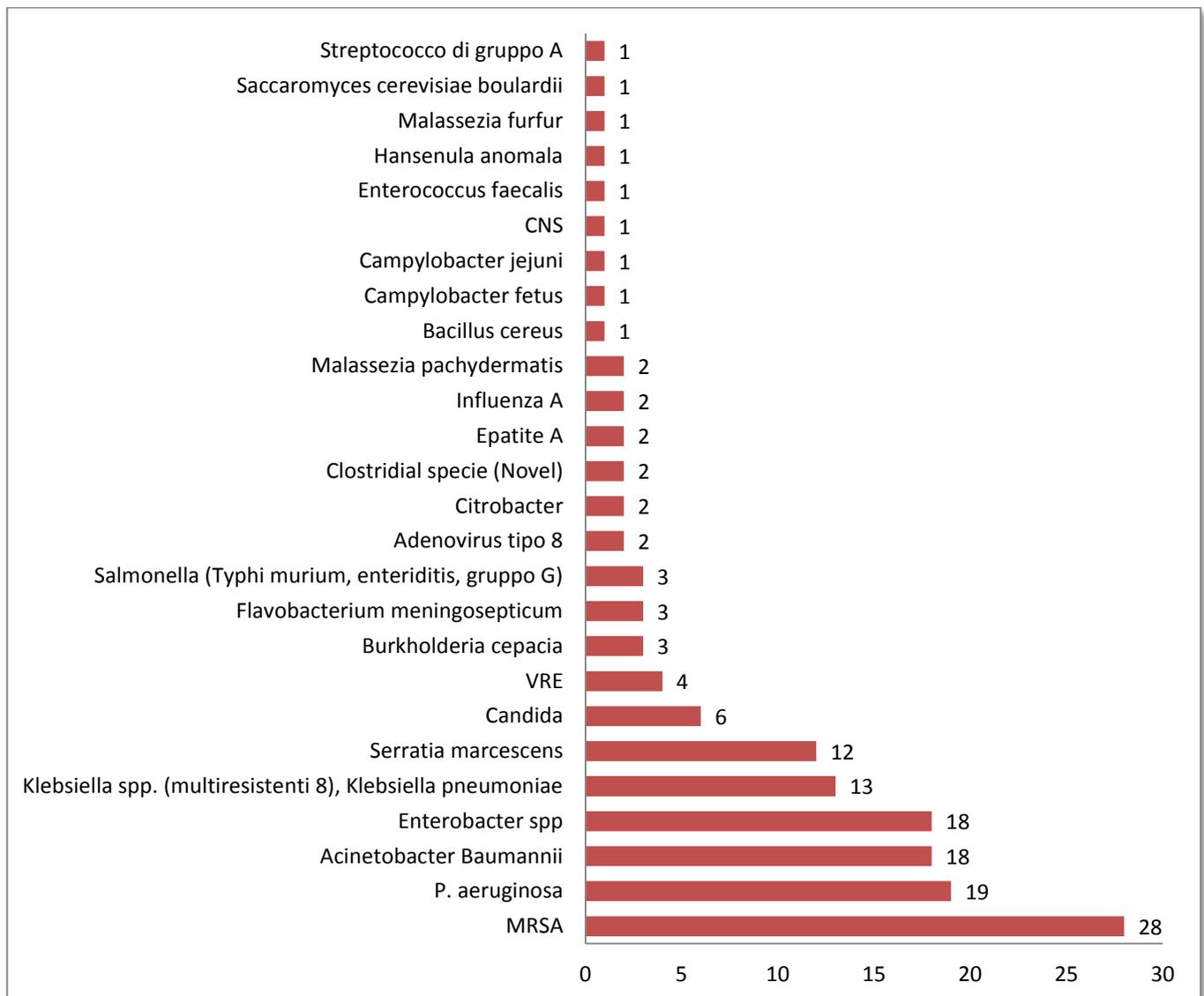


Figura 4. Piantina aerea del nosocomio romano oggetto di studio.



Figura 5. Piantina schematizzata a blocchi del nosocomio romano oggetto di studio.

