

SHORT COMMUNICATIONS/NOTE

Sorveglianza di microrganismi "sentinella" all'Ospedale di Desio (MI) negli anni 2000-2005

Maddalena Solaro, Adele Cappellani, Laura Colombo, Giuseppe Limonta, Paolo Mocarrelli

Servizio Universitario di Medicina di Laboratorio, Ospedale di Desio, Desio (MI)

Key words: alert organism, nosocomial infection, surveillance, prevention

Alert organism surveillance at Desio Hospital

SUMMARY

Introduction: Antimicrobial resistance among nosocomial pathogens is steadily increasing, causing complications to patients and raising health care costs. To prevent the diffusion of antimicrobial-resistant organisms, a surveillance program was conducted at Desio Hospital. The aim of this work was to evaluate the prevalence of alert organisms in patients from Seregno and Desio Hospitals.

Methods: Among alert organisms collected from 2000 to 2005, we considered: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Clostridium difficile* toxigenic (CD-tox), vancomycin-resistant Enterococci (VRE), pathogens producing Extended-Spectrum β -Lactamases (ESBLs). The prevalence was calculated as percentage of alert organisms on positive samples; CD-tox percentage is referred to all the samples collected. Rates for thousand inpatients were also calculated.

Results: During the period 2000 to 2005 the prevalence of MRSA decreased from 61.3% to 44.9% ($P_{\text{fortrend}} < 0.001$). The rate/1000 of CD-tox increased from 0.6 to 3.5, although the prevalence fell from 23.1% to 17.8% ($P_{\text{fortrend}} = 0.003$), owing to the growing number of requests. The prevalence of VRE decreased from 8.2% in 2003 to 2.3% in 2004 (not statistically significant). The prevalence of ESBLs increased from 3.8% in 2000 to 6.6% in 2005 ($P_{\text{fortrend}} = 0.025$).

Conclusions: The surveillance program conducted at Desio Hospital may have contributed in decreasing the number of MRSA, VRE and CD-tox isolates. The great increase in the frequency of ESBLs isolates is attested in different studies.

INTRODUZIONE

L'uso eccessivo di antibiotici comporta, negli anni, un aumento di microrganismi resistenti alle terapie antimicrobiche, che producono disagi ai pazienti e costi aggiuntivi per il prolungamento della degenza. In particolare, il trattamento delle infezioni nosocomiali diventa sempre più difficoltoso, poiché più del 70% dei ceppi batterici che le causano sono resistenti ad uno o più antibiotici comunemente utilizzati per la terapia (2). Inoltre, l'uso di farmaci alternativi risulta il più delle volte meno efficace o addirittura nocivo per il paziente con conseguenti risultati clinici peggiori (4).

L'applicazione di misure di prevenzione ha come scopo impedire la comparsa di nuovi ceppi resistenti, evitando l'uso inadeguato di antibiotici, e controllare il diffondersi tra i pazienti di ceppi patogeni già resistenti (6, 15). Tale fine può essere raggiunto attraverso l'utilizzo di strumenti di protezione quali guanti e mascherine e detergenti a base di alcool per l'igiene delle mani che si sono dimostrati efficaci nel ridurre l'incidenza sia delle infezioni, sia delle trasmissioni nosocomiali (14).

Nel caso del *C. difficile*, è richiesto l'uso aggiuntivo di specifici agenti attivi contro le spore, resistenti all'alcool (1). Risulta inoltre opportuno l'isolamento del paziente colonizzato da batteri multiresistenti e/o facilmente diffusibili per ridurre al minimo i rischi di contagio (5).

Allo scopo di prevenire la diffusione di ceppi potenzialmente patogeni, l'Ospedale di Desio (MI) ha avviato, da alcuni anni, un programma di sorveglianza delle infezioni nosocomiali attraverso la tempestiva identificazione di "germi sentinella" e, a partire dall'anno 2004, ha aderito alla rete di sorveglianza SENTILOMB 1 avviata dal Coordinamento Regionale dei Comitati di Controllo delle Infezioni Ospedaliere della Regione Lombardia.

Scopo del nostro lavoro è stato valutare, negli anni, la prevalenza di microrganismi sentinella identificati dai campioni di pazienti ricoverati presso gli Ospedali di Desio e Seregno.

MATERIALI E METODI

Nel periodo 2000-2005 dal Servizio di Patologia

Clinica dell'Ospedale di Desio sono stati presi in considerazione i quattro principali germi sentinella: *S. aureus* meticillino-resistente (MRSA), *C. difficile* tossigenico (CD-tox), *Enterococcus faecalis* e *E. faecium* vancomicina-resistenti (VRE), *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* produttori di β lattamasi a spettro esteso (ESBL).

I ceppi batterici sono stati identificati mediante l'utilizzo dello strumento automatizzato Vitek 1 (bioMérieux) fino al 2003 e Vitek 2 (bioMérieux) successivamente: i microrganismi sospettati essere potenziali germi sentinella sono stati sottoposti ad ulteriori test per valutare la sensibilità antibiotica. Per lo *S. aureus* sono stati saggiati, in due terreni specifici, la sensibilità all'oxacillina (Oxacillin Screen Agar, BD) dal 2000 e alla vancomicina (Vancomycin Screen Agar, BBL) dal 2005. Per quanto riguarda l'indagine dei ceppi tossigenici del *C. difficile*, è stato utilizzato un kit specifico (Premier Toxins A&B, Meridian) per la ricerca della tossina A e B su campioni fecali. I VRE sono stati sottoposti a E-test per la vancomicina (AB Biodisk) su piastra di Muller Hinton Sangue Agar (bioMérieux). Fino a maggio 2005, tutti i campioni positivi per *E. coli* e *K. pneumoniae* sono stati valutati mediante E-test per ceftazidime/ceftazidime+acido clavulanico (AB Biodisk) e cefotaxime/cefotaxime+acido clavulanico (AB Biodisk) allestendo una piastra di Muller Hinton Agar (bioMérieux). A partire da giugno 2005 il Vitek 2 rilascia un antibiogramma con l'indicazione "ESBL positivo".

La prevalenza dei microrganismi sentinella identificati è stata calcolata come percentuale su tutti i campioni positivi; la percentuale di CD-tox è riferita al totale delle richieste. Sono stati inoltre calcolati i tassi dei germi sentinella per 1.000 ricoveri annui.

L'analisi statistica è stata effettuata con SAS versione 8.2. I valori di Odds Ratio, intervalli di confidenza (95% CI) e $P_{fortrend}$ sono stati calcolati mediante regressione logistica.

RISULTATI

In tabella 1 sono mostrati i dati di prevalenza ed i tassi per 1000 ricoveri dei quattro germi sentinella considerati, mentre le tabelle 2 e 3 riportano i valori di $P_{fortrend}$ relativi al periodo in esame.

I nostri risultati mostrano una diminuzione della prevalenza di MRSA, dal 2000 al 2005, da 61.3% a 44.9% con un valore significativo di $P_{fortrend} < 0.001$; il tasso su 1.000 ricoveri diminuisce, anche se in maniera non significativa.

La prevalenza di CD-tox, nello stesso periodo di tempo, scende significativamente da 23.1% a 17.8% ($P_{fortrend} = 0.003$); il tasso aumenta con un valore significativo di $P_{fortrend} < 0.001$.

La prevalenza ed il tasso di VRE si sono ridotti, nel corso degli anni, senza raggiungere la significatività statistica.

La prevalenza di ESBL è invece aumentata da 3.8% nel 2000 a 6.6% nel 2005 con un valore significativo di $P_{fortrend} = 0.025$; anche il $P_{fortrend}$ relativo al tasso risulta essere significativo ($= 0.004$). L'andamento della prevalenza di tutti i batteri presi in esame è rappresentato in figura I, quello dei tassi in figura II.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

L'osservazione di microrganismi sentinella all'Ospedale di Desio mostra una riduzione nella prevalenza di MRSA e VRE, alla quale può aver contribuito la vigilanza messa in atto. È stato dimostrato, ad esempio, che la prevalenza di MRSA negli ospedali può essere ridotta anche del 13% incoraggiando il frequente lavaggio delle mani, eventualmente associato all'uso di soluzioni a base alcolica, collocando i pazienti MRSA-positivi in stanze singole ed utilizzando camici e guanti (2).

La prevalenza di CD-tox diminuisce, mentre il tasso/1000 ricoveri aumenta dal 2000 al 2005. Questo fatto può essere spiegato dal crescente numero di richieste registrato nel corso degli anni; il numero di ricoveri rimane invece più o meno costante nel tempo.

Un ruolo importante nella sorveglianza e nel controllo delle infezioni ospedaliere è stato svolto dal settore di microbiologia del nostro laboratorio, attraverso l'identificazione di piccoli focolai epidemici e la tempestiva comunicazione dei dati al personale dei reparti interessati per prevenire una possibile rapida diffusione. A velocizzare lo scambio di informazioni hanno contribuito i moderni sistemi informatici, come l'Intranet già da tempo adottato all'Ospedale di Desio, usato per allertare la Direzione Sanitaria, nella persona dell'infermiera incaricata della sorveglianza epidemiologica per la prevenzione delle infezioni ospedaliere.

Nonostante la messa in atto di programmi di sorveglianza, non è possibile azzerare completamente la trasmissione dei germi patogeni, anche perché l'esito dell'esame colturale richiede 48-72 ore di tempo (periodo in cui il paziente affetto rappresenta un possibile veicolo di trasmissione) (8).

Fino al 2003, i nostri risultati rivelano un andamento costante nell'isolamento di ceppi ESBL, al di sotto dei valori rilevati in altri ospedali (9, 10): ciò può essere dovuto al fatto che all'Ospedale di Desio non sono presenti reparti a lunga degenza, nei quali è in genere più frequente la trasmissione dei germi (11, 12). A partire

dal 2004, si nota una crescita nella prevalenza di tali microrganismi: questo dato concorda con numerosi altri studi effettuati in diversi Paesi (10, 13). Tale fenomeno è preoccupante in particolare per la rapidità con cui i ceppi mutano nel tempo e accrescono la loro virulenza. Benché nel nostro Ospedale la diffusione dei produttori di ESBL risulti ancora limitata, sarà quindi opportu-

no insistere sul rispetto delle norme igieniche che contribuiscono a ridurre il rischio di trasmissione dei germi sentinella. Tali norme non sempre vengono messe in atto a dovere dal personale ospedaliero (14, 15), ed è probabile che ciò accada soprattutto quando le conoscenze riguardanti patogeni di recente comparsa non sono ancora sufficientemente diffuse tra gli operatori.

Tabella 1. Prevalenza dei germi sentinella e relativi tassi per 1000 ricoveri, nel periodo 2000 - 2005. La prevalenza è calcolata come percentuale dei sentinella sui campioni positivi; la percentuale di CD-tox è riferita al totale delle richieste

		2000	2001	2002	2003	2004	2005
N° ricoveri		15429	14968	15002	14801	14953	15412
S.aureus	N° MRSA	111	91	86	103	95	97
	N° campioni positivi	181	176	165	196	222	216
	prevalenza (%)	61.3	51.7	52.1	52.6	42.8	44.9
	TASSO	7.2	6.1	5.7	7.0	6.4	6.3
C.difficile	N° CD-tox	9	36	42	66	41	54
	totale richieste	39	123	173	237	236	304
	prevalenza (%)	23.1	29.3	24.3	27.8	17.4	17.8
	TASSO	0.6	2.4	2.8	4.5	2.7	3.5
Enterococchi	N° VRE	9	8	7	7	3	5
	N° campioni positivi	135	101	109	85	131	146
	prevalenza (%)	6.7	7.9	6.4	8.2	2.3	3.4
	TASSO	0.6	0.5	0.5	0.5	0.2	0.3
E.coli K.pneumoniae	N° ESBL	17	17	19	22	28	33
	N° campioni positivi	447	443	504	558	559	501
	prevalenza (%)	3.8	3.8	3.8	3.9	5.0	6.6
	TASSO	1.1	1.1	1.3	1.5	1.9	2.1

Tabella 2. Valori di $P_{fortrend}$ della prevalenza dei germi sentinella riferiti al periodo 2000 - 2005. Vengono riportati i valori di Odds Ratio e gli intervalli di confidenza (95% CI)

		2000	2001	2002	2003	2004	2005	P FOR TREND
MRSA	Odds Ratio	1.00	0.68	0.70	0.70	0.47	0.51	<0.001
	(95% CI)		(0.44-1.03)	(0.45-1.06)	(0.46-1.05)	(0.32-0.70)	(0.34-0.77)	
CD-tox	Odds Ratio	1.00	1.38	1.07	1.29	0.70	0.72	0.003
	(95% CI)		(0.59-3.20)	(0.47-2.43)	(0.58-2.86)	(0.31-1.59)	(0.32-1.60)	
VRE	Odds Ratio	1.00	1.20	0.96	1.26	0.33	0.50	0.060
	(95% CI)		(0.44-3.34)	(0.35-2.67)	(0.45-3.51)	(0.09-1.24)	(0.16-1.52)	
ESBL	Odds Ratio	1.00	1.01	0.99	1.03	1.33	1.78	0.025
	(95% CI)		(0.51-2.00)	(0.51-1.93)	(0.54-1.98)	(0.72-2.47)	(0.98-3.24)	

Tabella 3. Valori di $P_{fortrend}$ dei tassi/1000 ricoveri dei germi sentinella riferiti al periodo 2000 - 2005. Vengono riportati i valori di Odds Ratio e gli intervalli di confidenza (95% CI).

		2000	2001	2002	2003	2004	2005	P FORTREND
MRSA	Odds Ratio	1.00	0.84	0.80	0.97	0.88	0.87	0.639
	(95% CI)		(0.64-1.11)	(0.60-1.06)	(0.74-1.27)	(0.67-1.16)	(0.66-1.15)	
CD-tox	Odds Ratio	1.00	4.13	4.81	7.67	4.71	6.02	<0.001
	(95% CI)		(1.99-8.58)	(2.34-9.88)	(3.82-15.40)	(2.29-9.70)	(2.97-12.20)	
VRE	Odds Ratio	1.00	0.92	0.80	0.81	0.34	0.56	0.107
	(95% CI)		(0.35-2.38)	(0.30-2.15)	(0.30-2.18)	(0.09-1.27)	(0.18-1.66)	
ESBL	Odds Ratio	1.00	1.03	1.15	1.35	1.70	1.95	0.004
	(95% CI)		(0.53-2.02)	(0.60-2.21)	(0.72-2.54)	(0.93-3.11)	(1.08-3.49)	

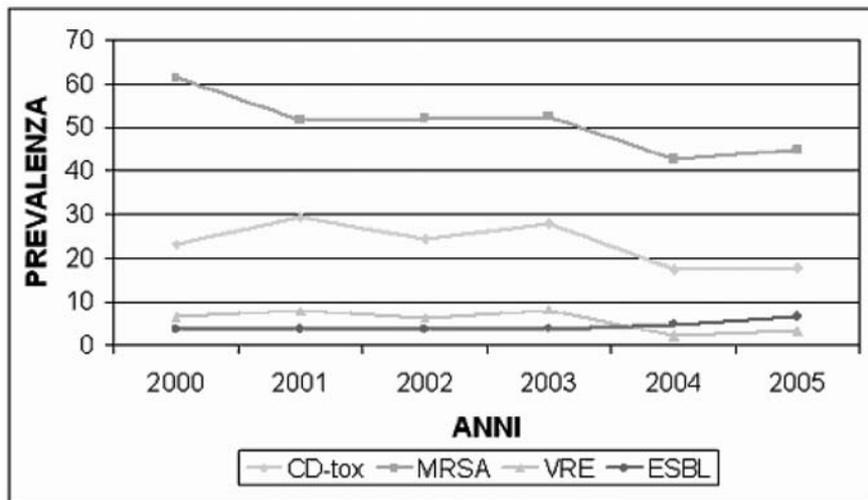


Figura I. Rappresentazione grafica dell'andamento della prevalenza dei germi sentinella, nel periodo 2000–2005 (la prevalenza di MRSA, VRE ed ESBL è calcolata come percentuale sui campioni positivi, la prevalenza di CD-tox è riferita al totale delle richieste).

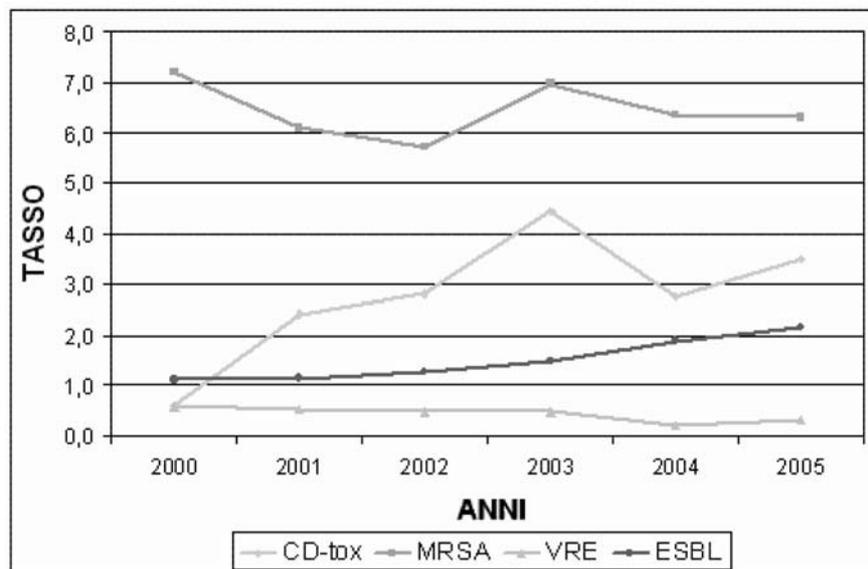


Figura II. Rappresentazione grafica dell'andamento dei tassi/1000 ricoveri dei germi sentinella nel periodo 2000-2005.

BIBLIOGRAFIA

1. Bartlett JG, Trish M, Perl MD. The new *Clostridium difficile* – What does it mean? N Engl J Med 2005; 353: 2442-9.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Campaign to prevent antimicrobial resistance in healthcare settings 2002. <http://www.cdc.gov/drug-resistance/healthcare/default.htm>.
3. Diekema DJ, Dodgson KJ, Sigurdardottir B, Pfaller MA. Rapid detection of antimicrobial-resistant organism carriage: an unmet clinical need. J Clin Microb 2004; 42: 2879-83.
4. European Commission DG Research. How to make our hospitals a safer place: strategies for control and prevention of antibiotic resistance in European hospitals. Conclusions of the ARPAC project 2005. <http://www.abdn.ac.uk/arpac/>.
5. Garner JS, and Hospital Infection Control Practises Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17: 53-80.
6. Goldmann DA, Weinstein RA, Wenzel RP, et al. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals. A challenge to hospital leadership. JAMA 1996; 275: 234-40.
7. Jacoby GA, Munoz-Price LS. The new β -Lactamases. N Engl J Med 2005; 352: 380-91.
8. Jamal W, Rotimi VO, Khodakhast F, et al. Prevalence of Extended-Spectrum Beta-Lactamases in Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* and *Stenotrophomonas* as determined by the VITEK 2 and E Test systems in a Kuwait teaching hospital. Med Princ Pract 2005; 14: 325-31.
9. Lucet JC, Decrè D, Fichelle A, et al. Control of a prolonged outbreak of extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacteriaceae in a university hospital. Clin Infect Dis 1999; 29: 1411-8.
10. Luzzaro F, Mezzatesta M, Mugnaioli C, et al. Trends in Production of Extended-Spectrum β Lactamases among Enterobacteria of Medical Interest: Report of the Second Italian Nationwide Survey. J Clin Microb 2006; 44: 1659-64.
11. Moland ES, Hanson ND, Black JA, Hossain A, Song W, Thomson KS. Prevalence of newer β -Lactamases in Gram-negative clinical isolates collected in the United States from 2001 to 2002. J Clin Microb 2006; 44: 3318-24.
12. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-Spectrum β -Lactamases: a clinical update. Clin Microb Rev 2005; 18: 657-86.
13. Paterson DL, Singh N, Rihs JD, Squier C, Rihs BL, Muder RR. Control of an outbreak of infection due to extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in a liver transplantation unit. Clin Infect Dis 2001; 33: 126-8.
14. Pittet DS, Hugonnet S, Harbath S, et al. Effectiveness of hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. Lancet 2000; 356: 1307-12.
15. Shlaes DM, Gerding DN, John JF, et al. SHEA and IDSA joint committee on the prevention of antimicrobial resistance: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. Clin Infect Dis 1997; 25: 584-99.

Colombo Laura

Servizio di Patologia Clinica,
 AO "Ospedale Civile" di Vimercate, PO Desio;
 Via Mazzini 1, 20033 Desio (MI)
 Tel.: 0362 383400; Fax: 0362 383464
 E-mail: colombo@uds.unimib.it