

**Documento metodologico
per la stima dell'incidenza
dell'infezione intestinale
da *Clostridium difficile*
sulla base dei dati amministrativi
e di laboratorio - 2012**

Questo report è frutto delle attività del progetto dal titolo
"SORVEGLIANZA DELLE INFEZIONI DA *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*.
ASPETTI EPIDEMIOLOGICI E MICROBIOLOGICI"

finanziato dal Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM).

Unità operative e referenti del progetto che hanno collaborato alla stesura del documento

Coordinamento

Dott.ssa Maria Luisa Moro

Dott. Matteo Morandi

Dott.ssa Rossella Buttazzi

Dott. Massimiliano Marchi

Agenzia sanitaria e sociale regionale,
Regione Emilia-Romagna

Unità operative

Dott.ssa Maria Gramegna

Dott.ssa Alessandra Piatti

Unità operativa Governo della prevenzione e tutela sanitaria
Regione Lombardia

Impaginazione a cura di

Federica Sarti - Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
gennaio 2013

Copia del documento può essere scaricata dal sito Internet

<http://assr.regione.emilia-romagna.it/>

Chiunque è autorizzato per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché sia citata la fonte.

INDICE

PREMESSE	5
OBIETTIVO GENERALE	5
OBIETTIVI SPECIFICI	5
MATERIALI E METODI	5
DESCRIZIONE DELLE FONTI.....	5
CRITERI DI SELEZIONE ESCLUSIVAMENTE DA FLUSSO SDO	6
CRITERI DI SELEZIONE DALLE BANCHE DATI PER DEFINIZIONE DI CASO MEDIANTE ALGORITMO	6
MODALITÀ DI LINKAGE E DEFINIZIONE DI CASO.....	8
DEFINIZIONE DI CASO DI INFEZIONE DA C. DIFFICILE (CDI).....	8
DEFINIZIONE PROBABILISTICA DI CASO DI INFEZIONE INTESTINALE DA CLOSTRIDIUM DIFFICILE (CDI)	9
RIASSUNTO DEFINIZIONI DI CASO	10
DEFINIZIONE DI CERTEZZA	10
DEFINIZIONE DI CONCORDANZA DEI FLUSSI INFORMATIVI RISPETTO ALLA DEFINIZIONE DI CASO.....	11
DEFINIZIONI PER L'ATTRIBUZIONE DEL SETTING DI ACQUISIZIONE.....	12
CALCOLO DELL'INCIDENZA	13

PREMESSE

Questo documento ha l'obiettivo generale di fornire le indicazioni per l'applicazione di un algoritmo diagnostico utile per la stima dell'incidenza delle infezioni da *Clostridium difficile* (CDI) in maniera retrospettiva utilizzando le informazioni rilevabili dai dati amministrativi.

OBIETTIVO GENERALE

- Stimare l'incidenza le infezioni intestinali da *Clostridium difficile* (CDI) attraverso il confronto e il *linkage* dei flussi dei dati correnti (SDO e laboratorio)

OBIETTIVI SPECIFICI

- A. Confrontare le fonti dati presenti e valutarne la concordanza finalizzata a descrivere per ogni fonte dati disponibile le caratteristiche delle infezioni/isolamenti da *C. difficile*
- B. Calcolare le incidenze della CDI utilizzando l'integrazione delle fonti dati disponibili secondo un algoritmo di definizione di caso

MATERIALI E METODI

DESCRIZIONE DELLE FONTI

1) Schede di dimissione ospedaliera¹ (SDO)

La Scheda di dimissione ospedaliera (SDO) è stata istituita, con decreto del Ministero della sanità 28 dicembre 1991, quale parte integrante della cartella clinica e strumento ordinario per la raccolta delle informazioni relative ad ogni paziente dimesso dagli ospedali pubblici e privati dell'intero territorio nazionale. Il D.M. 26 luglio 1993 ha attivato il flusso informativo SDO prevedendo la trasmissione delle informazioni in esse raccolte dai singoli istituti di cura alla Regione di appartenenza e, da questa, al Ministero della Salute. Il decreto ministeriale 380 del 27/10/2000, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 19/12/2000, prevede l'aggiornamento della disciplina del flusso informativo sui dimessi dagli istituti di ricovero pubblici e privati, introducendo il sistema di classificazione delle diagnosi ICD-9-CM e l'adeguamento del flusso ai sensi della normativa sulla privacy e sulle misure di sicurezza per il trattamento dei dati personali, mediante la gestione separata delle informazioni anagrafiche e sanitarie. Il Decreto del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali del 18/12/2008 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 56 del 9/03/2009 "Aggiornamento dei sistemi di classificazione adottati per la codifica delle informazioni cliniche contenute nella scheda di dimissione ospedaliera e per la remunerazione delle prestazioni ospedaliere" sancisce che le informazioni di carattere clinico contenute nella SDO devono essere codificate, utilizzando la Classificazione internazionale delle malattie, dei traumatismi, degli interventi chirurgici e delle procedure diagnostiche e terapeutiche,

¹ <http://www.saluter.it/siseps/sanita/sdo>
<http://www.salute.gov.it/ricoveriOspedalieri/paginaInternaRicoveriOspedalieri.jsp?menu=rilevazione&id=1232&lingua=italiano>

versione italiana 2007 della *International Classification of Diseases* - 9th revision - Clinical Modification (ICD9CM) a partire dai dimessi del 1° gennaio 2009.

2) Laboratori² (LAB)

La Regione Emilia-Romagna nel 2003 hanno istituito un sistema di sorveglianza regionale basato sulla trasmissione elettronica dei dati di batteriologia presenti negli archivi informatici dei presidi ospedalieri.

Obiettivo generale del sistema dei laboratori è ottenere dati utili a quantificare la frequenza dei germi isolati e delle resistenze batteriche agli antibiotici. La sorveglianza di laboratorio ha quindi tra gli obiettivi quello di stimare la diffusione di infezioni di particolare rilevanza in ambito comunitario e ospedaliero, quali l'infezione intestinale da *Clostridium difficile*.

CRITERI DI SELEZIONE ESCLUSIVAMENTE DA FLUSSO SDO

1) Classe di età

Selezione dei pazienti con età ≥ 2 anni.

2) Schede di dimissione ospedaliera

Selezione del primo ricovero nell'anno con **Codice ICD 9 CM** specifico per CDI (00845) in una delle patologie principale o secondaria.

CRITERI DI SELEZIONE DALLE BANCHE DATI PER DEFINIZIONE DI CASO MEDIANTE ALGORITMO

1) Classe di età

Selezione dei pazienti con età ≥ 2 anni.

I bambini < 1 anno possono essere frequentemente colonizzati da ceppi produttori di tossina che tuttavia non risultano essere patogeni in quanto la mucosa intestinale risulta essere ancora immatura e la tossina non è in grado di legarsi con i recettori specifici.

2) Database dei laboratori microbiologici

Selezione degli ospedali con ESAMI POSITIVI per *C. difficile* su campioni fecali relativamente a:

- A. Ricerca dell'antigene della tossina A/B
- B. Esame molecolare (PCR)
- C. Esame colturale

² <http://www.saluter.it/siseps/sanita/lab>

Dalla fonte laboratori considerare le seguenti variabili:

- A. data accettazione esame,
- B. struttura richiedente,
- C. materiale isolamento (feci),
- D. metodica
- E. risultato esame
- F. microrganismo
- G. codice prog_paz

3) Schede di dimissione ospedaliera

Dal flusso SDO sono stati selezionati esclusivamente gli ospedali con esami positivi per il *Clostridium difficile* nella banca dati dei laboratori.

Selezione degli pazienti con i **Codici ICD9 CM** riportati in Tabella 1 presenti nei campi patologia principale o secondaria.

Tabella 1. Codici patologia specifica e aspecifica per la definizione di caso di infezione intestinale da *Clostridium difficile* (CDI)

Codice Patologia	Specificità per CDI	Descrizione
00845	Specifico	INFEZIONE INTESTINALE DA <i>CLOSTRIDIUM DIFFICILE</i>
00846	Aspecifico	INFEZIONE INTESTINALE DA ALTRI ANAEROBI
00849	Aspecifico	INFEZIONE INTESTINALE DA ALTRI BATTERI SPECIFICATI
0085	Aspecifico	ENTERITE BATTERICA NON SPECIFICATA
009	Aspecifico	INFEZIONI INTESTINALI MAL DEFINITE
0090	Aspecifico	COLITE, ENTERITE E GASTROENTERITE INFETTIVE
0091	Aspecifico	COLITE, ENTERITE E GASTROENTERITE DI PRESUNTA ORIGINE INFETTIVA
0092	Aspecifico	DIARREA INFETTIVA
0093	Aspecifico	DIARREA DI PRESUNTA ORIGINE INFETTIVA
78791	Aspecifico	DIARREA

Dalla fonte SDO considerare le seguenti variabili:

- A. età
- B. sesso
- C. ospedale di ricovero
- D. azienda di ricovero
- E. azienda di residenza del paziente
- F. codice prog_paz
- G. data di ammissione,
- H. data di dimissione,

MODALITÀ DI LINKAGE E DEFINIZIONE DI CASO

Collegare le singole fonti dati attraverso metodiche di record linkage di tipo deterministico con una chiave di linkage univoca anonimizzata (campo chiave prog_paz).

DEFINIZIONE DI CASO DI INFEZIONE DA C. DIFFICILE (CDI)³

Un'infezione da *Clostridium difficile* - CDI (definita in precedenza anche diarrea associata a *Clostridium difficile* o CDAD) deve soddisfare almeno uno dei seguenti criteri:

- A. feci diarroiche o megacolon tossico e un'analisi di laboratorio positiva per la presenza di tossina A e/o B di *Clostridium difficile* nelle feci,
- B. colite pseudomembranosa evidenziata da un esame endoscopico del tratto gastrointestinale inferiore,
- C. istopatologia del colon caratteristica dell'infezione da *Clostridium difficile* (con o senza diarrea) su un campione ottenuto durante endoscopia, colectomia o autopsia.

Utilizzando le fonti amministrative è possibile applicare soltanto il criterio A.

Infatti, per le definizioni che si basano solo su esami di patologia clinica non è possibile avere un riscontro dai flussi correnti relativi ai laboratori.

³ 2012/506/UE: Decisione di esecuzione della Commissione, dell'8 agosto 2012, recante modifica della decisione 2002/253/CE che stabilisce la definizione dei casi ai fini della dichiarazione delle malattie trasmissibili alla rete di sorveglianza comunitaria istituita ai sensi della decisione n. 2119/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio [notificata con il numero C(2012) 5538] Testo rilevante ai fini del SEE.

DEFINIZIONE PROBABILISTICA DI CASO DI INFEZIONE INTESTINALE DA CLOSTRIDIUM DIFFICILE (CDI)

CASO CERTO DI CDI

A1)

Codice 00845 in una delle diagnosi della SDO (**SDO_{sp}**)

E

Ricerca nelle feci POSITIVA per l'antigene della tossina A/B di *C. difficile* o PCR (**LAB_{tox±colt}**), anche in presenza di positività alla coltura.

A2)

Codice aspecifico per infezione intestinale (**SDO_{asp}**)

E

Ricerca nelle feci POSITIVA per l'antigene della tossina A/B di *C. difficile* o PCR(**LAB_{tox±colt}**), anche in presenza di positività alla coltura.

CASO DI CDI CON LIVELLO DECRESCENTE DI PROBABILITÀ

B1)

Codice 00845 in una delle diagnosi della SDO (**SDO_{sp}**)

E

Esame colturale delle feci POSITIVO per *C. difficile* (**LAB_{colt}**) e in assenza di positività alla tossina nel campione fecale.

B2)

Codice 00845 in una delle diagnosi della SDO senza riscontro laboratoristico per *C. difficile* (**SDO_{sp}**)

B3)

Ricerca nelle feci POSITIVA per l'antigene della tossina A/B di *C. difficile* o PCR (**LAB_{tox±colt}**), anche in presenza di positività alla coltura e in assenza di riscontro sulla SDO.

B4)

Codice aspecifico per infezione intestinale (**SDO_{asp}**)

E

Esame colturale delle feci POSITIVO per *C. difficile* (**LAB_{colt}**) in assenza di riscontro sulla SDO e in assenza di positività alla tossina nel campione fecale

B5)

Esame colturale delle feci POSITIVO per *C. difficile* (**LAB_{colt}**)

E

in assenza di positività alla tossina nel campione fecale e in assenza di riscontro sulla SDO.

B6)

Codice aspecifico per infezione intestinale batterica (**SDO_{asp}**)

RIASSUNTO DEFINIZIONI DI CASO

Ricoveri (SDO)/ Laboratorio per <i>Clostridium difficile</i> (LAB)	SDO _{sp}	SDO _{asp}	SDO _{altro/no}
LAB _{tox±colt}	A1	A2	B3
LAB _{solocolt}	B1	B4	B5
LAB _{no}	B2	B6	

DEFINIZIONE DI CERTEZZA

- **Caso certo (profili A1 e A2):** positività alla tossina (o PCR) e diagnosi di ricovero specifica o aspecifica per CD
- **Caso probabile (profili B1, B2 e B3):** diagnosi specifica per CD sulla SDO **oppure** positività alla tossina (o PCR) in assenza di ricoveri o di riscontro nelle SDO
- **Caso possibile (profilo B4):** diagnosi aspecifica per CD e positività alla coltura per CD

Ricoveri (SDO)/ Laboratorio per <i>Clostridium difficile</i> (LAB)	SDO _{sp}	SDO _{asp}	SDO _{altro/no}
LAB _{tox±colt}	CDI certa		CDI probabile
LAB _{solocolt}	CDI probabile	CDI possibile	Colonizz da CD
LAB _{no}		Altre diarree	

DEFINIZIONE DI CONCORDANZA DEI FLUSSI INFORMATIVI RISPETTO ALLA DEFINIZIONE DI CASO

- **Concordanza** ovvero Casi certi: quando sono presenti informazioni sia sulla SDO (codici specifico o aspecifico) che dai laboratori (tossina)
- **Discordanza** ovvero Casi probabili: quando sia presente:
 - esclusivamente una diagnosi specifica sulla SDO (codice specifico) in assenza di tossina positiva
 - oppure esclusivamente un esame positivo per tossina (o PCR) dai laboratori in assenza di ricoveri specifici o aspecifici

Ricoveri (SDO)/ Laboratorio per <i>Clostridium difficile</i> (LAB)	SDO_{sp}	SDO_{asp}	SDO_{altro/no}
LAB_{tox±colt}	CONCORDANZA		DISCORDANZA
LAB_{solocolt}			
LAB_{no}			

DEFINIZIONI PER L'ATTRIBUZIONE DEL SETTING DI ACQUISIZIONE

CARATTERIZZAZIONE SPAZIO-TEMPORALE*

Infezione da *C. difficile* acquisita in ospedale (HA-CDI):

ricovero in atto > 2 giorni dall'ammissione in ospedale

O

ricoveri ospedalieri nelle 4 settimane precedenti (≤ 28 giorni) all'esecuzione dell'esame

Infezione da *C. difficile* acquisita a livello territoriale (CA-CDI):

esordio nei primi 2 giorni dall'ammissione in ospedale

E

nessun ricovero nelle precedenti 12 settimane (>84 gg precedenti) dalla data di esecuzione dell'esame

Infezione da *C. difficile* con acquisizione indeterminata (IA-CDI):

esordio nei primi 2 giorni dall'ammissione in ospedale **o** nessun ricovero in atto

E

ricovero da 5 a 12 settimane rispetto alla data di esecuzione dell'esame

	≤ 28 gg (4 settimane) da precedente ricovero	29-84 gg (5-12 settimane) da precedente ricovero	>84 gg (>12 settimane) da precedente ricovero	Non ricoveri precedenti
Ricovero in atto da > 2 gg	H	H	H	H
Ricovero in atto da ≤ 2 gg	H	I	C	C
Non ricovero in atto	H	I	C	C

Legenda

H = attribuibile all'ospedale

I = attribuzione indeterminata

C = attribuibile alla comunità

R = solo ricovero

L = solo laboratorio

* CMI 2006,12 (suppl.6): 2-18

CALCOLO DELL'INCIDENZA

Sulla popolazione generale

L'incidenza sulla popolazione generale è stata calcolata considerando:

- *numeratore*: il numero assoluto di casi di CDI certi e/o probabili individuati dall'algoritmo diagnostico e residenti presso un'AUSL
- *denominatore*: la popolazione residente totale dell'AUSL moltiplicata per un fattore percentuale ottenuto dal rapporto tra giornate di degenza dei presidi con almeno un esame positivo per CD e il totale delle giornate di degenza della stessa AUSL.

Sulla popolazione ricoverata

Densità di incidenza

- *numeratore*: il numero assoluto di casi di CDI individuati dall'algoritmo diagnostico e ricoverati presso uno o più presidi ospedalieri
- *denominatore*: numero giornate di degenza * 10.000 oppure numero ricoveri * 1.000