

La gestione delle infezioni ospedaliere: medicina di laboratorio ed epidemiologia

Schinella M.^{a,*}, Gualdi P.^a, Mariotti G.^b

^aLaboratorio di Chimica Clinica e Microbiologia, ^bDirezione Medica di Presidio Ospedaliero, Ospedale "Santa Maria del Carmine", Rovereto (TN)

*a nome del Gruppo di Studio SIMeL - Malattie Infettive

Introduzione

L'incremento su scala mondiale delle resistenze agli antibiotici è divenuto, durante gli ultimi anni, uno dei principali argomenti della letteratura scientifica e dei comuni canali di informazioni. È d'altra parte prevedibile che la resistenza batterica agli antibiotici vada ad aumentare e a diffondersi piuttosto che a diminuire e per raggiungere soluzioni efficaci sono necessari interventi che si adattino in modo specifico alle situazioni e alle abitudini terapeutiche locali. Vi sono ormai evidenze che dimostrano come i dati della realtà italiana per alcuni microrganismi, siano diversi dai paesi anglosassoni e dagli altri paesi europei, e come le resistenze anche a livello nazionale siano differenti da zona a zona, per cui si impone un monitoraggio specifico in un territorio geografico circoscritto. Lo studio dinamico dell'epidemiologia delle resistenze agli antimicrobici condotto a livello locale permette al clinico di utilizzare informazioni reali per effettuare, anche nel caso di terapie empiriche, scelte terapeutiche idonee e ragionate^{1,2}.

Il laboratorio rappresenta un'utile fonte informativa sia per identificare eventi sentinella, epidemie, presenza di microrganismi multiresistenti, sia per monitorare l'andamento delle resistenze.

Il problema delle infezioni ospedaliere e del loro controllo deve essere affrontato con strumenti razionali ed efficaci, perché, oltre alla qualità dei dati, è altrettanto essenziale che il flusso informativo sia continuo e in tempi rapidi per poter essere utile ai fini clinici e di controllo delle infezioni^{3,4}.

Ormai la maggior parte degli antibiogrammi viene effettuato con strumentazioni automatizzate e/o semiautomatizzate che consentono una velocizzazione dei flussi di lavoro, una maggiore standardizzazione nella preparazione dell'inoculo e della crescita batterica, oltre che diversi vantaggi derivati dall'elaborazione informatizzata dei risultati^{5,6}.

Materiali e metodi

Il laboratorio di Microbiologia dell'Ospedale di Rovereto, ha dedicato grandi risorse umane per sviluppare un nuovo strumento informatico: il VIGI@ct, programma della

bioMérieux per la rilevazione e l'allerta di Infezioni Nosocomiali (IN) e di Batteri Multiresistenti (BMR) e l'esecuzione di statistiche ed epidemiologia quantitativa sui risultati delle indagini microbiologiche.

Le funzioni del software sono molteplici e una volta avviato è possibile sfruttarne la potenzialità in maniera graduale. Le caratteristiche principali del software sono:

- Osservazione dei germi e delle loro resistenze: studi di ripartizione delle identificazioni e delle resistenze (SIR e MIC) in forma di tabelle e grafici, esportabili su floppy.
- Sorveglianza della comparsa di nuove resistenze e spostamento dei valori di MIC.
- Rilevazione delle infezioni nosocomiali (scelta del tipo di germe e suo fenotipo di resistenza) in tempo reale e analisi retrospettive.
- Rilevazione e allerta per isolamento di fenotipi particolari (germi "sentinella" e germi multiresistenti) in tempo reale e analisi retrospettive.
- Allerta dei servizi e del personale interessati con stampa di Dichiarazione di Presunta Infezione Nosocomiale e questionario sul paziente e sull'infezione.
- Sistema Esperto personalizzabile, basato su regole internazionali e applicabile a tutti gli antibiogrammi (manuali e automatizzati).
- Eliminazione dei "duplicati" con parametri personalizzabili.
- Memorizzazione di criteri multiselezione per l'esecuzione rapida di statistiche.
- Esecuzione di epidemiologia quantitativa sui database IN e BMR per la valutazione del rischio di infezione.

Il software è stato fornito con una parametrizzazione che consente di ricevere i dati, ma per sfruttarne completamente le performance è stato necessario procedere alla scelta dei parametri per la segnalazione delle probabili infezioni nosocomiali.

Per la parametrizzazione delle IN era necessario indicare al software quali fossero:

1. le condizioni generali:

- di rilevamento (ad es. tempo intercorrente tra la data di ricovero e quella di infezione),
- di esclusione dei duplicati,

- di creazione di dossier di infezione (i tempi intercorrenti tra due infezioni),
- 2. le condizioni particolari di rilevamento: i reparti, i tipi di germi e le infezioni che si intendono trattare ai fini della rilevazione.
- 3. I tipi di infezione secondo i parametri dettati dal Center for Disease Control di Atlanta (USA)
- 4. Le Dichiarazioni di Infezione Nosocomiale Presunta (DPIN), che riportino le caratteristiche di infezione in generale e di infezione nosocomiale in relazione al sito (una per ogni tipo di infezione trattata)

Il Sistema Informatico del Laboratorio (LIS) e dell'Ospedale (HIS) forniscono al software informazioni relative agli esami richiesti e alla data di ricovero del paziente, mentre il sistema automatico VITEK 2 le identificazioni e gli antibiogrammi dei ceppi isolati dai campioni biologici; tutto questo determina una confluenza dei dati di batteriologia per un'analisi epidemiologica ai fini della lotta contro le infezioni ospedaliere ed i batteri multiresistenti.

Dalla massa d'informazioni confluite, riguardante i dati anagrafici del paziente, la data di ricovero, la tipologia del campione, le caratteristiche microbiologiche del germe e la sua antibiotico resistenza o sensibilità, sono stati definiti, applicati e validati degli algoritmi specifici. In particolare, è stato necessario preparare la stampa di una DPIN e di questionari da far compilare in reparto, contenenti dati clinici del paziente e informazioni dettagliate sulla natura dell'infezione e sulla presenza di fattori di rischio. Per poter monitorare in tempo reale l'isolamento di batteri con antibiotico particolare, secondo le richieste del CIO, sono state create regole specifiche. Anche la possibilità di memorizzare per alcuni batteri il fenotipo di resistenza è condizionato alla preparazione di regole che sono state inserite nel software dopo l'installazione.

L'allarme che scatta in laboratorio quando sono soddisfatti i requisiti di IO, fa stampare una dichiarazione di "Presunta Infezione Ospedaliere", che potrà portare alla sua conferma o esclusione. L'infermiera epidemiologa (su mandato del CIO), si reca nella UO interessata ed intervista il medico referente sulla specifica infezione e i dati così raccolti vengono successivamente inseriti nella postazione informatizzata del laboratorio. Solo a questo punto, l'infezione potrà passare da "Presunta" a "Confermata".

Oggi, da un'unica postazione informatizzata i risultati microbiologici prodotti da strumenti e postazioni di lavoro differenti, sono integrati e ciò consente non solo la gestione dei dati sulle infezioni in ospedale ma anche quelle relative alle Residenze Sanitarie Assistite (RSA) dislocate nel territorio della Vallagarina. Per quanto concerne la individuazione di batteri sentinella e la loro raccolta in un database a parte è stato necessario inserire nel software le caratteristiche dell'antibiotico. A questo scopo si è fatto riferimento alle indicazioni del CIO dell'ospedale.

Nel settembre 1999 è stato pubblicato il primo numero del bollettino "L'Osservatorio Microbiologico" che propone: la percentuale di sensibilità agli antibiotici dei ceppi batterici di più frequente isolamento, distinta per reparto di provenienza, tipo di materiale e anno, mantenendo una netta distinzione tra utenti ambulatoriali e pazienti delle RSA, visti i differenti pattern di resistenza agli antibiotici. Il numero 9 (gennaio-dicembre 2004) riporta inoltre i risultati

della sorveglianza sulle infezioni ospedaliere e dei batteri multiresistenti⁷.

Risultati

Nel corso del 2004 sono stati processati 8535 campioni, con un aumento rispetto al 2003 del 6,4% e un 2% di test positivi rispetto all'anno precedente, sul totale dei campioni. Sono stati isolati 4.491 microrganismi di cui 2705 e 1786 da pazienti ricoverati e ambulatoriali, rispettivamente.

Per ciò che riguarda i batteri multiresistenti sono stati isolati: *S. aureus* meticillino-resistente con percentuali variabili, secondo il reparto considerato, dal 42% al 70%; 5% di *S. pneumoniae* con alta resistenza alla penicillina e 13% con bassa resistenza; 10% di Enterobacteriaceae produttrici di ESBL nei reparti ospedalieri e 22% nelle RSA.

In laboratorio sono scattati 232 allarmi di sospette IO: 161 sono state confermate, 9 colonizzazioni e 62 infezioni comunitarie. Le 161 IO sono state identificate esclusivamente nei 4 reparti dell'ospedale seguiti dall'infermiera epidemiologa: Medicina, Chirurgia, Isolamento e Geriatria⁸.

Delle 161 IO segnalate, più del 50% sono state Infezioni del Tratto Urinario (UTI), seguite dalle infezioni del Tratto Respiratorio Inferiore, batteriemie, ecc.

Dai campioni pervenuti dalle RSA del comprensorio della Vallagarina sono stati isolati 392 microrganismi la cui tipologia è quasi del tutto sovrapponibile a quella dei pazienti ospedalizzati. In particolare, l'analisi delle urinocolture ha evidenziato una elevata percentuale di resistenza dei batteri isolati da pazienti ospiti delle RSA, molto spesso portatori di polipatologia ed in trattamento plurifarmacologico ed alto rischio di contrarre infezioni^{9,10}.

I batteri nei pazienti cronici territoriali sono responsabili di infezioni croniche e/o recidivanti risolvibili con difficoltà, trasferiscono nel territorio resistenze "critiche", colonizzano rapidamente la comunità, rappresentano un importante reservoir per successivi ricoveri ospedalieri. Oggi siamo in grado di seguire i cicli di ospedalizzazione e istituzionalizzazione del singolo paziente colonizzato o infetto.

A titolo esemplificativo riportiamo il caso della PAZIENTE A su oltre 50 casi (Figura 1).

Si tratta di una paziente che alla fine di un periodo di ospedalizzazione diventa ospite di una RSA; viene riscontrata una urinocoltura positiva e un *P. mirabilis* classificato come Batterio Multiresistente (BMR=C); lo stesso microrganismo è isolato dopo circa un mese in un altro campione di urina inviato dal reparto di geriatria per cui scatta non solo l'allarme di Batterio Multiresistente, ma anche di Infezione Nosocomiale (IN=C).

Commento: la paziente A trasferisce resistenze "critiche" che appartengono a 2 germi (*E. faecalis* e *P. mirabilis*) entrambi responsabili di IN confermata.

Conclusione: oggi bisogna parlare di infezioni delle strutture sanitarie e non solo di infezioni ospedaliere!

Conclusione

Il progetto che stiamo portando avanti non vuole solo essere un report epidemiologico che riassume i dati relativi agli isolamenti microbiologici, ma rispondere anche alla Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO) che prevede "core standard" spe-

SIGNORA A	GERIATRIA-B	23/10/03	EMOCOLTURA
SIGNORA A	GERIATRIA-B	23/10/03	EMOCOLTURA
SIGNORA A	GERIATRIA-B	23/10/03	URINOCOLTUR
SIGNORA A	GERIATRIA-B	11/11/03	ESCREATO
SIGNORA A	R.S.A.(1)	16/03/04	URINOCOLTUR E.coli
SIGNORA A	R.S.A. (1)	16/03/04	URINOCOLTUR P. mirabilis
SIGNORA A	GERIATRIA-B	13/04/04	URINE CATET E. faecalis (St
SIGNORA A	GERIATRIA-B	13/04/04	URINE CATET P. mirabilis
SIGNORA A	R.S.A.(1)	07/05/04	URINOCOLTUR

GERME	I	B	p	a	p	M	f	c	t	f	t	t	t	c	O	D	o	c	s	r	t							
	N	M	e	n	a	m	i	z	p	.	f	x	x	z	p	n	b	m	e	i	A	x	p	t	f	a	c	
E. COLI				S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S									S	S	S			
P.MIRABILIS		C		R	I	R	S	S	R	S	R	R	R	S	I	R							R	R	R			
E. FAECALIS	C		S	S																		R	R	R	R	R	S	S
P.MIRABILIS	C	C		R	S	R	S	S	R	I	R	R	R	S	I	R							R	R	R			

Figura 1. IN = Infezione nosocomiale; BMR = Batteri Multi-Resistenti

cifici per la sorveglianza, prevenzione e controllo delle infezioni non solo di un ospedale, ma anche delle “Long Term Care” e l’integrazione dell’attività di controllo con il programma di miglioramento della qualità e sicurezza degli operatori e pazienti.

Fino a pochi anni fa un simile dato era impensabile!

Questi risultati sono stati raggiunti attraverso un cambiamento strategico nella diagnostica microbiologica e continui audit interni per la convalida del percorso, che hanno favorito una stretta collaborazione tra le U.O. (Medicina, Geriatria, Isolamento e Chirurgia) il Laboratorio, la Direzione Medica (infermiera epidemiologa) e il Comitato delle Infezioni Ospedaliere (CIO). Questo lavoro è oggi in fase di estensione a tutte le altre UO dell’ospedale¹¹⁻¹³.

È in questo contesto che cinque anni fa è nata l’esigenza e la motivazione a pubblicare “L’Osservatorio Microbiologico”, che continua a tutt’oggi.

La speranza è che questo bollettino possa trovare sempre più il gradimento dei vari professionisti, come uno strumento utile per stimolare il confronto, scambiare esperienze a livello provinciale e nazionale (e il convegno SIMel di Trieste è un esempio), con l’obiettivo di dare a quel grave problema della sanità pubblica e privata, rappresentato dal monitoraggio e controllo delle infezioni nelle strutture sanitarie locali, un contributo non più teorico, ma concreto⁸.

Bibliografia

1. Cali AM, Gualdi P, Schinella M. Sorveglianza della meticillina-resistenza di *S.aureus* e Stafilococchi coagulasi negativi: due anni di osservazioni. *Microbiol Med* 1997; 12:194-6.
2. Cali AM, Gualdi P, Schinella M. Le infezioni delle vie urinarie: tre anni di monitoraggio. *Microbiol Med* 1998; 2:164-5.
3. Cali AM, Gualdi P, Schinella M. Il sistema qualità applicato alla microbiologia: oltre i requisiti minimi. *Microbiol Med* 1999;14:101-2.

4. Pradella M, Schinella M. Il sistema qualità in microbiologia. *Riv Med Lab* 2002; 3:100-5.
5. Cali AM, Gualdi P, Maffei R, Schinella M. Una nuova procedura per l’ottimizzazione dell’iter diagnostico microbiologico delle batteriemie. *Med Lab* 1999; 3:451.
6. Cali AM, Gualdi P, Schinella M. Tra microbiologia tradizionale e tecniche molecolari: le possibilità per un laboratorio medio di ridurre il TAT e migliorare l’outcome nella diagnostica delle infezioni del sangue. *Microbiologia Medica* 2002; 17:96-7.
7. Gualdi P, Cali AM, Mariotti G, Schinella M. L’Osservatorio Microbiologico dell’Ospedale di Rovereto: il laboratorio. *Riv Med Lab-JLM* 2002; 3:272.
8. Gualdi P, Rizzonelli P, Boni M, Boscolo AR, Tonelli C, Schinella M. Il controllo delle infezioni ospedaliere in tempo reale. *Giornale Italiano delle Infezioni Ospedaliere* 2004;1 suppl 1:9.
9. Cali AM, Gualdi P, Schinella M. Proposte per una più efficace gestione delle infezioni delle vie urinarie negli ospiti non autosufficienti delle RSA. *Distretto della Vallagarina. Microbiol Med* 2000; 15:166.
10. Schinella M. Approccio integrato alla diagnostica di laboratorio su campioni d’urina. *Riv Med Lab* 2002; 3:79-80.
11. Cali AM, Gualdi P, Schinella M. Laboratorio di microbiologia e unità di terapia intensiva: una collaborazione irrinunciabile. *Microbiol Med* 2000; 15:142.
12. Gualdi P, Pasqualini A, Cali AM, Caramatti S, Mariotti G, Schinella M. L’esperienza di Farmacoepidemiologia Infettiva Descrittiva dell’Ospedale di Rovereto. *Riv Med Lab* 2002; 3:284.
13. Bianco I, Schinella M. L’appropriatezza in microbiologia: la patologia respiratoria. *Riv Med Lab-JLM* 2004; 2:106-9.

Alcuni siti web

<http://www.cdc.gov>

Centers for Disease Control and Prevention

<http://www.apic.gov>

Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology

<http://www.iss.it>

Istituto Superiore della Sanità

<http://www.anipio.it>

Ass. Nazionale Prevenzione Infezioni Ospedaliere

<http://www.simpio.it>

Società Italiana Multidisciplinare per la Prevenzione delle Infezioni nelle Organizzazioni Sanitarie

<http://www.jcaho.org>

Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations

<http://www.nccls.org>

National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)

<http://www.who.int>

World Health Organization