

Sistema regionale di segnalazione rapida di eventi epidemici ed eventi sentinella in Emilia-Romagna

2007-2010

La redazione del documento è stata curata da

- Maria Luisa Moro** Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
- Lucia Droghini** Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna e
Servizio Sanità pubblica, Assessorato Politiche per la salute
Regione Emilia-Romagna
- Massimiliano Marchi** Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
- Luisa Falaschi** Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
- Bianca Maria Borrini** Servizio Sanità pubblica, Assessorato Politiche per la salute
Regione Emilia-Romagna
- Roberto Cagarelli** Servizio Sanità pubblica, Assessorato Politiche per la salute
Regione Emilia-Romagna
- Claudio Gualanduzzi** Servizio Sanità pubblica, Assessorato Politiche per la salute
Regione Emilia-Romagna
- Laura Moschella** Servizio Sanità pubblica, Assessorato Politiche per la salute
Regione Emilia-Romagna
- Andrea Mattivi** Servizio Sanità pubblica, Assessorato Politiche per la salute
Regione Emilia-Romagna
- Alba Carola Finarelli** Servizio Sanità pubblica, Assessorato Politiche per la salute
Regione Emilia-Romagna

Redazione e impaginazione a cura di

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

Stampa Regione Emilia-Romagna, Bologna, febbraio 2012

Copia del volume può essere scaricata dal sito Internet

<http://asr.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

Introduzione	5
Obiettivi	7
Materiali e metodi	9
Risultati	11
Emergenze infettive ed eventi sentinella	15
Isolamento di microrganismi con profilo di resistenza inusuale	19
Epidemie di malattie infettive in particolari collettività in ambito territoriale	21
Epidemie e <i>cluster</i> epidemici di infezioni acquisite nel corso dell'assistenza sanitaria o socio-sanitaria	23
Commento	27
Bibliografia	29

Introduzione

Il sistema di segnalazione rapida delle epidemie e di singoli casi di infezione definiti "sentinella" (Delibera di Giunta regionale n. 186 del 7 febbraio 2005; Determinazione Direzione generale Sanità e politiche sociali n. 001925 del 16 febbraio 2006) ha l'obiettivo di:

- individuare eventi che richiedono interventi tempestivi e coordinati;
- fornire supporto tecnico alle Aziende sanitarie, ove opportuno;
- registrare, seguire e analizzare l'evoluzione degli eventi infettivi in modo da adottare tempestivamente misure di controllo a livello regionale.

Gli eventi di interesse del sistema di segnalazione rapida sono:

- infezioni che per le loro caratteristiche configurano un'emergenza infettiva (malattie di classe I definite dal DM 15/12/1990 e infezioni emergenti o correlate a bioterrorismo). Tra queste vengono incluse anche malattie infettive nuove, mai precedentemente verificatesi in regione, quali ad esempio le infezioni da *Chikungunya* o da *West Nile*;
- casi singoli di malattie infettive che si presentano in particolari condizioni epidemiologiche (tubercolosi,¹ meningite batterica,² legionellosi,³ casi singoli di infezioni acquisite nel corso dell'assistenza sanitaria e socio-sanitaria). In questa categoria rientrano anche malattie infettive che hanno acquisito una rilevanza epidemiologica particolare, ad esempio il morbillo e la rosolia fin dal 2008, per le quali è stata richiesta la segnalazione tempestiva, precedentemente non prevista;
- isolamento di microrganismi con profilo di resistenza inusuale;
- epidemie di malattie infettive in particolari collettività in ambito territoriale;
- epidemie e *cluster* epidemici di infezioni acquisite nel corso dell'assistenza sanitaria o socio-sanitaria.

¹ Tubercolosi polmonare o extrapolmonare in persone che vivono o frequentano particolari collettività (nidi, scuole, strutture socio-sanitarie residenziali o semi-residenziali, comunità alloggio, residenze protette, case di riposo, residenze per recupero di tossicodipendenti e malati psichici, residenze per immigrati e profughi, caserme, istituti penitenziari e di rieducazione); tubercolosi polmonare in operatori di strutture sanitarie o socio-sanitarie o in pazienti presenti in tali strutture per un giorno o più senza essere stati posti in isolamento respiratorio.

² Tutti i casi di meningite o malattia invasiva batterica.

³ Legionellosi in persone presenti in strutture sanitarie o socio-sanitarie o che utilizzano i servizi termali nei 10 giorni precedenti, oppure casi di legionellosi in persone che avevano soggiornato in strutture turistiche nei 10 giorni precedenti.

Obiettivi

Il presente rapporto si riferisce alle segnalazioni pervenute dal 2007 al 2010 compresi e si pone i seguenti obiettivi:

- descrivere le segnalazioni pervenute e, di conseguenza, la frequenza e le caratteristiche di eventi che richiedono interventi tempestivi e coordinati dal parte del Servizio sanitario regionale;
- individuare gli eventi infettivi, tra quelli oggetto del sistema di segnalazione, che per gravità e caratteristiche epidemiologiche richiedono l'attuazione a livello regionale di interventi migliorativi per promuovere una maggiore capacità di risposta del sistema.

Materiali e metodi

- Le segnalazioni vengono inviate tramite e-mail normale o con sistema ALERT o fax. Quelle trasmesse per e-mail ALERT vengono automaticamente integrate all'interno del *database* regionale; quelle inviate per e-mail normale e via fax vengono immesse manualmente nell'archivio non appena pervenute. A tutto il 2010, pur in miglioramento rispetto agli anni precedenti, un'Azienda USL e un'Azienda ospedaliera non usano il sistema ALERT di trasmissione per via elettronica e un'Azienda USL e un'Azienda ospedaliera lo usano solo parzialmente.
- L'archivio contiene tutte le segnalazioni pervenute, che in alcuni casi non sono state poi confermate dai successivi esami diagnostici: obiettivo del sistema è però consentire lo scambio tempestivo di informazioni, e la segnalazione deve quindi avvenire in alcuni casi anche al solo sospetto. Non si è ritenuto opportuno operare correzioni successive, per due principali motivi:
 - l'analisi di tutte le segnalazioni pervenute consente di valutare il carico globale che anche il solo sospetto di un evento infettivo "sentinella" ha sul sistema locale e regionale;
 - la delibera di istituzione del sistema non prevedeva che le Aziende inviassero sistematicamente l'eventuale correzione di eventi non confermati.

Per eliminare dal *database* i casi non confermati sarebbe stato quindi necessario operare il *linkage* con le notifiche di malattie infettive e tale operazione sarebbe stata difficile poiché le segnalazioni non erano inizialmente nominative. In un secondo momento, è stata però apportata una modifica al sistema per consentire l'invio anche del nominativo del paziente, in modo comunque da garantire la confidenzialità dei dati, e ciò permetterà in futuro l'integrazione dei diversi archivi regionali.

- I casi singoli di infezione sentinella, quando appartenenti a epidemie e *cluster* epidemici, sono stati segnalati sia come epidemie che come singoli eventi (in alcuni casi si tratta quindi delle stesse persone).
- Per quanto concerne gli eventi sentinella segnalati con le schede SSCMI, il Dipartimento di sanità pubblica delle diverse Aziende USL non sempre indica per quale motivo la segnalazione viene inoltrata rapidamente a livello regionale (ossia la categoria di evento sentinella), anche se si è osservato un miglioramento nel tempo.

Risultati

Nel periodo 2007-2010 sono pervenute in totale 4.969 segnalazioni, di cui 677 nel 2007, 801 nel 2008, 2.313 nel 2009 e 1.178 nel 2010.

Nei primi due anni di funzionamento del sistema, quasi un quinto delle segnalazioni consisteva in eventi di tubercolosi; nel 2009, a causa dell'epidemia influenzale, il 65% delle segnalazioni sono state per malattie di classe I; nel 2010 sono aumentate significativamente le segnalazioni di microrganismi con profilo di resistenza inusuale (31,9% di tutte le segnalazioni) a causa della diffusione in regione di batteri resistenti ai carbapenemi; sono anche leggermente aumentate le segnalazioni di *Chikungunya*, *Dengue* e *West Nile* rispetto all'anno precedente.

Globalmente, nei quattro anni di esistenza del sistema, il 32% delle segnalazioni è motivato da malattie infettive appartenenti alla Classe I, il 12,5% da microrganismi con profilo di resistenza inusuale, l'11,9% da casi singoli di infezioni correlate all'assistenza, il 9,7% da casi sospetti o accertati di *Chikungunya*, *Dengue* o *West Nile*, il 7,9% da casi di tubercolosi (operatori sanitari/pazienti non posti in isolamento/persone che frequentavano particolari comunità).

Nel 7,2% dei casi la segnalazione è dovuta a epidemie, 229 avvenute nel territorio e 128 in strutture socio-sanitarie; per queste ultime si è stato osservato un aumento nell'ultimo anno.

La Tabella 2 mostra le segnalazioni di infezioni che configurano un'emergenza infettiva o che rappresentano eventi sentinella (scheda SSCMI) per Azienda USL e per anno.

La Tabella 3 riporta le segnalazioni di isolamenti di microrganismi con profilo inusuale di antibioticoresistenza e di epidemie sul territorio o in strutture sanitarie e socio-sanitarie (SSR1 e SSR2).

Prendendo in considerazione il periodo 2007-2010, si registra un considerevole aumento delle segnalazioni di microrganismi con profilo di resistenza inusuale e *cluster/* epidemie in strutture sanitarie e socio-sanitarie, ma tale incremento è dovuto alla segnalazione da parte di Aziende che non avevano ancora aderito al sistema.

Tabella 1. Distribuzione delle segnalazioni a per tipologia e per anno

Eventi	anno 2007		anno 2008		anno 2009		anno 2010		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Emergenze infettive – Eventi sentinella (scheda SSCMI)										
Malattie di classe I	27	4,0%	17	2,1%	1.505 ^o	65,0%	39	3,3%	1.588	32,0%
Chikungunya, Dengue e West Nile	177	26,1%	125	15,0%	76	2,6%	104	8,8%	482	9,7%
Legionellosi *	52	7,7%	38	4,7%	53	2,3%	50	4,2%	193	3,9%
Meningite	51	7,2%	55	6,7%	116	4,7%	75	6,4%	297	6,0%
Tubercolosi §	121	17,9%	67	8,4%	106	4,6%	99	8,4%	393	7,9%
Infezioni correlate all'assistenza	74	10,9%	128	16,0%	218	9,4%	172	14,6%	592	11,9%
Altre infezioni (includere morbillo e rosolia)	10	1,5%	193	24,1%	8	0,3%	131	11,1%	342	6,9%
Non indicato	49	7,5%	34	5,0%	51	3,2%	46	3,9%	180	3,6%
Profilo di antibioticoresistenza inusuale (scheda SSR2)										
	59	8,7%	66	8,2%	118	5,0%	376	31,9%	619	12,5%
Epidemie in collettività (scheda SSR1 e scheda SSR2)										
Epidemie sul territorio (scheda SSR1)	45	6,6%	58	7,2%	78	3,4%	48	4,1%	229	4,6%
Epidemie in strutture sanitarie e socio-sanitarie (scheda SSR2)	26	3,8%	28	3,5%	27	1,2%	47	4,0%	128	2,6%
totale †	677		801		2.313		1.178		4.969	

Legenda

- ° Include 337 casi di influenza con isolamento virale e 1.154 segnalazioni di A H1N1 senza isolamento virale.
- * In 42 casi nel quadriennio non è stato indicato il criterio epidemiologico che ha determinato la segnalazione "struttura turistica" o "struttura sanitaria" o "terme", né l'infezione è risultata correlata all'assistenza.
- § Per 96 casi non è stato indicato il criterio epidemiologico che aveva determinato la segnalazione "collettività a rischio" o "polmonare (operatore)" o "polmonare (paziente)".
- † i numeri riportati nella riga "totale" non corrispondono alla somma delle righe, in quanto alcune infezioni correlate all'assistenza sono relative a eventi sentinella o malattie di classe I, e pertanto sono conteggiate in entrambe le relative categorie.

Tabella 2. Distribuzione delle segnalazioni di emergenze infettive/eventi sentinella per tipologia e Azienda USL

Azienda USL	emergenze infettive/eventi sentinella																															
	malattie classe I				Chikungunya, Dengue e West Nile				eventi sentinella **												infezioni correlate ^				altri eventi (morbillo e rosolia)				non indicato			
	L		M		T		L		M		T		L		M		T		L		M		T									
07	08	09	10	07	08	09	10	07	08	09	10	07	08	09	10	07	08	09	10	07	08	09	10	07	08	09	10	07	08	09	10	
A	4	0	103	5	3	5	1	1	5	4	1	5	1	5	5	5	6	2	3	0	4	1	0	1	1	22	1	30	6	2	2	3
B	3	2	267	2	0	3	12	13	2	1	4	2	4	3	15	8	10	7	15	12	3	3	11	1	3	29	2	12	0	2	4	4
C	2	2	195	5	5	2	5	5	3	4	5	4	1	2	18	13	2	1	10	11	2	3	3	4	0	14	0	13	5	3	3	3
D	2	3	214	4	4	6	9	13	4	3	13	9	4	14	8	5	7	3	4	9	7	6	10	5	0	22	2	7	5	1	4	6
E	0	1	52	2	5	5	6	9	1	0	0	1	1	1	4	3	2	5	0	1	1	14	20	0	0	7	0	2	3	0	2	1
F	10	3	244	6	1	15	8	18	5	4	6	7	22	15	17	12	39	16	37	23	53	95	159	158	4	85	1	20	25	20	22	18
G	2	0	13	2	0	9	7	2	1	2	4	2	1	3	12	4	19	7	16	6	1	2	3	0	1	5	0	24	0	0	9	3
H	2	1	14	4	108	49	9	16	1	1	3	2	1	3	2	8	4	4	4	4	1	0	0	2	0	3	0	12	0	5	3	2
I	0	3	80	6	2	1	1	9	3	1	2	0	8	0	11	3	22	9	7	6	0	2	1	0	0	0	0	3	1	0	0	3
L	1	1	106	1	28	12	9	7	5	6	2	1	3	2	3	5	4	3	4	2	1	1	9	0	1	0	0	2	3	1	2	3
M	1	1	217	2	21	18	9	11	22	12	13	17	5	7	21	9	6	10	6	25	1	1	2	1	0	6	2	6	1	0	0	0
totale	27	17	1.505	39	177	125	76	104	52	38	53	50	51	55	116	75	121	67	106	99	74	128	218	172	10	193	8	131	49	34	51	46

Legenda

** L = legionellosi

M = meningite batterica/sepsi

T = tubercolosi

^ Casi singoli di infezioni correlate all'assistenza sanitaria e socio-sanitaria.

Tabella 3. Distribuzione delle segnalazioni di microrganismi con profilo di resistenza inusuale e di epidemie per tipologia e Azienda sanitaria (da N a S sono Aziende ospedaliere)

Azienda sanitaria	Numero di eventi osservati											
	Resistenza inusuale				Epidemie nel territorio				Cluster/epidemie in strutture sanitarie e socio-sanitarie			
	2007	2008	2009	2010	2007	2008	2009	2010	2007	2008	2009	2010
A	0	0	0	97	1	4	5	5	0	1	0	0
B	11	1	0	8	2	3	15	3	0	0	0	7
C	0	0	0	1	1	6	10	2	0	1	3	3
D	4	8	5	4	7	7	1	1	7	5	4	3
E	0	4	0	0	0	0	1	0	4	3	1	0
F	0	0	2	0	18	17	21	15	1	5	5	12
G	0	0	0	0	1	4	1	1	0	0	0	0
H	4	0	0	0	2	4	2	3	1	0	0	3
I	3	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
L	0	0	0	1	1	3	6	3	3	0	1	4
M	5	4	2	0	12	9	15	15	2	4	2	6
N	0	0	0	41	0	0	0	0	1	0	1	0
O	4	0	1	0	0	0	0	0	1	3	3	6
P	0	0	4	8	0	0	0	0	1	2	2	1
Q	0	0	1	0	0	0	0	0	4	3	2	2
R	26	43	91	201	0	0	0	0	1	1	2	0
S	2	6	12	15	0	0	0	0	0	0	1	0
totale	59	66	118	376	45	58	78	48	26	28	27	47

Emergenze infettive ed eventi sentinella

Sono pervenute globalmente 3.993 segnalazioni di casi singoli di malattia (classe I e altri eventi sentinella - scheda SSCMI/2006): 547 nel 2007, 649 nel 2008, 2.090 nel 2009 e 707 nel 2010 (*Tabella 4*). Il 53% delle segnalazioni pervenute riguarda maschi (nell'1% dei casi non è riportato il sesso); nel 54% dei casi il paziente era ricoverato in ospedale.

Tra i casi singoli di malattie che devono essere segnalati solo se si presentano in particolari condizioni epidemiologiche (tubercolosi, meningite batterica e legionellosi), i più frequenti sono i casi di **tubercolosi**, che rappresentano circa la metà di tali eventi. In un quarto dei casi di tubercolosi (96) non è stata specificata alcuna delle condizioni necessarie alla segnalazione.

In 42 dei 193 casi di **legionellosi** segnalati nel quadriennio (22%) non è stata indicata alcuna delle condizioni necessarie alla segnalazione rapida.

Per quanto riguarda i casi di **meningite** e **malattie invasive batteriche**, a fine 2008 il sistema di segnalazione è stato modificato, con la richiesta di segnalare come eventi sentinella tutti i casi di meningite e malattia invasiva batterica.

Eventi sentinella che non rientrano in nessuna delle precedenti categorie

Nel 2007 sono stati segnalati 49 casi (9% di tutte le segnalazioni) di malattia che non rientravano tra quelle di classe I, né tra gli eventi sentinella esplicitamente identificati (legionella, tubercolosi, meningite e altre malattie invasive batteriche), né tra le infezioni correlate all'assistenza sanitaria (non era stata barrata la variabile "acquisita nel corso dell'assistenza sanitaria?", né erano presenti commenti specifici in questo senso nel campo Note); dal 2008 al 2010 tali segnalazioni sono state rispettivamente 34 (5%), 51 (2%) e 46 (6%).

Tabella 4. Distribuzione delle segnalazioni per tipologia

	2007		2008		2009		2010	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Classe I e altre emergenze	27	100	17	100	1.505	100	39	100
Botulismo	2	7.4	7	41.2	3	0.1	2	5.1
Encefalopatia spongiforme trasmissibile (Creutzfeldt-Jakob)	17	63	5	29.4	2	0.1	12	30.8
Influenza A H1N1 (senza isolamento virale)					1154	76.7	13	33.3
Influenza con isolamento virale	4	14.8			337	22.4	1	2.6
Tetano	3	11.1	3	17.6	9	0.6	6	15.4
Febbri emorragiche virali			2	11.8			3	7.7
Tifo esantematico	1	3.7						
Difterite							1	2.6
Rabbia							1	2.6
Chkungunya. Dengue e West Nile	177	100	125	100	76	100	104	100
Chikungunya	177	100	101	80.8	10	13.2	20	19.2
Dengue			4	3.2	13	17.1	14	13.5
Chikungunya o Dengue (non specificato)			5	4.0	4	5.3	5	4.8
West Nile			10	8.0	34	44.7	43	41.3
Meningite da virus Toscana				0.0		0.0	3	2.9
Altre arbovirosi e meningiti ed encefaliti virali			5	4.0	15	19.7	19	18.3
Eventi sentinella	224	100	160	100	275	100	224	100
Legionellosi	52	23.2	38	23.8	53	19.3	50	22.3
Malattia invasiva da <i>H. influenzae</i>	1	0.4	1	0.6	6	2.2	3	1.3
Malattia invasiva da meningococco	15	6.7	17	10.6	11	4.0	13	5.8
Malattia invasiva da pneumococco	4	1.8	14	8.8	34	12.4	17	7.6
Meningite da Listeria		0.0	1	0.6	1	0.4		
Meningite da Streptococco	1	0.4		0.0	5	1.8	7	3,1
Meningite tubercolare		0.0		0.0		0.0	1	0,4
Meningite batterica n.s.	30	13.4	22	13.8	59	21.5	34	15.2
Tubercolosi extrapolmonare	10	4.5	4	2.5	13	4.7	10	4.5
Tubercolosi polmonare	111	49.6	63	39.4	93	33.8	89	39.7

(continua)

	2007		2008		2009		2010	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Infezioni acquisite nel corso dell'assistenza*	74	100	128	100	218	100	172	100
Aspergillosi polmonare		0.0	1	0.8	1	0.5		
Adenovirus	1	1.4		0.0		0.0		
Bronchite da virus respiratorio sinciziale		0.0		0.0	1	0.5	1	0.6
Candida Species		0.0		0.0		0.0	3	1.7
Diarrea da Norovirus		0.0		0.0		0.0	4	2.3
Encefaliti virali		0.0		0.0		0.0	1	0.6
Enterite da Adenovirus	1	1.4	1	0.8	1	0.5	1	0.6
Enterite da Clostridium Difficile	38	51.4	81	63.3	139	63.8	127	73.8
Enterite da Rotavirus	3	4.1	10	7.8	12	5.5	5	2.9
Enterite da Rotavirus e Adenovirus		0.0	2	1.6	6	2.8		
Enterococcus faecium		0.0		0.0		0.0	1	0.6
Epatite virale B		0.0	1	0.8		0.0		
Epatite virale C	2	2.7	1	0.8	1	0.5	1	0.6
Influenza con isolamento virale	2	2.7		0.0	6	2.8		
Klebsiella Pneumoniae		0.0		0.0		0.0	2	1.2
Legionellosi	3	4.1	1	0.8	5	2.3	5	2.9
Malattia invasiva da pneumococco		0.0	1	0.8		0.0		
Meningite batterica n.s.	1	1.4	1	0.8	3	1.4	1	0.6
Morbillo		0.0	2	1.6		0.0	1	0.6
MRSA		0.0		0.0		0.0	1	0.6
Pediculosi	4	5.4		0.0		0.0	1	0.6
Poliomelite da Acinetobacter Baumannii		0.0		0.0		0.0	1	0.6
Polmonite da <i>Staphylococcus aureus</i>		0.0		0.0	2	0.9		
Polmonite interstiziale da <i>Pneumocystis carinii</i>		0.0		0.0		0.0	1	0.6
Salmonellosi	5	6.8	3	2.3	2	0.9		
Scabbia	2	2.7	1	0.8	1	0.5	3	1.7
Scarlattina		0.0	1	0.8		0.0		
Sepsi da Stafilococco		0.0		0.0	2	0.9		0.0
Tubercolosi polmonare	6	8.1	1	0.8	3	1.4	2	1.2
Varicella	2	2.7	3	2.3	7	3.2	5	2.9
West Nile		0.0		0.0		0.0	1	0.6
Altro §	4	5.4	17	13.3	26	11.9	4	2.3
Altri eventi	10	100	193	100	8	100	131	100
Morbillo	10	100	181	93.8	8	100	127	96.9
Rosolia #			12	6.2			4	3.1

(continua)

	2007		2008		2009		2010	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Altri eventi sentinella per i quali non è stato indicato il motivo della segnalazione	49	100	34	100	51	100	46	100
Brucellosi	3	5.9						
Enterite da <i>Clostridium Difficile</i>	3	5.9	7	17.5	11	15.1	11	23.9
Enterite da Rotavirus	1	2			3	4.1	1	2.2
Epatite virale A			1	2.5	1	1.4	5	
Epatite virale B	4	7.8					2	
Epatite virale C	1	2					1	2.2
Herpes Zoster			1	2.5				
Infezione da Citomegalovirus	1	2						
Leishmaniosi cutanea							2	4.3
Leishmaniosi viscerale							6	13.0
Listeriosi *			1	2.5	1	1.4	3	6.5
Malaria			1	2.5			1	2.2
Malattia da <i>E.coli</i> patogeno							2	4.3
Malattia di Lyme			1	2.5				
Micobatteriosi non tubercolare	2	3.9						
MRSA - Stafilococco aureo	1	2						
Parotite			1	2.5				
Pediculosi	3	5.9	2	5	1	1.4	1	2.2
Salmonellosi	1	2	1	2.5	8	11		
Scabbia	11	21.6	4	10	6	8.2	1	2.2
Scarlattina	1	2						
Sepsi					1	1.4	1	2.2
Sepsi da <i>Escherichia coli</i>					1	1.4		
Sepsi da Listeria					2	2.7		
Sindrome emolitico uremica							1	2.2
Streptococco piogene					2	2.7	1	2.2
Tigna	1	2						
Tossinfezione alimentare					2	2.7		
Tubercolosi polmonare e extrapolmonare					1	1.4	2	4.3
Varicella	5	9.8	8	20	4	5.5	2	4.3
Altro (non specificato)	11	21.6	6	15	7	9.6	3	6.5
Totale	547		648		2.095		707	

Legenda Tabella 4

- * 14 casi nel 2007, 8 nel 2008, 43 nel 2009 e 9 nel 2010, sono relativi a eventi già inclusi tra le malattie di classe I o tra gli eventi sentinella; essi sono conteggiati anche tra le infezioni acquisite nel corso dell'assistenza ma, ovviamente, una sola volta nel totale.
- # di cui una congenita nel 2008 e 2 nel 2010.
- § Include 1 caso nel 2007 di encefalopatia spongiforme trasmissibile (Creutzfeldt-Jakob) e 1 caso di sospetto tifo esantematico, 1 caso di tetano nel 2008 e 1 nel 2009, e 25 casi di influenza A H1N1 nel 2009. L'acquisizione in ambito assistenziale per CFJ e tetano è stata esclusa, per l'influenza A H1N1 è possibile.
- ✚ La segnalazione di listeriosi, senza indicazione della localizzazione d'organo, non permette di inserire i casi nella tipologia "eventi sentinella".

Isolamento di microrganismi con profilo di resistenza inusuale

I laboratori di microbiologia sono tenuti a segnalare gli isolamenti di microrganismi che presentano un profilo di antibioticoresistenza inusuale, per quella specifica struttura sanitaria (ad esempio *Enterococcus spp.* resistente ai glicopeptidi (VRE) rilevati in strutture che non lo avevano mai isolato in precedenza) o per l'Italia.

Nel 2007 sono stati segnalati 59 isolamenti di microrganismi con profilo di resistenza inusuale, 66 nel 2008, 118 (nel 2009) e 376 nel 2010, Il considerevole aumento dell'ultimo anno è dovuto alle segnalazione effettuate da Aziende che non avevano ancora aderito al sistema di segnalazione, ma anche alla diffusione di batteri resistenti ai carbapenemi. Il 64% delle segnalazioni si riferisce a pazienti maschi, il 68% a pazienti dai 60 anni in su; quasi tutte le segnalazioni (606) riguardano pazienti ricoverati in ospedale; le rimanenti sono relative a pazienti in case protette (5), centri di riabilitazione (5) e altre strutture territoriali (3).

Le Tabelle 5 e 6 riportano, rispettivamente, la distribuzione delle segnalazioni per materiale e per microrganismi segnalati.

Nel 2010 sono pervenute 268 segnalazioni relative ad *Acinetobacter baumannii* (nel 2009 erano state 72), di cui 213 pan-resistenti (resistenti a cefalosporine di III generazione, fluorochinoloni, carbapenemici, piperacillina, aminoglicosidi) e 28 multiresistenti (resistenti a tre classi di antibiotici). Sono inoltre stati segnalati, per la prima volta, 14 casi di *Klebsiella pneumoniae* multiresistente e uno pan-resistente. Sei segnalazioni nel 2010 hanno riguardato casi multiresistenti di *Enterococcus faecalis* (su 22 segnalazioni totali); nel triennio precedente le segnalazioni di multiresistenza erano state 2 su 42. Sono infine pervenute 11 segnalazioni di *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente (20 nel triennio 2007-2009) e 14 di pan-resistente (8 nel precedente triennio).

Tabella 5. Materiali da quali sono stati isolati microrganismi con profilo di resistenza inusuale

Materiale	2007		2008		2009		2010	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Urine	17	29	21	32	41	35	100	27
Escreato	25	42	21	32	35	30	155	41
Cute e pus	3	5	7	11	15	13	55	15
Sangue	4	7	9	14	7	6	30	8
Altro materiale	10	17	8	12	22	19	39	10
Totale	59		66		118*		376**	

Legenda

* In 2 casi isolamento da più materiali: sia da urine, sia da escreato.

** In 3 casi isolamento da più materiali (1 sangue + escreato, 1 sangue + urine, 1 urine + escreato).

Tabella 6. Distribuzione dei microrganismi con profilo di resistenza inusuale

Materiale	2007		2008		2009		2010	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10	17	16	24	72	61	268	71
<i>Enterococcus faecalis</i> *	8	14	19	29	15	13	22	6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	23	12	19	10	9	35	9
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4	10	11	17	5	4	9	2
<i>Staphylococcus aureus</i> [§]	7	8			3	3	4	1
<i>Escherichia coli</i>	3	5			3	3		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	3	3	5	1	1	25	7
<i>Enterococcus faecium</i> *	3	5			1	1	7	2
<i>Proteus mirabilis</i>	4	7					3	1
<i>Clostridium difficile</i>			1	2	2	2	1	0,3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	5						
<i>Staphylococcus epidermidis</i> [§]			1	2	2	2	1	0,3
<i>Citrobacter freundii</i>					1	1		
<i>Enterobacter cloacae</i>					1	1	1	0,3
<i>Enterococcus spp.</i> *					1	1		
<i>Enterococcus gallinarum</i> *			1	2				
<i>Flavimonas Oryzihabitans</i>			1	2				
<i>Providencia stuartii</i>	1	2						
<i>Serratia marcescens</i>	1	2						
Stafilococco coagulasi negativo [§]			1	2				
Stafilococco emofilo [§]					1	1		
Totale	59		66		118		376	

Legenda

* glicopeptide-resistente

§ meticillina-resistente

Epidemie di malattie infettive in particolari collettività in ambito territoriale

Nel quadriennio 2007-2010 sono stati segnalati in complesso 229 eventi epidemici in ambito territoriale (45 nel 2007, 58 nel 2008, 78 nel 2009 e 48 nel 2010); in 143 di questi (equivalenti al 62%) è stato indicato come accertato l'agente eziologico.

Le principali caratteristiche degli eventi epidemici (agente eziologico e numero di individui coinvolti) distinti per tipologia di struttura interessata, sono riportate in Tabella 7. Una persona è deceduta nell'epidemia di Chikungunya del 2007 e altre sei in quattro epidemie di legionellosi.

Le epidemie di tubercolosi in ambito familiare continuano ad essere tra i motivi più frequenti di segnalazione di epidemie in comunità, seguite da legionellosi in strutture e, con la pandemia influenzale del 2009, da focolai influenzali nelle scuole (*Figura 1*). Complessivamente il numero dei casi segnalati all'interno di eventi epidemici in ambito territoriale è di 1.081 nel quadriennio; tra questi, 268 casi (25%) sono stati ricoverati in ospedale.

Tabella 7. Cluster e focolai epidemici in ambito territoriale (scheda SSR1), 2007-2010

Struttura	N. epidemie	N. tot. casi	Malattia/microrganismo
famiglia/conviventi	89	229	TBC, morbillo, epatite virale B, botulino, influenza A H1N1, epatite virale A, non specificato
scuola/nido	45	286	epatite virale A, pediculosi, <i>Tinea capitis</i> , <i>Sarcoptes scabiei</i> , TBC, Shigella, Salmonella, Listeria, meningite meningococcica, influenza A H1N1, <i>Bacillus cereus</i> , <i>Campilobacter</i> , <i>Clostridium perfringens</i>
struttura turistica	32	135	Legionella, <i>Clostridium perfringens</i> , Salmonella, influenza A H1N1, <i>Bacillus cereus</i> , epatite virale A, non specificato
gruppo amici/attività sportive	11	48	TBC, morbillo, influenza A H1N1, <i>Clostridium perfringens</i> N.N.
bar/ristorante	10	140	intossicazione da istamina, Salmonella, non specificato
centro accoglienza/casa privata di accoglienza	7	25	<i>Sarcoptes scabiei</i> , A H1N1, TBC, Paramixovirus
luogo lavoro	5	19	TBC, intossicazione da istamina
struttura per persone con handicap mentale/ pazienti psichiatrici	3	12	<i>Sarcoptes scabiei</i> , varicella, pediculosi
intero paese	1	176	Chikungunya
caserma	1	6	<i>Bacillus cereus</i> e <i>Clostridium perfringens</i>
struttura termale	1	3	Legionella
istituto penitenziario	1	2	<i>Sarcoptes scabiei</i>

Figura 1. Malattie/microrganismi responsabili di epidemie territoriali, 2007-2010

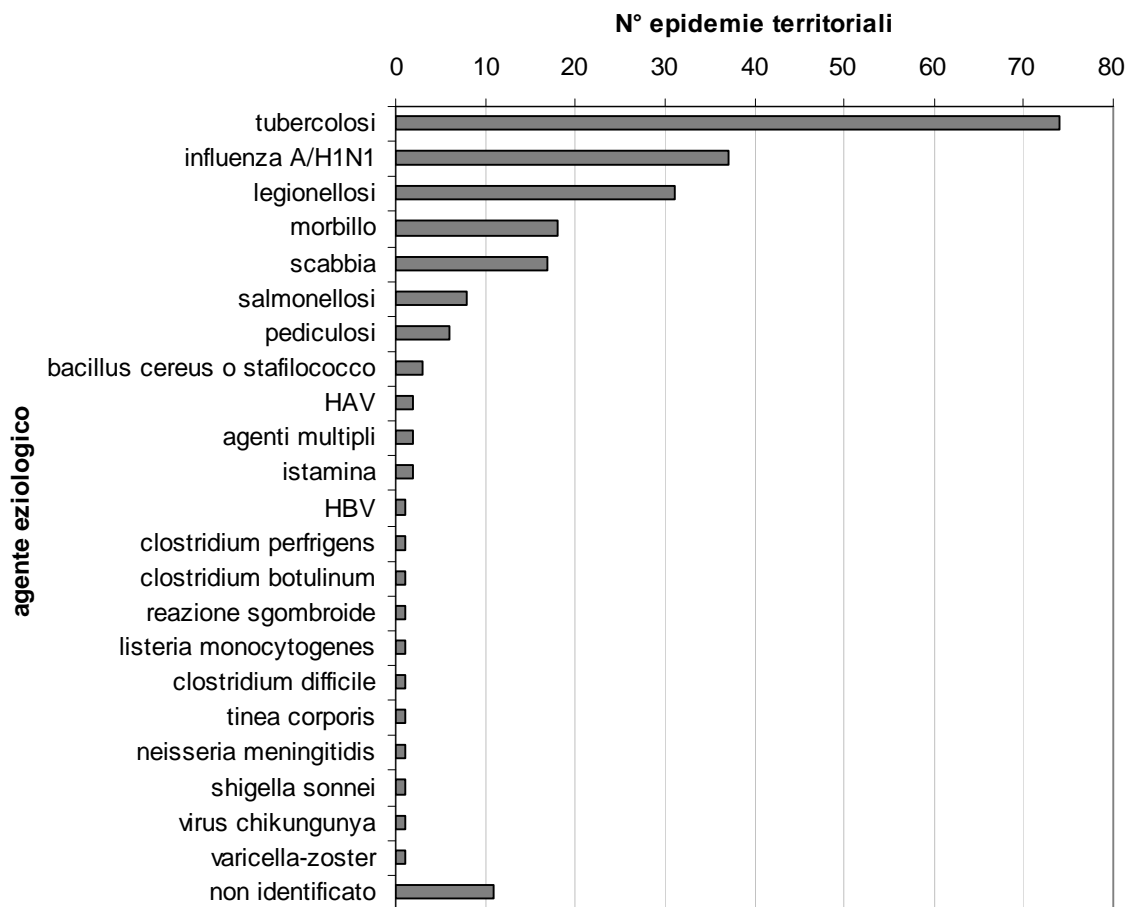
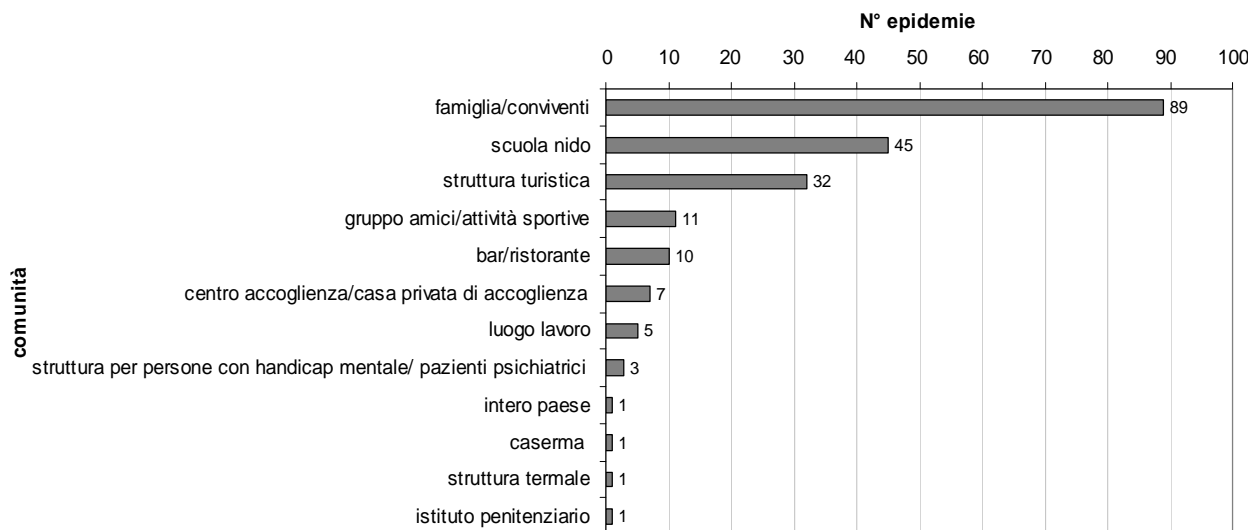


Figura 2. Comunità interessate dalle epidemie territoriali, 2007-2010



Le segnalazioni di focolai di tubercolosi sono state confrontate con le notifiche presenti nella banca dati regionale delle notifiche di malattie infettive (MIF) (scheda di classe IV relativa alle epidemie).

Poiché il sistema di segnalazione rapida prevede di avvisare fin dal momento in cui vi è il sospetto di un focolaio, ci si dovrebbe aspettare un numero di *alert* superiore alla quantità di focolai presenti nel MIF (che contiene solo focolai accertati).

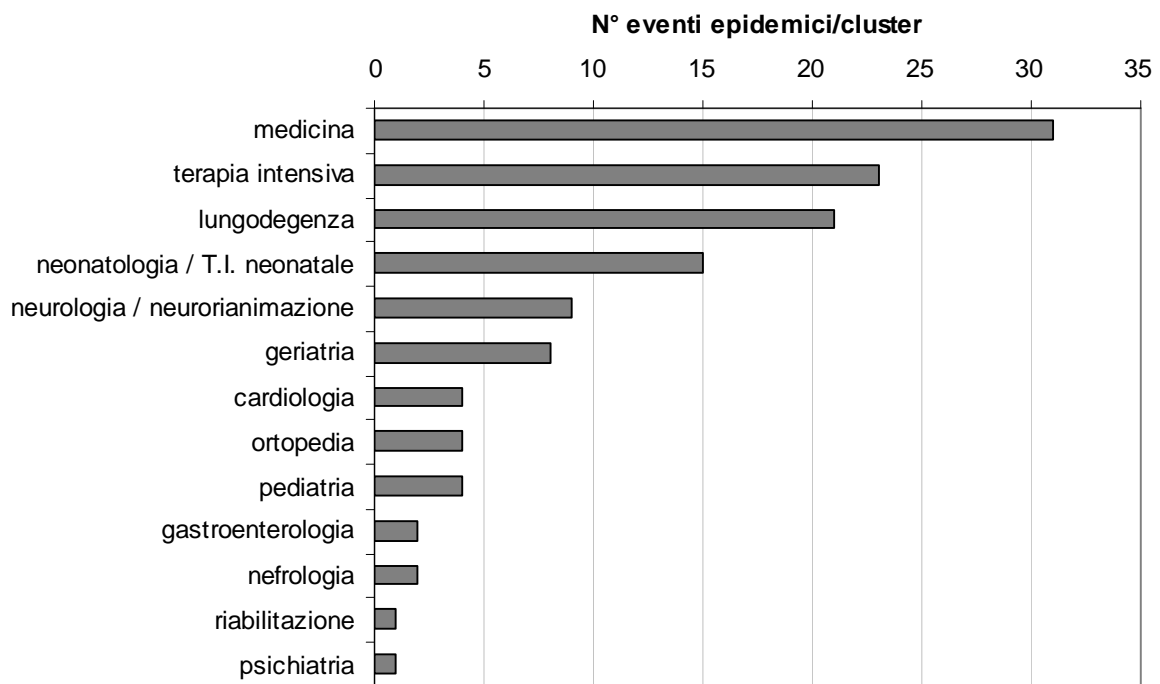
Nel 2007 sono stati segnalati rapidamente 10 focolai di tubercolosi e altrettanti sono stati notificati; nel 2008 solo 17 hanno seguito la via ALERT, a fronte di 22 notificati, pertanto il sistema di segnalazione rapida è stato evidentemente sottoutilizzato. Nel 2009, sono stati segnalati 18 focolai tramite la scheda SSR1/2006, 8 in più di quanti sono presenti in (MIF) e, nel 2010, sono stati notificati tramite SSR1/2006 25 focolai pari al numero dei focolai della banca dati MIF.

Epidemie e *cluster* epidemici di infezioni acquisite nel corso dell'assistenza sanitaria o socio-sanitaria

Tra il 2007 e il 2010 sono stati segnalati 128 *cluster*/eventi epidemici in strutture sanitarie e socio-sanitarie, 104 dei quali verificatisi in ambito ospedaliero.

I reparti ospedalieri più frequentemente interessati sono stati quelli di medicina generale, terapia intensiva e lungodegenza, con rispettivamente 31, 23 e 21 segnalazioni (*Figura 3*).

Figura 3. Frequenza di segnalazioni di epidemie e *cluster* epidemici per tipo di reparto ospedaliero, 2007-2010

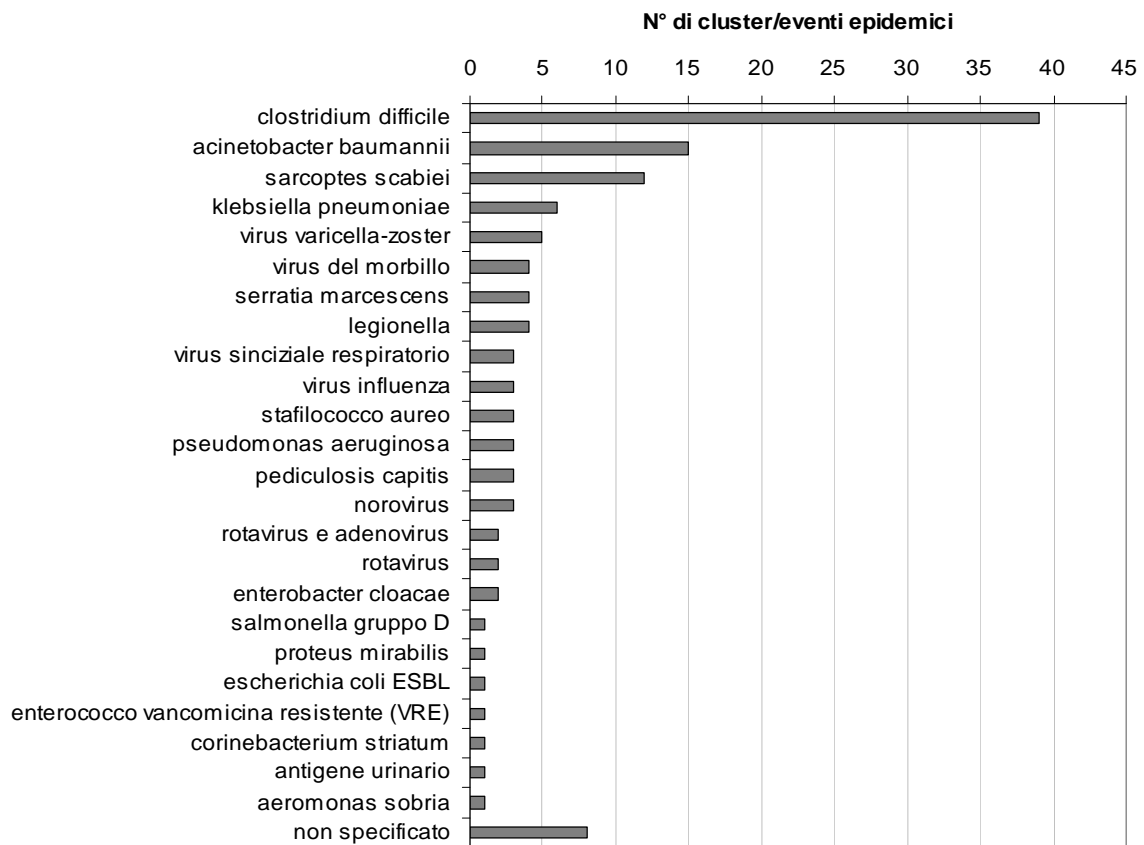


Non si sono riscontrate significative differenze nelle dimensioni degli eventi segnalati come cluster⁴ (in media 3,2 pazienti e 0,2 operatori coinvolti) e quelli segnalati come epidemie⁵ (3,2 pazienti e 0,3 operatori).

Gli eventi hanno prevalentemente riguardato una localizzazione gastrointestinale (44 casi, 34%); altre tipologie frequenti di segnalazione sono infezioni polmonari (19, 15%) batteriemie/sepsi (15 casi, 12%), scabbia (12, 9%) e infezioni delle vie urinarie (13 casi, 10%). La Tabella 8 descrive in dettaglio gli eventi epidemici segnalati.

In 124 casi (97%) è stata attivata un'indagine epidemiologica, in 87 (68%) è stata ipotizzata la causa dell'epidemia, in 124 casi (97%) è stata segnalata l'attuazione di interventi correttivi; la scheda SSR3 di chiusura dell'evento epidemico (indagine epidemiologica e misure correttive) è stata inviata in 94 casi (73%).

Figura 4. Malattie/microrganismi responsabili di epidemie in ambito sanitario e socio-sanitario, 2007-2010



⁴ *Cluster*: viene definito come il verificarsi di almeno due casi concentrati nel tempo e nello spazio di un'infezione rara (ad esempio spondilodiscite post-operatoria), grave (ad esempio aspergillosi polmonare) o sostenuta da un ceppo microbico con fenotipo o genotipo identico.

⁵ *Epidemia*: definita come "l'aumento statisticamente significativo della frequenza di una malattia rispetto a quella osservata abitualmente per la medesima malattia in un determinato luogo o in particolari categorie di persone".

Tabella 8. Cluster e focolai epidemici in ambito sanitario e socio-sanitario (Scheda SSR2), 2007-2010

Reparto ospedaliero/struttura	N. cluster	N. epidemie	N. tot. casi in pazienti	N. tot. casi in staff	Malattia/microrganismo
Terapia intensiva/rianimazione	5	2	35		<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. striatum</i> , <i>A. baumannii</i>
Neuroranimazione	7	1	34		<i>S. marcescens</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , MRSA
Medicina	14	3	70	27	A H1N1, <i>C. difficile</i> , <i>S. scabiei</i> , <i>L. pneumophila</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , Norovirus, Virus del morbillo, Virus influenza
Geriatria	6		17	8	<i>Clostridium difficile</i> , Norovirus, non specificato
Lungodegenza	8	4	48	8	<i>K. pneumoniae</i> multiresistente, <i>C. difficile</i> , <i>S. scabiei</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i>
Cardiologia	3		8	13	Pediculosi, <i>Clostridium difficile</i> , non specificato
Neonatologia / Terapia intensiva neonatale	9	6	71		Rotavirus, Rotavirus e Adenovirus, VRE, Virus sinciziale respiratorio, <i>Serratia marcescens</i> , <i>E. cloacae</i> , Stafilococco aureo, <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> ,
Riabilitazione	1		10		non specificato
Psichiatria	0	1	8	11	non specificato
Pediatria	2		4	2	Pediculosi, morbillo
Ortopedia	3		8	2	<i>Serratia marcescens</i> , <i>Sarcoptes scabiei</i> , non specificato
Nefrologia		1	6		<i>K. pneumoniae</i>
Emergenza Urgenza	1		2	2	Morbillo
Dermatologia e nefrologia		1		2	<i>Sarcoptes scabiei</i>
Cardiologia e lungodegenza		1	1	3	<i>Sarcoptes scabiei</i>
Medicina e lungodegenza	5	1	38		<i>Clostridium difficile</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i>
Chirurgia generale	1		2		<i>Aeromonas sobria</i>
Medicina e geriatria	1		4		<i>Clostridium difficile</i>
Medicina e chirurgia	1		11		<i>K. pneumoniae</i>
Chirurgia e rianimazione	2		9		<i>Legionella pneumophila</i>
Multireparto ^{1, 2, 3}	1	2	19	5	<i>Acinetobacter baumannii</i> , morbillo, <i>Legionella pneumophila</i>
Reparto non indicato	2	4	30	1	<i>Clostridium difficile</i> , <i>Sarcoptes scabiei</i> , <i>Escherichia coli</i>

Legenda

- ¹ Pneumologia, Lungodegenza post-acuzie, Medicina interna area critica, Rianimazione e terapia intensiva post-operatoria.
² Pronto soccorso; Chirurgia d'urgenza; Ortopedia; Medicina d'urgenza; Chirurgia pediatrica; Radiologia; Sale operatorie.
³ Chirurgia; Rianimazione; Medicina.

Commento

Il sistema di segnalazione rapida di epidemie ed eventi sentinella si conferma un utile strumento per fare fronte agli eventi infettivi imprevisi con un impatto rilevante sulle attività del Servizio sanitario regionale, quali ad esempio l'epidemia di infezioni da *Chikungunya* nell'estate del 2007 (Rezza *et al.*, 2007), la diffusione del morbillo fin dal 2008, la pandemia influenzale da A H1N1 nel 2009, la diffusione di batteri resistenti ai carbapenemi nel 2010. La sempre più frequente emergenza e diffusione di nuove malattie infettive rende infatti necessario disporre di sistemi in grado di riconoscerle tempestivamente e di avviare adeguati interventi di controllo.

Come già sottolineato nel Capitolo su materiali e metodi, il sistema ha l'obiettivo di consentire l'attivazione di interventi tempestivi e appropriati, e non di fornire dati epidemiologici sul problema, che vengono ottenuti attraverso altre fonti informative (sistema di sorveglianza delle malattie infettive, sistema di sorveglianza di laboratorio dell'antibioticoresistenza, ecc.).

La descrizione epidemiologica delle segnalazioni pervenute è utile, però, a identificare quali sono i principali eventi che richiedono l'intervento attivo da parte dei Dipartimenti di sanità pubblica, delle Direzioni sanitarie e quindi delle figure addette al controllo delle infezioni.

- Tra gli eventi sentinella (casi singoli di malattia), oltre alla infezione da *Chikungunya* nel 2007, il morbillo dal 2008 e la pandemia influenzale nel 2009, la tubercolosi (operatori/pazienti non isolati/comunità) rappresenta nell'intero quadriennio un evento molto frequente. Il ritardo nel disporre l'isolamento respiratorio dopo il ricovero in ospedale risulta un fenomeno diffuso, costituisce un rischio per gli altri pazienti e per gli operatori e richiede un impegno notevole di risorse per il Servizio sanitario regionale (identificazione e valutazione dei contatti, diagnosi di infezione e malattia attiva, eventuale trattamento). Un utile strumento al quale fare riferimento per l'attivazione di interventi nelle Aziende sanitarie è rappresentato dalle linee guida nazionali sulla gestione della tubercolosi in ambito assistenziale (Ministero della salute, 2009).
- Tra i casi singoli di infezioni acquisite nel corso dell'assistenza, l'evento segnalato più spesso è l'infezione da *Clostridium difficile*. Queste infezioni sono sempre più frequenti in ambito sanitario e in altri Paesi europei la loro diffusione ha raggiunto vere e proprie dimensioni epidemiche (Kuijper *et al.*, 2008). È allo studio un allargamento del sistema regionale di sorveglianza basata sui laboratori, per includere in modo sistematico anche dati sulla positività alle tossine, ma è anche opportuno che le Aziende attivino sistemi efficaci di sorveglianza e controllo mirati a identificare tempestivamente i casi di malattia e ad adottare le precauzioni di isolamento efficaci a contenerne la diffusione (Dubberke *et al.*, 2008; SIMPIOS, 2009; Vonberg *et al.*, 2008).
- L'importanza del fenomeno dell'antibioticoresistenza è confermata dalla segnalazione di numerosi casi di isolamento di microrganismi con un profilo di resistenza "nuovo" rispetto a quanto isolato in precedenza da quello specifico laboratorio ospedaliero. Tra questi i più frequenti sono *Acinetobacter baumannii* pan-resistente o multiresistente, Enterococco resistente ai glicopeptidi e *Pseudomonas aeruginosa* pan-resistente o multi resistente. Nel

2010, è stata anche segnalata la comparsa di ceppi di *Klebsiella pneumoniae* produttori di carbapenemasi, un profilo di resistenza particolarmente temibile, perché mediato da plasmidi e in grado quindi di diffondersi ad altri enterobatteri gram-negativi. La resistenza ai carbapenemi, inoltre, rende il trattamento di queste infezioni particolarmente difficile e nei casi di infezioni invasive si associa ad una elevata letalità. Per questo motivo, l'Agenzia sanitaria e sociale regionale (ASSR) dell'Emilia-Romagna ha prodotto nel 2011 un documento di indirizzo per la diagnosi, la sorveglianza e il controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi nelle strutture sanitarie e socio-sanitarie (Gagliotti *et al.*, 2011) al quale sono seguiti due approfondimenti con indicazioni dettagliate e specifiche per la gestione dei pazienti colonizzati o infetti da questi microrganismi in ambito territoriale (Ragni *et al.*, 2011) e nei reparti di riabilitazione (Gagliotti *et al.*, 2012).

- Tra gli eventi epidemici in ambito territoriale, i più frequenti sono quelli di tubercolosi nella sfera familiare, riconfermando ancora una volta la rilevanza di questa malattia infettiva per la sanità pubblica. Seguono le epidemie di influenza, di legionellosi, di morbillo, di pediculosi e scabbia, e di malattie infettive trasmesse da alimenti.
- Per quanto concerne gli eventi epidemici in ambito assistenziale, il sistema ha contribuito a confermare alcuni degli assunti che avevano guidato l'istituzione del sistema:
 - gli eventi epidemici di infezioni correlate all'assistenza sono frequenti in ospedale ma anche nelle strutture territoriali socio-sanitarie: in quattro anni le epidemie hanno interessato strutture territoriali nel 20% dei casi;
 - questi eventi sono sostenuti da microrganismi e meccanismi molto diversi e la conoscenza di quanto avviene in altre Aziende può essere utile a mettere in comune competenze e conoscenze utili alla gestione di specifici eventi epidemici;
 - le epidemie sono identificabili solo se l'Azienda si è dotata di sistemi utili a cercarle attivamente (sorveglianza dei patogeni sentinella, sistemi di laboratorio in grado di segnalare un aumento significativo degli isolamenti di specifici microrganismi).

Bibliografia

- Dubberke ER, Gerding DN, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ, Burstin H, Calfee DP, Coffin SE, Fraser V, Griffin FA, Gross P, Kaye KS, Klompas M, Lo E, Marschall J, Mermel LA, Nicolle L, Pegues DA, Perl TM, Saint S, Salgado CD, Weinstein RA, Wise R, Yokoe DS. Strategies to prevent clostridium difficile infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 29 (Suppl 1): S81-S92, 2008.
- 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 dell'Emilia-Romagna, 2011.
- Gagliotti C, Alfano G, Antonioli P, Artioli S, Cappelli V, Carli S, Castellani G, Cavazzuti L, D'Erasmo 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 dell'Emilia-Romagna, 2012.
- Kuijper EJ, Barbut F, Brazier JS, Kleinkauf N, Eckmanns T, Lambert ML, Drudy D, Fitzpatrick F, Wiuff C, Brown DJ, Coia JE, Pituch H, Reichert P, Even J, Mossong J, Widmer AF, Olsen KE, Allerberger F, Notermans DW, Delmée M, Coignard B, Wilcox M, Patel B, Frei R, Nagy E, Bouza E, Marin M, Akerlund T, Virolainen-Julkunen A, Lyytikäinen O, Kotila S, Ingebretsen A, Smyth B, Rooney P, Poxton IR, Monnet DL. Update of Clostridium difficile infection due to PCR ribotype 027 in Europe, 2008. *Euro Surveill*, 13 (31). pii: 18942, 2008.
- Ministero della salute. *Aggiornamento delle raccomandazioni per le attività di controllo della tubercolosi. "Gestione dei contatti e della tubercolosi in ambito assistenziale"*. 2009.
Scaricabile in formato pdf (263 Kb)
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1221_allegato.pdf
- 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 dell'Emilia-Romagna, 2011.
- Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli AC, Panning M, Cordioli P, Fortuna C, Boros S, Magurano F, Silvi G, Angelini P, Dottori M, Ciufolini MG, Majori GC, Cassone A; CHIKV study group. Infection with Chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet*, 370 (9602): 1840-1846, 2007.
- SIMPIOS. Documento di indirizzo. Prevenzione e controllo delle infezioni da Clostridium difficile. *GIIO*, 16 (1): 1-40, 2009.
Scaricabile in formato pdf (640 Kb)
<http://www.simpios.org/ufiles/File/Prevenzione%20e%20controllo%20delle%20infezioni%20da%20Clostridium%20Difficile.pdf>

- Vonberg RP, Kuijper EJ, Wilcox MH, Barbut F, Tüll P, Gastmeier P; European C difficile-Infection Control Group; European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), van den Broek PJ, Colville A, Coignard B, Daha T, Debast S, Duerden BI, van den Hof S, van der Kooi T, Maarleveld HJ, Nagy E, Notermans DW, O'Driscoll J, Patel B, Stone S, Wiuff C. Infection control measures to limit the spread of Clostridium difficile. *Clin Microbiol Infect*, 14 (Suppl 5): 2-20, 2008.