

Monitoraggio delle infezioni in ambito comunitario e ospedaliero: strategie di sorveglianza e tecniche di epidemiologia

G. Carosi, A. Pan

Istituto di Malattie Infettive e Tropicali, Università degli Studi, Spedali Civili, Brescia

Introduzione

Il monitoraggio delle infezioni, sia in ambito comunitario che ospedaliero, è uno degli strumenti centrali dei sistemi di salute pubblica, indispensabile sia per poter eseguire gli interventi più urgenti o essenziali, sia per programmare corrette strategie di prevenzione, che per valutare la qualità dell'assistenza fornita dal sistema sanitario nazionale. In molti paesi esistono centri o istituti di monitoraggio delle infezioni, fra cui il più noto è certamente il centro epidemiologico statunitense, *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) di Atlanta, che forniscono dati completi ed aggiornati su numerose infezioni. Ovviamente la più importante azione di monitoraggio epidemiologico a livello internazionale è inoltre svolta dalla Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) su diverse patologie infettive ma anche non infettive, quali AIDS, tubercolosi, malaria, oltre che su eventi epidemici (colera, febbri emorragiche virali, etc.). In Italia è l'Istituto Superiore di Sanità a svolgere le funzioni di centro epidemiologico nazionale ed esistono altresì alcuni osservatori epidemiologici regionali.

L'implementazione di sistemi di sorveglianza può permettere l'identificazione di nuove vie di trasmissione delle infezioni, come si è verificato ad esempio per un'epidemia di origine alimentare di listeriosi in Italia (1), di nuovi quadri patologici legati a patogeni noti da tempo, come la "sindrome del piede da piscina calda" causata da *Pseudomonas aeruginosa* nelle vasche ad idromassaggio (2), o la diffusione di resistenze batteriche, quali la recente comparsa di un isolato di *Escherichia coli* multiresistente in numerosi stati degli USA (3). Uno fra gli esempi più clamorosi dell'efficacia dei sistemi di sorveglianza è stata la scoperta, nel 1981, della sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) da parte dei CDC (4), identificata quando, a San Francisco e New York, simultaneamente si rilevò un'incidenza inspiegabilmente elevata di due rare patologie, il sarcoma di Kaposi e la polmonite da *Pneumocystis carinii*, in giovani omosessuali maschi senza patolo-

gie di base che ne giustificassero lo stato di immunodepressione.

Uno degli aspetti più significativi dei sistemi di sorveglianza regionali, nazionali od internazionali è rappresentato attualmente dalla pronta disponibilità dei dati per il medico, sia specialista che non, diffusi tramite Internet. In calce sono elencati alcuni siti italiani ed internazionali riguardanti il monitoraggio delle infezioni.

Prenderemo in analisi sia alcuni aspetti del monitoraggio delle infezioni in ambito comunitario ed ospedaliero, che i principali strumenti epidemiologici utilizzati in questi ambiti.

Monitoraggio delle infezioni in ambito comunitario

Il monitoraggio sistematico della diffusione delle infezioni in ambito comunitario può permettere la precoce identificazione di eventi epidemici. In Italia, come in altri paesi, per una serie definita di patologie infettive trasmissibili esiste l'obbligo di notifica da parte del medico, anche solo di sospetto. Le infezioni sono suddivise in 5 categorie (5), graduate secondo la gravità della patologia e la sua importanza per la salute pubblica, che comportano anche tempistiche di notifica diverse. Le patologie del *gruppo 1* – "malattie per le quali si richiede segnalazione immediata o perché soggette al Regolamento sanitario internazionale o perché rivestono particolare interesse" – fra le quali si annoverano il tetano, il botulismo ed il colera, devono essere notificate entro 12 ore. Le patologie del *gruppo 2* – "malattie rilevanti perché ad elevata frequenza e/o passibili di interventi di controllo" – le più numerose, devono essere notificate entro 48 ore: brucellosi, febbre tifoide, leptospirosi, epatite virale, malattie esantematiche virali; all'interno di questo gruppo sono classificate anche la meningite meningococcica e la salmonellosi, che devono essere notificate entro 12 ore. Nel *gruppo 3* – "malattie per le quali sono richieste particolari documentazioni" – si collocano l'AIDS, la malaria e la tubercolosi; per queste patologie la notifica deve es-

sere redatta entro 48 ore dalla diagnosi. Nel *gruppo 4* – “malattie per le quali alla segnalazione del singolo caso da parte del medico deve seguire la segnalazione dell’unità sanitaria locale solo quando si verificano focolai epidemici” – sono incluse le tossinfezioni alimentari e nel *gruppo 5* – “malattie infettive diffuse notificate all’unità sanitaria locale e non comprese nelle classi precedenti, zoonosi indicate dal regolamento di polizia veterinaria di cui al decreto del Presidente della Repubblica 8 febbraio 1954, n. 320, e non precedentemente menzionato” – fra le altre, la rosolia congenita ed il carbonchio. La scheda di notifica viene inviata all’Ufficio ospedaliero competente in caso di ricovero o direttamente alla Unità Sanitaria Locale; da qui i dati verranno inviati all’Ufficio Regionale di Igiene e Prevenzione e quindi al Ministero della Salute.

Un importante centro di sorveglianza attivo in Italia è quello relativo ai casi di sindrome da immunodeficienza acquisita, il Centro Operativo AIDS, istituito presso l’Istituto Superiore di Sanità. Fra i fattori che hanno reso questo sistema operativo ed estremamente efficiente vi è il numero relativamente esiguo di medici deputati a redigere la notifica – praticamente solo gli infettivologi ospedalieri – ed il fatto che la notifica permette al paziente di poter accedere gratuitamente alle prestazioni del Sistema Sanitario Nazionale e ad agevolazioni previdenziali.

Un sistema di monitoraggio dei casi di infezione da HIV/AIDS a livello internazionale è coordinato dall’OMS e, sulla base dei dati di notifica e di stima, fornisce annualmente una dettagliata analisi dell’andamento dell’epidemia. Tramite tali sistemi si è potuto valutare come alcuni tipi di intervento preventivi, realizzati in paesi quali Thailandia, Senegal e Uganda, abbiano permesso di limitare la diffusione dell’infezione da HIV, mentre purtroppo nella parte dell’Africa sub-sahariana, dove non sono stati presi provvedimenti epidemiologici adeguati, l’epidemia di HIV sia letteralmente esplosa, con 7 paesi nell’Africa australe dove l’infezione attualmente colpisce oltre il 20 % della popolazione (6).

Altri importanti sistemi di sorveglianza internazionale sono quelli della malaria e della tubercolosi. Il primo è mirato alla identificazione della sensibilità dei plasmodi ai diversi agenti antimalarici e permette all’OMS, fra gli altri interventi, di fornire annualmente le linee guida circa la profilassi da eseguire nei paesi dove l’infezione malarica è endemica. Il secondo si prefigge fra l’altro di monitorare l’incidenza delle resistenze del micobatterio tubercolare ai farmaci antitubercolari, sulla cui base si stabiliscono gli algoritmi di scelta dei regimi empirici del trattamento della tubercolosi.

Uno dei principali problemi dei sistemi di sorveglianza delle infezioni è rappresentato dalla usuale sottonotifica, valutata in almeno il 30% dei casi, in particolare per le forme meno gravi. Basti pensare che al sistema nazionale di sorveglianza delle infezioni da *Legionella* spp. nel 1999 sono stati ripor-

tati un centinaio di casi, quando viene stimato che circa il 5 % delle polmoniti siano causate da questo germe.

Monitoraggio delle infezioni in ambito ospedaliero

Uno degli obiettivi principali del Piano Sanitario Nazionale è la riduzione delle infezioni nosocomiali del 20 % nel prossimo triennio. Logico presupposto di questa indicazione è che ogni ospedale debba avere un sistema di rilevazione delle infezioni che permetta di valutare il raggiungimento dell’obiettivo, ossia un Comitato Infezioni Ospedaliere (CIO), peraltro previsto dalla legge, effettivamente attivo.

È importante segnalare che, come ha dimostrato circa 20 anni fa un fondamentale studio americano (7), l’implementazione stessa di un sistema di sorveglianza delle infezioni ospedaliere ne permetta di per sé la riduzione. Negli ospedali dove non sono attivi sistemi di sorveglianza il tasso delle infezioni ospedaliere, in relazione all’aumentata aggressività della medicina moderna e alla più lunga sopravvivenza di pazienti gravi e/o immunodepressi, tende progressivamente a salire.

L’analisi delle infezioni nosocomiali può essere attuata tramite diversi sistemi che richiedono un impegno di risorse anche notevole. In un importante studio sul rapporto costo-beneficio dei diversi sistemi di monitoraggio, effettuato in Inghilterra ormai dieci anni fa (8), sono state analizzate le differenti metodiche di sorveglianza delle infezioni ospedaliere rispetto ad un sistema di riferimento rappresentato dalla revisione di tutte le cartelle cliniche e di tutti i dati microbiologici di ciascun paziente. Il limite del sistema di riferimento è ovviamente rappresentato dal tempo necessario a svolgere tali indagini: 18 ore per 100 posti letto per settimana. Il sistema alternativo più efficace identificato risultava il contatto fra microbiologia e reparto, che permette di ottenere una sensibilità del 75% con un impegno di circa 7 ore per 100 posti letto per settimana. Questo tipo di approccio prevede che l’infermiera epidemiologa recuperi dal laboratorio di microbiologia la lista dei germi “sentinella” – i più comuni ed importanti patogeni nosocomiali – e che si rechi quindi nei reparti per dialogare con il personale indagando sulla presenza di infezioni nosocomiali in corso. Questo sistema è anche il migliore al fine di impostare un buon rapporto di collaborazione fra il personale di reparto ed il gruppo operativo per il controllo delle infezioni ospedaliere, altrimenti vissuto come un sistema di controllo “poliziesco” della Direzione Sanitaria. Fra i metodi alternativi valutati deve essere segnalato anche il buon risultato del sistema di controllo, sempre da parte dell’infermiera epidemiologa, della febbre e della terapia antibiotica che raggiunge una sensibilità del 65% circa con un impegno orario sovrapponibile a quello del metodo precedente. La sorveglianza basata sui fattori di rischio

permette invece di identificare solo il 50% dei pazienti con infezione ospedaliera, così come la sorveglianza basata solo sul dato di laboratorio.

Tecniche epidemiologiche

A seconda della situazione clinico-epidemiologica, dell'obiettivo dello studio e delle risorse disponibili sono indicati approcci diversi. I principali vengono brevemente analizzati.

Gli studi di prevalenza

Gli studi di prevalenza o studi trasversali – *cross-sectional* per gli autori anglosassoni – rappresentano l'analisi puntuale nel tempo di un determinato evento. La prevalenza delle infezioni nosocomiali viene calcolata come il numero delle infezioni identificate in un preciso momento sul totale dei degenti esposti. Esistono studi di prevalenza “puntuali”, in cui i dati sono relativi al momento in cui viene eseguita l'indagine, e studi di prevalenza “di periodo”, nei quali viene analizzata la frequenza delle infezioni in un determinato periodo di tempo, comunque limitato, per esempio una settimana. Il principale vantaggio legato a questo tipo di studio, che ben si addice ad essere multicentrico, è la necessità di risorse relativamente limitate. Data la semplicità dell'organizzazione di uno studio di prevalenza, è stato dimostrato da vari Autori come studi di prevalenza ripetuti possano offrire interessanti risultati nel monitoraggio delle infezioni ospedaliere e nel contempo permettere una buona visibilità al Comitato per il controllo delle Infezioni Ospedaliere. Con questo tipo di indagine tendono ad essere sottostimate, rispetto agli studi di incidenza, le infezioni di breve durata, quali le infezioni delle vie urinarie, mentre vengono sovrastimate le infezioni più gravi quali le polmoniti. Un aspetto importante degli studi di prevalenza è la possibilità di permettere di prospettare nuove ipotesi eziologiche, sulla base dei fattori di rischio identificati come associati a patogeni o a patologie infettive specifiche. In Italia numerosi ospedali eseguono periodicamente studi di prevalenza, mentre meno ampio è il numero degli studi multicentrici, fra i quali spicca quello coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità (9), ormai quasi vent'anni fa, che coinvolgeva oltre 35000 pazienti in 130 ospedali Italiani e che ha permesso di evidenziare un tasso di infezioni nosocomiali del 6.8%. Nel 2000 la Regione Lombardia ha eseguito uno studio che ha coinvolto la maggioranza degli ospedali regionali, riscontrando un tasso di prevalenza del 7% circa.

Gli studi di coorte o di incidenza

Gli studi di coorte, o di incidenza, forniscono dati molto più accurati, a fronte di un impegno di risorse generalmente notevole. Questo tipo di studio valuta

la frequenza di un evento nel tempo: l'incidenza quindi è rappresentata dal numero di casi identificati nel tempo, in rapporto alla popolazione esposta. Gli studi di coorte possono essere “descrittivi”, quando le conoscenze del problema sono modeste, oppure “analitici”, una volta che le conoscenze di base si sono ottenute e si vogliono analizzare aspetti specifici del problema in esame. Gli studi di coorte possono essere “prospettici” o “retrospettivi”. Nel primo caso viene identificata una coorte di pazienti che viene seguita nel tempo.

Esistono numerosi esempi di sistemi di valutazione dell'incidenza delle infezioni, di cui il più noto e sofisticato è il *National Nosocomial Infection Surveillance System* (NNIS), coordinato dai CDC negli USA. A questo sistema partecipano in modo volontaristico 315 ospedali statunitensi che si impegnano a fornire i dati relativi alle infezioni ospedaliere per un periodo definito, ogni anno; i dati sono poi stratificati per tipologia di ICU. Da questo sistema vengono inoltre forniti i tassi relativi alla densità di utilizzo di un determinato presidio (numero di pazienti che hanno utilizzato il presidio sul totale dei degenti), per esempio il catetere venoso centrale o la ventilazione assistita, ed il relativo tasso di infezioni nosocomiali. I dati vengono stratificati in gruppi a seconda dell'incidenza, permettendo così ad ogni ospedale di poter valutare la qualità dell'assistenza fornita, confrontando i propri risultati con quelli degli altri Centri.

Il sistema NNIS fornisce inoltre nel settore chirurgico, dati di estremo interesse: la durata di ogni tipo di intervento ed il relativo tasso di infezione del sito chirurgico.

Gli studi caso-controllo

Gli studi caso-controllo sono di tipo “retrospettivo”: i casi si sono già verificati ma si vuole rivalutare la storia dei pazienti per identificare i fattori associati alla malattia. Una volta selezionati i casi si devono selezionare i controlli che dovranno avere precisi aspetti in comune con i casi. Il criterio di scelta dei controlli è fondamentale perché lo studio possa dare risultati interessanti. In via teorica i controlli dovrebbero differire dai casi solo per i fattori correlati alla patologia che si deve indagare, anche se ciò risulta generalmente impossibile dal punto di vista pratico. Si deve quindi procedere ad analizzare nel dettaglio la popolazione dalla quale provengono i casi, per esempio tutti i soggetti a cui è stato posizionato un catetere venoso centrale nel caso si desiderino analizzare i fattori di rischio correlati alle sepsi da catetere, per poi attingere da questa stessa popolazione anche i controlli.

L'indagine dell'evento epidemico

Nel caso di sospetto evento epidemico è invece, ovviamente, indispensabile che il problema venga af-

frontato in modo rapido ed efficace. In primo luogo deve essere formata una "unità di crisi" cui conferire adeguate disponibilità di tempo e risorse per eseguire l'indagine epidemiologica. Il gruppo di lavoro dovrà essere costituito dall'epidemiologo, dall'infermiera epidemiologa, dall'infettivologo, dal microbiologo, dal medico di direzione sanitaria ed eventualmente da altri specialisti che possano avere conoscenze specifiche del problema.

I passi essenziali necessari ad affrontare queste emergenze, in occasione dell'evento epidemico, sono:

- confermare la diagnosi e stabilire la definizione di "caso";
- definire statisticamente l'evento epidemico: l'incidenza dell'evento nel periodo epidemico deve essere significativamente superiore ($p < 0.05$) rispetto al quella del periodo pre-epidemico;
- eseguire una revisione della letteratura specifica;
- prendere contatti con il responsabile di reparto, la microbiologia, la direzione sanitaria, la direzione amministrativa;
- conservare le interviste e le note delle indagini eseguite;
- definire graficamente l'epidemia sia in senso temporale (numero di casi nel tempo) che geografico (reparti / stanze interessate);
- revisionare le cartelle dei pazienti e definire tutti i possibili fattori di rischio;
- formulare un'ipotesi sulla possibile fonte e sulla via di trasmissione;
- istituire misure di controllo temporanee;
- eseguire uno studio caso-controllo per arrivare a definire un'evidenza epidemiologica e per confermare l'ipotesi;
- aggiornare le misure di controllo;
- documentare la fonte e la via di trasmissione dal punto di vista microbiologico;
- implementare un sistema di sorveglianza continuo;
- documentare l'efficacia delle nuove misure di controllo;
- redigere una relazione per il Comitato Infezione Ospedaliere;
- modificare, ove necessario, le linee guida e le raccomandazioni interne.

Sistemi di monitoraggio integrati ospedalieri

L'implementazione di sistemi informatici in ambito ospedaliero ha apportato notevoli innovazioni allo studio delle infezioni ospedaliere, in quanto molti dei dati necessari sono già prontamente disponibili, per esempio gli isolati microbiologici e le relative resistenze, il consumo di antibiotici per reparto. Nonostante questa disponibilità, sono pochissimi gli ospedali che sinora hanno organizzato sistemi integrati di sorveglianza delle infezioni, delle terapie e delle resistenze batteriche. Il migliore esempio è

probabilmente rappresentato dall'ospedale di Salt Lake City, USA, che da anni è fornito di un sistema informativo complesso, organizzato su più livelli: i più frequenti patogeni per tipo di patologia, la sensibilità agli antibiotici nel tempo, il miglior antibiotico per rapporto costo beneficio sulla base delle sensibilità locali. Questo sistema ha permesso altresì di ridurre in modo significativo l'incidenza di reazioni allergiche a farmaci. L'organizzazione di questi sistemi, che potrebbero essere applicati anche alla medicina di comunità, rappresenta indubbiamente uno degli obiettivi del prossimo futuro per razionalizzare l'uso degli antibiotici, permettendo, come è stato dimostrato negli USA, un miglioramento delle qualità della terapia antibiotica su tutti i fronti, ivi incluso l'aspetto farmaco-economico.

Conclusioni

Il monitoraggio delle infezioni è uno strumento di grande utilità sia in ambito comunitario che nosocomiale, potendo permettere di affrontare in modo "mirato" sia l'eventuale comparsa di eventi epidemici che la diffusione di isolati con caratteristiche peculiari di resistenza agli antibiotici. Sarebbe auspicabile poter organizzare sistemi di raccolta e di analisi dei dati relativi alle infezioni sia a livello di singolo ospedale che a livello regionale, ma solo la disponibilità di risorse adeguate potrà permettere di implementare sistemi di questo genere che nel medio - lungo termine risultano senza dubbio di grande importanza sia sotto l'aspetto della qualità che dei costi dell'assistenza sanitaria.

Principali siti web

Organizzazione Mondiale della Sanità
www.who.org
 Centers for Disease Control and Prevention
www.cdc.gov
 Society of Hospital Epidemiology of America (SHEA)
www.shea.org
 Istituto Superiore di Sanità
www.iss.it
 Ministero della Salute
www.ministerosalute.it
 Associazione Nazionale Prevenzione Infezioni Ospedaliere (ANIPIO)
www.anipio.it

Riviste scientifiche e bollettini epidemiologici

Infection Control and Hospital Epidemiology
www.slackinc.com/general/iche/ichehome
 Journal of Hospital Infection
www.idealibrary.com/servlet/toc/jhin
 American Journal of Infection Control
www.apic.org/ajic

Emerging Infectious Diseases
www.cdc.gov/ncidod/EID
 Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)
www.cdc.gov/mmwr
 Clinical Infectious Diseases
www.journals.uchicago.edu/CID/home
 NNIS
www.cdc.gov/ncidod/hip/SURVEILL/NNIS

Bibliografia

1. Aureli P, Fiorucci GC, Caroli D, Marchairo G, Novara O, Leone L, Salmaso S. An outbreak of febrile gastroenteritis associated with corn contaminated by *Listeria monocytogenes*. *N Engl J Med* 2000; 342: 1346-42.
2. Fiorillo L, Zucker M, Sawyer D, Lin AN. The *Pseudomonas* hot foot syndrome. *N Engl J Med* 2001;345:335-8.
3. Manges AR, Johnson JR, Foxman B, O'Bryan TT, Fullerton KE, Riley L.W. Widespread distribution of urinary tract infections caused by a multidrug-resistant *Escherichia coli* clonal group. *N Engl J Med* 2001;345:1007-13.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Prima evidenza AIDS MMWR
5. Ministero della Sanità. Sistema informativo delle malattie infettive e diffuse. Decreto Ministeriale del 15/12/1990 n.36. *Gazzetta Ufficiale* 8/1/1991.
6. Steinbrook R. Perspective: beyond Barcelona—the global response to HIV. *N Engl J Med* 2002; 347: 553-4.
7. Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985;121:182-205.
8. Glenister HM, Taylor LJ, Cooke EM, Bartlett CLR. A study of surveillance methods for detecting hospital infection. London: Public Health Laboratory Service, Ed., 1992.
9. Moro ML, Stazi MA, Marasca G, Greco D. National prevalence survey of hospital-acquired infections in Italy, 1983. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 1986.
10. Richards T, Emori TG, Edwards J, Fridkin S, Tolson J, Gaynes R. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. Characteristics of hospitals and infection control professionals participating in the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. *Am J Infect Control* 2001; 29: 400-3.