

## Il microbiologo clinico nel management delle infezioni ospedaliere

I. Bianco<sup>a</sup>, M. Ruscio<sup>b</sup>

<sup>a</sup> *Laboratorio Analisi Chimico Cliniche e Microbiologiche, Ospedale Civile "Renzetti", Lanciano (CH)*

<sup>b</sup> *Laboratorio Analisi Chimico Cliniche e Microbiologiche, Ospedale Civile "S. Antonio", San Daniele del Friuli (UD)*

### Introduzione

Il 1° meeting della Società americana di batteriologia, organizzato a New Haven (USA) dal 28 al 29 Dicembre 1889, costituì un avvenimento che merita di essere ricordato, poiché poneva le basi per fondare una delle prime associazioni scientifiche finalizzate alla promozione e all'impiego della batteriologia in medicina, che nel 1960 cambiò il nome in American Society for Microbiology.

Nel discorso inaugurale il Presidente della nuova società, William T. Sedwich<sup>1</sup>, dichiarò testualmente "Bacteriology is a child of the 19th century. Is the offspring of chemistry and biology, enriched by physics with the gift of the achromatic microscope..." (La batteriologia rappresenta il nuovo nato del 19° secolo. Ha le sue origini nella chimica e nella biologia, arricchita dalla fisica con il dono della microscopia...) e definì i microbiologi "enthusiastic worker with intense zeal into the study of the microorganism which constitute the field of microbiology..." (professionisti applicati con impegno ed entusiasmo nello studio dei microrganismi, disciplina della microbiologia...).

Oggi la microbiologia occupa, di diritto, un ruolo fondamentale in medicina e il microbiologo rappresenta uno specialista con elevate capacità diagnostiche, supportate dall'esatta conoscenza degli agenti infettivi, del loro potere patogeno e dei quadri clinici correlati, dei meccanismi di resistenza ai chemioterapici, dei processi legati alla farmacocinetica e dei fenomeni epidemiologici; un patrimonio professionale che trova pratica applicazione nel controllo e nella sorveglianza delle infezioni.

Nel ripercorrere la storia della lotta alle infezioni nosocomiali è utile ricordare che il primo Comitato nazionale per il controllo delle infezioni fu costituito negli Stati Uniti tra la fine degli anni 50 e i primi anni 60, in occasione di una grave epidemia, con alta

virulenza, sostenuta da *Stafilococcus aureus* resistente agli antibiotici, che si estese dagli USA all'Australia e all'Europa occidentale<sup>2</sup>.

In seguito a questo grave episodio i Centers Disease Control di Atlanta - allora Communicable Disease Center - cominciarono a sostenere l'importanza di adottare misure di controllo e sistemi di sorveglianza delle infezioni nei pazienti ospedalizzati, ponendo un particolare accento sulla necessità di istituire appositi comitati per il controllo delle infezioni nosocomiali e dell'antibiotico-resistenza, suggerendo che nei comitati fossero rappresentate le figure professionali più importanti per la gestione del fenomeno. S'intuivano già, anche se non ancora con perfetta conoscenza, le proporzioni del problema delle infezioni acquisite in ospedale e la necessità di applicare efficaci misure per ridurre l'incidenza.<sup>2,3</sup>

In seguito (1972) furono varati programmi di sorveglianza anche in Europa e istituiti comitati di controllo per le infezioni in moltissimi paesi, tra cui il nostro<sup>4</sup>.

Oggi l'intuizione di Atlanta si è concretizzata nella formazione di un team multidisciplinare per il controllo delle infezioni, composto di un gruppo di esperti, di cui fa parte a pieno titolo il microbiologo clinico sempre più chiamato a ricoprire il ruolo di consulente e quello di partner competente nella lotta alle infezioni.

### Cambiamento nell'assistenza sanitaria e ruolo del microbiologo

La promozione della qualità delle cure erogate, come si sente insistentemente ripetere, rappresenta oggi un obiettivo centrale in sanità da perseguire con professionalità, efficienza ed efficacia. Proteggere i pazienti dalle infezioni ne costituisce un aspetto fondamentale ed evitare che le infezioni siano trasmes-

se dalle pratiche sanitarie, negli ambienti di cura, rappresenta una frontiera su cui si misura la qualità di un sistema sanitario.<sup>5</sup>

Il mutato approccio alle cure ospedaliere che registra una maggiore aggressività terapeutica sui pazienti acuti, l'aumento dei pazienti immunodepressi per patologie infettive o neoplastiche e dei soggetti trapiantati, il ricorso a terapie farmacologiche continuative, unitamente alla presenza di agenti infettivi sempre più aggressivi, impongono al microbiologo, impegnato nella lotta alle infezioni, di misurarsi con nuovi scenari di malattia e nuovi gruppi di pazienti, costringendolo a dover fornire in tempi sempre più brevi elementi qualitativamente accurati per la diagnosi e la terapia.

Nei confronti di alcune infezioni ospedaliere c'è una ridotta disponibilità di farmaci attivi e in molti casi, purtroppo, anche la mancanza di un'appropriata rete di sorveglianza, di misure di prevenzione e controllo, di programmi di educazione sanitaria.

L'insorgenza di una complicanza infettiva, evitabile, comporta costi sia in termini di salute sia economici poiché oltre ai problemi immediati per il paziente si devono aggiungere anche le possibili conseguenze d'inabilità a distanza.

Mutate condizioni di vita e aumento dell'età media, favoriscono il diffondersi di strutture sanitarie per l'assistenza degli anziani, dove le infezioni acquisite con le cure stanno assumendo una rilevanza pari a quella delle infezioni acquisite in ospedale. Le cause vanno ricercate sia nelle particolari condizioni di vita di questi pazienti che trascorrono la maggior parte del tempo in ambienti chiusi, molti in condizioni d'immobilità, sia nei frequenti trasferimenti in ospedale e nelle ricorrenti terapie antibiotiche, tutte condizioni che nel complesso li rendono più suscettibili a contrarre infezioni e ad essere colonizzati da germi multiresistenti<sup>6,7</sup>.

Il termine stesso di infezioni nosocomiali va rivisto e sostituito, come sostiene la comunità scientifica internazionale, e sostituito con quello più attuale di infezioni nelle strutture sanitarie, espressione di un'evoluzione e di un cambiamento anche nel management delle infezioni<sup>8-10</sup>.

Alle misure di sorveglianza e controllo, attuate in ambiente ospedaliero si affiancano, sempre più spesso, quelle necessarie alla vigilanza al di fuori dell'ospedale, nelle strutture territoriali e residenziali deputate a fornire quella continuità della cura richiesta dal cambiamento in atto nell'assistenza ospedaliera, che vede degenze sempre più brevi, necessità di controlli post-dimissione e assistenza anche sui problemi infettivi.

Una rivoluzione nel sistema di cura che sta spostando fuori dell'ospedale l'obiettivo del controllo delle infezioni, senza che ci sia stato il tempo di formare il personale di assistenza sulle misure minime di prevenzione delle infezioni e con l'urgenza -nel contempo- di trovare consensi sulla definizione stessa di infezioni, su protocolli di sorveglianza in ambienti

generalmente non dotati di strutture diagnostiche dedicate e con la necessità infine, di creare canali di comunicazione con i laboratori di microbiologia<sup>10-12</sup>.

### Obiettivi del microbiologo

E' facile prevedere che in futuro sarà importante stabilire contatti con le strutture sanitarie e le organizzazioni esterne, con i medici di base e il personale delle associazioni deputate alla assistenza domiciliare, ma anche con i familiari dei pazienti stessi per coinvolgerli in programmi di educazione alla prevenzione e al controllo delle patologie infettive.

La pressione sul microbiologo è sicuramente aumentata e quotidianamente è messa alla prova la sua abilità nel fornire diagnosi sempre più rapide, accurate e tempestive che consentano di eseguire terapie antibiotiche mirate.

La capacità di gestire nuove tecnologie di indagine e la forte spinta verso la specializzazione della professione medica, le nuove frontiere dell'informatica e la conseguente globalizzazione delle informazioni, pongono il microbiologo nella condizione di affrontare al meglio questi cambiamenti e di essere, sempre più spesso, chiamato ad un ruolo di consulente e non, come accadeva nel passato, a quello di mero fornitore di dati.

Si può sostenere, con convinzione, la figura del microbiologo dedicato al management delle infezioni che si spende nei confronti della comunità sanitaria, illustrando e dimostrando la complessità del suo ruolo. Uno specialista che da un osservatorio privilegiato, meglio di altri, può seguire la continua evoluzione delle malattie infettive, segnalare la comparsa di nuovi patogeni, monitorare l'insorgenza di resistenze batteriche, svolgere -quindi- nello stesso tempo, un'azione di educazione e controllo sull'uso improprio degli antibiotici o sulla mancata osservanza di linee guida.

A ragione il laboratorio di microbiologia può essere definito: "The backbone of infection control" (La spina dorsale nel controllo delle infezioni) come affermato da "Infectious Disease Society of America"<sup>13</sup>, riferendosi alla sua insostituibile funzione nella ricerca delle resistenze agli antimicrobici, nel controllo delle epidemie, com'è stato drammaticamente evidenziato anche dal bioterrorismo e più in generale al suo ruolo centrale nel controllo delle infezioni.

### Organizzazione della microbiologia

E' importante analizzare l'insieme degli interventi necessari affinché il laboratorio di microbiologia garantisca la qualità delle prestazioni fornite, sia adeguato alla sua funzione di sorveglianza e controllo e possa apportare un efficace contributo nella lotta alle infezioni<sup>4,14-16</sup>.

Gli interventi, individuati in ordine di priorità, corrispondono ad un bisogno di fornire dati di qualità e prevedono:

#### *Interventi indispensabili*

- Adozione di protocolli scritti per il prelievo, la conservazione e il trasporto di tutti i materiali biologici e ambientali, primo e importante obiettivo da perseguire perché fattore decisivo ai fini della validità del risultato.
- Standardizzazione delle metodiche per il processamento dei campioni, l'identificazione di specie, l'analisi della sensibilità agli antibiotici.
- Elaborazione di un manuale dove siano riportate, dettagliatamente, tutte le procedure operative e i criteri di ricerca degli agenti patogeni, utilizzati in microbiologia, in relazione a standard di riferimento e linee guida internazionali.
- Definizione di idonee misure di prevenzione e protezione dal rischio infettivo atte a garantire la sicurezza degli operatori nella pratica di laboratorio.
- Diffusione di programmi per il controllo di qualità interno, necessari a valutare la precisa applicazione delle procedure, l'accuratezza delle metodiche analitiche, il corretto funzionamento dei reagenti e della strumentazione utilizzata.
- Partecipazione a programmi di verifica esterna di qualità, ai fini di un produttivo confronto dei propri dati con quelli di una vasta rete di laboratori, così da verificarne l'attendibilità.

#### *Interventi auspicabili*

- Riduzione, ove possibile, del tempo necessario per la diagnosi microbiologica e i test di sensibilità agli antibiotici, al fine di contrastare il fenomeno della resistenza batterica con una terapia mirata.
- Fenotipizzazione dei ceppi isolati in episodi epidemici e di quelli con inusuali resistenze agli antibiotici; adeguata conservazione ed invio a centri di riferimento regionali o nazionali per la genotipizzazione che ne consenta una puntuale mappatura.
- Scelta di un referto interpretativo del risultato che possa essere filtrato attraverso considerazioni che tengano conto della storia clinica del paziente e non solo del dato di laboratorio.
- Espressione dei test di sensibilità agli antibiotici con valori quantitativi per fornire, in alcune condizioni, informazioni più utili alla terapia, permettendo nello stesso tempo la valutazione tempestiva di variazioni delle concentrazioni minime inibenti nei confronti degli antimicrobici nell'ecosistema in oggetto.

#### *Interventi in collaborazione con altre figure professionali*

- Definizione degli antibiotici da testare, in stretta collaborazione con l'infettivologo il farmacista e

l'epidemiologo ove possibile, secondo criteri che tengano conto di standard internazionali, tipo di microrganismo in causa, materiali di provenienza ed epidemiologia locale.

- Stesura di protocolli, condivisi con i clinici, sulle infezioni da monitorare, identificandone segni e sintomi, valutando l'ambiente di provenienza, le condizioni del paziente e le pratiche sanitarie alle quali è sottoposto.

L'adozione di un sistema d'approccio per tipo di paziente insieme con una buona conoscenza dell'epidemiologia locale, consente di personalizzare la sorveglianza, modulandola su criteri che tengano conto sia del tipo di germe trovato e del suo profilo di resistenza ma anche della situazione del paziente, delle pratiche cui è sottoposto, del suo stato immunitario. Questa collaborazione rende possibile individuare precocemente i punti di criticità nell'assistenza e le eventuali misure di prevenzione mirate. Sistemi di sorveglianza e misure di controllo differiscono, infatti, in un reparto chirurgico o in una struttura sanitaria per anziani, nei confronti di un paziente domiciliare, piuttosto che in una terapia intensiva o in una dialisi<sup>14,17</sup>.

#### *Sistemi di sorveglianza*

- Organizzazione di una sorveglianza microbiologica informatizzata e relativi sistemi di segnalazione che permettano di monitorare e comunicare con tempestività l'insorgenza di fenotipi di resistenza, clinicamente importanti, secondo linee guida internazionali<sup>18-20</sup> (Tab. I) ma anche di inusuali profili o trend di resistenza locali.
- Sorveglianza di cluster ed eventi epidemici con comunicazione tempestiva al Comitato per le infezioni, sull'identificazione dei ceppi coinvolti nell'episodio. La messa in atto di un sistema di sorveglianza efficace permette la rapida adozione di misure di controllo prestabilite per il contenimento della infezione<sup>21,22</sup> e l'avvio di indagini microbiologiche per l'individuazione della fonte: prelievi su pazienti e personale, prelievi ambientali.

**Tabella I. Eventi sentinella.**

<i>Microrganismi</i>	Resistenza
<i>Staphylococcus spp.</i>	Meticillina, glicopeptidi
<i>Enterococcus spp.</i>	Vancomicina
<i>Enterobacteriaceae</i>	Beta-lattamasi a spettro esteso, carbapenemici, fluorochinoloni
<i>Pseudomonas Acinetobacter</i>	Carbapenemici
<i>Streptococcus spp.</i>	Penicillina, glicopeptidi, fluorochinoloni
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cefalosporine

La validità dei controlli ambientali di routine, con la misurazione delle cariche microbiche, soprattutto nelle sale operatorie, al di fuori di episodi epidemici o dell'analisi di materiali a rischio di infezione (liquidi di dialisi, unità di sangue, sterilizzatrici), non trova consensi internazionali ed è tuttora oggetto di valutazione nella comunità scientifica. In mancanza di una normativa nazionale di riferimento, l'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro, ha elaborato linee guida per l'esecuzione di prelievi periodici ambientali nelle sale operatorie, considerandoli come interventi necessari per la tutela della salute degli operatori e dei pazienti<sup>23</sup>.

- Elaborazione di reports periodici per la divulgazione dei dati riguardanti la sorveglianza effettuata, importanti strumenti per la conoscenza dell'epidemiologia locale e la messa in atto di opportune misure di controllo<sup>14</sup>. I reports, elaborati per reparto, dovrebbero indicare dettagliatamente i germi isolati e i loro profili di resistenza agli antimicrobici, distinti per materiale e riguardare i pazienti piuttosto che gli isolamenti.

#### *Interventi di formazione*

- Partecipazione attiva al lavoro dei Comitati di controllo delle infezioni con la stesura di linee guida sui comportamenti, gli interventi preventivi, le misure di isolamento e controllo da adottare e sul buon utilizzo degli antibiotici in ospedale e in comunità.
- Organizzazione di programmi di formazione, sia per il personale ospedaliero che per quello che opera nelle strutture d'assistenza e sul territorio, sia per i familiari dei pazienti assistiti a domicilio, sui principali metodi di prevenzione delle infezioni.
- Partecipazione a progetti regionali su sistemi di monitoraggio delle infezioni e della antibiotico-resistenza.
- Partecipazione ad attività formative all'interno di Società Scientifiche che garantiscano al microbiologo aggiornamento, supporto e collaborazione, rendendolo partecipe di un lavoro collettivo volto al miglioramento professionale e alla tutela della sua funzione.

#### **Considerazioni conclusive**

Il Laboratorio di Microbiologia ricopre un ruolo chiave che spetta a noi evidenziare e promuovere. La nostra strategia deve essere quella di garantire la qualità della diagnostica microbiologica e la professionalità del personale che vi opera.

La realizzazione di un programma di sorveglianza, prevenzione e controllo delle infezioni rivolto sia ai pazienti sia al personale d'assistenza, deve consentire di ottenere benefici in termini di salute ed economici, diminuendo l'incidenza delle infezioni connesse alla cura ed evitando il ricorso indiscriminato alla

terapia antibiotica. Il raggiungimento di quest'ambizioso obiettivo rappresenta sicuramente lo stimolo maggiore per affrontare con energia il problema delle infezioni acquisite con la cura e quello delle resistenze batteriche, una lotta che vede il microbiologo clinico sempre in prima linea e impegnato nel mantenere alto il livello qualitativo delle sue prestazioni.

#### **Bibliografia**

1. Dixon B. A century of society meetings: reviewing presentations from 100 years. *Asm news* 1999;vol 65, n. 5. Available at <http://www.asmsa.org/memonly/asmnews/may99/feature3.html>
2. Infection Control Literature Review. Victorian government May 1998 Hospital acquired infection-history and HAI rates. <http://infectioncontrol.health.vic.gov.au/infcon/iclr.pdf>
3. CDC Public health focus:surveillance, prevention, and control of nosocomial infections. *MMWR* 1992; 41: 783-7.
4. Moro ML. Infezioni ospedaliere. Prevenzione e controllo. Torino: CSE, 1993.
5. Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections: a fundamental ingredient for quality. *Infection Control Hosp Epidem* 1997;18:475-8.
6. Smith PW, Rusnak PG. Infection prevention and control in the long-term-care facility. *Am J Infect Control* 1997;25:488-512.
7. Rhinehart E. Infection control in home care. *Emerg Infect Dis* 2001;7:208-11. <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol7no2/rhinehart.htm>
8. Gerberding JL. Health-care quality promotion through infection prevention: beyond 2000. *Emerg Infect Dis* 2001;7:363-6.
9. Nicolle LE. Nursing home dilemmas. *Infect Control Hosp Epidem* 1997;18:806-8.
10. Jarvis WR. Infection control and changing health-care delivery system. *Emerg Infect Dis* 2001;7:170-3.
11. Embry FC, Chinnes LF. Draft definitions for surveillance of infections in home health care. *Am J Infect Control* 2000;28:449-53.
12. Manangan LP, Pearson ML, Tokars JI, Miller E, Jarvis WR. Feasibility of national surveillance of health-care-associated infections in home-care settings. *Emerg Infect Dis* 2002;8:231-6.
13. Pyrek KM. Clinical microbiology laboratories: the backbone of infection control. Available online at <http://www.infectioncontroltoday.com/articles/251feat10.html>
14. WHO Department of communicable disease surveillance and response prevention of hospital-acquired infections. A practical guide. 2nd edition, 2002. Available at <http://www.who.int/emc>
15. Braga A, Goglio A, Marchiaro G, Moro ML. Sorveglianza e controllo delle infezioni ospedaliere. Manuale per il microbiologo clinico. ISS-AMCLI
16. Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev* 1993;6:428-42.
17. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections 1988. *Am J Infect Control* 1988;16:128-40. Available online at <http://www.apic.org/pdf/cdcdefs.pdf>

18. Shlaes DM, Gerding DN, John JF, et al. Guideline for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Clin Infect Dis* 1997; 25:584-99.
19. Goldman DA, Huskins WC. Control of nosocomial antimicrobial-resistant bacteria: a strategic priority for hospitals worldwide. *Clin Infect Dis* 1997;24 (Suppl.1):S139-45.
20. Richet HM, Mohammed J, McDonald CL, Jarvis WR, and INSPEAR Building Communication Networks: international Network for the Study and Prevention of Emerging Antimicrobial Resistance. *Emerg Infect Dis* 2001;7:319-22. Available online at [www.cdc.gov/ncidod/eid/vol7no2/richet.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol7no2/richet.htm)
21. Garner JS. Guidelines for isolation precautions in hospitals. Hospital infection control practices. Advisory committee. *Am J Infect Control* 1996;24:24-52.
22. Standard principles for preventing hospital-acquired infections DH *Hosp Infect J* 2001; 47(suppl):S21-37. Available online at [www.doh.gov.uk/hai/standardprinciples.pdf](http://www.doh.gov.uk/hai/standardprinciples.pdf)
23. Linee guida per la definizione degli standard operatori. Requisiti igienico-ambientali di sicurezza e igiene ambientale nei reparti. ISPESL, 1999. Available online at [http://www.ispesl.it/linee\\_guida/soggetto/saleop.htm](http://www.ispesl.it/linee_guida/soggetto/saleop.htm)