

12.1 - METODI PER LA CARATTERIZZAZIONE EPIDEMIOLOGICA DI PATOGENI OSPEDALIERI DI PROVENIENZA SIA AMBIENTALE CHE CLINICA DA UTILIZZARSI IN PROTOCOLLI DI SORVEGLIANZA ATTIVA DELLE INFEZIONI CORRELATE ALL'ASSISTENZA NEI REPARTI A PIÙ ELEVATO RISCHIO DI INFEZIONE [P. Villari].

Borsista FILAS: da reclutare entro marzo 2017.

La prevenzione delle Infezioni Correlate all'Assistenza (ICA) è tra le aree prioritarie di intervento individuate dal Piano Sanitario Nazionale che fornisce indicazione di una serie di attività volte al raggiungimento degli obiettivi prefissati. Tra queste una posizione prioritaria è riservata all'attivazione di un programma per la sorveglianza, la prevenzione ed il controllo delle infezioni nosocomiali. Diventa, pertanto, determinante la messa a punto di un metodo di sorveglianza e controllo delle ICA in quelle aree che sono riconosciute a maggior rischio di infezione. Il metodo di sorveglianza incentrato sulla triade paziente-ambiente-agente eziologico prevede l'utilizzo di tecniche di epidemiologia molecolare finalizzate alla caratterizzazione fenotipica e genotipica di microrganismi dotati di abilità di resistenza ad antibiotici e disinfettanti, di isolamento sia clinico che ambientale al fine di prevenire e/o individuare e circoscrivere l'insorgenza di cluster epidemici.

Obiettivo generale. Messa a punto di un protocollo di sorveglianza e controllo delle infezioni nosocomiali da validare, condividere ed esportare nelle strutture considerate ad alto rischio, incentrato sui pazienti e sui microrganismi, di isolamento clinico ed ambientale, la cui identificazione e genotipizzazione consentirà il riconoscimento di cluster epidemici.

Obiettivi specifici. 1) ottenere dati attendibili sull'incidenza delle infezioni nosocomiali; 2) raccogliere dati sull'incidenza e circolazione dei microrganismi MDR e monitorare l'utilizzo degli antibiotici, in modo da studiare l'eventuale correlazione tra pressione selettiva degli antibiotici e diffusione di microrganismi resistenti; 3) genotipizzare i microrganismi responsabili di infezione al fine di stabilire eventuali correlazioni clonali e di quantificare, in tale modo, l'entità delle infezioni crociate.

Metodologia. Il progetto è articolato in 4 Fasi: **Fase I** (Revisione sistematica della letteratura scientifica; Stesura protocolli per sorveglianza attiva delle infezioni correlate all'assistenza; Individuazione e contatto con potenziali partner; Revisione e messa a punto dei protocolli per la genotipizzazione molecolare dei microrganismi); **Fase II** (Formazione del personale sull'applicazione ed interpretazione dei protocolli di sorveglianza attiva delle infezioni correlate all'assistenza sanitaria; Formazione del personale sull'applicazione ed interpretazione dei protocolli per la genotipizzazione molecolare dei microrganismi); **Fase III** (Applicazione dei protocolli di sorveglianza attiva delle infezioni correlate all'assistenza sanitaria; Applicazione dei protocolli di genotipizzazione molecolare dei microrganismi); **Fase IV** (Elaborazione dei risultati relativi alla sorveglianza attiva delle infezioni correlate all'assistenza sanitaria; Elaborazione dei risultati relativi alla caratterizzazione genotipica dei microrganismi; Stesura relazione finale del progetto).

Risultati. Fase I (novembre 2015 – marzo 2016): completamento e aggiornamento della letteratura scientifica fino a dicembre 2015; stesura del protocollo della sorveglianza attiva delle infezioni correlate all'assistenza sanitaria; individuazione e contattato un nuovo partner (reparto di Anestesia e Rianimazione Centrale ARC 01, Policlinico Umberto I, Roma); messa a punto il primo protocollo per la genotipizzazione molecolare volto a caratterizzare *Klebsiella pneumoniae* tramite elettroforesi in campo pulsato.

Fasi II-III (marzo 2016 – settembre 2016): formazione del personale per il protocollo della sorveglianza attiva e per quello della genotipizzazione molecolare di *Klebsiella pneumoniae*; inizio della sorveglianza attiva in ARC01 come progetto pilota a partire da aprile 2016 con elaborazione puntuale di corrispettivi report mensili.

Complessivamente, nel semestre aprile 2016 – settembre 2016, sono stati ricoverati in reparto 207 pazienti e 190 sono i pazienti entrati in sorveglianza attiva poiché con degenza superiore a 48 ore. I giorni complessivi di ricovero sono stati 2712 di cui: 95% con cateterismo centrale (2568/2712gg); 68% con ventilazione meccanica (1856/2712gg); 99% con cateterismo urinario (2691/2712gg); 7% con derivazione ventricolare (198/2712gg). I pazienti con ICA sono stati 53 mentre 81 sono le diagnosi di infezioni correlate all'assistenza sanitaria di seguito suddivise per tipologia: n. 11 infezioni del torrente ematico cvc correlate, n. 18 polmoniti correlate a ventilazione meccanica, n. 23 infezioni delle vie urinarie catetere correlate.; n.

21 infezioni del torrente ematico di origine sconosciuta; n. 4 infezioni del sito chirurgico; n. 4 coliti da *Clostridium difficile*.

L'incidenza dei pazienti infetti su 100 pazienti a rischio è pari a 27,89 mentre l'incidenza delle infezioni su 100 pazienti a rischio è pari a 42,63. Su 1000 giorni di degenza l'incidenza complessiva di infezioni è risultata essere pari a 29,87 ed in particolare: 4,28 è l'incidenza delle infezioni del torrente ematico cvc correlate per 1000 giorni di cateterismo centrale; 7,74 l'incidenza delle infezioni del torrente ematico di origine sconosciuta su 1000 giorni di degenza; 9,70 l'incidenza delle polmoniti correlate a 1000 giorni di ventilazione meccanica; 8,55 l'incidenza delle infezioni urinarie correlate a 1000 giorni di cateterismo urinario; 1,47 le infezioni del sito chirurgico su 1000 giorni di degenza; 1,47 le coliti da *Clostridium difficile* su 1000 giorni di degenza.

Per quanto riguarda il tasso di utilizzo degli antibiotici, nel semestre aprile - settembre 2016 è emerso come circa il 74% dei giorni di degenza, cioè quasi 3 giorni su 4, venga trascorso sotto l'utilizzo, da parte del paziente, di uno dei 3 antibiotici più frequentemente somministrati in reparto (colistina, meropenem o piperacillina+tazobactam), dato che ci conferma che di fatto esiste un'importante pressione selettiva a cui sono sottoposti i microrganismi.

Per lo scorso semestre, i maggiori responsabili di infezioni correlate all'assistenza sanitaria sono stati *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae*. Per ciascuno di questi microrganismi è stata effettuata l'analisi del profilo di resistenza agli antibiogrammi e sono stati classificati in Multidrug-resistant (MDR), extensively drug-resistant (XDR) and pandrug-resistant (PDR) utilizzando il criterio di Magiorakos AP et al. [Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect 2012; 18:268–281].

A partire da luglio 2016, con la collaborazione della microbiologia clinica, vengono inoltre raccolti e stoccati ceppi microbiologici di matrice clinica.

L'attività di sorveglianza attiva continuerà in modo analogo anche nei prossimi mesi.

Per quanto riguarda invece il monitoraggio ambientale, ogni monitoraggio include n. 13-20 superfici selezionate (bordo letto, carrello farmaci, monitor, tastiera pc, piano emogas, rubinetto lavabo) per prossimità al paziente, frequenza di utilizzo da parte del personale, rischio di contaminazione e difficile decontaminazione.

Nel periodo aprile-settembre 2016 sono stati effettuati n. 11 monitoraggi.

I risultati microbiologici descrivono un prevalente riscontro di *Acinetobacter baumannii* (14 isolati rinvenuti con continuità nel periodo di osservazione) e *Klebsiella pneumoniae* (5 isolati rinvenuti rispettivamente nei mesi di aprile n.2, luglio n.2 e un isolato nel mese di agosto).

Relativamente alla georeferenziazione degli isolati rispetto all'ambiente ed alla tipologia di superfici indagate appare evidente in una maggiore produttività per isolamento di *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae* della Sala Grande (12 isolati) rispetto agli altri ambienti.

Bordo letto rappresenta la superficie di più frequente riscontro con n. 7 risultati positivi; a seguire carrello farmaci con n. 4 risultati positivi; monitor con n. 3 risultati positivi; tastiera computer e mouse con n. 2 risultati positivi; rubinetto lavabo con n. 2 risultati positivi ed emogas con n. 1 risultato positivo.

I risultati quindi descrivono, seppur in un arco temporale limitato, presenza e persistenza nell'ambiente di Microrganismi Alert importanti nell'epidemiologia delle ICA in ARC/01.

Pur considerando il possibile bias di interesse derivante dalla maggior frequenza di controlli su bordo letto [n. 40/138 (29,0%)] e carrello farmaci [n. 32 (23,2%)] rispetto alle altre tipologie di superfici indagate, [tastiera computer e mouse n. 21 (15,2%); rubinetto lavabo n. 17(12,3%); emogas n. 5 (3,6%)], i risultati sostengono che vi sia contaminazione delle superfici prossime al paziente a seguito delle pratiche di gestione, persistenza di microrganismi su matrici ambientali e inefficacia della procedura di sanificazione (considerando il fatto che i monitoraggi sono stati effettuati dopo sanificazione).

Fase IV: L'elaborazione dei risultati relativi alla sorveglianza attiva delle infezioni correlate all'assistenza sanitaria e di quelli relativi alla genotipizzazione molecolare dei microrganismi raccolti, unitamente alla stesura della relazione finale del progetto, verrà avviata nei prossimi mesi come da cronoprogramma.