

Controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi in Emilia-Romagna

2013-2014

La redazione del documento è stata curata da

Carlo Gagliotti

Veronica Cappelli

Maria Luisa Moro

Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

Si ringraziano i referenti della Rete regionale CIO e tutti i professionisti delle Aziende sanitarie che hanno collaborato alla redazione dei documenti regionali e che hanno reso possibile l'implementazione delle misure per il controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi.

Redazione e impaginazione a cura di

Federica Sarti - Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
Bologna, agosto 2014

Copia del volume 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

Messaggi chiave	5
Sviluppo di un Piano regionale	7
Documenti prodotti	7
Sistema di sorveglianza <i>ad hoc</i>	7
Risultati	9
Implementazione delle misure specifiche	9
Dati del sistema di sorveglianza specifico	10
Conclusioni	15
Bibliografia	17

Messaggi chiave

- La diffusione degli enterobatteri produttori di carbapenemasi (CPE) è un grave problema di salute pubblica.
- La diffusione dei CPE può essere efficacemente contrastata applicando sistematicamente le precauzioni standard di igiene e implementando misure specifiche di controllo (ricerca attiva dei colonizzati e precauzioni da contatto).
- La Regione Emilia-Romagna ha attivato un sistema di sorveglianza e controllo dei CPE nel 2011. Il progetto è stato coordinato dall'Agenzia sanitaria e sociale regionale e ha visto la partecipazione dei Servizi dell'Assessorato delle politiche per la salute e di tutte le Aziende sanitarie della regione.
- L'impatto delle misure di controllo appare positivo ed è stato caratterizzato da un rallentamento della diffusione dei CPE successivo all'implementazione delle linee guida regionali. A partire dalla fine del 2012, il *trend* è ulteriormente migliorato con una riduzione molto netta dei casi nella prima metà del 2013, che è stata però seguita da una parziale ripresa nei mesi successivi.
- Nel maggio 2014, per il terzo anno consecutivo dalla diffusione delle indicazioni regionali, è stato inviato alle Aziende un questionario per valutare lo stato dell'arte. L'implementazione delle raccomandazioni regionali nelle Aziende sanitarie appare in ulteriore miglioramento rispetto alla precedente rilevazione per quel che riguarda la sorveglianza attiva (11 Aziende su 18) e l'organizzazione dello staff per la gestione dei casi (15 Aziende su 18); si registra invece un peggioramento del monitoraggio periodico e programmato dell'adesione alle precauzioni da contatto, che viene effettuato in 9 Aziende su 18.
- I risultati incoraggianti sinora ottenuti sottolineano l'importanza di perseverare nelle attività messe in campo. È inoltre necessario che le Aziende affrontino le criticità non ancora risolte per la corretta implementazione delle misure specifiche per il controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi e che si impegnino maggiormente nella promozione dell'igiene delle mani e dell'uso appropriato degli antibiotici.

Sviluppo di un Piano regionale

Visto il preoccupante incremento delle infezioni osservate nel corso del 2010 in Emilia-Romagna e il crescente numero di segnalazioni del sistema *alert* nei primi mesi del 2011, è stato avviato un progetto regionale coordinato dall'Agenzia sanitaria e sociale regionale (ASSR) per fare fronte alla criticità emergente. Le diverse fasi del progetto hanno visto la partecipazione - nei loro rispettivi ruoli -, oltre che dell'Agenzia sanitaria, dell'Assessorato Politiche per la salute (Servizio Presidi ospedalieri e Servizio Assistenza distrettuale, pianificazione e sviluppo dei Servizi sanitari) e delle singole Aziende sanitarie.

Il lavoro congiunto dei vari attori ha condotto alla produzione di documenti condivisi per il controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi (incentrato sulla ricerca attiva dei pazienti colonizzati e sull'implementazione delle precauzioni da contatto per tutti i pazienti colonizzati o infetti) e all'attivazione di un sistema di sorveglianza specifico per i CPE. Per maggiori dettagli sull'implementazione delle attività di controllo è possibile fare riferimento al precedente rapporto regionale (Gagliotti *et al.*, 2013a).

Documenti prodotti

Con la collaborazione dei referenti dei CIO e di altri esperti regionali, sono stati predisposti tre documenti per la diagnosi, la sorveglianza e il controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi: uno di indirizzo generale, maggiormente incentrato sulle problematiche relative agli ospedali per acuti che è stato recentemente aggiornato (Gagliotti *et al.*, 2013b); gli altri due di approfondimento per le strutture sociosanitarie e gli altri ambiti territoriali (Ragni *et al.*, 2011) e per i reparti di riabilitazione (Gagliotti *et al.*, 2012).

Sistema di sorveglianza *ad hoc*

È stato attivato un flusso informativo regionale che viene alimentato mensilmente dai dati aggregati forniti dalle Aziende. I file vengono compilati e caricati nel sito SharePoint della rete CIO regionale dai referenti aziendali, vengono analizzati in Agenzia sanitaria e restituiti mensilmente alle Aziende in forma di un rapporto che descrive, a partire da giugno 2011, i *trend* complessivi della regione e quelli specifici di ciascun ospedale.

Oltre alle informazioni sintetiche sopra descritte, cinque Aziende con profili epidemiologici di particolare interesse, hanno fornito una reportistica mensile più dettagliata per valutare, oltre alla prevalenza, anche l'incidenza delle infezioni/colonizzazioni e per differenziare i casi importati da quelli con probabile acquisizione in corso di ricovero.

Risultati

Implementazione delle misure specifiche

Una nuova rilevazione per valutare lo stato dell'arte dopo 34 mesi dalla diffusione delle indicazioni regionali è stata effettuata nel maggio 2014 (*Tabella 1*) e i risultati sono stati confrontati con quelli della precedente rilevazione del 2013. I dati relativi alle 4 ex Aziende USL che a partire da gennaio 2014 sono state aggregate nella nuova AUSL della Romagna sono stati raccolti e riportati separatamente per consentire il confronto con il 2013; da quest'anno è stato considerato anche l'Istituto scientifico romagnolo per lo studio e la cura dei tumori (IRST di Meldola) che, a differenza degli altri IRCCS, non è incluso in programmi aziendali di controllo del rischio infettivo (come avviene per gli IRCCS dell'Azienda ospedaliera di Reggio Emilia e dell'Azienda USL di Bologna).

I test più utilizzati per lo screening sono la semina diretta su agar MacConkey con posizionamento di un dischetto di carbapeneme (9 Aziende) e la semina in terreni cromogeni (8 Aziende). Per la conferma fenotipica della produzione di carbapenemasi, la metodica maggiormente impiegata è il test di sinergia (con aggiunta di acido dipicolinico e acido boronico). I criteri per lo screening prevedono l'inclusione dei contatti di caso in tutte le 18 Aziende.

Lo screening al momento del ricovero dei pazienti trasferiti da un altro ospedale e di quelli provenienti da una struttura residenziale, raccomandato dalle linee guida (Gagliotti *et al.*, 2013b), è stato implementato in 11 Aziende su 18, registrando una crescita rispetto alla precedente rilevazione. L'isolamento funzionale e quello in stanza singola sono le modalità abituali di isolamento in tutte le Aziende.

In 15 Aziende esiste una organizzazione del personale assistenziale che prevede un referente di caso e/o uno staff dedicato per i pazienti infetti/colonizzati da CPE; anche se ancora 3 Aziende non si sono adeguate alle raccomandazioni, si osserva un ulteriore miglioramento dell'adesione rispetto al 2013. Il monitoraggio dell'adesione alle precauzioni da contatto è stato effettuato in tutte le 18 Aziende ma nella metà dei casi non prevedeva valutazioni periodiche e programmate; questo dato è in peggioramento rispetto al 2013.

Dati del sistema di sorveglianza specifico

Il sistema di sorveglianza *ad hoc* per gli enterobatteri produttori di carbapenemasi fornisce i dati aggregati mensili delle Aziende regionali a partire dal mese di giugno 2011, distinguendo il microrganismo (*K. pneumoniae*, *E. coli*, altri enterobatteri), il tipo di struttura (ospedale pubblico, ospedale privato, contesti territoriali) e il materiale (sangue, prelievo da tampone rettale, altri materiali clinici). Tutte le Aziende hanno sistematicamente fornito i dati rispettando la tempistica prevista.

Infezione/colonizzazione da K. pneumoniae (produzione di carbapenemasi confermata)

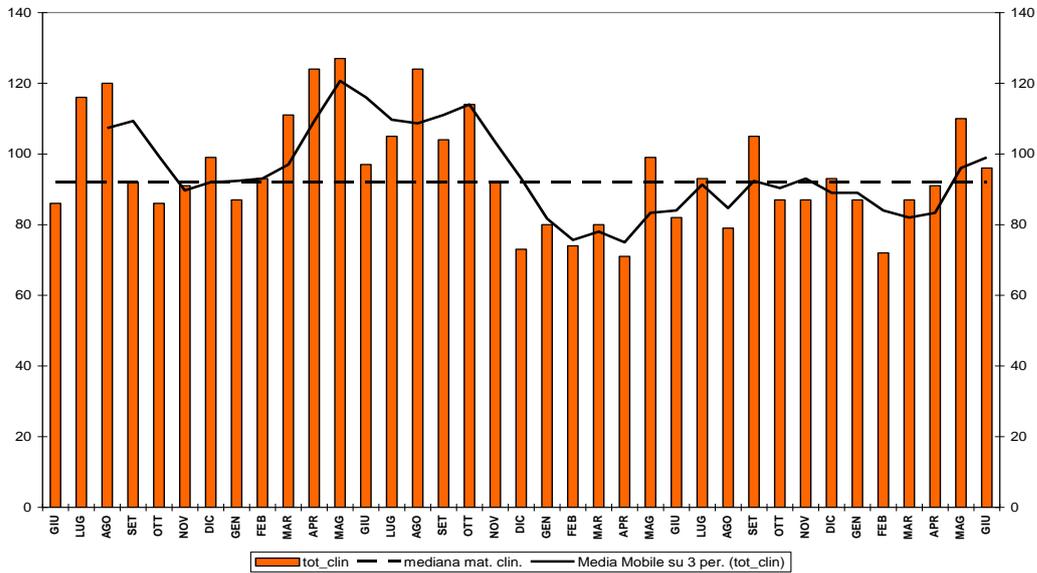
Nel periodo giugno 2011 - giugno 2014 sono stati segnalati 520 pazienti con batteriemia da *K. pneumoniae* produttrice di carbapenemasi, 2.944 con isolamento da altro materiale clinico e 5.195 con isolamento da tampone rettale (*Figure 1, 2 e 3*). Nello stesso periodo sono stati segnalati 25 casi di batteriemia da altri CPE, 210 di isolamento da altro materiale clinico e 299 di isolamento da tampone rettale; di questi, rispettivamente 3, 74 e 123 erano da *E. coli*. Il numero di casi individuati tramite emocoltura o altra coltura su campioni clinici ha mostrato una significativa riduzione a partire dalla fine del 2012 rispetto ai mesi precedenti (*Figure 1 e 2*). In particolare, i casi di batteriemia causata da ceppi di *K. pneumoniae* produttori di carbapenemasi sono stati 204 nel 2012 e 130 nel 2013 (36% di riduzione). La maggior parte dei pazienti era ricoverata in ospedale (*Figura 4*).

Nella seconda parte del 2013, in alcuni ospedali della regione si è osservata una tendenza in aumento di batteriemie e polmoniti da CPE in pazienti non precedentemente noti come colonizzati o infetti (casi incidenti) (*Figura 5*), seguita nei mesi di maggio e giugno 2014 da un incremento dei casi totali registrati in regione (*Figure 1 e 2*). Nonostante questa tendenza in aumento, il numero di infezioni si è mantenuto al di sotto dei livelli raggiunti nel periodo 2011-2012.

Tabella 1. Risultati della rilevazione sullo stato di implementazione delle raccomandazioni per il controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi nelle Aziende sanitarie della regione Emilia-Romagna e nell'IRST di Meldola (maggio 2014)

	N. Aziende	% Aziende
Test di screening		
agar MacConkey + dischetto carbapenemi	9	50,0
terreno cromogeno	8	44,4
arricchimento in terreno liquido e semina su terreno cromogeno	1	5,6
<i>Test di screening in accordo alle raccomandazioni (semina diretta con dischetto, terreno cromogeno o semina dopo arricchimento)</i>	<i>18</i>	<i>100</i>
Test di conferma		
sinergia	10	55,6
Hodge modificato	3	16,7
sinergia e Hodge modificato	4	22,2
sinergia, Hodge modificato e test della temocillina	1	5,6
<i>Test di conferma in accordo alle raccomandazioni (Hodge modificato e/o sinergia)</i>	<i>18</i>	<i>100</i>
Criteri di inclusione per lo screening (i criteri non sono esclusivi)		
contatti di caso	18	100
pazienti trasferiti da ospedale	11	61,1
pazienti provenienti da struttura sociosanitaria	12	66,7
pazienti con recente ricovero in ospedale (60 gg precedenti)	11	61,1
ricoverati in reparti a rischio	18	100
altro	8	44,4
<i>Criteri di inclusione in accordo allo standard richiesto (contatti di caso, pazienti provenienti da altro ospedale e pazienti provenienti da struttura residenziale territoriale)</i>	<i>11</i>	<i>61,1</i>
Modalità di isolamento prevalente		
isolamento funzionale	5	27,8
stanza singola	9	50,0
stanza singola o isolamento funzionale	4	22,2
<i>Modalità di isolamento in accordo allo standard minimo richiesto (stanza singola, cohorting o isolamento funzionale)</i>	<i>18</i>	<i>100</i>
Organizzazione dello staff per la gestione dei casi		
referente del caso o staff dedicato	7	38,9
referente del caso	8	44,4
nessuna delle precedenti	3	16,7
<i>Organizzazione dello staff per la gestione dei casi in accordo alle raccomandazioni (referente del caso e/o staff cohorting)</i>	<i>15</i>	<i>83,3</i>
Monitoraggio dell'adesione alle precauzioni da contatto		
periodico con programmazione	9	50,0
periodico senza programmazione	9	50,0
<i>Valutazione dell'adesione alle precauzioni da contatto in accordo alle raccomandazioni (monitoraggio periodico e programmato)</i>	<i>9</i>	<i>50,0</i>

Figura 1. *Klebsiella pneumoniae* con conferma di produzione di carbapenemasi: casi prevalenti di isolamento da tutti i materiali esclusi i tamponi rettali (Emilia-Romagna, giugno 2011 - giugno 2014)

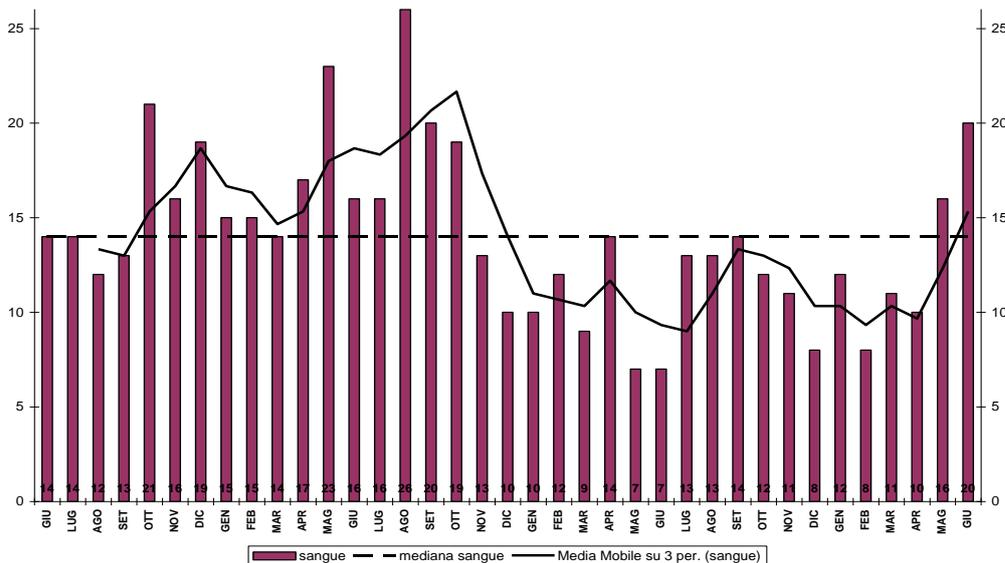


Istogrammi: numero di casi prevalenti per mese

Linea continua in neretto: numero di casi prevalenti per mese (medie mobili)

Linea tratteggiata: mediana mensile del numero di casi prevalenti

Figura 2. *Klebsiella pneumoniae* con conferma di produzione di carbapenemasi: casi prevalenti di isolamento da sangue (Emilia-Romagna, giugno 2011 - giugno 2014)



Istogrammi: numero di casi prevalenti per mese

Linea continua in neretto: numero di casi prevalenti per mese (medie mobili)

Linea tratteggiata: mediana mensile del numero di casi prevalenti

Figura 3. *Klebsiella pneumoniae* con conferma di produzione di carbapenemasi: casi prevalenti di isolamento da tampone rettale (Emilia-Romagna, giugno 2011 - giugno 2014)

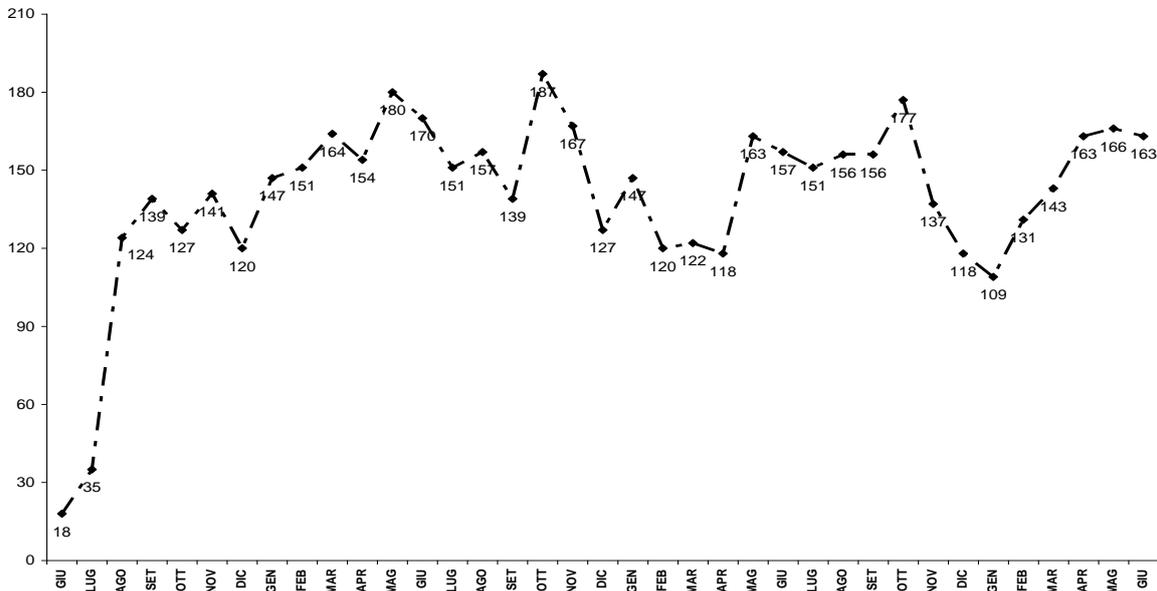


Figura 4. *Klebsiella pneumoniae* con conferma di produzione di carbapenemasi nei diversi ambiti ospedalieri e nel territorio: casi prevalenti di isolamento da sangue e da altri materiali esclusi i tamponi rettali (Emilia-Romagna, giugno 2011 - giugno 2014)

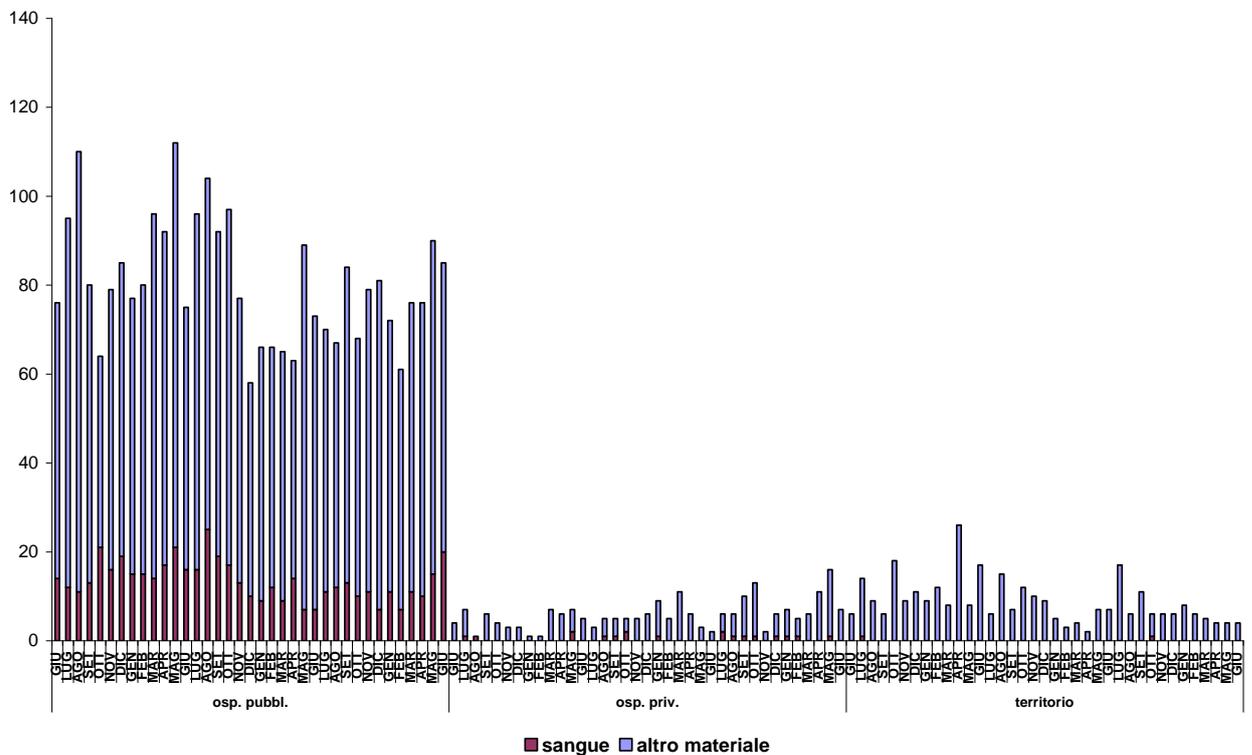
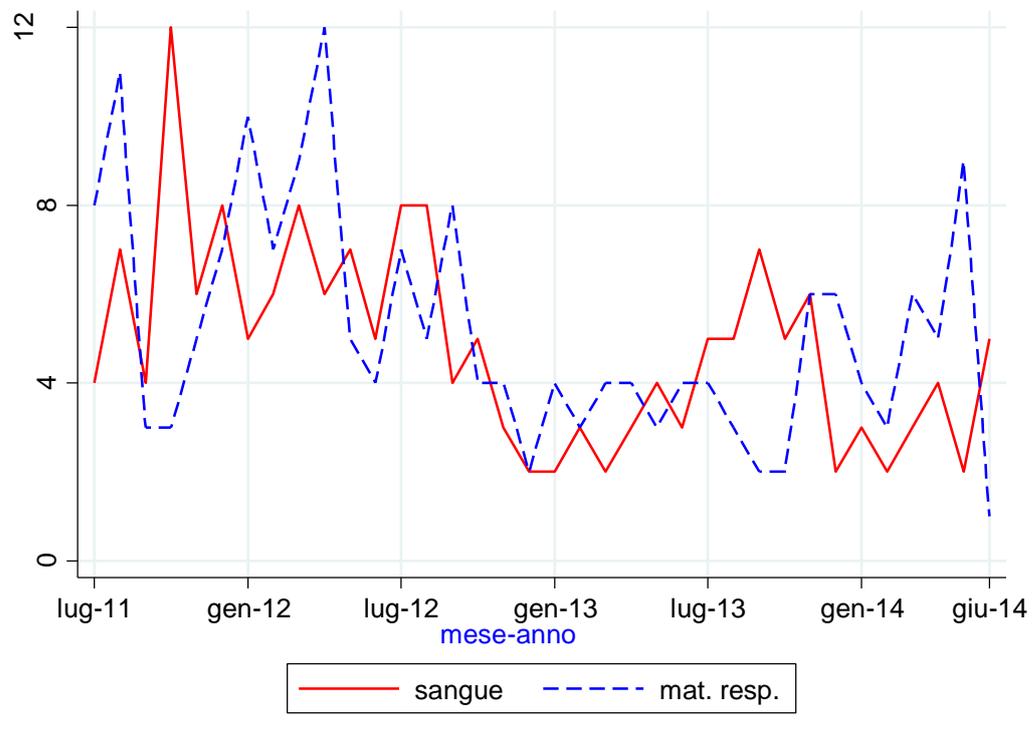


Figura 5. *Klebsiella pneumoniae* con conferma di produzione di carbapenemasi: casi incidenti in 5 Aziende della Regione Emilia-Romagna, isolamento da sangue e materiali respiratori (luglio 2011 - giugno 2014)



Conclusioni

- Le misure specifiche di controllo hanno permesso di invertire il *trend* di diffusione dei CPE a livello regionale. Nel 2013 si è infatti registrata una significativa riduzione del numero di batteriemie causate da ceppi di *K. pneumoniae* produttori di carbapenemasi rispetto all'anno precedente (130 *vs* 204 casi; 36% di riduzione). Questa riduzione, molto pronunciata nella prima metà del 2013, è stata seguita nei mesi successivi da una parziale ripresa delle infezioni in alcuni ospedali e quindi nell'intera regione.
- La percentuale di Aziende che hanno implementato le raccomandazioni relative alla ricerca attiva dei casi e all'organizzazione dello staff è aumentata rispetto alla precedente rilevazione mentre risulta in riduzione l'implementazione del monitoraggio periodico e programmato dell'adesione alle precauzioni da contatto. Risulta quindi necessario che le Aziende perseverino nelle attività iniziate e affrontino le eventuali criticità ancora non risolte per la corretta applicazione delle linee guida regionali per il controllo delle CPE.
- Altri obiettivi centrali da perseguire sono il miglioramento dell'adesione alle precauzioni standard (es. igiene delle mani) e l'implementazione di interventi per ridurre l'uso non necessario degli antibiotici.

Bibliografia

- Gagliotti C, Alfano G, Antonioli P, Artioli S, Cappelli V, Carli S, Castellani G, Cavazzuti L, D'Erasmus D, Farina M, Filippini F, Lavezzi S, Manzalini MC, Ragni P, Rompianesi MC, Rovigatti M, Testoni S, Zanzi M, Moro ML. Indicazioni per il controllo della trasmissione degli enterobatteri produttori di carbapenemasi nelle Unità di riabilitazione. Bologna, Agenzia sanitaria e sociale regionale, 2012.
- Gagliotti C, Moro ML. Controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi in Regione Emilia-Romagna (Rapporto 2012-2013). Bologna, Agenzia sanitaria e sociale regionale, 2013a.
- Gagliotti C, Cappelli V, Carretto E, Pan A, Sarti M, Suzzi R, Tura GA, Moro ML. Indicazioni pratiche e protocolli operativi per la diagnosi, la sorveglianza e il controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi nelle strutture sanitarie e socio-sanitarie. Bologna, Agenzia sanitaria e sociale regionale, 2013b.
- Ragni P, Gagliotti C, Brambilla A, Moro ML. Indicazioni pratiche per la sorveglianza e il controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi in Sanità pubblica e nel territorio: strutture socio-sanitarie, residenze private. Bologna, Agenzia sanitaria e sociale regionale, 2011.

