

# relazioni

## SESSIONE I

### Le epidemie nosocomiali

Mercoledì 9 Giugno 2004, 9.00-13.00 Sala D

---

#### S1.2

---

#### **RUOLO DELLA MICROBIOLOGIA TRADIZIONALE**

**Vaiani R.**

*Microbiologia, Ospedale "A. Manzoni", Lecco*

Nella gestione delle epidemie il Laboratorio di Microbiologia può avere funzioni diverse: a) Rilevare per primo (in alternativa al clinico) l'insorgenza di una epidemia. b) Informare tempestivamente il CIO che, con clinico e microbiologo, deve rivedere criticamente i dati partendo dalla definizione di caso per evidenziare tutti i possibili soggetti coinvolti. c) valutare gli isolati per capire se vi è la possibilità/probabilità che ci si trovi di fronte ad un clone o a microrganismi diversi. d) Confermare che gli isolati in esame appartengono o meno allo stesso clone utilizzando metodiche di biologia molecolare; queste metodiche non possono essere effettuate in tutti i Laboratori.

Il ruolo della microbiologia tradizionale riguarda i punti a) e c), i cui aspetti chiave sono: 1) come leggere i dati di laboratorio per evidenziare più facilmente un eventuale cluster epidemico; 2) quali ceppi conservare e come conservarli per le indagini successive; 3) quale è la capacità discriminante dei metodi di uso routinario; 4) come collaborare all'indagine epidemiologica.

I dati di laboratorio sono di facile lettura quando vi sono batteri con marker particolari o presenti in situazioni fuori norma; per questo vanno rilevati ed archiviati i dati che permettono queste osservazioni. I metodi di laboratorio di uso routinario per la discriminazione di un ceppo batterico da altri della stessa specie servono per una prima selezione dei ceppi da indagare più a fondo. Questi metodi consistono essenzialmente nella comparazione dei test di identificazione, nella valutazione delle resistenze alle diverse classi antibiotiche e nella tipizzazione sierologica. Da ultimo il

laboratorio tradizionale è fondamentale nella ricerca delle fonti di infezione, ricerca che rientra nell'indagine epidemiologica che il CIO è tenuto ad avviare per avere la piena comprensione di come è avvenuta l'epidemia ed eseguire interventi mirati nel caso di eventuale bonifica terminale.

---

#### S1.3

---

#### **RUOLO DEL GRUPPO OPERATIVO DEL CCIO**

**Pellegata G., Viganò E.F.**

*Azienda Ospedaliera di Legnano*

#### **Introduzione:**

Premessa indispensabile affinché il CCIO abbia un ruolo nella gestione delle epidemie ospedaliere è che esista un'organizzazione, pre-esistente l'evento epidemico, per la prevenzione ed il controllo delle I.O.

L'esistenza o meno di tale organizzazione, la cui operatività dovrà essere garantita dal CCIO, condiziona pesantemente la gestione di una futura epidemia, anche seguendo dettagliatamente le più accreditate linee guida.

L'attuale contesto normativo e legislativo regionale e nazionale (es. Piani sanitari regionali e nazionale) offre delle opportunità per l'implementazione o la realizzazione locale di programmi di prevenzione. In alcuni contesti regionali (es. Lombardia e Piemonte) gli obiettivi di interesse regionale dei Direttori Generali delle A.O. ed i vincoli di accreditamento delle strutture sanitarie indirizzano verso una sempre maggiore operatività nell'ambito della prevenzione e controllo delle I.O.

#### **Il ruolo del CCIO e del Gruppo operativo:**

Il CCIO, strumento di integrazione di risorse esistenti in azienda, alla luce di quanto esposto in premessa

dovrà ricevere dalla Direzione strategica un chiaro mandato operativo. Dovranno essere definiti con precisione, nell'ambito dei programmi di prevenzione e controllo delle I.O., l'**organizzazione di una struttura operativa** ( Gruppo operativo o Servizio dotato di propria autonomia) con dettaglio degli obiettivi, personale dedicato/coivolto, strumenti ed un **sistema di sorveglianza** (dal laboratorio di Microbiologia) definendo cosa, come e chi sorvegliare, un sistema di allerta rapido (microorganismi sentinella e relative procedure).

La procedura di definizione di un'epidemia dovrà essere condivisa e dovrà prevedere le specifiche azioni da porre in essere e le autorità che dovranno disporle. Dovranno essere previste le ricadute delle singole azioni (es. costi di sanificazioni straordinarie, assegnazioni straordinarie di personale, variazioni di percorsi interni, contatti con i mass-media ecc.).

Gli interventi in caso di epidemia nosocomiale possono essere così riassunti: identificazione dell'epidemia, definizione di pseudo-epidemia, definizione di caso e verifica dei dati, definizione di focolaio epidemico, individuazione delle cause, protocolli di intervento.

---

## S1.4

---

### L'EPIDEMIOLOGIA MOLECOLARE: METODI E LIMITI

**Dicuzono G.**

*Servizio Microbiologia, Campus Biomedico, Roma*

Il sospetto di un'epidemia in atto in un ospedale richiede tra le altre misure la raccolta dei ceppi incriminati e la dimostrazione che questi costituiscono effettivamente un "clone".

Preliminarmente occorre che i ceppi della specie incriminata vengano effettivamente identificati, in genere con metodi fenotipici, come appartenenti alla specie di interesse.

Per i batteri, d'altra parte, una "specie" è stata definita sulla base di una forma primitiva di genotipizzazione, in quanto si dice che ceppi appartengano alla stessa specie quando abbiamo un valore di omologia DNA-DNA <sup>3</sup> 70%.

È stato sottolineato che occorre usare sia multipli metodi fenotipici affermati che esplorino varie caratteristiche metaboliche, antigeniche, morfologiche, biochimiche della specie, sia anche metodi che esplorino alcune caratteristiche dei genomi, per definire in maniera accettabile le specie in ambito batteriologico. Si va quindi affermando il concetto di un approccio multifasico alla stessa definizione delle specie. Questo atteggiamento era stato preceduto dalla tassonomia numerica, che può riavere un ruolo sempre più importante per correlare caratteristiche fenotipiche e caratte-

ristiche genomiche, specie con le disponibilità computazionali, anche a livello di desktop, che si possono ottenere con i moderni hardware dei computer da tavolo con varie piattaforme (Windows, Macintosh, Linux, UNIX).

L'epidemia o l'endemia in atto vengono definite solo quando i ceppi della stessa specie isolati in vari individui (malati o portatori sani) in vari tempi si rivelano appartenere allo stesso "clone".- È quindi cruciale definire un "clone".

Un clone od un gruppo clonale di isolati ( o ceppi) è compreso dai ceppi che discendono da un ceppo comune originante (common ancestor).

A questo punto è necessaria una definizione operativa di clone ( o cloni appartenenti allo stesso gruppo clonale): esso richiede una definizione di parentela adeguatamente dimostrata attraverso tecniche le quali usino dei markers genetici di sufficiente potere discriminatorio.

Non esiste una metodica che possa essere definita come sufficientemente discriminatoria nei confronti di tutte le specie di interesse (clinico o epidemiologico o tassonomico).

È necessario inoltre prendere in considerazione anche la semplicità d'uso della metodica, la sua riproducibilità intra ed interlaboratori, la sua portabilità(usabilità tra vari laboratori e trasmissione dei dati da laboratori a laboratori con metodi web-based).

Inoltre altro è identificare cloni a larga diffusione geografica che servono a disegnare il percorso nel tempo e nello spazio di determinati cloni (per esempio i cloni MRSA), od anche a definire gli avvenimenti di particolari fenomeni che hanno dato luogo al passaggio di materiale genetico importante ( per esempio il timing del passaggio di SSC, la cassetta contenente il gene di resistenza alla meticillina, dal supposto stafilococco coagulasi negativo resistente al primo *S. aureus*, ed i passaggi o perdite successive). Altro è invece identificare l'evolversi di un ceppo in un'epidemia ospedaliera, in cui occorre avvalersi di markers che rivelino anche sottili eventi evolutivi del ceppo.

Quindi non si possono dare consigli generali, anche se è certo che il primo vero metodo per la definizione di cloni, la Multilocus Enzyme Electrophoresis di Selander rimane una pietra miliare e rimane insuperata se non dalla sua versione genomica attuale proposta da alcuni anni dal gruppo di Spratt, cioè la Multi Locus Sequence Typing : queste due metodiche sembrano costituiscano ormai metodi di riferimento insostituibili nella definizione dei cloni a larga diffusione geografica o temporale.

La Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE) ha una lunga ed onorata storia d'uso e larghi meriti nella definizione di cloni sia di Gram positivi che di Gram negativi: essa soffre di una notevole difficoltà di riproducibilità e portabilità, solo in parte risolta da metodi di rilevamento e digitalizzazione automatici, nonché dall'uso di algoritmi di calcolo delle relazioni tra ceppi,