

EFFETTI DEL MONITORAGGIO SISTEMATICO SULLA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI OSPEDALIERE: LA SORVEGLIANZA BASATA SUI DATI DEL LABORATORIO DI MICROBIOLOGIA

G. Gattuso¹, D. Tomasoni¹, L. Palvarini¹, C. Chiarelli², R. Stradoni², R. Ceruti³, A. Scalzini¹

¹ U.O. Malattie Infettive, Azienda Ospedaliera "Carlo Poma", Mantova

² Direzione Sanitaria, Azienda Ospedaliera "Carlo Poma", Mantova

³ U.O. Microbiologia, Azienda Ospedaliera "Carlo Poma", Mantova

Prevention of nosocomial infections: surveillance based on microbiological data

Background. In the C. Poma Hospital of Mantua we have been using a system of continuous surveillance of nosocomial infections based on microbiological data for the past 4 years. This monitoring estimates the incidence of the microorganisms found in cultures, especially those at risk of causing nosocomial infections.

Materials and methods. Since June 2001 microbiological data have been registered using the Mercurio-Dianoema software and elaborated by means of Microsoft Excel in order to obtain information about isolated bacteria, especially those resistant to antibiotics.

Results. Surveillance in "critical" wards revealed the presence of *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans* in the intensive care unit in the period 2003-2005. The most frequent bacteria in hemodialysis have been coagulase-negative *Staphylococci* and *Staphylococcus aureus*, with variable methicillin resistance.

Conclusion. The analysis of microbiological data has promoted effective measures to reduce the incidence of these bacteria (increased rules of good practice, hand washing, etc.). If nosocomial infections or high-risk microorganisms occur, assessments are carried out; monitoring of the antibiotic resistance of the bacteria is very important. (*G Ital Nefrol* 2007; 24: (Suppl. S38) S33-8)

Conflict of interest: None

KEY WORDS:

Central venous catheter, Haemodialysis, Nosocomial infections, *Staphylococcus*, Surveillance

PAROLE CHIAVE:

Catetere venoso centrale, Emodialisi, Infezioni ospedaliere, Stafilococco, Sorveglianza

✉ Indirizzo degli Autori:

Dr. G. Gattuso
U.O. Malattie Infettive
Azienda Ospedaliera "Carlo Poma"
Via Lago Paiolo, 1
46100 Mantova
e-mail: giagattuso@jumpy.it

La problematica delle infezioni nosocomiali è di estrema attualità e rappresenta una sfida per gli operatori sanitari che, a vario titolo e con diverse competenze, si trovano a doversi occupare di prevenzione e di gestione delle infezioni contratte in ambito ospedaliero. Sarebbe pertanto auspicabile l'attuazione costante di studi di sorveglianza delle infezioni nosocomiali a livello nazionale Italiano per valutare la loro esatta entità. Gli studi possono essere di prevalenza (puntuale e ripetuta) o di incidenza (periodica o costante); possono valutare direttamente la casistica dei pazienti ricoverati, attraverso l'osservazione diretta, oppure in modo indiretto, grazie alla valutazione di cartelle cliniche o tramite la sorveglianza dei referti microbiologici oppure dei dati di consumo di farmaci antibiotici in una data

struttura ospedaliera. Ogni metodica ha utilità, risultati e costi differenti in relazione al maggior o minor impegno di risorse e personale dedicato.

La curva d'incidenza delle infezioni ospedaliere non ha mostrato negli ultimi anni un *trend* in decremento, anzi, facendo riferimento a studi recenti condotti sia in ambito nazionale Italiano che internazionale, si rileva come tale problema sia sempre attuale. Il primo "Progetto nazionale per la sorveglianza delle infezioni batteriche in ambito comunitario e ospedaliero", condotto in 50 ospedali Italiani nel 2004 e coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, ha rilevato come l'incidenza media delle infezioni ospedaliere sia attualmente del 10%, in un range variabile da 5 a 17%, con mortalità pari al 3% dei pazienti con infezione. Il

rischio di acquisire un'infezione in Italia è dunque, in media, della stessa entità o maggiore di quanto riportato in letteratura internazionale. Si calcola che ogni anno in Italia si verifichino da 450000 a 700000 casi (incidenza 5-8%), che sono direttamente responsabili di circa 5000 decessi. Ipotizzando la possibilità di prevenire, con corrette misure di controllo, una quota pari a circa il 30%, ogni anno sono potenzialmente prevenibili 135000-210000 infezioni e da 1000 a 2000 decessi. Anche l'aspetto economico di spesa sanitaria non è trascurabile: un'infezione contratta durante la degenza in ospedale porta ad un incremento anche notevole dei costi di ricovero per prolungamento della degenza, per aumento del carico di lavoro del personale, per maggior utilizzo di farmaci antibiotici, per maggior ricorso ad esami di laboratorio; tutto ciò senza considerare l'aggravio in termini di prognosi del paziente con incremento della mortalità. Un solo caso di sepsi ospedaliera porta ad un prolungamento medio della degenza di 15 giorni, con aumento della spesa correlata stimato in un range da 5.000 a 50.000 euro.

Tutte le esperienze che sono state condotte negli ultimi anni per affrontare efficacemente le infezioni nosocomiali, implementando misure di controllo e di gestione delle stesse, aumentando la sensibilità del personale sanitario in termini di corretto *nursing* e di *compliance* per la corretta igiene delle mani e per l'adozione delle misure di prevenzione universali, hanno dato esito a decrementi statisticamente significativi dell'incidenza degli episodi infettivi (1-3).

Attualmente il concetto di infezione ospedaliera ha superato i limiti della definizione "classica" dei CDC di Atlanta (4), in quanto si tende a considerare una nuova entità, quella dell'*infezione correlata a pratiche sanitarie*, definita in tal modo poiché si può verificare anche in soggetti non ricoverati in ospedale, ma trattati in strutture di cura come *day hospital* ed ambulatori, accuditi a domicilio in programmi di assistenza domiciliare, residenti in lungodegenze o residenze sanitarie assistite. All'interno di queste ultime, la tipologia dei soggetti ospitati e la notevole "pressione" antibiotica, hanno portato ad un'incidenza di infezioni pari se non superiore a quella degli ambienti ospedalieri, in buona percentuale anche ad eziologia da microrganismi antibiotico-resistenti.

Peraltro nella gestione del problema "infezioni nosocomiali" occorre considerare alcuni aspetti critici:

- 1) infezioni comunitarie/colonizzazione del paziente che viene ammesso in ospedale;
- 2) la gestione corretta degli ambienti;
- 3) l'ecologia microbica dell'ospedale in cui si opera;
- 4) la selezione di ceppi batterici antibiotico-resistenti.

Vi sono fattori di rischio che portano ad una maggiore probabilità di contrarre infezioni in ambiente di cura;

alcuni inerenti il paziente, altri i dispositivi invasivi ("*medical devices*"), altri infine gli operatori sanitari.

La tipologia dei pazienti ricoverati in ospedale si è modificata nel corso degli ultimi anni, in relazione all'incremento della popolazione di soggetti immunodepressi o defedati per varie cause (iatrogene, per comorbidità, per età avanzata) sia per aumento del numero di interventi chirurgici "marginali" eseguiti con tecniche più complesse ed invasive e anche in soggetti con età più avanzata rispetto al passato. D'altra parte la pratica medica moderna ha incrementato il proprio profilo tecnologico avvalendosi del ricorso a dispositivi medici invasivi in misura maggiore rispetto a decenni fa; tale modificazione, spesso, non si è accompagnata ad un'implementazione del comportamento degli operatori sanitari in termini di "*good practice*" e di corretto *nursing*: ciò è particolarmente valido per quanto attiene le norme di igiene corretta delle mani nella gestione del paziente e dei "*medical devices*". Talvolta tali situazioni sono secondarie all'assenza di protocolli e Linee Guida di reparto, come pure alla mancanza di formazione in questo campo, alla scarsa conoscenza del problema, alle carenze strutturali dei reparti e alla scarsità di personale infermieristico e ausiliario che porta a condizioni di superlavoro.

I dispositivi medico-chirurgici invasivi rappresentano sicuramente fattori di rischio per infezione nosocomiale, in quanto permettono di *bypassare* le normali barriere anatomiche di cui siamo dotati e che rappresentano difese naturali contro i microrganismi. I cateteri vescicali, i dispositivi per intubazione orotracheale ed i cateteri intravascolari, sono associati ad un incremento del rischio infettivo per il paziente che ne è portatore; Kollef in un lavoro pubblicato su *Chest* (5) nel 1999 ha dimostrato come la presenza di un "*device*" medico sia correlato in modo statisticamente significativo ad incremento del rischio infettivo rispetto ai pazienti non portatori, sia per quanto attiene le sepsi ospedaliere che per le infezioni del tratto urinario e le polmoniti nosocomiali. Non solo però la presenza di un dispositivo medico invasivo è fattore di rischio per infezione (le casistiche relative alle sepsi nosocomiali rilevano come circa un terzo di esse sia catetere-correlato), ma esistono anche altre criticità: le modalità di gestione dei dispositivi vanno tenute in considerazione nel bilancio del rischio infettivo, in quanto è indispensabile applicare rigide norme di asepsi non solo durante il posizionamento ma anche e soprattutto nella fase successiva, quando il dispositivo è in uso e viene sottoposto a manipolazione. Viale (6) ha dimostrato come una maggior frequenza d'uso di un catetere venoso centrale (maggiore di 4 volte/*die*) sia correlato ad un rischio sei volte incrementato di sepsi catetere-correlata.

Sicuramente di estrema importanza è il problema

della colonizzazione del paziente da parte di microrganismi potenzialmente trasmissibili ad altri pazienti e diffusibili nell'ambiente (ad esempio *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente - MRSA ed *Enterococcus vancomicino-resistente* - VRE); essi possono rappresentare una fonte di possibile infezione in soggetti particolari (sottoposti a chirurgia cardiaca, toracica, addominale; portatori di catetere intravascolare per terapia, nutrizione artificiale, emodialisi), come anche di diffusione nell'ambiente e di possibile trasmissione ad altri soggetti. In quest'ottica si evince come sia di estrema importanza l'applicazione di rigide norme di gestione ambientale, di isolamento del paziente, di corretta asepsi e igiene delle mani e di utilizzo di dispositivi di protezione universale come sovracamici e guanti. Uno studio del 1997 pubblicato da Boyce (7) ha mostrato come il 42% del personale che non aveva avuto contatto diretto con 38 pazienti infettati o colonizzati da MRSA, ma solamente contatto con superfici delle stanze di degenza, aveva i guanti contaminati da MRSA.

Il paziente colonizzato da MRSA ha un rischio dieci volte superiore di sviluppare infezione rispetto al non colonizzato; si stima che circa un terzo dei colonizzati sviluppi infezione durante la degenza in ospedale (8, 9).

I microrganismi antibiotico-resistenti rappresentano ormai una realtà sia epidemiologica che clinica, per le conseguenze dal punto di vista terapeutico che essi provocano; è evidente come essi impongano trattamenti con antibiotici particolari, spesso in associazione, con aggravio di spesa e in termini di *outcome* del paziente. Gli studi epidemiologici degli ultimi anni hanno rilevato come l'incidenza di germi sia Gram-positivi che Gram-negativi sia in incremento progressivo (ad esempio MRSA, Stafilococchi coagulasi-negativi MR, VRE, Gram-negativi ESBL-produttori, *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente). Confrontando i dati NNISS riguardanti infezioni nosocomiali nel 2003 con quelli degli anni '70 (10) si rileva come l'incremento dell'incidenza di batteri resistenti sia evidente, in particolar modo per quanto attiene l'eziologia delle sepsi ospedaliere per le quali l'aumento di *Staphylococcus epidermidis* meticillino-resistente (MRSE) è stato notevole. Tale dato ha un risvolto pratico e operativo in tutti i reparti ospedalieri che ricoverano e trattano numerosi pazienti portatori di accessi vascolari, come ICU, ematologia ed emodialisi.

In Italia la prevalenza di MRSA si attesta ormai sul 40-50% dei ceppi isolati, in incremento negli ultimi anni; tale dato è in linea con quelli di altri Paesi Europei, mentre i Paesi del Nord Europa, grazie ad una politica di rigido controllo di tale germe attuata da molti anni, mostrano dati confortanti (con prevalenza inferiore al 10%). Un dato anche peggiore è quello riguardante gli Stafilococchi coagulasi-negativi, la cui meticillino-resistenza è nell'ordine del 70% circa. Ad

esempio lo studio ASTRID di sorveglianza delle infezioni correlate ad accesso vascolare in emodialisi (11) ha mostrato come in centri Italiani l'eziologia sia rappresentata principalmente da *Staphylococcus aureus* nel 36.1% (di cui MRSA 72%) e Stafilococchi coagulasi-negativi nel 34.7% (MRSE 82%).

Il *goal* nella gestione delle infezioni antibiotico-resistenti consiste nella loro prevenzione: questo risultato è ottenibile teoricamente adottando politiche di corretta antibiotico-terapia, di gestione del paziente (valutazione delle colonizzazioni, delle infezioni, dell'isolamento dei pazienti negli ambienti di cura, ecc.) e di applicazione di corretta profilassi antibiotica in chirurgia. Tutto ciò comunque è applicabile se esiste di base la conoscenza dell'ecologia microbica del proprio ospedale, valutando quali germi siano diffusi e quali profili di resistenza antibiotica siano in causa. Per tale motivo è indispensabile mettere in atto una sorveglianza continua dei dati del laboratorio microbiologico, monitorando i microrganismi "alert"; in determinate circostanze può essere utile attuare una sorveglianza *ad hoc*, in determinati reparti e per alcuni germi particolari.

In quest'ottica di prevenzione e gestione delle infezioni nosocomiali, l'Azienda ospedaliera "Carlo Poma" di Mantova ha attivato nel 2001 un sistema di sorveglianza basato sui dati del laboratorio di Microbiologia, come iniziativa del Comitato di controllo delle infezioni ospedaliere (C.I.O.) aziendale; ciò è stato attuato da un gruppo collaborativo multidisciplinare comprendente il microbiologo, il farmacista ospedaliero, l'infettivologo, il Direttore sanitario, gli assistenti sanitari epidemiologi ed altre figure professionali che talvolta sono richieste.

Tale metodica permette di valutare l'andamento temporale dei microorganismi rilevati negli esami colturali, selezionati tra quelli a maggior rischio di infezione nosocomiale; ciò implica quindi la possibilità di monitorare anche e soprattutto situazioni epidemiologiche "anomale".

Dal mese di giugno 2001 i dati relativi agli esami colturali inviati al laboratorio microbiologico sono registrati in un *software* (Mercurio Dianoema dal 2003) ed elaborati con Excel per ottenere le seguenti informazioni:

- numero di pazienti sottoposti ad esame microbiologico e numero medio (dev.st.; max) di esami per paziente;
- numero di esami eseguiti per tipo di materiale con percentuale di positività;
- casistica di positività per esame;
- tipo e numero di isolati per materiale;
- incidenza di germi antibiotico-resistenti (in particolare MRSA, CoNS MR, Gram-negativi MDR).

Grazie a tale sistema di rilevazione è stato possibile valutare l'incidenza di alcuni germi che per il loro profilo di chemioresistenza sono particolarmente da man-

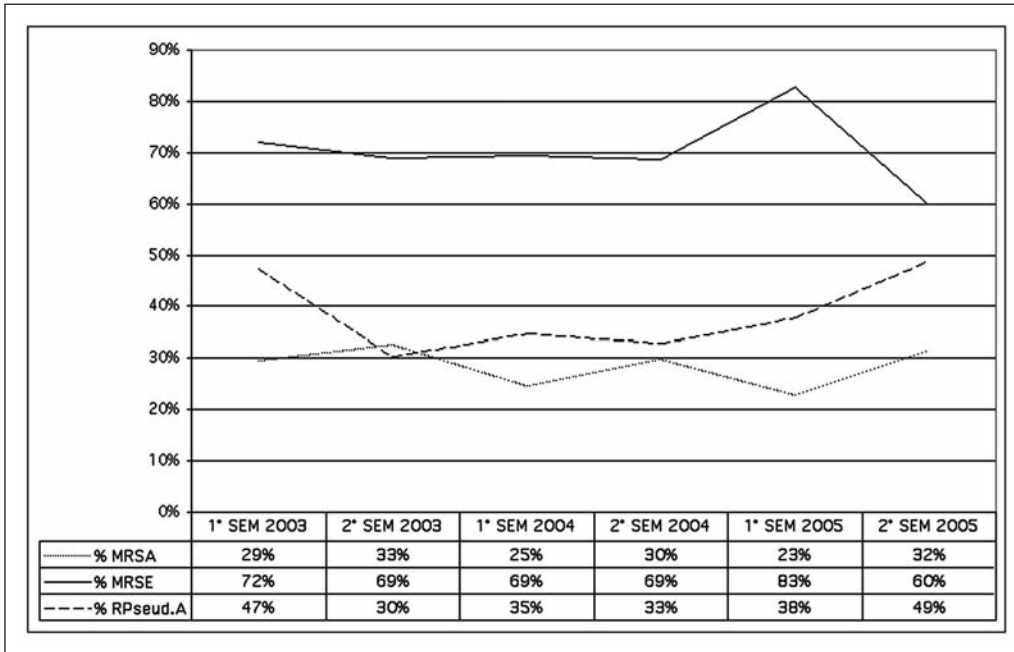


Fig. 1 - Andamento dei microrganismi "alert". Nell'ospedale "C. Poma" di Mantova triennio 2003-2005.

tenere sotto controllo: in particolare Stafilococchi meticillino-resistenti e *Pseudomonas aeruginosa* MDR (Fig. 1). Si è potuto rilevare che l'incidenza di MRSA è a livelli decisamente inferiori rispetto ai dati generali italiani, attestandosi intorno al 30% dei ceppi isolati; per quanto riguarda i coagulasi-negativi e *Pseudomonas* si è invece in una situazione epidemiologica in linea con quella nazionale (MRSE 70-80%). Il dato dell'MRSA ha stimolato future iniziative di monitoraggio e controllo, ad esempio dello stato di portatore nasale nei pazienti candidati a chirurgia cardiaca per prevenire l'infezione post-chirurgica da MRSA, oppure nei pazienti sottoposti a cateterismo vascolare, come i degenti nelle ICU e gli emodializzati; inoltre esso ha portato a escludere i glicopeptidi dalla profilassi chirurgica in chirurgia protesica, in linea con i dettami dei CDC di Atlanta.

Il monitoraggio, eseguito principalmente relativamente a reparti "critici", ha permesso di rilevare la presenza nell'anno 2003 di *Pseudomonas aeruginosa* in ICU, oltre a *Staphylococcus aureus* ed a *Candida spp.* anche nel 2004-2005. In emodialisi i germi prevalenti risultano persistentemente Stafilococchi coagulasi-negativi (CoNS) e *Staphylococcus aureus*, anche se con variazioni nel tempo dell'oxacillino-resistenza (Fig. 2).

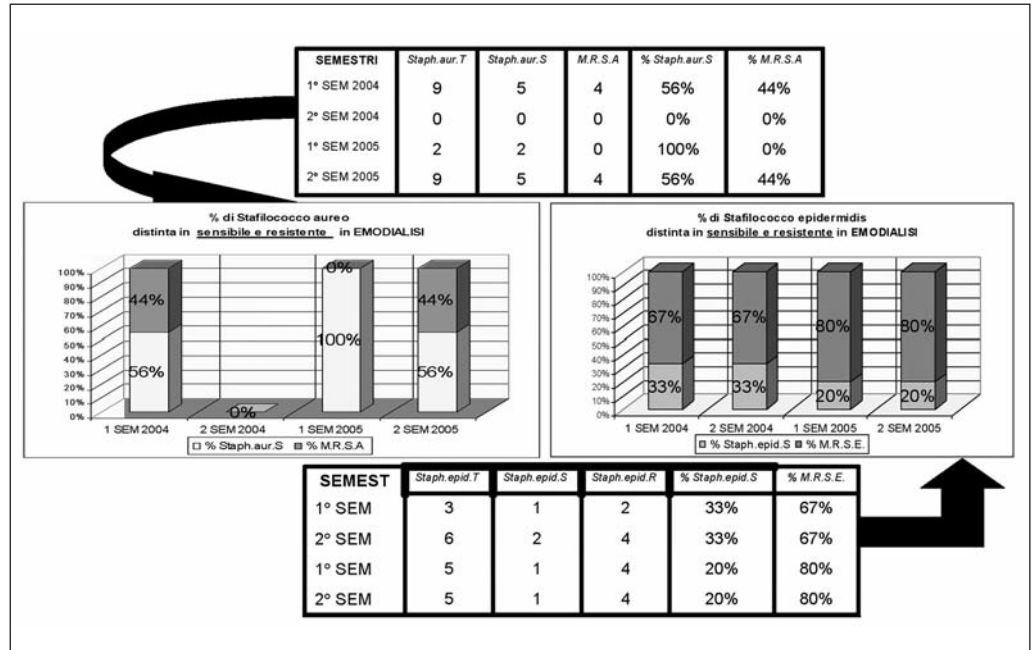
In ICU neonatale si è rilevata un'alta incidenza di *Klebsiella pneumoniae* nel 2003, mantenutasi con oscillazioni nel 2004 e nel 2005; inoltre è stato possibile rilevare nel 2004 un outbreak di *Enterobacter cloacae* tra i neonati degenti in tale reparto. Ciò ha portato ad implementazione delle corrette pratiche di nursing dei pazienti in modo tale da normalizzare la

situazione epidemiologica.

La sorveglianza nelle "hot zones", soprattutto in termini di controllo dei germi resistenti, è risultato essere un'esperienza stimolante per gli operatori che si occupano di tali problematiche. Infatti, l'analisi dei dati di laboratorio ha consentito di stimolare i provvedimenti più appropriati per ridurre la presenza degli stessi microrganismi (sanificazione a fondo, maggiore attenzione alle corrette procedure assistenziali: lavaggio delle mani, norme di *good practice*, ecc.); inoltre tale esperienza ha contribuito a stabilire obiettivi per il futuro come il miglioramento delle pratiche di sorveglianza, ampliate ad altre Unità Operative, grazie all'adozione di un nuovo software che migliorerà l'interscambio di dati tra i Servizi coinvolti. In tal modo verranno eseguite valutazioni in relazione al verificarsi di casi di infezione nosocomiale ed al rilievo di "alert microorganisms"; inoltre di estrema importanza sarà il monitoraggio del profilo di chemioresistenza dei microrganismi identificati come agenti eziologici.

Una rilevazione che è stata possibile grazie a tale sistema è quella dell'incidenza di MRSA nel totale dell'ospedale e nei reparti chirurgici, per un periodo di dodici mesi prima e dodici mesi dopo l'introduzione delle Linee Guida di profilassi antibiotica in chirurgia. Si era rilevato come nei reparti chirurgici l'incidenza di MRSA fosse superiore al dato totale dell'ospedale, con significatività statistica; dopo l'applicazione delle Linee Guida tale dato si è ridotto, divenendo pressoché pari al dato totale ($p=0.001$). Tale variazione si è accompagnata nello stesso periodo, valutando i dati di consumo di antibiotici con la collaborazione del farmacista ospedaliero, ad un calo

Fig. 2 - Sorveglianza dei germi resistenti. Biennio 2004-2005, andamento Stafilococchi in emodialisi, Ospedale Mantova.



notevole dell'uso in chirurgia di cefalosporine di terza (del 59%) e quarta generazione (12%), mentre di pari passo era incrementato l'uso di cefalosporine di prima generazione (aumento dell'11.5%), correttamente utilizzate in profilassi chirurgica.

Come è possibile rilevare, i sistemi di sorveglianza analoghi a quello adottato dall'Azienda ospedaliera di Mantova danno la possibilità agli operatori dedicati di rilevare situazioni epidemiologiche particolari, monitorare l'andamento di germi "a rischio", modificare comportamenti sia sotto il profilo assistenziale che di "politica" sanitaria. Tali situazioni non sarebbero possibili se non vi fosse quotidianamente la possibilità di avere un dato microbiologico aggiornato; è stato ampiamente dimostrato come la sorveglianza delle infezioni nosocomiali, eseguita con varie metodiche, abbia un risvolto pratico e positivo in termini di riduzione dell'incidenza delle infezioni nosocomiali perché permette di mettere in atto provvedimenti di vario tipo, spesso mirati sulla situazione epidemiologica contingente.

A parere degli Autori, è quindi auspicabile che in ogni ospedale sia presente il C.I.O., che esso sia operativo al meglio e che possa ottenere strumenti e personale dedicato per attuare iniziative preventive; ciò per affrontare al meglio la problematica delle infezioni in ambito nosocomiale.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

RIASSUNTO

Premessa. Nell'Azienda ospedaliera "C. Poma" di Mantova è in atto da 4 anni un'esperienza di sorveglianza delle infezioni ospedaliere (IO) basata sui dati microbiologici, che valuta l'andamento temporale dei microrganismi rilevati, selezionati tra quelli a maggior rischio di IO.

Materiali e metodi. Dal mese di giugno 2001 i dati relativi agli esami colturali sono registrati in un software (Mercurio Dianoema) ed elaborati con Excel per ottenere informazioni relative ai germi isolati, in particolare agli antibiotico-resistenti.

Risultati. La sorveglianza, eseguita principalmente in reparti "critici", ha evidenziato la presenza nell'anno 2003 di Pseudomonas aeruginosa in ICU, oltre a S. aureus (CVC) ed a Candida spp. nel 2004-2005. In emodialisi i germi prevalenti risultano persistentemente Stafilococchi coagulasi-negativi (CoNS) e Staphylococcus aureus, con variazioni nel tempo dell'oxacillino-resistenza.

Conclusioni. L'analisi dei dati di laboratorio ha stimolato misure appropriate per ridurre la presenza di tali microrganismi (maggiori norme di good practice, lavaggio delle mani ecc.).

Vengono eseguite valutazioni nel caso di infezioni nosocomiali o di presenza di "alert microorganisms"; è di estrema importanza il monitoraggio della chemioresistenza dei microrganismi identificati.

BIBLIOGRAFIA

1. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. Infection Control Programme. Lancet 2000; 356: 1307-12.
2. Harbarth S, Sax H, Gastmeier P. The preventable proportion of nosocomial infections: an overview of published reports. J Hosp Infect 2003; 54: 258-66.
3. Pan A, Carnevale G, Catenazzi P, et al. Trends in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bloodstream infections: effect of the MRSA "search and isolate" strategy in a hospital in Italy with hyperendemic MRSA. Infect Control Hosp Epidemiol 2005; 26: 127-33.
4. Garner JS, Jarvis WR, Emori WR, et al. CDC definition for nosocomial infections. Am J Infect Control 1988; 16: 128-40.
5. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections; a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. Chest 1999; 115: 462-74.
6. Viale PL, Politi E, Sisti M, et al. Impact of central venous catheters (CVC) management on infectious risk (abstract). J Hosp Infect 1998; 158: 81-7.
7. Boyce JM, Potter-Bynoe G, Chenevert C, King T. Environmental contamination due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: possible infection control implications. Infect Control Hosp Epidemiol 1997; 18: 622-7.
8. Karchmer TB. Prevention of health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: adapting to a changing epidemiology. Clin Infect Dis 2005; 41: 167-9.
9. Davis KA, Stewart JJ, Crouch HK, Florez CE, Hospenthal DR. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nares colonization at hospital admission and its effect on subsequent MRSA infection. Clin Infect Dis 2004; 39: 776-82.
10. Gaynes R, Edwards JR, National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by Gram-negative bacilli. Clin Infect Dis 2005; 41: 848-54.
11. Viale PL, Brunori P, Petrosillo N, Scudeller L, Astrid Study Group. Access site-related Infection in dialysis: The ASiRID project. A multicenter prospective Italian study. J Nephrol 2004; 17: 223-7.