

FULL PAPERS

One year of microbiological surveillance in Intensive Care Unit of San Biagio Hospital in Domodossola (VB) ASL 14

Cinzia Rossi¹, Claudia Canale¹, Leonardo Lodolo¹, Piero Anchieri², Sandra Alleva², Carlo Maestrone², Monica Buzzi³, Francesca Cassani³, Federica Poletti⁴, Vincenzo Mondino⁴

¹ Laboratorio Analisi ASL 14

² Terapia Intensiva Domodossola ASL 14

³ Servizio Farmaceutico ASL 14

⁴ Malattie Infettive ASL 14

Key words: Microbiological surveillance, Antibiotic resistance, Empirical therapy

Un anno di sorveglianza microbiologica nel reparto di terapia intensiva dell'Ospedale S. Biagio di Domodossola (VB) ASL 14

SUMMARY

Microbiological surveillance in Intensive Care Unit (ICU) is essential not only for empirical antimicrobial therapy, but also for epidemiological suggestion.

We describe one year observation (2006) of microbiological samples, especially bronchial samples, in a polyvalent ICU in San Biagio Hospital (Domodossola ASL 14 Piemonte) where systematic culture of sputum (surveillance cultures) was routinely performed.

During this period, 208 bronchial samples were collected and cultured. Among these, 56 (27%) resulted positive for bacteria. Gram positive were isolated in 31% of cases (the most frequent being *Staphylococcus aureus*), whereas Gram negative in the remaining 69% (especially *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*).

The antibiotic resistance to oxacillin was found in 50% of staphylococcal strains. *Pseudomonas* was susceptible to aminoglycosides, carbapenems and cefepime; all strains were β lactamase producer.

The tabular of dose defining day for the same year demonstrates that penicillin with β lactamase inhibitor is the most employed in our ICU (DDD 36%).

This paper confirmed that systematic culture is important to get informations for epidemiology, antimicrobial strategies and control of multidrug resistant clusters.

Received January 22, 2008

Accepted March 26, 2008

INTRODUZIONE

Le infezioni acquisite nelle strutture sanitarie rappresentano un problema rilevante per la Sanità Pubblica, hanno un notevole impatto in termini sanitari, per la elevata mortalità e morbosità associate ed in termini economici, per le giornate di degenza aggiuntive e gli interventi assistenziali necessari (2).

Le infezioni ospedaliere rappresentano inoltre un importante e sensibile indicatore della qualità dell'assistenza prestata in quanto, ai tradizionali rischi legati a problemi di igiene ambientale, si associano i rischi derivanti da comportamenti, pratiche assistenziali ed assetti organizzativi inadeguati (10).

Dei pazienti ospedalizzati in Italia, dal 5% all'8% contraggono una infezione ospedaliera (4): tra le più frequenti ricordiamo le infezioni alle vie urinarie nei pazienti cateterizzati, seguite dalle infezioni della ferita chirurgica, infezioni delle basse vie respiratorie, specie associate alla ventilazione, sepsi in soggetti portatori di dispositivi vascolari e batteriemie.

I programmi di sorveglianza costituiscono una componente essenziale nel controllo e nella prevenzione delle infezioni ospedaliere (5), in quanto hanno come scopo quello di monitorare nel tempo specifici parametri di salute in una determinata popolazione, al fine di attivare tempestivamente interventi preventivi e di controllo.

Corresponding author: Cinzia Rossi

Laboratorio Analisi - Ospedale San Biagio - 28845 Domodossola (VB)
Tel. 0324- 491500 - E-mail: labana.do@aslvc.it

Ciò vale in particolare nelle Terapie Intensive, dove sono particolarmente elevate incidenza e gravità delle infezioni (12).

L'esecuzione in T.I. di colture di sorveglianza, ossia di colture microbiologiche eseguite ad intervalli regolari su pazienti asintomatici (sorveglianza di colonizzazione), ha ricadute positive nella identificazione tempestiva dell'agente patogeno probabilmente causa di infezione (9, 3), e quindi nella scelta di una terapia antibiotica mirata.

METODI

Descrizione della popolazione in studio

Sono stati analizzati retrospettivamente i risultati relativi agli esami microbiologici eseguiti nell'anno 2006 presso la T.I. periferica e polivalente dell'Ospedale S. Biagio di Domodossola (VB), ASL 14 del Piemonte.

Tale unità operativa dispone di 5 posti letto di degenza, ed uno per ricoveri in urgenza.

Nell'anno 2006 sono stati ammessi in T.I. 205 pazienti, età media 69 anni, per la maggior parte provenienti dal Pronto Soccorso. All'ammissione è stata rilevata una percentuale di infezioni pari al 18.5%, mentre insufficienza respiratoria e sanguinamento intracranico sono le patologie più frequentemente riscontrate.

Nei pazienti sintomatici all'ingresso in T.I., ed in quelli asintomatici, ma con protesi respiratoria da almeno tre giorni, sono state eseguite colture dell'aspirato bronchiale, una volta alla settimana, oppure al bisogno, in relazione alle condizioni cliniche del paziente.

Sorveglianza microbiologica

I campioni di aspirato bronchiale giunti in laboratorio sono stati diluiti con un ugual volume di Ditiotritolo (Biolife) per la fluidificazione, incubati a 37°C per 30 minuti ed esaminati microscopicamente. La semina per la ricerca di batteri patogeni e miceti è stata fatta su terreni Agar Sangue, Agar Mac Conkey, Agar Sabouraud, Agar CNA ed Agar Cioccolato. L'incubazione è stata fatta in aerobiosi a 37°C per 24 ore, fino ad un massimo di 48 ore per i microrganismi a crescita più lenta.

Per la ricerca di *Haemophylus* spp. l'incubazione è avvenuta in microaerofilia.

Gli antibiogrammi delle colture positive sono stati eseguiti con un sistema di microdiluzione in brodo, Walk Away (Dade Behring SpA, Italia).

Sono stati esclusi dall'analisi epidemiologica i dati relativi a colture batteriche con isolati identici provenienti dallo stesso paziente durante il periodo di degenza in T.I., ma non i risultati riguardanti ceppi batterici di specie diverse isolati dallo stesso paziente.

L'ambito della sorveglianza è stato definito a priori, identificando le specie batteriche ritenute responsabili delle infezioni nosocomiali più frequenti, e segnalando le percentuali di sensibilità agli antibiotici rappresentativi delle principali classi utilizzate per la terapia presenti nel Prontuario Terapeutico Aziendale.

Sorveglianza farmacologica

Nell'ASL 14 il consumo di antibiotici dei singoli reparti viene rilevato dalla Farmacia interna dell'Ospedale, che si avvale di un programma di gestione del magazzino OLISAN (Olivetti Sanità, Ivrea).

Viene in seguito calcolato il consumo in grammi di antibiotici attraverso un programma computerizzato, elaborato dalla Farmacia con il Centro Elaborazione Dati dell'ASL 14.

I consumi in grammi dei diversi antibiotici, espressi in DDD (dose definita giornaliera) (7), sono quindi stati convertiti in DDD% (dose definita giornaliera percentuale) (11), un indice che esprime la percentuale di pazienti che hanno ricevuto in terapia l'antibiotico considerato, nel periodo in esame.

RISULTATI

Nel periodo preso in esame sono state inviate in laboratorio 149 urino-colture, 29 emocolture, e 17 colture di catetere venoso centrale. La bassa percentuale di positività di tali colture batteriche (inferiore al 10%), non ha permesso la valutazione dei relativi risultati microbiologici.

Al contrario, gli esami culturali di aspirato bronchiale esaminati nel 2006 sono 208, risultati positivi in 56 pazienti (percentuale di positività 27%). I referti microbiologici inerenti le colture di aspirato bronchiale, evidenziano una colonizzazione sostenuta prevalentemente da batteri Gram negativi, nel 69% dei casi, e nel 31% da cocci Gram positivi. Come indicato nella figura I, su un totale di 22 colture positive per cocci Gram positivi, 18 sono colonizzazioni sostenute da *Staphylococcus aureus*, mentre tra i batteri Gram negativi sono 11 le colonizzazioni sostenute da *Pseudomonas aeruginosa*, 10 da *Escherichia coli*, e 19 da diverse specie di Enterobacteriaceae.

Lo studio di farmaco sensibilità ha evidenziato che il 50% di *Staphylococcus aureus* isolati nel corso della sorveglianza presenta il fenotipo MRSA, mentre non sono stati isolati ceppi di *Staphylococcus aureus* vancomicina intermedi o resistenti (figura II).

Pseudomonas aeruginosa risulta sensibile ad aminoglicosidi e carbapenemi rispettivamente nel 100% e nel 90% dei casi, mentre cefepime è attiva sul 70% degli isolati, ed i chinolonici solo sul

63% (figura III).

Il sistema esperto di Walk Away (Dade Behering SpA, Italia) i cui breakpoint interpretativi sono basati sulle indicazioni NCCLS M100- S14, ha segnalato che tutti i ceppi di *Pseudomonas aeruginosa* isolati, sono possibili produttori di beta lattamasi verso gli antibatterici piperacillina e ceftazidime.

Lo studio del consumo di antibiotici espresso in DDD%, per l'anno 2006, rileva che gli antibiotici più usati sono amoxicillina – acido clavulanico ed ampicillina – sulbactam in ragione di una DDD% di 36, i chinolonici e piperacillina- tazobactam, con DDD% rispettivamente di 24 e 20.

Ceftazidime, cefotaxime, imipenem e vancomicina sono gli antibiotici meno usati nella T.I. dell'Ospedale S. Biagio di Domodossola: la loro DDD% è uguale od inferiore a 5 (figura IV).

DISCUSSIONE

La sorveglianza di colonizzazione mediante colture sito specifiche eseguite di routine, permette di evidenziare specifici indicatori di infezione, e di seguire nel tempo il loro profilo di farmaco sensibilità.

Il contributo del laboratorio di Microbiologia è dunque fondamentale ai fini della sorveglianza epidemiologica di germi patogeni, possibili responsabili di infezioni ospedaliere.

Nonostante le piccole dimensioni dell'Ospedale S. Biagio di Domodossola (150 posti letto) ed in particolare della T.I., fin dal 1998 è in atto un lavoro di sinergia tra reparti di degenza, laboratorio di microbiologia, servizio farmaceutico ed infettivologi, al fine di monitorare i valori di sensibilità agli antibiotici degli isolati batterici, confrontarli con i dati di consumo degli antibiotici stessi, ed impostare una terapia empirica mirata. Come già riportato in letteratura (6, 8), anche dai nostri dati si evince che i batteri di più frequente isolamento dalla coltura di aspirato bronchiale sono *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Dato che la positività alla coltura degli aspirati bronchiali riscontrata nel nostro studio non è sempre correlabile ad una infezione delle basse vie aeree, il trattamento farmacologico dei pazienti in T.I. con coltura di aspirato bronchiale positiva, riguarda solo i casi in cui sia presente una co-morbidità o in cui ci sia un riscontro clinico della patologia. Per il trattamento empirico, in base alle linee guida, American Thoracic Society (ATS) ed Infectious Diseases Society of America (IPSA 2004) vengono usate di norma betalattamine, vale a dire penicilline protette o cefalosporine o carbapenemi.

Nelle sepsi gravi un aminoglicoside viene asso-

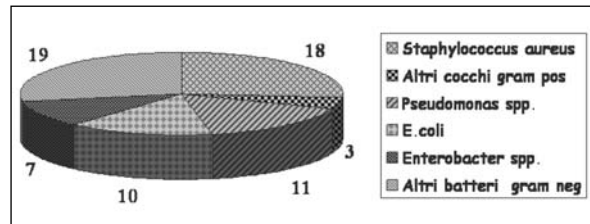


Figura I. Batteri isolati negli aspirati bronchiali in Terapia Intensiva nel 2006.

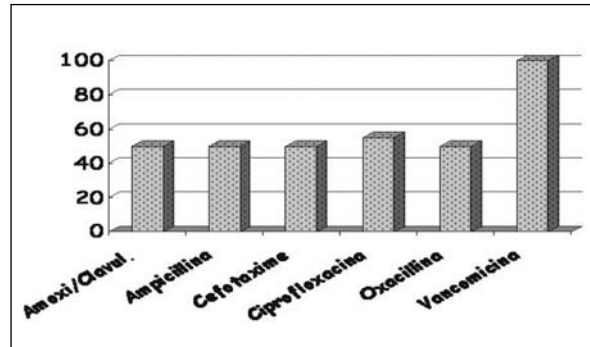


Figura II. Farmaco sensibilità di *Staphylococcus aureus* in Terapia Intensiva nel 2006.

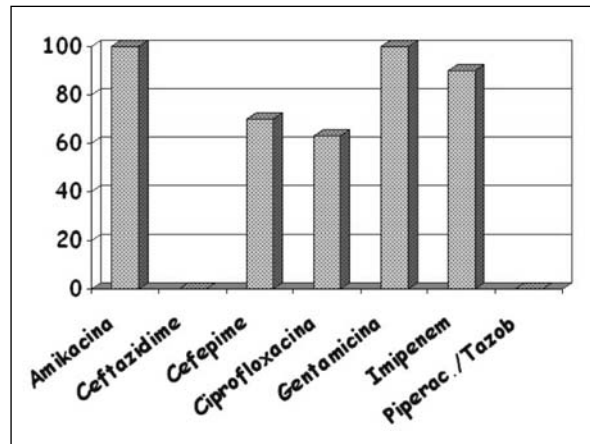


Figura III. Farmaco sensibilità di *Pseudomonas aeruginosa* in Terapia Intensiva nel 2006.

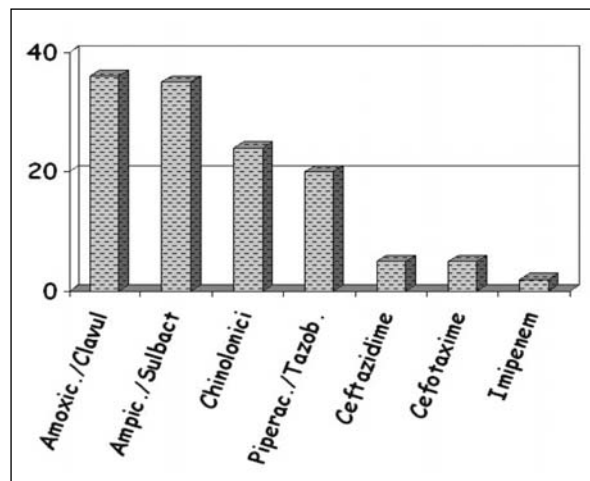


Figura IV. Consumo di antibiotici (DDD%) in Terapia Intensiva nel 2006.

ciato ad una betalattamina e ad un glicopeptide, ed al bisogno un antimicotico o un antibiotico attivo sui batteri anaerobi.

La terapia empirica viene in genere confermata in base ai dati desunti dal referto microbiologico, mentre in base alle condizioni cliniche del paziente si intraprende una "de-escalation" degli antibiotici.

Il basso consumo di vancomicina nella T.I. di Domodossola, (DDD 0.15 %), dimostra che poche sono state le infezioni sostenute da *Staphylococcus aureus* meticillino resistente.

Da questo studio retrospettivo auspichiamo che una migliore conoscenza dello stato di colonizzazione dei pazienti prima dell'infezione, porti ad una più efficace scelta terapeutica, che da una iniziale terapia empirica basata su antibiotici a largo spettro, passi ad una terapia guidata dal referto microbiologico, con massimo beneficio per il paziente e riduzione della pressione selettiva per fenotipi di resistenza (1, 4).

BIBLIOGRAFIA

1. Alvarez-Lerma F, Alvarez B, Luque P, et al. Empiric broad - spectrum antibiotic therapy of nosocomial pneumonia in an intensive care unit: a prospective observational study Crit. Care 2006; 10 (3) R78.
2. Apolone G, Melotti RM, Iapichino G, Repetto F. Cost containment: Europe. Italy New Horiz 1994; 2 (3): 350-6.
3. Blot S, Depuydt P, Vogelaers D, et al. Colonization status and appropriate antibiotic therapy for nosocomial bacteremia caused by antibiotic-resistant Gram-negative bacteria in an intensive care unit Infect. Control Hosp. Epidemiol 2006; Jan 27 (1): 104.
4. Bollettino Epidemiologico Nazionale Notiziario ISS 2006; 19 (6).
5. Eggiman P, Pittet D. Infection control in the ICU Chest 2001; 120: 2059-93.
6. GiViTI Centro di Coordinamento GiViTI IRFMN, Centro Ricerche Cliniche per le Malattie Rare Aldo e Cele Daccò, Ranica (Bergamo). Le infezioni in terapia Intensiva Ricerca & Pratica 2005; 23: 148-59.
7. L'Informatore Farmaceutico. Masson Editore, 2006.
8. Nag VL, Ayyagari A, Venkatesh V, et al. Bacterial isolates from mechanically ventilated patients with nosocomial pneumonia within intensive care unit of a tertiary care center. J Commun Dis 2005; 37(4): 281-7.
9. Orsi GB, Rappono M, Franchi C, et al. Surveillance and infection control in an intensive care unit Infect. Control Hosp Epidemiol 2005 Mar; 26(3): 321-5.
10. Rapporto per la definizione di obiettivi e strategie per la salute Infezioni ospedaliere. Piano Sanitario Nazionale 1998-2000. Gazzetta Ufficiale 10 dic. 1988 n. 288.
11. Scroccaro G, Martini N, Marini P, et al. Studio epidemiologico sul consumo in DDD degli antibiotici in undici ospedali italiani. Giornale Italiano di Farmacia Clinica 1989; 3(2): 65-71.
12. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: results of SOAP study Crit. Care Med 2006; 34: 344-53.