

SORVEGLIANZA DELLE INFEZIONI DA PATOGENI MULTIRESISTENTI: APPROCCIO INTEGRATO PER CONTENERNE LA DIFFUSIONE IN AMBITO OSPEDALIERO

Razionale

Le infezioni da batteri multi-farmaco resistenti sono considerate dai *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) una grave minaccia per la sanità pubblica, risultando associate ad aumentata mortalità e da una diffusione in ambito nosocomiale difficile da controllare (1).

I patogeni multi-farmaco resistenti (MDR), appartenenti sia alla classe dei Gram positivi che alla classe dei Gram negativi, sono sempre più frequentemente responsabili di infezioni gravi nei pazienti ospedalizzati e le risorse terapeutiche nelle mani dei clinici per fronteggiare questa minaccia sono sempre più scarse.

Nel panorama epidemiologico mondiale, alcuni paesi europei tra cui l'Italia sono particolarmente interessati da questo fenomeno, riportando tassi di infezione da parte di ceppi MDR estremamente elevati. I tassi di colonizzazione da parte di batteri MDR in pazienti ospedalizzati sottoposti ad antibiotico-terapia ad ampio spettro e a procedure diagnostico-terapeutiche invasive vengono riportati in costante aumento nel nostro paese, così come in aumento risulta di conseguenza l'incidenza di infezioni invasive.

Ceppi di *E.coli* produttori di beta-lattamasi a spettro esteso (ESBL), *K.pneumoniae* resistenti ai carbapenemici, *P.aeruginosa* e *A.baumannii* MDR ed *extensively drug-resistant* (XDR), *S.aureus* meticillino-resistenti e ceppi di *Enterococcus* resistenti alla vancomicina, rappresentano solo alcuni dei numerosi ceppi farmaco resistenti frequentemente causa di infezione nel nostro paese. Caratteristica comune di questi ceppi è lo sviluppo di resistenza a classi antibiotiche che rappresentano spesso l'ultima opzione disponibile nei confronti di infezioni gravi, persa la quale ci troviamo di fronte ad infezioni sostanzialmente incurabili (2) (3).

Il problema della diffusione dei ceppi MDR è duplice: accanto alle problematiche relative alla difficile gestione clinica di queste infezioni gravi, esiste la difficoltà relativa al controllo della diffusione dei ceppi in ambito nosocomiale. Le misure contenitive di isolamento messe in atto dal personale medico e infermieristico sono spesso scarsamente efficaci e *outbreaks* soprattutto nei reparti di terapia intensiva vengono continuamente riportati in letteratura.

La raccolta dei dati epidemiologici relativi alla diffusione dei ceppi MDR in ambito ospedaliero, così come la raccolta di dati clinici dei pazienti con diagnosi di colonizzazione e infezione risulta di fondamentale importanza per approfondire la conoscenza di questo fenomeno e migliorarne la gestione.

Attualmente un sistema centralizzato di raccolta dati risulta carente e i protocolli di isolamento dei pazienti variano da ospedale a ospedale in assenza di una standardizzazione dall'efficacia comprovata. Altresì poco definite risultano essere le linee guida in fatto di terapia antibiotica le quali, soprattutto per le nuove infezioni da germi carbapenemasi produttori, si basano su studi retrospettivi e su regimi di associazione di dubbia efficacia (4).

In particolare mancano nella gran parte delle realtà ospedaliere delle linee guida di *stewardship* antimicrobica che minimizzino la pressione antibiotica sull'ambiente pur mantenendo massima l'efficacia clinica sul singolo paziente con infezione, costruite tenendo conto dell'epidemiologia della struttura, regionale e nazionale (5).

Implementare il sistema di sorveglianza relativamente al fenomeno della diffusione dei ceppi MDR è un imperativo fondamentale per contribuire ad una migliore gestione clinica e al contenimento della diffusione di questi ceppi a livello nosocomiale.

Obiettivi del progetto

Il presente progetto verterà ad approfondire le conoscenze sulla realtà ospedaliera relativa alla diffusione dei ceppi MDR al fine di contenerne la diffusione e implementarne la gestione.

In particolare le finalità del progetto sono:

- aiutare a definire fattori clinici ed epidemiologici associati alla diffusione di ceppi MDR in ambito nosocomiale, alla colonizzazione dei pazienti ricoverati e alla progressione da colonizzazione a infezione invasiva. Definire tale associazione è fondamentale per una più rapida identificazione dei pazienti a rischio e una migliore gestione dei casi di colonizzazione e infezione a livello ospedaliero.
- aiutare ad approfondire le conoscenze disponibili in letteratura circa i fattori correlati a un migliore *outcome* clinico di tali infezioni.
- organizzare attività di formazione per il personale assistenziale, medico ed infermieristico al fine di una gestione ottimale della problematica MDR in ambito nosocomiale.
- aiutare a definire e a mettere in atto linee guida di *stewardship* antimicrobica che minimizzino l'insorgenza di resistenze e massimizzino l'*outcome* clinico. Reparti come quello di ematologia, di terapia intensiva, di chirurgia e di malattie infettive meritano un'attenzione particolare per la presenza di pazienti particolarmente suscettibili ad infezioni da batteri multi resistenti oltre che protocolli di *stewardship* antimicrobica dedicata.
- aiutare a definire protocolli di isolamento efficaci e standardizzati.

Disegno dello progetto

Il presente progetto consisterà nel miglioramento della gestione del fenomeno dell'emergenza di infezioni causate da ceppi multiresistenti ai trattamenti antibiotici. Il progetto si propone l'ottimizzazione della raccolta di dati epidemiologici e clinici che consentiranno di valutare le caratteristiche del fenomeno delle multi-resistenze batteriche in ambito nosocomiale.

Ci prefiggiamo di analizzare i fattori associati alla diffusione di ceppi MDR in ambiente ospedaliero e alle infezioni invasive da essi sostenute, con particolare attenzione a individuare quei comportamenti che si discostano dalle attuali procedure aziendali di gestione del fenomeno col fine di valutare possibili implementazioni gestionali.

Verrà implementato il sistema di sorveglianza per i casi di colonizzazione/infezione da parte di germi MDR, attualmente attivo presso il nostro ospedale ma non completamente standardizzato.

Ogni reparto verrà inoltre studiato dal punto di vista dei protocolli di isolamento in vigore e delle procedure utilizzate da parte del personale nei confronti dei pazienti colonizzati/infetti, al fine di valutarne l'efficacia dei comportamenti.

Tali dati verranno raccolti in un data base comune per mappare l'attuale realtà ospedaliera relativa al fenomeno delle multiresistenze.

L'importanza di tale raccolta è estrema in quanto manca al momento una centralizzazione dei dati clinici ed epidemiologici che consentano di valutare il fenomeno delle MDR e individuare gli aspetti su cui intervenire.

Attività di formazione

Altro elemento centrale del progetto consisterà nell'attività di sensibilizzazione e informazione sulla problematica delle multiresistenze del personale assistenziale, medico e infermieristico di tutti i reparti. Obiettivo è quello di stabilire dei protocolli gestionali condivisi e modellati sulle caratteristiche di ogni unità operativa.

Verranno organizzati corsi dedicati gestiti da personale altamente specializzato.

Tempo di realizzazione

Il progetto avrà durata di 1 anno

Risorse economiche

Le risorse economiche saranno impiegate per la costituzione del team multidisciplinare coinvolto nel progetto, per l'organizzazione delle attività di formazione, per le attività di data input e data manager e l'analisi dei dati.

In particolare elementi fondamentali del progetto saranno:

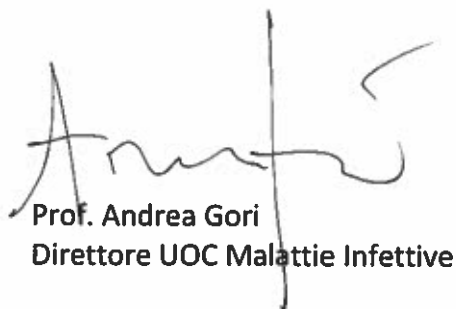
- 1- Medico infettivologo/altra laurea affine responsabile dell'implementazione del sistema di sorveglianza ospedaliera. Tale figura dedicata sarà responsabile di monitorare il sistema di sorveglianza dei casi di colonizzazione e infezione da parte di germi MDR in tutti i reparti ospedalieri con particolare attenzione allo screening dei pazienti a rischio e all'applicazione dei protocolli di isolamento da contatto.
Euro 25.000 netti per una borsa di studio/contratto libero professionale della durata di un anno per un medico deputato all'implementazione del sistema di sorveglianza ospedaliera.
- 2- Medico infettivologo/altra laurea affine responsabile di monitorare l'andamento dei casi di colonizzazione e infezione da parte di ceppi MDR a livello della nostra struttura ospedaliera e di raccogliere i dati epidemiologici e clinici dei pazienti colonizzati e infetti.
Euro 25.000 netti per una borsa di studio/contratto libero professionale della durata di un anno per un medico deputato alla raccolta dei casi di colonizzazione/infezione e dei dati epidemiologici e clinici.
- 3- Attività di formazione: corsi dedicati gestiti da personale altamente specializzato verranno organizzati al fine di sensibilizzare e informare il personale assistenziale, infermieristico e medico di tutti i reparti sulla tematica delle multiresistenze. In considerazione della eterogeneità delle figure coinvolte nella gestione del controllo delle multiresistenze a livello ospedaliero è importante che sia un medico che un infermiere partecipino all'organizzazione delle attività di formazione al fine di una maggiore completezza dei contenuti.
Euro 10.000 netti per l'organizzazione ed espletamento dell'attività formativa da parte di un medico e di un infermiere altamente qualificati e rivolta al personale di tutti i reparti ospedalieri.
- 4- Attività di data entry: i dati raccolti verranno inseriti in un database centralizzato che sarà utilizzato per l'analisi integrata dei dati.
Euro 20.000 netti per l'attività di data input.
- 5- Attività di data manager. Con riferimento in particolare alla gestione complessiva, amministrazione e coordinamento del progetto, unitamente al monitoraggio della corretta ed accurata raccolta dei dati e all'espletamento del sistema di sorveglianza.
Euro 20.000 netti per l'attività di data manager.
- 6- Elaborazione dei dati e analisi statistica. Uno statistico sarà responsabile dell'elaborazione

finale dei dati e dell'analisi finale degli stessi.
Euro 15.000 netti per l'elaborazione dei dati e analisi statistica.

Bibliografia

1. <http://www.cdc.gov/drugresistance/> [accessed September 15th 2016]
2. Frieri M, Kumar K, Boutin A. Antibiotic resistance. *J Infect Public Health*. 2016 [in press]
3. Doi Y, Paterson DL. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Semin Respir Crit Care Med*. 2015; 36(1):74-84.
4. Levy Hara G, Kanj SS, Pagani L, Abbo L, Endimiani A, Wertheim HF *et al*. Ten key points for the appropriate use of antibiotics in hospitalised patients: a consensus from the Antimicrobial Stewardship and Resistance Working Groups of the International Society of Chemotherapy. *Int J Antimicrob Agents*. 2016; 48(3):239-46.
5. Nagel JL, Kaye KS, LaPlante KL, Pogue JM. Antimicrobial Stewardship for the Infection Control Practitioner. *Infect Dis Clin North Am*. 2016; 30(3):771-84.

Monza, 28.09.2016



Prof. Andrea Gori
Direttore UOC Malattie Infettive