

# **Report sulle esperienze internazionali di sorveglianza a livello nazionale dell'infezione intestinale da *Clostridium difficile***

**Ottobre 2013**

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**

**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

Prof.ssa Maria Carla Zotti

Dott. Marco Bo

Dipartimento di Sanità pubblica e di microbiologia  
Università degli studi di Torino

Dott.ssa Paola Mastrantonio

Dott.ssa Patrizia Spigaglia

Dott.ssa Ida Luzzi

Dott. Fabrizio Barbanti

Dipartimento Malattie infettive, parassitarie e immunomediate  
Istituto superiore di sanità

Il presente report è stato redatto a cura del centro di coordinamento  
(Matteo Morandi, Maria Luisa Moro).

Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna, Bologna, gennaio 2014

## **INDICE**

PREMESSE.....	5
OBIETTIVO DELLA RICERCA .....	5
MATERIALI E METODI .....	6
RISULTATI RICERCA BIBLIOGRAFICA E SU WEB.....	8
TABELLE SINOTTICHE SUI SISTEMI DI SORVEGLIANZA NAZIONALE DELL'INFEZIONE DA CLOSTRIDIUM DIFFICILE (CDI) .....	15
SINTESI DELLE CONSIDERAZIONI SUI SISTEMI DI SORVEGLIANZA PER CDI.....	24



## **PREMESSE**

La necessità di disporre di un sistema di sorveglianza di queste infezioni è sottolineata dal fatto che l'European Center for Disease Control (ECDC) ha recentemente avviato un progetto per migliorare la capacità dei paesi membri di condurre la sorveglianza delle CDI, attraverso un'azione mirata a promuovere la capacità diagnostica di laboratorio ed a definire un protocollo comune europeo.

La sorveglianza deve consentire, infatti, sia di monitorare il *trend* epidemiologico della malattia, che di caratterizzare i ribotipi prevalenti, per identificare tempestivamente la circolazione di ceppi ipervirulenti, già precedentemente descritti in altri paesi o ancora non identificati.

Avere a disposizione dati epidemiologici sulla reale frequenza di CDI in Italia, sui gruppi di popolazione/ambiti assistenziali più interessati, sulla tipologia di ceppi circolanti, sulla frequenza e caratteristiche degli eventi epidemici è, inoltre, necessario per aumentare la percezione del problema da parte delle direzioni aziendali e degli operatori sanitari e socio-sanitari e per attivare programmi di intervento efficaci.

Per poter avviare un sistema di sorveglianza nazionale delle CDI, sostenibile in tutte le regioni ed in grado di rilevare dati epidemiologici utili per azioni preventive e di controllo, è necessario fare tesoro delle esperienze già avviate all'estero ed in alcune regioni italiane.

## **OBIETTIVO DELLA RICERCA**

Effettuare una ricerca bibliografica e un'analisi comparativa delle esperienze di sorveglianza in altri paesi allo scopo di individuare le modalità di sorveglianza più costo-efficaci (utilizzo di dati amministrativi vs sorveglianza attiva, sorveglianza esaustiva vs sorveglianza sulla base di centri sentinella, set minimo di informazioni, approfondimenti diagnostici necessari).

## **MATERIALI E METODI**

### **1. RICERCA DOCUMENTI SUI SISTEMI DI SORVEGLIANZA NAZIONALE**

#### **Criteri di ricerca bibliografica e webgrafia**

##### **RICERCA 1**

La ricerca bibliografica è stata effettuata su Pubmed includendo le pubblicazioni negli ultimi 5 anni, per gli esseri umani rilevate utilizzando come stringa di ricerca:

##### **Ricerca 1A**

*("Clostridium difficile" or "clostridium difficile infection" or " clostridium difficile associated diarrhoea" or "clostridium difficile associated disease" or "CDI" or "CDAD") AND ("surveillance system")*

##### **Ricerca 1B**

*("Clostridium difficile" or "clostridium difficile infection" or " clostridium difficile associated diarrhoea" or "clostridium difficile associated disease" or "CDI" or "CDAD") AND ("epidemiology" or "surveillance" or "monitoring") AND (patient hospital discharge form OR administrative data OR laboratory)*

Sono stati inclusi i soli articoli in lingua inglese, spagnola, francese, portoghese ed italiana.

##### **RICERCA 2**

È stata, quindi, condotta una ricerca per parole chiave sulla letteratura grigia tramite motori di ricerca (Google, Google Scholar), incrociando le parole chiave

*"Clostridium difficile" o "Clostridium difficile infection", "infections à Clostridium difficile", "infección por Clostridium difficile", "Clostridium difficile infecção" con "surveillance"*

La ricerca è stata quindi estesa attraverso l'interrogazione diretta dei siti web ufficiali di singoli Ministeri ed Istituti di sorveglianza nazionali.

I sistemi di sorveglianza per i quali è stato possibile reperire il protocollo sono stati analizzati secondo gli item generali riportati qui di seguito:

- 1) TIPOLOGIA: obbligatoria o volontaria
- 2) FONTE: notifica, laboratori,
- 3) PERIODO di inizio e ultimi dati disponibili
- 4) COPERTURA TERRITORIALE: *Ospedali per acuti e per non acuti, cure primarie, tutti i laboratori*
- 5) PROTOCOLLI: *algoritmo diagnostico, criteri tipizzazione*
- 6) REPORT frequenza annuale, trimestrale, mensile, settimanale, una tantum

Inoltre sono stati confrontati:

- i criteri di inclusione (età),
- le definizioni di caso clinico-laboratoristica,
- le definizioni di nuovo caso, ricorrente o duplicato,
- le definizioni di severità
- le definizioni di acquisizione ospedaliera, comunitaria o indeterminata
- gli indicatori di incidenza e di diffusione
- gli indicatori di severità
- le variabili di analisi e confronto interno o esterno

## RISULTATI RICERCA BIBLIOGRAFICA E SU WEB

### RICERCA 1 – RICERCA BIBLIOGRAFICA

Dalle 2 ricerche bibliografiche sono risultate 151 pubblicazioni di cui solo 9 presentavano informazioni specifiche sui sistemi nazionali di sorveglianza dell'infezione intestinale da *Clostridium difficile*.

Kanerva M, Mentula S, Virolainen-Julkunen A, Kärki T, Möttönen T, Lyytikäinen O; Hospital Infection Surveillance Team. Reduction in <i>Clostridium difficile</i> infections in Finland, 2008-2010. <i>J Hosp Infect.</i> 2013 Feb;83(2):127-31. doi: 10.1016/j.jhin.2012.09.021. Epub 2012 Nov 30. PubMed PMID: 23201398.	<b>Finlandia 2013</b>
Kotila SM, Virolainen A, Snellman M, Ibrahim S, Jalava J, Lyytikäinen O. Incidence, case fatality and genotypes causing <i>Clostridium difficile</i> infections, Finland, 2008. <i>Clin Microbiol Infect.</i> 2011 Jun;17(6):888-93. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03384.x. Epub 2010 Nov 10. PubMed PMID: 20874814.	<b>Finlandia 2011</b>
Könönen E, Rasinperä M, Virolainen A, Mentula S, Lyytikäinen O. Diagnostic trends in <i>Clostridium difficile</i> detection in Finnish microbiology laboratories. <i>Anaerobe.</i> 2009 Dec;15(6):261-5. doi: 10.1016/j.anaerobe.2009.06.008. Epub 2009 Jul 8. PubMed PMID: 19591954.	<b>Finlandia 2009</b>
Meyer E, Gastmeier P, Weizel-Kage D, Schwab F. Associations between nosocomial methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> and nosocomial <i>Clostridium difficile</i> -associated diarrhoea in 89 German hospitals. <i>J Hosp Infect.</i> 2012 Nov;82(3):181-6.	<b>Germania 2012</b>
Gastmeier P, Weitzel-Kage D, Behnke M, Eckmanns T. Surveillance of <i>Clostridium difficile</i> -associated diarrhoea with the German nosocomial infection surveillance system KISS (CDAD-KISS). <i>Int J Antimicrob Agents.</i> 2009 Mar;33 Suppl 1:S19-23.	<b>Germania 2009</b>
Bull AL, Worth LJ, Richards MJ. Implementation of standardised surveillance for <i>Clostridium difficile</i> infections in Australia: initial report from the Victorian Healthcare Associated Infection Surveillance System. <i>Intern Med J.</i> 2012 Jun;42(6):715-8.	<b>Australia 2012</b>
Allard R, Dascal A, Camara B, Létourneau J, Valiquette L. Community-acquired <i>Clostridium difficile</i> -associated diarrhea, Montréal, 2005-2006: frequency estimates and their validity. <i>Infect Control Hosp Epidemiol.</i> 2011 Oct;32(10):1032-4.	<b>Canada 2011</b>
Gilca R, Hubert B, Fortin E, Gaulin C, Dionne M. Epidemiological patterns and hospital characteristics associated with increased incidence of <i>Clostridium difficile</i> infection in Quebec, Canada, 1998-2006. <i>Infect Control Hosp Epidemiol.</i> 2010 Sep;31(9):939-47. doi: 10.1086/655463. PubMed PMID: 20677973.	<b>Canada 2010</b>
Lambert PJ, Dyck M, Thompson LH, Hammond GW. Population-based surveillance of <i>Clostridium difficile</i> infection in Manitoba, Canada, by using interim surveillance definitions. <i>Infect Control Hosp Epidemiol.</i> 2009 Oct;30(10):945-51	<b>Canada 2009</b>

Sono inoltre stati individuati:

- 14 studi *ad hoc* in ospedali di cui 1 che coinvolgeva numerosi Paesi europei, 8 singoli paesi europei e 5 paesi extraeuropei
- 16 studi (di cui 9 in Paesi europei) sulla tipizzazione dei ceppi e sulla severità, in presenza o meno di epidemie
- 4 valutazioni (di cui 2 europee) sulla sorveglianza da dati amministrativi,
- 2 valutazioni (di cui 1 europeo) sulla sorveglianza da dati di laboratorio,
- 1 valutazione (europea) dei costi

**Studi ad hoc in ospedali di prevalenza o di incidenza dell'infezione intestinale da CD**

Bauer MP, Notermans DW, van Benthem BH et al; ECDIS Study Group. Clostridium difficile infection in Europe: a hospital-based survey. Lancet. 2011 Jan 1;377(9759):63-73.	<b>Europa 2011</b>
Burns K, Skally M, Solomon K, Scott L, McDermott S, O'Flanagan D, Fanning S, Kyne L, Fenelon L, Fitzpatrick F. Clostridium difficile infection in the Republic of Ireland: results of a 1-month national surveillance and ribotyping project, March 2009. Infect Control Hosp Epidemiol. 2010 Oct;31(10):1085-7.	<b>Irlanda 2010</b>
Sansone S, Aschbacher R, Staffler M, Bombonato M, Girardi F, Larcher C, Wiedermann CJ. Nosocomial diarrhoea in adult medical patients: the role of Clostridium difficile in a North Italian acute care teaching hospital. J Prev Med Hyg. 2009 Jun;50(2):117-20.	<b>Italia 2009</b>
Hensgens MP, Goorhuis A, Notermans DW, van Benthem BH, Kuijper EJ. [Changing epidemiology of infections in the Netherlands in 2008/'09]. Ned Tijdschr Geneesk. 2010;154:A1317. Dutch. PubMed PMID: 20619033	<b>Paesi Bassi 2010</b>
Bauer MP, Veenendaal D, Verhoef L, Bloembergen P, van Dissel JT, Kuijper EJ. Clinical and microbiological characteristics of community-onset Clostridium difficile infection in The Netherlands. Clin Microbiol Infect. 2009 Dec;15(12):1087-92. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.02853.x. Epub 2009 Jul 16 PubMed PMID: 19624512.	<b>Paesi Bassi 2009</b>
Alcalá L, Martín A, Marín M, Sánchez-Somolinos M, Catalán P, Peláez T, Bouza E; Spanish Clostridium difficile Study Group. The undiagnosed cases of Clostridium difficile infection in a whole nation: where is the problem? Clin Microbiol Infect. 2012 Jul;18(7):E204-13.	<b>Spagna 2012</b>
Alcalá L, Marín M, Martín A, Sánchez-Somolinos M, Catalán P, Peláez MT, Bouza E; Spanish Clostridium difficile Study Group. Laboratory diagnosis of Clostridium difficile infection in Spain: a population-based survey. J Hosp Infect. 2011 Sep;79(1):13-7.	<b>Spagna 2011</b>
Fodor D, Ume KL, Matkó M, Nacsa E, Urbán E, Hajdú E. [Acute Clostridium difficile gastroenteritis at the department of infectious diseases]. Orv Hetil. 2012 Dec 16;153(50):1992-7. doi: 10.1556/OH.2012.29516. Hungarian. PubMed PMID: 23220365	<b>Ungheria 2012</b>
Reddy S, Taori S, Poxton IR. Changes in laboratory and clinical workload for Clostridium difficile infection from 2003 to 2007 in hospitals in Edinburgh. Clin Microbiol Infect. 2010 Apr;16(4):340-6.	<b>UK 2010</b>
Al-Tawfiq JA, Abed MS. Clostridium difficile-associated disease among patients in Dhahran, Saudi Arabia. Travel Med Infect Dis. 2010 Nov;8(6):373-6	<b>Arabia Saudita 2010</b>
Rajabally NM, Pentecost M, Pretorius G, Whitelaw A, Mendelson M, Watermeyer G. The Clostridium difficile problem: a South African tertiary institution's prospective perspective. S Afr Med J. 2013 Jan 8;103(3):168-72.	<b>Sud Africa 2013</b>
Thipmontree W, Kiratisin P, Manatsathit S, Thamlikitkul V. Epidemiology of suspected Clostridium difficile-associated hospital-acquired diarrhea in hospitalized patients at Siriraj Hospital. J Med Assoc Thai. 2011 Feb;94 Suppl 1:S207-16.	<b>Thailandia 2011</b>
Naggie S, Frederick J, Pien BC, Miller BA, Provenzale DT, Goldberg KC, Woods CW. Community-associated Clostridium difficile infection: experience of a veteran affairs medical center in southeastern USA. Infection. 2010 Aug;38(4):297-300.	<b>USA 2010</b>
Goldstein EJ, Polonsky J, Touzani M, Citron DM. C. difficile infection (CDI) in a long-term acute care facility (LTAC). Anaerobe. 2009 Dec;15(6):241-3.	<b>USA 2009</b>

**Studi sulla tipizzazione dei ceppi e sulla severità, in presenza o meno di outbreak**

126: Bacci S, St-Martin G, Olesen B, Bruun B, Olsen KE, Nielsen EM, Mølbak K. Outbreak of Clostridium difficile 027 in North Zealand, Denmark, 2008-2009. Euro Surveill. 2009 Apr 23;14(16).	<b>Danimarca 2009</b>
88: Birgand G, Blanckaert K, Carbonne A, Coignard B, Barbut F, Eckert C, Grandbastien B, Kadi Z, Astagneau P. Investigation of a large outbreak of Clostridium difficile PCR-ribotype 027 infections in northern France, 2006-2007 and associated clusters in 2008-2009. Euro Surveill. 2010 Jun 24;15(25).	<b>Francia 2010</b>
78: Arvand M, Hauri AM, Zaiss NH, Witte W, Bettge-Weller G. [Epidemiology of severe Clostridium difficile infections in Hesse, Germany in 2008-2009]. Dtsch Med Wochenschr. 2010 Oct;135(40):1963-7. doi: 10.1055/s-0030-1263342. Epub 2010 Oct 4. German. PubMed PMID: 20922636.	<b>Germania 2010</b>
5: Di Bella S, Paglia MG, Johnson E, Petrosillo N. Clostridium difficile 027 infection in Central Italy. BMC Infect Dis. 2012 Dec 22;12:370.	<b>Italia 2012</b>
90: Spigaglia P, Barbanti F, Dionisi AM, Mastrantonio P. Clostridium difficile isolates resistant to fluoroquinolones in Italy: emergence of PCR ribotype 018. J Clin Microbiol. 2010 Aug;48(8):2892-6.	<b>Italia 2010</b>
107: Hensgens MP, Goorhuis A, Notermans DW, van Benthem BH, Kuijper EJ. Decrease of hypervirulent Clostridium difficile PCR ribotype 027 in the Netherlands. Euro Surveill. 2009 Nov 12;14(45).	<b>Paesi Bassi 2009</b>
91: Cartman ST, Heap JT, Kuehne SA, Cockayne A, Minton NP. The emergence of 'hypervirulence' in Clostridium difficile. Int J Med Microbiol. 2010 Aug;300(6):387-95.	<b>UK 2010</b>
18: Hardy K, Manzoor S, Marriott C, Parsons H, Waddington C, Gossain S, Szczepura A, Stallard N, Hawkey PM. Utilizing rapid multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis typing to aid control of hospital-acquired Clostridium difficile Infection: a multicenter study. J Clin Microbiol. 2012 Oct;50(10):3244-8.	<b>UK 2012</b>
21: Vanek J, Hill K, Collins J, Berrington A, Perry J, Inns T, Gorton R, Magee J, Sails A, Mullan A, Gould FK. Epidemiological survey of Clostridium difficile ribotypes in the North East of England during an 18-month period. J Hosp Infect. 2012 Jul;81(3):209-12..	<b>UK 2012</b>
122: Riley TV, Thean S, Hool G, Golledge CL. First Australian isolation of epidemic Clostridium difficile PCR ribotype 027. Med J Aust. 2009 Jun 15;190(12):706-8.	<b>Australia 2009</b>
61: Broukhanski G, Simor A, Pillai DR. Defining criteria to interpret multilocus variable-number tandem repeat analysis to aid Clostridium difficile outbreak investigation. J Med Microbiol. 2011 Aug;60(Pt 8):1095-100.	<b>Canada 2011</b>
27: Yan Q, Zhang J, Chen C, Zhou H, Du P, Cui Z, Cen R, Liu L, Li W, Cao B, Lu J, Cheng Y. Multilocus sequence typing (MLST) analysis of 104 Clostridium difficile strains isolated from China. Epidemiol Infect. 2013 Jan;141(1):195-9.	<b>China 2013</b>
80: Jamal W, Rotimi VO, Brazier J, Duerden BI. Analysis of prevalence, risk factors and molecular epidemiology of Clostridium difficile infection in Kuwait over a 3-year period. Anaerobe. 2010 Dec;16(6):560-5	<b>Kuwait 2010</b>
79: Kim H, Jeong SH, Roh KH, Hong SG, Kim JW, Shin MG, Kim MN, Shin HB, Uh Y, Lee H, Lee K. Investigation of toxin gene diversity, molecular epidemiology, and antimicrobial resistance of Clostridium difficile isolated from 12 hospitals in South Korea. Korean J Lab Med. 2010 Oct;30(5):491-7.	<b>South Korea 2010</b>

47: Black SR, Weaver KN, Jones RC, Ritger KA, Petrella LA, Sambol SP, Vernon M, Burton S, Garcia-Houchins S, Weber SG, Lavin MA, Gerding D, Johnson S, Gerber SI. Clostridium difficile outbreak strain BI is highly endemic in Chicago area hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011 Sep;32(9):897-902.	<b>USA 2011</b>
129: Toltzis P, Kim J, Dul M, Zoltanski J, Smathers S, Zaoutis T. Presence of the epidemic North American Pulsed Field type 1 Clostridium difficile strain in hospitalized children. J Pediatr. 2009 Apr;154(4):607-8.	<b>USA 2009</b>

***Articoli con considerazioni sulla sorveglianza da dati amministrativi del CDI***

22: Jones G, Taright N, Boelle PY, Marty J, Lalande V, Eckert C, Barbut F. Accuracy of ICD-10 codes for surveillance of Clostridium difficile infections, France. Emerg Infect Dis. 2012 Jun;18(6):979-81.	<b>Francia 2012</b>
31: Jen MH, Saxena S, Bottle A, Pollok R, Holmes A, Aylin P. Assessment of administrative data for evaluating the shifting acquisition of Clostridium difficile infection in England. J Hosp Infect. 2012 Mar;80(3):229-37.	<b>UK 2012</b>
68: Chan M, Lim PL, Chow A, Win MK, Barkham TM. Surveillance for Clostridium difficile infection: ICD-9 coding has poor sensitivity compared to laboratory diagnosis in hospital patients, Singapore. PLoS One. 2011 Jan 20;6(1):e15603.	<b>Singapore 2011</b>
110: Schmiedeskamp M, Harpe S, Polk R, Oinonen M, Pakyz A. Use of International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification codes and medication use data to identify nosocomial Clostridium difficile infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009 Nov;30(11):1070-6.	<b>USA 2009</b>

***Articoli con considerazioni sulla sorveglianza da dati di laboratorio di CDI***

2: Schlackow I, Walker AS, Dingle K, Griffiths D, Oakley S, Finney J, Vaughan A, Gill MJ, Crook DW, Peto TE, Wyllie DH. Surveillance of infection severity: a registry study of laboratory diagnosed Clostridium difficile. PLoS Med. 2012;9(7):e1001279. doi: 10.1371/journal.pmed.1001279. Epub 2012 Jul 31. PubMed PMID: 22859914; PubMed Central PMCID: PMC3409138.	<b>UK 2012</b>
72: Benoit SR, McDonald LC, English R, Tokars JI. Automated surveillance of Clostridium difficile infections using BioSense. Infect Control Hosp Epidemiol. 2011 Jan;32(1):26-33. Erratum in: Infect Control Hosp Epidemiol. 2011 Mar;32(3):303.	<b>USA 2011</b>

***Articoli con valutazione dei costi associate a CDI***

10: Bouza E. Consequences of Clostridium difficile infection: understanding the healthcare burden. Clin Microbiol Infect. 2012 Dec;18 Suppl 6:5-12.	<b>Spagna 2012</b>
---	--------------------

## **RICERCA 2 - WEBGRAFIA**

La ricerca su web con l'utilizzo di motori di ricerca generici quali Google ha permesso di individuare altri sistemi di sorveglianza a livello nazionale o subnazionale. In particolare sono stati visitati i siti relativi ai ministeri della salute di tutti i Paesi europei e in particolare le agenzie e associazioni riportate di seguito:

- CDC – Centre for Disease Control and prevention – Atlanta (USA)
- CHICA – Community and Hospital Infection Control Association – Canada
- ECDC – European Centre for Disease Control and prevention -
- ESCMID - European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
- HISC - Northern Ireland Healthcare associated Infection Surveillance Centre, Belfast
- KISS – Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (CDAD-KISS)
- NSIH - Infections liées aux soins, Institut Scientifique de Santé Publique, Belgique
- RAISIN - Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales
- SIRO - Finnish Hospital Infection Programme
- SSHAIP - The Scottish Surveillance of Healthcare Associated Infection Programme, HPS, Glasgow
- SSISS - Health Protection Agency (HPA), London
- VICNISS – Healthcare Associated Infection Surveillance System, Canada
- WHAIP - Welsh Healthcare Associated Infection Programme, National Public Health Service (NHS)

Nella griglia viene riportata la lista definitiva dei siti e dei documenti relativi a sistemi nazionali di sorveglianza dell'infezione da *Clostridium difficile* in cui è stato possibile raccogliere informazioni sui protocolli della sorveglianza.

	<b>Nazione (Stato/Regione)</b>	<b>Link</b>
1	UK (Inghilterra-Galles-Irlanda del Nord)	<a href="http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/ClostridiumDifficile/">http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/ClostridiumDifficile/</a>
	UK (Scozia)	<a href="http://www.hps.scot.nhs.uk/haic/sshap/clostridiumdifficile.aspx?subjectid=79">http://www.hps.scot.nhs.uk/haic/sshap/clostridiumdifficile.aspx?subjectid=79</a>
2	EIRE	<a href="http://www.hpsc.ie/hpsc/A-Z/Gastroenteric/Clostridiumdifficile/">http://www.hpsc.ie/hpsc/A-Z/Gastroenteric/Clostridiumdifficile/</a>
3	Francia	<a href="http://archives.invs.sante.fr/surveillance/icd/">http://archives.invs.sante.fr/surveillance/icd/</a>
4	Germania	<a href="http://www.nrz-hygiene.de/en/surveillance/hospital-infection-surveillance-system/cdad-kiss/">http://www.nrz-hygiene.de/en/surveillance/hospital-infection-surveillance-system/cdad-kiss/</a>
5	Belgio	<a href="http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V14N14/art19169.pdf">http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V14N14/art19169.pdf</a>
6	Finlandia	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S019567011200343X">http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S019567011200343X</a>
7	USA	<a href="http://www.cdc.gov/nhsn/mdro_cdad.html">http://www.cdc.gov/nhsn/mdro_cdad.html</a>
8	Canada (Manitoba)	<a href="http://www.chica.org/pdf/CPSI_CDI_surveillance_protocols_2008.pdf">http://www.chica.org/pdf/CPSI_CDI_surveillance_protocols_2008.pdf</a>
9	Australia	<a href="http://vicniss.org.au/HCW/Type1/Manual.aspx">http://vicniss.org.au/HCW/Type1/Manual.aspx</a>

## **TABELLE SINOTTICHE SUI SISTEMI DI SORVEGLIANZA NAZIONALE DELL'INFEZIONE DA CLOSTRIDIUM DIFFICILE (CDI)**

- Tabella 1. Sistemi di sorveglianza dell'infezione da Clostridium difficile (CDI): caratteristiche generali
- Tabella 2. Sistemi di sorveglianza dell'infezione da Clostridium difficile (CDI): criteri di inclusione
- Tabella 3. Sistemi di sorveglianza dell'infezione da Clostridium difficile (CDI): definizione di caso clinico laboratoristica
- Tabella 4. Sistemi di sorveglianza dell'infezione da Clostridium difficile (CDI): definizione di nuovo caso, ricorrente o duplicato
- Tabella 5. Sistemi di sorveglianza dell'infezione da Clostridium difficile (CDI): definizione di severità
- Tabella 6. Sistemi di sorveglianza dell'infezione da Clostridium difficile (CDI): definizione spazio-temporale
- Tabella 7. Sistemi di sorveglianza dell'infezione da Clostridium difficile (CDI): indicatori di incidenza e diffusione
- Tabella 8. Sistemi di sorveglianza dell'infezione da Clostridium difficile (CDI): indicatori di severità
- Tabella 9. Sistemi di sorveglianza dell'infezione da Clostridium difficile (CDI): variabili di analisi e confronto

**Tabella 1. Sistemi di sorveglianza dell'infezione da *Clostridium difficile* (CDI): caratteristiche generali**

	1a	1b	1c	2	3	4	5	6a	6b	7	8	9
	UK <sup>§</sup> (E)	UK <sup>§</sup> (E,W,NI)	UK <sup>§</sup> (S)	EIRE	Francia	Germania	Belgio	Finlandia	Finlandia	USA	Canada (Manitoba)	Australia
<b>TIPOLOGIA *</b>	Obb	Vol	Obb	Prop	Rac	Vol	Obb	Obb	Obb	Rac	Obb	Obb
<b>FONTE °</b>	Not	Lab	Not	Not	Not casi severi epidem	Not	Not	Not	Lab	Lab	Not	Not
<b>PERIODO °</b> <i>Anno inizio/ ultimo anno con dati</i>	2004/ 2012	1990 (NI) 2001 / 2011	2006 / 2011	2009 (Sur)/ 2012 (Not)	2007 / 2010	2007 / 2011	2008 / 2010	2008 / 2010	2008 / 2010	2012	2005 / 2006	2010/ ND
<b>COPERTURA TERRITORIALE ^</b>	SubNaz	SubNaz	SubNaz	Naz	Naz	Naz	Naz	Naz	Naz	Naz	SubNaz	Naz
<i>Ospedali per acuti</i>	X (2004)	-	X	X	X	X	X	X	-	-	X	X
<i>Ospedali per non acuti</i>	-	-	-	X	-	-	X	-	-	-	X	X
<i>Cure primarie</i>	X (2007)	-	-	X	-	-	-	-	-	-	X	-
<i>Tutti i laboratori</i>	-	X	-	-	-	-	-	-	X	X	-	-
<b>PROTOCOLLI</b>												
<i>Algoritmo diagnostico</i>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<i>Criteri tipizzazione</i>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>REPORT Frequenza \$</b>	A, T, M, S	A	A (HAIs), T	A, S	A	A	UT	A	A	A	UT	A

\* Obbligatoria (Obb), Proposta (Prop), Raccomandata (Rac), Volontaria (Vol)

° Parte del sistema di notifica (Not), Laboratori (Lab), Survey ad hoc (Sur), Non disponibile (ND)

^ Nazionale (Naz), Subnazionale (SubN)

\$ Annuale (A), Trimestrale (T), Mensile (M), Settimanale (S), Una Tantum (UT)

§ E = England, W = Wales, NI = North Ireland, S = Scotland

**Tabella 2. Sistemi di sorveglianza dell'infezione da *Clostridium difficile* (CDI): criteri di inclusione**

CRITERI DI INCLUSIONE	1a	1b	1c	2	3	4	5	6a	6b	7	8	9
	UK <sup>§</sup> (E)	UK <sup>§</sup> (E,W,NI)	UK <sup>§</sup> (S)	EIRE	Francia	Germania	Belgio	Finlandia	Finlandia	USA	Canada (Manitoba)	Australia
ETÀ	≥ 65 aa (2004) >1 anno (2007)	Tutti	≥ 65 aa (2006) ≥ 15 aa (2009)	>1 anno	Tutti	Tutti	Tutti	Tutti	Tutti	>1 anno	Tutti	>1 anno

<sup>§</sup> E = England, W = Wales, NI = North Ireland, S = Scotland

**Tabella 3. Sistemi di sorveglianza dell'infezione da *Clostridium difficile* (CDI): definizione di caso clinico laboratoristica**

DEFINIZIONI DI CASO CDI		1a	1b	1c	2	3	4	5	6a	6b	7	8	9	
		UK <sup>§</sup> (E)	UK <sup>§</sup> (E,W,NI)	UK <sup>§</sup> (S)	EIRE	Francia	Germania	Belgio	Finlandia	Finlandia	USA	Canada (Manitoba)	Australia	
Clinica	1	Feci diarroiche liquide (Bristol 5-7)	X (+4)	-	X (+4)	X (+4o5o6o7)	X (+4o5o7)	X (+4o7)	X (+4o5o6o7)	X (+4o5o6o7)	-	-	X (+4o7)	X (+4o6o7)
	2	Megacolon tossico o ileostomia	X (+4)	-	X (+5)	X (+4o5o6o7)	X (+4o5o7)	X (+4o7)	X (+4o5o6o7)	X (+4o5o6o7)	-	-	X	-
	3	Colite pseudo-membranosa (reperto endoscopico o TC)	X	-	-	X	X	X	X	X	-	-	X	-
Laboratorio	4	Tossina A/B positiva nel campione di feci	X (+1o2)	X (tox A)	X (+1)	X (+1o2)	X (+1o2)	X (+1o2)	X (+1o2)	X (+1o2)	X	X	X (+GDH <sup>o</sup> +1)	X (+1)
	5	Coltura positiva per <i>C. difficile</i> e tossina	-	X	X (+2)	X (+1o2)	X (+1o2)	-	X (+1o2)	X (+1o2)	-	-	-	-
	6	Altre metodiche (PCR, ecc.)	-	X	-	X (+1o2)	-	-	X (+1o2)		-	-	-	X (+1)
	7	Test citotossicità	-	-	X (+1)	X (+1o2)	X (+1o2)	X (+1o2)	X (+1o2)	X (+1o2)	-	-	X (+GDH <sup>o</sup> +1)	X (+1)
	8	Reperto istopatologico tipo di infezione da <i>C. difficile</i>	X	-	-	X	X	X	X	X	-	-	-	-
9	Reperto autoptico caratteristico per infezione da <i>C. difficile</i>	X	-	-	X	X	X	X	X	-	-	-	-	

X = criterio unico X(...) = criterio associato a un criterio tra parentesi

<sup>§</sup> E = England, W = Wales, NI = North Ireland, S = Scotland

<sup>o</sup> GDH = glutammato deidrogenasi

**Tabella 4. Sistemi di sorveglianza dell'infezione da *Clostridium difficile* (CDI): definizione di nuovo caso, ricorrente o duplicato**

DEFINIZIONE CARATTERISTICHE CASO		1a	1b	1c	2	3	4	5	6a	6b	7	8	9
		UK <sup>§</sup> (E)	UK <sup>§</sup> (E,W,NI)	UK <sup>§</sup> (S)	EIRE	Francia	Germania	Belgio	Finlandia	Finlandia	USA	Canada (Manitoba)	Australia
<b>Nuovo caso</b>	<i>Nessun episodio precedente o &gt;8 settimane da esame positivo</i>	-	-	-	X	X	-	-	X	X	X	X	X
<b>Caso ricorrente</b>	<i>Esame positivo ≤8 settimane e guarigione dai sintomi</i>	-	-	-	X	X	-	-	X	X	X	X	X
<b>Caso duplicato</b>	<i>Esame positivo ≤2 settimane da precedente esame positivo</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	X	X	-

<sup>§</sup> E = England, W = Wales, NI = North Ireland, S = Scotland

**Tabella 5. Sistemi di sorveglianza dell'infezione da *Clostridium difficile* (CDI): definizione di severità**

DEFINIZIONE DI SEVERITA'		1a	1b	1c	2	3	4	5	6a	6b	7	8	9
		UK <sup>§</sup> (E)	UK <sup>§</sup> (E,W,NI)	UK <sup>§</sup> (S)	EIRE	Francia	Germania	Belgio	Finlandia	Finlandia	USA	Canada (Manitoba)	Australia
<b>Lieve</b>	Presente solo diarrea	-	-	<b>X</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Moderata</b>	Diarrea accompagnata da altri sintomi	-	-	<b>X</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Grave</b>	Ricovero per trattare una CDI comunitaria	-	-	<b>X</b>	-	<b>X</b>	-	-	-	-	-	-	-
	Ammissione in ICU	-	-	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	-	<b>X</b>	-	-	-	<b>X</b>
	Pseudocolite membranosa all'endoscopia	-	-	<b>X</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Intervento chirurgico a seguito di complicazioni	-	-	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	-	<b>X</b>	-	-	-	<b>X</b>
	Decesso entro 30 gg se CDI fattore determinante	-	-	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	-	<b>X</b>	-	-	-	<b>X</b>
	Persistenza di CDI con sintomi dopo 2 cicli di antibiotico terapia	-	-	<b>X</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Iperleucocitosi (>20000 mm <sup>3</sup> )	-	-	-	-	<b>X</b>	-	-	-	-	-	-	-
	Riammissione per infezione ricorrente	-	-	-	-	-	<b>X</b>	-	<b>X</b>	-	-	-	-

<sup>§</sup> E = England, W = Wales, NI = North Ireland, S = Scotland

**Tabella 6. Sistemi di sorveglianza dell'infezione da *Clostridium difficile* (CDI): definizione spazio-temporale**

DEFINIZIONE SPAZIO-TEMPORALE		1a	1b	1c	2	3	4b	5	6a	6b	7	8	9
		UK <sup>§</sup> (E)	UK <sup>§</sup> (E,W,NI)	UK <sup>§</sup> (S)	EIRE	Francia	Germania	Belgio	Finlandia	Finlandia	USA	Canada (Manitoba)	Australia
<b>Esordio ospedaliero</b>	<i>Esordio dei sintomi durante un ricovero</i>	-	-	-	X	-	-	-	-	-	X	X	X
<b>Esordio territoriale</b>	<i>Esordio dei sintomi in assenza di ricovero</i>	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-	X	-
<b>Acquisizione ospedaliera</b>	<i>&gt;3 gg (72 ore) dall'ammissione</i>	X	-	-	-	-	X	-	X	-	X	-	-
	<i>&gt;2 gg (48 ore) dall'ammissione</i>	-	-	-	X	X	-	X	-	-	-	X	X
	<i>≤ 4 settimane (28 gg) dalla dimissione di un precedente ricovero</i>				X	X	X	X	X	-	-	X	X
<b>Acquisizione territoriale</b>	<i>Nessun ricovero</i>	-	-	-	X	X	X	-	-	-	X	X	X
	<i>Ricovero ≤ 3 gg (72 ore) dall'ammissione</i>	-	-	-	-	-	X	-	-	-	-	-	-
	<i>Ricovero precedente &gt;12 settimane (84 gg) dalla dimissione di un precedente ricovero</i>	-	-	-	X	X	-	-	-	-	X	X	X
<b>Acquisizione indeterminata</b>	<i>Ricovero 5-12 settimane (29-84 gg) dalla dimissione di un precedente ricovero</i>	-	-	-	X	X	-	-	-	-	X	X	X

<sup>§</sup> E = England, W = Wales, NI = North Ireland, S = Scotland

**Tabella 7. Sistemi di sorveglianza dell'infezione da *Clostridium difficile* (CDI): indicatori di incidenza e diffusione<sup>^</sup>**

	1a	1b	1c	2a	2b	3	4	5	6a	6b	8
INDICATORI	UK (E)	UK (E,G,NI)	UK (S)	EIRE	EIRE	Francia	Germania	Belgio	Finlandia	Finlandia	Canada (Manit.)
<b>Nr centri partecipanti</b>	-	2011: 164 (-3,5% 2010)	-	-	2010: 33/42 H	2010: 83 ES di 18 su 22 regioni	2011: 127 H	150 H	16 H	40 H	-
<b>Nr casi totali</b>	2011/12: 18005; -17% 2010/11; -50% 2008/09	2011: 19603; -16% 2010	2011: 2079; -33%≥65 aa	2010: Nuovi casi 1696 (-10,6% 2009); 70% in >65aa	2010: 1185 (92% nuovi)	2010: 265 casi severi o in cluster	2011: 11152	2008-2010: 8351	2008-2010: 2838	2008-2010: 16.826	-
<b>Nr acquisiti in H/comunità</b>	2011/12: 7670; -26% 2010/11; -62% 2008/09	-	-	-	2010: 20% comunitari, +13% 2009 (27% esordio in comunità)	-	2011: 40% esordio in comunità	-	70% H 16% C 11% altra struttura 4% non noto	-	-
<b>Nr outbreak</b>	-	-	-	2010: 5 outbreak (31 casi)	-	2010: 50 outbreak	-	-	-	-	-
<b>Incidenza ospedaliera CDI *10.000 gg degenza</b>	2008/09: 5,49; 2011/12: 2,18	-	2011: ≥65aa: 3,0 (-33% 2010); 15-64aa: 4,1 (-9% 2010)	-	2010: Nuovi casi 2,8	2009*:2,28 (acute H); 1,15 (RTCH)-	2011: 3,7 (6,2 tot)	2010: 1,26 HA	2008: 3,1 2009: 3,1 2010: 2,3	-	2006: 0,5-8,4
<b>Incidenza ospedaliera CDI *1.000 ricoveri</b>	-	-	-	-	-	-	-	2010: 0,95 HA; 0,56 CA	-	-	-
<b>Incidenza territoriale *100.000 abitanti</b>	2007/08:111,3 2008/09:72,0 2009/10:50, 2010/11:42,7 2011/12:35,4	2007:102,5 2008:66,1 2009:51,5 2010:40,8 2011:34,4	-	-	2010: Nuovi casi 40,0 (-10% 2009)	-	-	-	-	2008: 119 2009: 107 2010: 90	2006: 23,4

<sup>^</sup> Le colonne di USA e Australia sono state omesse perché il dato non trovato/non disponibile \*<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23498135>

**Tabella 8. Sistemi di sorveglianza dell'infezione da *Clostridium difficile* (CDI): indicatori di severità ^**

	<b>1c</b>	<b>2b</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>6a</b>
<b>INDICATORI</b>	<b>UK (S)</b>	<b>EIRE</b>	<b>Francia</b>	<b>Germania</b>	<b>Finlandia</b>
<b>Severità (outcome)/ ipervirulenza</b>		2010: 17 casi severi (1,6%), 3 decessi per CDI	-	2011: 452 casi severi (3,9%)	2008-2010: 429 casi severi (15%)
<b>Tipizzazione</b>	isol. da severe/outbreak: 10 ceppi (circa 78%), 027 circa 9% (2011)	49 isol; 027 8%	2010: 94 su 399 ceppo 027	-	274 isolati 027 (32%)
<b>Antibiotico-resistenza</b>	tutti ceppi S a vanco e metro	-	-	-	

^ Le colonne degli stati con dati non trovati/non disponibili sono state omesse

**Tabella 9. Sistemi di sorveglianza dell'infezione da *Clostridium difficile* (CDI): variabili di analisi e confronto ^**

	<b>1a</b>	<b>1b</b>	<b>1c</b>	<b>2a</b>	<b>2b</b>	<b>4</b>	<b>6a</b>
<b>VARIABILI DI ANALISI</b>	<b>UK (E)</b>	<b>UK (E,G,NI)</b>	<b>UK (S)</b>	<b>EIRE</b>	<b>EIRE</b>	<b>Germania</b>	<b>Finlandia</b>
<i>Sesso</i>	-	X	-	X	X	-	X
<i>Classi di età</i>	-	X	X (≥65 anni, 15-64 e altre)	X	X	-	X
<i>Strutture</i>	X	-	-	X	X	X	X
<i>Distretti</i>	-	-	X	X	X	-	X
<i>Regione</i>	X	X	X	X	X	-	X
<b>Confronti</b>							
<i>Intra (serie storica)</i>	X	X	X	X	X	X	X
<i>Inter (benchmarking)</i>	X	X	Identificazione outliers	-	-	X	X

^ Le colonne degli stati con dati non trovati/non disponibili sono state omesse

## **SINTESI DELLE CONSIDERAZIONI SUI SISTEMI DI SORVEGLIANZA PER CDI**

Dalle ricerche effettuate e dalla comparazione dei protocolli di sorveglianza e dei relativi report epidemiologici sono state rilevate le seguenti informazioni.

- Sono stati individuati 9 Paesi con sistemi nazionali di sorveglianza di cui 6 europei (UK, EIRE, Francia, Germania, Belgio, Finlandia) e 3 extraeuropei (USA, Canada, Australia).
- Tutti i sistemi di sorveglianza a livello nazionale prevedono protocolli per la diagnosi e per la tipizzazione dei ceppi.
- In 2 Paesi europei (UK e Finlandia) sono stati introdotti contemporaneamente sistemi basati sia sulla notifica *ad hoc*, sia sulle informazioni provenienti dai laboratori.
- Gli USA sono l'unico Paese con sistema di sorveglianza esclusivamente da dati di laboratorio.
- In genere tutti i sistemi si basano sulla notifica a partire dagli ospedali per acuti; EIRE e Canada hanno ampliato la sorveglianza anche ai servizi assistenziali territoriali delle cure primarie.
- Tra i criteri di inclusione per età, UK, EIRE, USA e Australia esplicitano di escludere i soggetti con età < 2 anni.
- Le definizioni di caso per tutti i sistemi di notifica si rifanno alla definizione con criteri associati clinici (diarrea o megacolon tossico) e laboratoristici (positività all'esame per la ricerca della tossina A o B), oppure a criteri unici clinici (colite pseudo membranosa all'endoscopia) o laboratoristici (reperti istologici o autoptici).
- In tutti i sistemi di sorveglianza ad eccezione di quelli di UK, Germania e Belgio vengono distinti i nuovi casi dai ricorrenti.
- I sistemi di Scozia (UK), EIRE, Germania, Finlandia e Australia nella notifica prevedono anche informazioni relative alla severità del caso quali in particolare l'ammissione in una terapia intensiva, l'intervento chirurgico per complicazioni legate alla CDI e il decesso entro 30 giorni dalla diagnosi.
- Relativamente alla definizione del *setting* di acquisizione, per l'acquisizione ospedaliera EIRE, Francia, Belgio, Canada e Australia considerano il cut-off di 2 giorni (48 ore) dall'ammissione mentre UK, Germania, Finlandia e USA considerano 3 giorni (72 ore) dall'ammissione.
- EIRE, Francia, Germania, USA, Canada e Australia definiscono e rilevano anche i casi acquisiti in comunità e quelli con acquisizione indeterminata.
- La frequenza della reportistica ha in generale una cadenza annuale; per un monitoraggio più stringente, UK e EIRE prevedono report trimestrali, mensili e settimanali.
- Gli indicatori condivisi da tutti i sistemi sono il calcolo dell'incidenza sulla popolazione generale per 100.000 residenti e il calcolo della densità di incidenza per 10.000 giornate di degenza o per 1.000 ammissioni.
- Le variabili considerate per la stratificazione risultano essere in particolare il sesso, la classe di età, la tipologia della struttura, l'ambito territoriale distrettuale o regionale.