



# **Report epidemiologico sulla stima dell'incidenza delle infezioni da *Clostridium difficile* (CDI) attraverso il *linking* di flussi informativi correnti**

**Confronto e integrazione dei dati  
amministrativi in 2 Regioni  
(Emilia-Romagna, Lombardia)**

**Unità operative e referenti del progetto che hanno collaborato alla stesura di questo report**

Dott.ssa Maria Luisa Moro

Dott. Matteo Morandi

Dott.ssa Rossella Buttazzi

Agenzia sanitaria e sociale regionale,

Regione Emilia-Romagna

Dott.ssa Maria Gramegna

Dott.ssa Alessandra Piatti

Unità operativa Governo della prevenzione e tutela sanitaria

Regione Lombardia

Prof.ssa Maria Carla Zotti

Dott. Marco Bo

Dipartimento di Sanità pubblica e di microbiologia

Università degli studi di Torino

**Impaginazione a cura di**

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

luglio 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.

## OBIETTIVO GENERALE

- Questo rapporto ha l'obiettivo generale di stimare l'incidenza delle infezioni da *Clostridium difficile* nelle Regioni partecipanti (Emilia-Romagna e Lombardia) attraverso il confronto e il *linking* dei flussi dei dati correnti (SDO, laboratorio, schede di notifica)

## OBIETTIVI SPECIFICI

- Descrivere per ogni fonte dati disponibile nelle Regioni partecipanti le caratteristiche delle infezioni/isolamenti da *C. difficile* rilevabili nel periodo considerato
- Confrontare le fonti dati presenti in ogni Regione e valutarne la concordanza
- Descrivere le caratteristiche delle diarree da *C. difficile* utilizzando l'integrazione delle fonti dati disponibili secondo un algoritmo di definizione di caso

## MATERIALI E METODI

Le fonti dati dei flussi correnti disponibili in ogni Regione sono:

- Schede di dimissione ospedaliera (SDO)
- Laboratorio (LAB)
- Sistema di notifica delle malattie infettive (con indicazione dei patogeni responsabili della diarrea per Lombardia, MAINF; senza indicazione esaustiva dei patogeni isolati per Emilia-Romagna e Piemonte)

Per ogni singola fonte sono state effettuate delle analisi di tipo descrittivo al fine di:

- quantificare le persone con criteri indicativi di infezione da *C. difficile*, specifici per ogni fonte considerata (vedi oltre)
- descrivere le caratteristiche anagrafiche

Sono stati selezionati solo pazienti con età  $\geq 2$  anni.

Dalle Schede di dimissione ospedaliera sono stati selezionati i pazienti ricoverati in ospedali per i quali è disponibile il dato di laboratorio e, di questi, i pazienti per cui nei campi "Patologia" (5 per Lombardia e Piemonte, 15 per Emilia-Romagna) erano presenti i seguenti **Codici ICD 9 CM**.

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

| Codice patologia | Specificità | Sigla              | Descrizione   |
|------------------|-------------|--------------------|---|
| 00845            | Specifico   | R <sub>spCD</sub>  | INFEZIONE INTESTINALE DA CLOSTRIDIUM DIFFICILE                  |
| 00846            | Aspecifico  | R <sub>aspCD</sub> | INFEZIONE INTESTINALE DA ALTRI ANAEROBI                         |
| 00849            | Aspecifico  | R <sub>aspCD</sub> | INFEZIONE INTESTINALE DA ALTRI BATTERI SPECIFICATI              |
| 0085             | Aspecifico  | R <sub>aspCD</sub> | ENTERITE BATTERICA NON SPECIFICATA                              |
| 009              | Aspecifico  | R <sub>aspCD</sub> | INFEZIONI INTESTINALI MAL DEFINITE                              |
| 0090             | Aspecifico  | R <sub>aspCD</sub> | COLITE, ENTERITE E GASTROENTERITE INFETTIVE                     |
| 0091             | Aspecifico  | R <sub>aspCD</sub> | COLITE, ENTERITE E GASTROENTERITE DI PRESUNTA ORIGINE INFETTIVA |
| 0092             | Aspecifico  | R <sub>aspCD</sub> | DIARREA INFETTIVA   |
| 0093             | Aspecifico  | R <sub>aspCD</sub> | DIARREA DI PRESUNTA ORIGINE INFETTIVA                           |
| 78791            | Aspecifico  | R <sub>aspCD</sub> | DIARREA   |

Dalla fonte dei laboratori è stato selezionato il primo esame positivo secondo la gerarchia:

- Ricerca nelle feci POSITIVA per l'antigene della tossina A/B di *C. difficile* o PCR
- Esame colturale delle feci POSITIVO per *C. difficile*

Dalla fonte laboratori sono state considerate altre variabili quali data accettazione esame, ospedale richiedente, reparto richiedente, struttura esterna richiedente, materiale isolamento (feci), patogeni batterici isolati da coltura (stesso campione).

Infine, dal sistema di notifica della Lombardia sono state selezionate le diarree infettive da *C. difficile*

Le singole fonti dati sono state collegate attraverso metodiche di *record linkage* di tipo deterministico = chiave di *linkage* (prog\_paz in RER, chiave terza in RL) o *di tipo* probabilistico (simil deterministico con iniziali cognome e nome, data di ricovero ecc.).

Successivamente si è provveduto all'integrazione delle fonti secondo il presente algoritmo di definizione di caso.

**L'incidenza sulla popolazione generale è stata calcolata moltiplicando il tasso ottenuto per la popolazione generale di un fattore corrispondente all'inverso della proporzione di giornate di degenza dei presidi considerati sul totale delle giornate di degenza dell'AUSL.**

Es. i presidi considerati rappresentano il 60% delle giornate di degenza totali, il tasso sulla popolazione generale è stato moltiplicato per un fattore  $F = 100 / 60 = 1,67$

## **DEFINIZIONE DI CASO DI INFEZIONE INTESTINALE DA *Clostridium difficile* (CDI)**

### **CASO CERTO DI CDI**

**A1)**

Codice 00845 in una delle diagnosi della SDO (**R<sub>spCD</sub>**)

**E**

Ricerca nelle feci POSITIVA per l'antigene della tossina A/B di *C.difficile* (**L<sub>toxCD±coltCD</sub>**),  
anche in presenza di positività alla coltura.

**A2)**

Codice aspecifico per infezione intestinale (**R<sub>aspCD</sub>**)

**E**

Ricerca nelle feci POSITIVA per l'antigene della tossina A/B di *C.difficile* (**L<sub>toxCD±coltCD</sub>**), anche in  
presenza di positività alla coltura.

### **CASO DI CDI CON LIVELLO DECRESCENTE DI PROBABILITÀ**

**B1)**

Codice 00845 in una delle diagnosi della SDO (**R<sub>spCd</sub>**)

**E**

Esame colturale delle feci POSITIVO per *C. difficile* (**L<sub>coltCD</sub>**) 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* (**R<sub>spCD</sub>**)

**B3)**

Ricerca nelle feci POSITIVA per l'antigene della tossina A/B di *C.difficile* (**L<sub>toxCD±coltCD</sub>**),  
anche in presenza di positività alla coltura e in assenza di riscontro sulla SDO.

**B4)**

Codice aspecifico per infezione intestinale (**R<sub>aspCD</sub>**)

**E**

Esame colturale delle feci POSITIVO per *C. difficile* (**L<sub>coltCD</sub>**) 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* (**L<sub>coltCD</sub>**)

**E**

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

**B6)**

Codice aspecifico per infezione intestinale batterica (**R<sub>aspCD</sub>**)

### **RIASSUNTO DEFINIZIONI DI CASO**

| Ricoveri/<br>Positività Laboratorio | R <sub>spCD</sub> | R <sub>aspCD</sub> | R <sub>altro/no</sub> |
|-------------------------------------|-------------------|--------------------|-----------------------|
| L <sub>toxCD±coltCD</sub>           | A1                | A2                 | B3                    |
| L <sub>solocoltCD</sub>             | B1                | B4                 | B5                    |
| L <sub>no</sub>                     | B2                | B6                 |                       |

### **DEFINIZIONE DI CERTEZZA**

- **Caso certo:** positività alla tossina e diagnosi di ricovero specifica o aspecifica per CD
- **Caso probabile:** diagnosi specifica per CD sulla SDO **oppure** positività alla tossina in assenza di ricoveri o di riscontro nelle SDO
- **Caso possibile:** diagnosi aspecifica per CD e positività alla coltura per CD

$$\text{CDI certa} = A1+A2$$

$$\text{CDI certa + probabile} = A1+A2 + B1 + B2 + B3$$

| Ricoveri/<br>Positività Laboratorio | R <sub>spCD</sub> | R <sub>aspCD</sub> | R <sub>altro/no</sub> |
|-------------------------------------|-------------------|--------------------|-----------------------|
| L <sub>toxCD±coltCD</sub>           | CDI certa         |                    | CDI probabile         |
| L <sub>solocoltCD</sub>             | CDI probabile     | CDI possibile      | Colonizz da CD        |
| L <sub>no</sub>                     |                   | Altre diarree      |                       |

| Ricoveri/<br>Positività Laboratorio | R <sub>spCD</sub> | R <sub>aspCD</sub> | R <sub>altro/no</sub> |
|-------------------------------------|-------------------|--------------------|-----------------------|
| L <sub>toxCD±coltCD</sub>           | CONCORDANZA       |                    | DISCORDANZA           |
| L <sub>solocoltCD</sub>             | DISCORDANZA       |                    |                       |
| L <sub>no</sub>                     |                   |                    |                       |

## 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 ( $\leq 28$  giorni) all'esecuzione dell'esame

### Infezione da *C. difficile* acquisita a livello della comunità (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

|   | $\leq 28$ gg<br>(4 settimane)<br>da precedente<br>ricovero | 29-84 gg<br>(5-12 settimane)<br>da precedente<br>ricovero | >84 gg<br>(>12 settimane)<br>da precedente<br>ricovero | Non ricoveri<br>precedenti |
|---|--|---|--|----------------------------|
| <b>Ricovero in atto<br/>da &gt; 2 gg</b>              | <b>H</b>   | <b>H</b>  | <b>H</b>   | <b>H</b>                   |
| <b>Ricovero in atto<br/>da <math>\leq 2</math> gg</b> | <b>H</b>   | <b>I</b>  | <b>C</b>   | <b>C</b>                   |
| <b>Non ricovero in<br/>atto</b>                       | <b>H</b>   | <b>I</b>  | <b>C</b>   | <b>C</b>                   |

#### Legenda

H = attribuibile all'ospedale

I = attribuzione indeterminata

C = attribuibile alla comunità

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

## RISULTATI REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Per l'anno 2011 con l'algoritmo sono stati identificati 980 casi di CDI (di cui il 41,5% erano casi certi) in 27 ospedali della Regione Emilia-Romagna che contavano complessivamente più di 2,6 milioni di giornate di degenza (il 65% del totale delle giornate di degenza in RER – Box 1).

I casi certi e probabili individuati dall'algoritmo erano in prevalenza residenti in RER (92,2%), femmine (57,2%) e anziani (età media = 80 anni). Per le analisi descrittive dei pazienti catturati dall'algoritmo vedere Tabelle 1 e 2.

Il 43,5% del totale dei casi di CDI avevano solo la positività alla tossina A o B di CD senza ricoveri con codifiche specifiche o aspecifiche per CDI e il 15,0% aveva solo il codice specifico per CDI senza il dato relativo agli esami di laboratorio.

### Box 1. Estrazione da presidi pubblici in Regione Emilia-Romagna che effettuano diagnosi di *Clostridium difficile* con almeno un esame positivo per *C. difficile*

Numero presidi 27 su 61 (44,3%)

Numero ammessi 361695 su 550964 totali (65,6%)

Numero giornate degenza 2.662.045 su 4.097.629 totali (65,0%)

## DESCRITTIVE PAZIENTI CATTURATI DALL'ALGORITMO PER PROFILO, SESSO, ETÀ

Tabella 1. Numero e % profili definizione di caso per sesso (definizioni a pag. 5)

| Pazienti ≥ 2 anni |      |      |      | Pazienti ≥ 65 anni |     |     |     |
|-------------------|------|------|------|--------------------|-----|-----|-----|
| Nr                | M    | F    | Tot  | Nr                 | M   | F   | Tot |
| A1                | 155  | 209  | 364  | A1                 | 133 | 184 | 317 |
| A2                | 14   | 29   | 43   | A2                 | 10  | 24  | 34  |
| B1                | 22   | 35   | 57   | B1                 | 17  | 30  | 47  |
| B2                | 37   | 53   | 90   | B2                 | 31  | 44  | 75  |
| B3                | 191  | 235  | 426  | B3                 | 127 | 194 | 321 |
| B4                | 9    | 13   | 22   | B4                 | 9   | 12  | 21  |
| B5                | 59   | 76   | 135  | B5                 | 40  | 55  | 95  |
| B6                | 1061 | 1163 | 2224 | B6                 | 330 | 502 | 832 |

  

| % riga | M     | F     | Tot    | % riga | M     | F     | Tot    |
|--------|-------|-------|--------|--------|-------|-------|--------|
| A1     | 42,6% | 57,4% | 100,0% | A1     | 42,0% | 58,0% | 100,0% |
| A2     | 32,6% | 67,4% | 100,0% | A2     | 29,4% | 70,6% | 100,0% |
| B1     | 38,6% | 61,4% | 100,0% | B1     | 36,2% | 63,8% | 100,0% |
| B2     | 41,1% | 58,9% | 100,0% | B2     | 41,3% | 58,7% | 100,0% |
| B3     | 44,8% | 55,2% | 100,0% | B3     | 39,6% | 60,4% | 100,0% |
| B4     | 40,9% | 59,1% | 100,0% | B4     | 42,9% | 57,1% | 100,0% |
| B5     | 43,7% | 56,3% | 100,0% | B5     | 42,1% | 57,9% | 100,0% |
| B6     | 47,7% | 52,3% | 100,0% | B6     | 39,7% | 60,3% | 100,0% |

**Tabella 2. Numero e % pz per definizione di caso, livello di certezza e sesso**

| Pazienti ≥ 2 anni           |     |     |     | Pazienti ≥ 65 anni          |     |     |     |
|-----------------------------|-----|-----|-----|-----------------------------|-----|-----|-----|
| Nr                          | M   | F   | Tot | Nr                          | M   | F   | Tot |
| <b>Certi<sup>^</sup></b>    | 169 | 238 | 407 | <b>Certi<sup>^</sup></b>    | 143 | 208 | 351 |
| <b>Prob SDO<sup>°</sup></b> | 59  | 88  | 147 | <b>Prob SDO<sup>°</sup></b> | 48  | 74  | 122 |
| <b>Prob LAB<sup>*</sup></b> | 191 | 235 | 426 | <b>Prob LAB<sup>*</sup></b> | 127 | 194 | 321 |
| <b>Totale</b>               | 419 | 561 | 980 | <b>Totale</b>               | 318 | 476 | 794 |

  

| % riga                      | M     | F     | Tot    | % riga                      | M     | F     | Tot    |
|-----------------------------|-------|-------|--------|-----------------------------|-------|-------|--------|
| <b>Certi<sup>^</sup></b>    | 41,5% | 58,5% | 100,0% | <b>Certi<sup>^</sup></b>    | 40,7% | 59,3% | 100,0% |
| <b>Prob SDO<sup>°</sup></b> | 40,1% | 59,9% | 100,0% | <b>Prob SDO<sup>°</sup></b> | 39,3% | 60,7% | 100,0% |
| <b>Prob LAB<sup>*</sup></b> | 44,8% | 55,2% | 100,0% | <b>Prob LAB<sup>*</sup></b> | 39,6% | 60,4% | 100,0% |
| <b>Totale</b>               | 42,8% | 57,2% | 100,0% | <b>Totale</b>               | 40,1% | 59,9% | 100,0% |

  

| % colonna                   | M      | F      | Tot    | % colonna                   | M      | F      | Tot    |
|-----------------------------|--------|--------|--------|-----------------------------|--------|--------|--------|
| <b>Certi<sup>^</sup></b>    | 40,3%  | 42,4%  | 41,5%  | <b>Certi<sup>^</sup></b>    | 45,0%  | 43,7%  | 44,2%  |
| <b>Prob SDO<sup>°</sup></b> | 14,1%  | 15,7%  | 15,0%  | <b>Prob SDO<sup>°</sup></b> | 15,1%  | 15,5%  | 15,4%  |
| <b>Prob LAB<sup>*</sup></b> | 45,6%  | 41,9%  | 43,5%  | <b>Prob LAB<sup>*</sup></b> | 39,9%  | 40,8%  | 40,4%  |
| <b>Totale</b>               | 100,0% | 100,0% | 100,0% | <b>Totale</b>               | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

**Legenda**

- <sup>^</sup> Certi: profili A1 + A2
- <sup>°</sup> Probabili SDO: profili B1 + B2
- <sup>\*</sup> Probabili LAB: profilo B3

Il luogo di trasmissione per i residenti in RER era per i casi certi e probabili l'ospedale nel 76,1% e il territorio nel 9,4%; quest'ultimo valore è comprensivo dei casi con acquisizione comunitaria e dei casi con esami di laboratorio in assenza di ricoveri; il 5,2% aveva un'acquisizione indeterminata e nel 9,3% non era possibile attribuire il luogo di acquisizione per assenza del dato di laboratorio. Le descrittive dei pazienti con CDI per attribuzione sono mostrate nelle Tabelle 3a-f.

Nel 2011, attraverso la valutazione del flusso dei laboratori, sono stati individuati 101 casi richiesti da strutture non ospedaliere e pertanto da considerarsi probabilmente territoriali, il 9,0% rispetto al totale dei casi individuati (980 casi catturati dall'algoritmo + 101 casi extraospedalieri).

L'incidenza generale nella popolazione con età maggiore di 1 anno era di 13,7 per 100,000 abitanti per i casi certi e 31,8 per i casi certi e probabili. La densità di incidenza dei casi acquisiti in ospedale era 2,0 per 1000 ammissioni e 2,7 per 10.000 giornate di degenza (Tabella 4).

L'incidenza per la popolazione anziana, con età uguale o superiore a 65 anni era 53,8 per 100.000 abitanti per i casi certi e 121,7 per i casi certi e probabili (Tabella 4).

L'incidenza delle CDI acquisite negli ospedali era 2,0 per 1000 ricoverati e di 2,7 per 10000 giornate di degenza.

## DESCRITTIVE PAZIENTI CON CDI PER PROFILO, ATTRIBUZIONE, SESSO, ETÀ

**Tabella 3a. Totale pz con CDI ≥ 2 anni per profilo (3.361 pazienti totali)**

| profilo   | n paz<br>(età mediana) | % M   | n paz over65<br>(età mediana) | % M<br>over65 | n paz RER<br>(età mediana) | % M RER |
|-----------|------------------------|-------|-------------------------------|---------------|----------------------------|---------|
| <b>A1</b> | 364 (82)               | 42,6% | 324 (83)                      | 41,4%         | 352 (82)                   | 42,6%   |
| <b>A2</b> | 43 (78)                | 32,6% | 38 (79)                       | 31,6%         | 39 (78)                    | 30,8%   |
| <b>B1</b> | 57 (80)                | 38,6% | 47 (83)                       | 36,2%         | 53 (81)                    | 35,8%   |
| <b>B2</b> | 90 (79)                | 41,1% | 79 (80)                       | 40,5%         | 84 (79)                    | 42,9%   |
| <b>B3</b> | 426 (79)               | 44,8% | 350 (82)                      | 40,0%         | 376 (80)                   | 43,4%   |

**Tabella 3b. Pz con CDI ≥ 2 anni per profilo con attribuzione ospedaliera (H)**

| profilo   | n paz<br>(età mediana) | % M   | n paz over65<br>(età mediana) | % M<br>over65 | n paz RER<br>(età mediana) | % M RER |
|-----------|------------------------|-------|-------------------------------|---------------|----------------------------|---------|
| <b>A1</b> | 311 (82)               | 41,5% | 281 (83)                      | 40,6%         | 301 (82)                   | 41,5%   |
| <b>A2</b> | 32 (79)                | 31,3% | 28 (79)                       | 32,1%         | 30 (78)                    | 30,0%   |
| <b>B1</b> | 50 (80)                | 38,0% | 43 (83)                       | 34,9%         | 46 (81)                    | 34,8%   |
| <b>B3</b> | 332 (79)               | 45,2% | 273 (81)                      | 40,3%         | 311 (79)                   | 44,1%   |

**Tabella 3c. Pz con CDI ≥ 2 anni per profilo con attribuzione indeterminata (I)**

| profilo   | n paz<br>(età mediana) | % M    | n paz over65<br>(età mediana) | % M<br>over65 | n paz RER<br>(età mediana) | % M RER |
|-----------|------------------------|--------|-------------------------------|---------------|----------------------------|---------|
| <b>A1</b> | 19 (81)                | 36,8%  | 16 (84)                       | 31,3%         | 19 (81)                    | 36,8%   |
| <b>A2</b> | 3 (77)                 | 33,3%  | 2 (82)                        | 0,0%          | 3 (77)                     | 33,3%   |
| <b>B3</b> | 1 (80)                 | 100,0% | 1 (80)                        | 100,0%        | 1 (80)                     | 100,0%  |

**Tabella 3d. Pz con CDI ≥ 2 anni per profilo con attribuzione territoriale (T)**

| profilo   | n paz<br>(età mediana) | % M   | n paz over65<br>(età mediana) | % M<br>over65 | n paz RER<br>(età mediana) | % M RER |
|-----------|------------------------|-------|-------------------------------|---------------|----------------------------|---------|
| <b>A1</b> | 34 (80)                | 55,9% | 27 (84)                       | 55,6%         | 32 (80)                    | 56,3%   |
| <b>A2</b> | 8 (78)                 | 37,5% | 8 (78)                        | 37,5%         | 6 (81)                     | 33,3%   |
| <b>B1</b> | 6 (65)                 | 33,3% | 3 (83)                        | 33,3%         | 6 (65)                     | 33,3%   |
| <b>B3</b> | 27 (82)                | 44,4% | 24 (82)                       | 41,7%         | 26 (82)                    | 42,3%   |

**Tabella 3e. Pz con CDI ≥ 2 anni per profilo con solo ricovero (R)**

| profilo   | n paz<br>(età mediana) | % M   | n paz over65<br>(età mediana) | % M<br>over65 | n paz RER<br>(età mediana) | % M RER |
|-----------|------------------------|-------|-------------------------------|---------------|----------------------------|---------|
| <b>B2</b> | 90 (79)                | 41,1% | 79 (80)                       | 40,5%         | 84 (79)                    | 42,9%   |

**Tabella 3f. Pz con CDI ≥ 2 anni per profilo con solo tossina (L)**

| profilo   | n paz<br>(età mediana) | % M   | n paz over65<br>(età mediana) | % M<br>over65 | n paz RER<br>(età mediana) | % M RER |
|-----------|------------------------|-------|-------------------------------|---------------|----------------------------|---------|
| <b>B3</b> | 40 (77)                | 47,5% | 27 (83)                       | 40,7%         | 15 (77)                    | 40,0%   |

**Tabella 4. Incidenze CDI totali e per acquisizione in Regione Emilia-Romagna nel 2011**

|   |                          | CDI acquisite in ospedale (HA-CDI) |             | CDI con acquisizione indeterminata (IA-CDI) |            | CDI acquisite in comunità (CA-CDI) |            | CDI con solo ricovero (R) o laboratorio (L) |             | Totale CDI* |                |              |
|---|--------------------------|------------------------------------|-------------|---|------------|------------------------------------|------------|---|-------------|-------------|----------------|--------------|
|   |                          | Cc                                 | Cc + Pc     | Cc  | Cc + Pc    | Cc                                 | Cc + Pc    | L   | R           | Cc          | Cc+Pc con attr | Cc + Pc Tot  |
| <b>Incidenza nella popolazione generale</b><br>(con età ≥ 2 anni) * | <b>*100.000 abitanti</b> | <b>11,6</b>                        | <b>24,2</b> | <b>0,8</b>                                  | <b>1,7</b> | <b>1,3</b>                         | <b>2,5</b> | <b>0,5</b>                                  | <b>3,0</b>  | <b>13,8</b> | <b>28,3</b>    | <b>31,8</b>  |
|   | <b>Nr</b>                | <b>331</b>                         | <b>688</b>  | <b>22</b>                                   | <b>48</b>  | <b>38</b>                          | <b>70</b>  | <b>15</b>                                   | <b>84</b>   | <b>391</b>  | <b>806</b>     | <b>905</b>   |
| <b>Incidenza nella popolazione anziana</b><br>(con età ≥ 65 anni) § | <b>*100.000 abitanti</b> | <b>46,1</b>                        | <b>93,0</b> | <b>2,8</b>                                  | <b>6,6</b> | <b>4,9</b>                         | <b>8,9</b> | <b>1,7</b>                                  | <b>11,5</b> | <b>53,8</b> | <b>108,5</b>   | <b>121,7</b> |
|   | <b>Nr</b>                | <b>301</b>                         | <b>607</b>  | <b>18</b>                                   | <b>43</b>  | <b>32</b>                          | <b>58</b>  | <b>11</b>                                   | <b>75</b>   | <b>351</b>  | <b>708</b>     | <b>794</b>   |
| <b>Incidenza generale negli ospedali°</b>                           | <b>*1.000 ric</b>        | <b>1,0</b>                         | <b>2,0</b>  | <b>0,1</b>                                  | <b>0,1</b> | <b>0,1</b>                         | <b>0,2</b> | <b>0,1</b>                                  | <b>0,3</b>  | <b>1,1</b>  | <b>2,4</b>     | <b>2,7</b>   |
|   | <b>*10.000 gg deg</b>    | <b>1,3</b>                         | <b>2,7</b>  | <b>0,1</b>                                  | <b>0,2</b> | <b>0,2</b>                         | <b>0,3</b> | <b>0,2</b>                                  | <b>0,3</b>  | <b>1,5</b>  | <b>3,2</b>     | <b>3,7</b>   |
|   | <b>Nr</b>                | <b>343</b>                         | <b>725</b>  | <b>22</b>                                   | <b>50</b>  | <b>42</b>                          | <b>75</b>  | <b>40</b>                                   | <b>90</b>   | <b>407</b>  | <b>850</b>     | <b>980</b>   |

**Legenda**

\* incidenza con denominatore il 60,6% della popolazione

§ incidenza con denominatore il 61,2% della popolazione anziani

° incidenza con denominatore le giornate degenza dei soli ospedali con almeno ricovero o esame da CD nell'anno

^ 11 reparti selezionati: cardiologia geriatria malattie infettive e tropicali medicina generale nefrologia terapia intensiva unità coronarica astanteria gastroenterologia lungodegenti pneumologia

## RISULTATI REGIONE LOMBARDIA

In Regione Lombardia per l'anno 2011 sono stati identificati 1.107 casi di CDI (di cui il 60,5% erano casi certi) in 82 ospedali della Regione Lombardia che contavano complessivamente più di 7,5 milioni di giornate di degenza (Box 2).

### Box 2. Estrazione da presidi pubblici in Regione Lombardia che effettuano diagnosi di *Clostridium difficile* con almeno un esame positivo per *C. difficile*

Numero presidi 82

Numero giornate degenza 7.462.511

Il 50,4% delle CDI certe e il 47,4% di quelle probabili aveva una notifica. Nelle Tabelle 5 e 6 vengono riportati i pazienti con CDI suddivisi per profilo e per presenza o assenza della notifica.

Il 40,4 % dei casi notificati (quindi casi certi) non ha avuto attribuito un profilo dall'algoritmo diagnostico (Tabella 7).

Nelle Tabelle 8 vengono confrontate le distribuzioni dei profili dei casi di CDI catturati dall'algoritmo per regione.

Il 37,7% aveva solo il codice specifico per CDI senza il dato relativo agli esami di laboratorio e l'1,8% del totale dei casi CDI avevano solo la positività alla tossina A o B di CD senza ricoveri con codifiche specifiche o aspecifiche per CDI (Tabella 9).

La densità di incidenza stimata sommando la quota di casi notificati non catturati dall'algoritmo ai casi catturati dall'algoritmo era per i casi certi e i probabili 1,6 per 1000 ammissioni e 2,5 per 10.000 giornate di degenza (Tabella 10).

## INCROCIO TRA DEFINIZIONE DI CASO DELL'ALGORITMO e NOTIFICHE

Tabella 5. Numero e % pz con CDI  $\geq$  2 anni per profilo e presenza della notifica

| Numero                | A1  | A2 | B1 | B2  | B3 | B4 | B5 | B6   | Totale |
|-----------------------|-----|----|----|-----|----|----|----|------|--------|
| <b>Con notifica</b>   | 327 | 11 | 22 | 173 | 12 | 0  | 59 | 692  | 1296   |
| <b>Senza notifica</b> | 313 | 19 | 15 | 207 | 8  | 1  | 0  | 1459 | 2022   |
| <b>Totale</b>         | 640 | 30 | 37 | 380 | 20 | 1  | 59 | 2151 | 3318   |

| % colonna             | A1    | A2    | B1    | B2    | B3    | B4   | B5   | B6    | Totale |
|-----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|-------|--------|
| <b>Con notifica</b>   | 51,1% | 36,7% | 59,5% | 45,5% | 60,0% | 0,0% | 100% | 32,2% | 39,1%  |
| <b>Senza notifica</b> | 48,9% | 63,3% | 40,5% | 54,5% | 40,0% | 100% | 0,0% | 67,8% | 60,9%  |
| <b>Totale</b>         | 100%  | 100%  | 100%  | 100%  | 100%  | 100% | 100% | 100%  | 100%   |

| % riga                | A1    | A2   | B1   | B2    | B3   | B4   | B5   | B6    | Totale |
|-----------------------|-------|------|------|-------|------|------|------|-------|--------|
| <b>Con notifica</b>   | 25,2% | 0,8% | 1,7% | 13,3% | 0,9% | 0,0% | 4,6% | 53,4% | 100%   |
| <b>Senza notifica</b> | 15,5% | 0,9% | 0,7% | 10,2% | 0,4% | 0,0% | 0,0% | 72,2% | 100%   |
| <b>Totale</b>         | 19,3% | 0,9% | 1,1% | 11,5% | 0,6% | 0,0% | 1,8% | 64,8% | 100%   |

**Tabella 6. Numero e % pz con CDI  $\geq$  2 anni per livello di certezza e notifica**

| Numero                | <b>Certe</b> | <b>Probabili</b> | <b>Totale</b> |
|-----------------------|--------------|------------------|---------------|
| <b>Con notifica</b>   | 338          | 207              | 545           |
| <b>Senza notifica</b> | 332          | 230              | 562           |
| <b>Totale</b>         | 670          | 437              | 1107          |

| % colonna             | <b>Certe</b> | <b>Probabili</b> | <b>Totale</b> |
|-----------------------|--------------|------------------|---------------|
| <b>Con notifica</b>   | 50,4%        | 47,4%            | 49,2%         |
| <b>Senza notifica</b> | 49,6%        | 52,6%            | 50,8%         |
| <b>Totale</b>         | 100%         | 100%             | 100%          |

| % riga                | <b>Certe</b> | <b>Probabili</b> | <b>Totale</b> |
|-----------------------|--------------|------------------|---------------|
| <b>Con notifica</b>   | 62,0%        | 38,0%            | 100%          |
| <b>Senza notifica</b> | 59,1%        | 40,9%            | 100%          |
| <b>Totale</b>         | 60,5%        | 39,5%            | 100%          |

**Tabella 7. Concordanza tra algoritmo e notifica nella definizione di casi dei pz con CDI  $\geq$  2 anni**

|               | <b>Solo notifica (certe)</b> | <b>Notifica + algoritmo</b>         |   | <b>Solo algoritmo</b>         |                                   | <b>Totale</b> |
|---------------|------------------------------|-------------------------------------|---|-------------------------------|-----------------------------------|---------------|
|               |                              | <b>Notifica + algoritmo (certe)</b> | <b>Notifica + algoritmo (probabili)</b> | <b>Solo algoritmo (certe)</b> | <b>Solo algoritmo (probabili)</b> |               |
| <b>Numero</b> | 751                          | 338                                 | 207                                     | 332                           | 230                               | 1858          |
| <b>%</b>      | 40,4%                        | 18,2%                               | 11,1%                                   | 17,9%                         | 12,4%                             | 100%          |
|               | 40,4%                        | 29,3%                               |   | 30,2%                         |                                   | 100%          |

## CONFRONTO ALGORITMO IN EMILIA-ROMAGNA E LOMBARDIA: ANNO 2011

### Copertura ospedali

Emilia-Romagna: Nr 27 presidi (2.662.045 giornale di degenza)

Lombardia: Nr 82 presidi (7.462.511 giornale di degenza)

**Tabella 8. Numero e % pazienti per profilo di definizioni di CDI**

| Profilo   | Descrizione profilo   | Emilia-Romagna |        | Lombardia |        |
|-----------|---|----------------|--------|-----------|--------|
|           |   | Nr             | %      | Nr        | %      |
| <b>A1</b> | Ricovero specifico + tossina                                | 364            | 32,0%  | 640       | 57,8%  |
| <b>A2</b> | Ricovero aspecifico + tossina                               | 43             | 3,8%   | 30        | 2,7%   |
| <b>B1</b> | Ricovero specifico + coltura                                | 57             | 5,0%   | 37        | 3,3%   |
| <b>B2</b> | Solo ricovero specifico<br>nessun esame (coltura o tossina) | 90             | 7,9%   | 380       | 34,3%  |
| <b>B3</b> | Solo tossina<br>senza ricovero specifico o aspecifico       | 426            | 37,5%  | 20        | 1,8%   |
| <b>B4</b> | Ricovero aspecifico + coltura                               | 22             | 1,9%   | 1         | 0,1%   |
| <b>B5</b> | Solo coltura<br>senza ricovero specifico o aspecifico       | 135            | 11,9%  | 0         | 0,0%   |
|           | <b>Totale</b>   | 1137           | 100,0% | 1.108     | 100,0% |

**Tabella 9a. Numero e % pazienti con CDI per profilo di definizione**

| Profilo   | Descrizione profilo  | Emilia-Romagna |        | Lombardia |        |
|-----------|--|----------------|--------|-----------|--------|
|           |  | Nr             | %      | Nr        | %      |
| <b>A1</b> | Ricovero specifico + tossina (certi)                           | 364            | 37,1%  | 640       | 57,8%  |
| <b>A2</b> | Ricovero aspecifico + tossina (certi)                          | 43             | 4,4%   | 30        | 2,7%   |
| <b>B1</b> | Ricovero specifico + coltura (probabili)                       | 57             | 5,8%   | 37        | 3,3%   |
| <b>B2</b> | Solo ricovero specifico (probabili)                            | 90             | 9,2%   | 380       | 34,3%  |
| <b>B3</b> | Solo tossina senza ricovero specifico o aspecifico (probabili) | 426            | 43,5%  | 20        | 1,8%   |
|           | <b>Totale (certi + probabili)</b>                              | 980            | 100,0% | 1107      | 100,0% |

**Tabella 9b. Numero e % pazienti con CDI per livello certezza delle definizioni**

| Profilo        | Descrizione casi per livello certezza                                    | Emilia-Romagna |        | Lombardia |        |
|----------------|--|----------------|--------|-----------|--------|
|                |  | Nr             | %      | Nr        | %      |
| <b>A1 + A2</b> | <b>Certi:</b> ricovero specifico o aspecifico + tossina                  | 407            | 41,5%  | 670       | 60,5%  |
| <b>B1 + B2</b> | <b>Probabili SDO:</b> ricovero specifico senza tossina                   | 147            | 15,0%  | 417       | 37,7%  |
| <b>B3</b>      | <b>Probabili LAB:</b> solo tossina senza ricoveri specifici o aspecifici | 426            | 43,5%  | 20        | 1,8%   |
|                | <b>Totale (certi + probabili)</b>  | 980            | 100,0% | 1107      | 100,0% |

**Tabella 9c. Numero e % pazienti con CDI per concordanza delle definizioni**

| Profilo             | Descrizione casi per concordanza  | Emilia-Romagna |        | Lombardia |        |
|---------------------|---|----------------|--------|-----------|--------|
|                     |   | Nr             | %      | Nr        | %      |
| <b>A1 + A2</b>      | <b>Concordanti:</b> tossina + ricovero specifico o aspecifico   | 407            | 41,5%  | 670       | 60,5%  |
| <b>B1 + B2 + B3</b> | <b>Discordanti:</b> ricovero specifico senza tossina o solo tossina senza ricovero specifico o aspecifico | 573            | 58,5%  | 437       | 39,5%  |
|                     | <b>Totale (certi + probabili)</b>   | 980            | 100,0% | 1107      | 100,0% |

**Tabella 10. Incidenza CDI certe e certe + probabili - Confronto Emilia-Romagna e Lombardia**

|                                       | <b>Emilia-Romagna<br/>algoritmo<br/>(certe / certe+prob)</b> | <b>Lombardia<br/>algoritmo<br/>(certe / certe+prob)</b> | <b>Lombardia<br/>algoritmo + notifica<br/>(certe+not /<br/>certe+prob+not)</b> |
|---------------------------------------|--|---|--|
| <b>Nr (min - max)</b>                 | 407 - 980  | 670 - 1107  | 1628 - 1858  |
| <b><i>Inc * 1.000 ricoveri</i></b>    | <i>1,13 - 2,71</i>   | <i>0,57 - 0,95</i>                                      | <i>1,39 - 1,60</i>   |
| <b><i>Inc * 1.0000 gg degenza</i></b> | <i>1,53 - 3,68</i>   | <i>0,89 - 1,48</i>                                      | <i>2,16 - 2,48</i>   |

## CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

- **L'utilizzo integrato delle fonti amministrative pare utile ai fini della stima retrospettiva dell'incidenza di infezioni intestinali da *Clostridium difficile* e necessario per valutare il livello di sottotifica qualora sia attivo un sistema di sorveglianza prospettico *ad hoc***
  - Nelle Regioni in cui è stato testato l'algoritmo si è notata una significativa discordanza tra flussi delle SDO, dati di laboratorio e dati di notifica.
  - L'utilizzo di una sola fonte espone a rischi di sottostima e pertanto l'integrazione consente di aumentare il numero di casi identificati.
  
- **L'utilizzo integrato delle fonti informative non consente di ottenere una misura puntuale dell'incidenza; consente tuttavia di ottenere un *range* di incidenza al cui interno, qualora i flussi abbiano un sufficiente livello di completezza, si colloca verosimilmente il valore reale.**
  - Il solo utilizzo della SDO espone a sottostima per limitata attitudine degli operatori ad indicare i casi di CDI tra le patologie previste nella scheda di dimissione ospedaliera (in particolare, nelle Regioni ove i campi patologia risultano essere di numero minore); la mancata registrazione determina falsi negativi.
  - Utilizzando esclusivamente i risultati di laboratorio in assenza di dati sulla clinica, esiste viceversa un rischio di sovrastima dei casi probabili a causa della possibilità di falsi positivi al test per la tossina (in particolare se il test viene utilizzato in maniera inappropriata anche in pazienti con bassa probabilità di CDI perché in assenza di sintomatologia diarroica).
  
- **Per realizzare una sorveglianza efficace delle infezioni intestinali da *Clostridium difficile*, pare opportuno attivare a livello nazionale:**
  - **una sorveglianza di tipo prospettico con segnalazione obbligatoria comprensiva di un set minimo di informazioni,**
  - **ove possibile, una sorveglianza retrospettiva dalle fonti amministrative ai fini della valutazione del livello di sottotifica della segnalazione obbligatoria e ai fini di integrare informazioni aggiuntive desumibili dai flussi correnti (es. relativamente al *setting* di acquisizione e alle condizioni cliniche dei pazienti)**