

## **LE INFEZIONI OSPEDALIERE: PREVENZIONE E MISURE DI CONTROLLO**

*M. L. MORO*

A metà dell'800, Semmelweis dimostrò efficacemente che l'ospedale poteva rappresentare un rischio per i pazienti (le donne che partorivano per strada avevano un rischio di sepsi puerperale e una mortalità molto più bassa rispetto a quelle che partorivano in ospedale), che tale rischio era di origine infettiva (i patogeni venivano trasmessi dagli studenti di medicina che, prima di assistere le donne partorienti, effettuavano i riscontri autoptici), che tale evento era prevenibile (con il lavaggio delle mani). Dopo di lui, numerosi altri Autori, hanno documentato come il ricovero in ospedale potesse comportare un rischio elevato per il paziente di contrarre una patologia infettiva.

Successivamente, i progressi conseguiti nell'ambito della batteriologia ed immunologia e la scoperta ed introduzione sul mercato degli antibiotici negli anni '40, hanno contribuito a diffondere l'illusione che le infezioni ospedaliere potessero essere definitivamente eradicato. Tale illusione si è subito rivelata falsa: le infezioni ospedaliere hanno continuato a rappresentare la più frequente "complicanza" ospedaliera e il loro trend, in assenza di programmi di controllo, è in continuo aumento.

Ciò è attribuibile alla progressiva introduzione di nuove tecnologie sanitarie nell'assistenza ospedaliera: queste, da una parte, consentono la sopravvivenza di pazienti immunocompromessi altamente suscettibili a tutte le infezioni, anche quelle sostenute da patogeni comunemente opportunisti; dall'altra, creano le condizioni per nuove occasioni di accesso dei microrganismi in ambienti del corpo umano normalmente sterili e per complesse interazioni tra microrganismi patogeni e biomateriali utilizzati. Inoltre, il largo uso di antibiotici a scopo profilattico o terapeutico condiziona l'emergenza di ceppi antibiotico-resistenti.

L'insorgenza di una complicanza infettiva in un paziente ricoverato in ospedale comporta costi sia in termini di salute che economici per il paziente e per l'ospedale:

per il paziente, comporta il dover sopportare una patologia infettiva aggiunta alla sua patologia di base, le eventuali conseguenze di questa in termini di disabilità temporanea o permanente o addirittura il decesso, le eventuali spese di una cura domiciliare o la perdita di giornate di lavoro; per l'ospedale, comporta i costi dell'eventuale prolungamento della degenza, degli esami diagnostici e degli interventi terapeutici aggiuntivi.

Le infezioni ospedaliere sono, almeno in parte, prevenibili. L'adozione di pratiche assistenziali "sicure", che sono state dimostrate essere in grado di prevenire o controllare la trasmissione di infezioni, comporta la riduzione del 35% almeno della frequenza di queste complicanze. Per questo motivo, le infezioni ospedaliere rappresentano un indicatore della qualità dell'assistenza prestata in ospedale.

### DEFINIZIONE DI "INFEZIONE OSPEDALIERA"

Si definiscono infezioni ospedaliere "le infezioni che insorgono durante il ricovero in ospedale, o in alcuni casi dopo che il paziente è stato dimesso, e che non erano manifeste clinicamente né in incubazione al momento dell'ammissione". Tutte le infezioni già presenti al momento del ricovero (con un quadro clinico manifesto o in incubazione) vengono, invece, considerate acquisite in comunità (infezioni comunitarie), ad eccezione di quelle correlabili ad un precedente ricovero ospedaliero. I pazienti rappresentano la popolazione a maggior rischio di infezione ospedaliera; altre figure possono, però, contrarre, anche se meno frequentemente, una infezione in ospedale: personale ospedaliero, personale volontario di assistenza, studenti, tirocinanti.

Per le infezioni nei neonati sono stati adottati criteri particolari: vengono, infatti, definite comunitarie le infezioni acquisite per via transplacentare (es. Herpes simplex, rosolia, toxoplasmosi, CMV e sifilide) ed insorte entro 48 ore dal parto. Vengono, invece, considerate ospedaliere le infezioni acquisite durante il passaggio attraverso il canale del parto e le infezioni che insorgono dopo 48 ore dalla nascita.

## EPIDEMIOLOGIA

### **Aspetti di base**

L'insorgenza di una infezione è conseguenza della interazione tra un agente infettivo ed un ospite suscettibile. Tale interazione può verificarsi anche senza necessariamente dar luogo a malattia: l'infezione insorge solo se si rompe l'equilibrio esistente per particolari caratteristiche del microrganismo (patogenicità, virulenza, invasività, dose infettante, variante antigenica, resistenza al trattamento), per una condizione di maggiore suscettibilità dell'ospite oppure per particolari modalità di trasmissione che fanno sì che i microrganismi abbiano accesso diretto ad aree del corpo normalmente sterili.

Si intende per serbatoio di infezione il luogo ove un determinato microrganismo riesce a sopravvivere e in alcuni casi anche a moltiplicarsi.

Un ruolo centrale nella trasmissione delle infezioni è svolto dalle mani del personale ospedaliero: moltissimi microrganismi sia gram-positivi (*S. aureus*, *S. epidermidis*) che gram-negativi (*E. coli*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp) sono in grado di colonizzare temporaneamente o stabilmente le mani. Anche tutti i liquidi (farmaci, apparecchiature contenenti liquidi ecc.) rappresentano un buon serbatoio per i microrganismi ed, in particolare, per le Enterobacteriaceae, che per questo motivo sono molto frequentemente causa di infezioni ospedaliere. Nel caso di gram-positivi, al contrario dei gram-negativi, il serbatoio e la fonte di infezione sono in genere rappresentati dall'uomo (soggetti colonizzati o infetti).

L'ambiente ospedaliero (inteso come sistemi idrici, sistemi di ventilazione, superfici ambientali in prossimità dei pazienti) gioca, al contrario di quanto si credesse alcuni anni fa, un ruolo nella trasmissione solo di alcune ben determinate infezioni: alcune infezioni di origine comunitaria (tubercolosi, varicella, morbillo che si trasmettono per via aerea), lo stafilococco aureo e lo streptococco di gruppo A in sala operatoria, gli *Aspergillus* spp. (trasmessi per via aerea), la *Legionella* (trasmessa attraverso i sistemi idrici e gli impianti di condizionamento dell'aria), il *Clostridium difficile*, il virus dell'epatite B e il virus respiratorio sinciziale (per i quali è stata dimostrata una contaminazione ambientale in caso di epidemia).

### **Dimensioni del fenomeno**

#### FREQUENZA COMPLESSIVA DI INFEZIONI OSPEDALIERE

La frequenza di infezioni ospedaliere è stata stimata a partire da sistemi di sorveglianza su un campione di ospedali "sentinella" (che però sottostimano il fenomeno) o da studi ad hoc. L'unico studio esistente in letteratura, che abbia stimato su un campione random a livello nazionale l'incidenza di infezioni ospedaliere, è rappresentato dallo Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control (SENIC): negli ospedali statunitensi inclusi in questo studio nel 1975-76, l'incidenza di pazienti infetti è risultata pari a 5,2% e quella di infezioni a 6,6%. La maggior parte dei Paesi europei, inclusa l'Italia, ha invece effettuato studi di prevalenza: la prevalenza di pazienti infetti varia da 6,8 a 9,3% nei diversi studi, quella di infezioni da 7,6 a 10,3%. In media, quindi, il 5% dei pazienti ospedalizzati contrae una infezione durante il ricovero e dal 7% al 9% dei pazienti ricoverati ad un dato momento è infetto.

In Italia, la prevalenza di infezioni ospedaliere è stata stimata in 131 ospedali a livello nazionale nel 1983 ed è risultata essere pari a 6,8% pazienti infetti e a 7,6% infezioni. Due successivi studi nella regione Toscana (1986) e nella città di Roma (1994) hanno stimato una frequenza di infezioni ospedaliere pari a 6,4 e 6,3% rispettivamente. Tali stime sono inferiori a quanto riportato in altri Paesi europei, ma ciò deve essere probabilmente attribuito a differenze nella popolazione ricoverata e a carenze diagnostiche, piuttosto che a un minor rischio di contrarre una infezione ospedaliere. Nello studio romano del 1994, il 35% dei pazienti è risultato essere ricoverato in attesa di trattamento: non essendo stati ancora sottoposti ad alcuna procedura invasiva, questi pazienti erano a bassissimo rischio di infezione. Inoltre, la frequenza di pazienti con infezione sottoposti ad accertamenti diagnostici di laboratorio era significativamente inferiore a quanto riportato in altri Paesi (ad esempio, la Gran Bretagna).

Le stime complessive di incidenza e prevalenza di infezioni ospedaliere sopra riportate variano in modo considerevole da ospedale a ospedale in ragione delle caratteristiche di ciascuno di essi. La frequenza di infezioni ospedaliere dipende, infatti, da tre principali fattori: a) il tipo di pazienti ricoverati (gravità delle condizioni cliniche); b) il profilo assistenziale praticato (complessità degli

interventi assistenziali); c) le misure adottate per ridurre la frequenza di infezioni ospedaliere. Ci si deve dunque attendere che la frequenza di infezioni sia più elevata negli ospedali di terzo livello che ricoverano pazienti in condizioni cliniche gravi e che praticano profili assistenziali complessi. A parità di case-mix dei pazienti ricoverati e di profilo assistenziale, la frequenza di infezioni sarà, invece, più elevata laddove le misure di controllo adottate siano insufficienti.

#### FREQUENZA DI SPECIFICHE LOCALIZZAZIONI DI INFEZIONE

Le infezioni ospedaliere si distribuiscono in quattro principali localizzazioni, che rappresentano l'80% circa di tutte le infezioni osservate: il tratto urinario, le ferite chirurgiche, l'apparato respiratorio, le infezioni sistemiche (sepsi, batteriemie). Tra queste le più frequenti sono le infezioni urinarie, che da sole rappresentano il 35-40% di tutte le infezioni ospedaliere. L'importanza relativa di ciascuna localizzazione di infezione varia nel tempo, in diversi reparti e in diversi sottogruppi di pazienti. Per descrivere la frequenza di infezioni nel tempo e per specifici gruppi di pazienti, si farà riferimento al sistema di sorveglianza statunitense, perché solo in questo Paese esiste un sistema di sorveglianza delle infezioni in funzione dagli anni '70. Il NNIS (il sistema di sorveglianza statunitense) ha rilevato negli ultimi quindici anni un cambiamento nella frequenza relativa delle localizzazioni di infezioni e della loro incidenza: all'inizio degli anni '80, le infezioni urinarie rappresentavano il 40% delle infezioni ospedaliere rilevate, le infezioni della ferita chirurgica il 20%, le polmoniti il 16% e le batteriemie il 6%. Nel 1990, la distribuzione di queste infezioni era, invece, la seguente: infezioni urinarie 35%, infezioni della ferita chirurgica 18%, polmoniti 16%, batteriemie 11%. Le infezioni sistemiche stanno diventando via via più frequenti, come conseguenza di un graduale aumento dei fattori di rischio responsabili di queste infezioni, quali le condizioni di rischio intrinseco del paziente, l'uso di antibiotici e di cateterismi intravascolari.

#### FREQUENZA DI INFEZIONI OSPEDALIERE PER REPARTO E PER ESPOSIZIONE A PROCEDURE INVASIVE

I reparti nei quali si osserva una frequenza più elevata di infezioni ospedaliere sono quelli che ricoverano pazienti gravi e nei quali si effettuano interventi assistenziali invasivi: in particolare, i reparti di terapia intensiva e i reparti chirurgici. Le infezioni segnalate a tale sistema di sorveglianza rappresentano secondo alcune stime i due terzi di quelle realmente insorte: tali dati, sono però utili per avere una idea di quali siano i reparti a maggior rischio di infezione

L'esposizione a procedure invasive rappresenta uno dei fattori di rischio più forti per l'insorgenza di complicanze infettive. Ciò è dovuto a: 1) accesso diretto dei microrganismi ad aree del corpo normalmente sterili; 2) moltiplicazione dei microrganismi per le condizioni favorevoli che si determinano (presenza di materiali plastici, di liquidi, creazione di nicchie ove i microrganismi possono crescere); 3) contaminazione dei presidi stessi durante la produzione o al momento dell'uso (mani del personale).

#### MICRORGANISMI RESPONSABILI DELLE INFEZIONI OSPEDALIERE E ANTIBIOTICO-RESISTENZA

Fino all'inizio degli anni '80, i microrganismi più frequentemente responsabili di infezione ospedaliere erano i gram-negativi. La pressione antibiotica e il maggiore utilizzo di presidi sanitari di materiale plastico, favorevoli alla crescita di alcuni microrganismi, hanno modificato nel tempo l'ecologia batterica in ospedale: negli ultimi anni sono costantemente aumentate le infezioni sostenute da gram-positivi (soprattutto Enterococchi e Staphylococcus epidermidis) e quelle da miceti (soprattutto Candida spp.), mentre sono diminuite quelle sostenute da gram-negativi quali E. coli e Klebsiella pneumoniae.

Uno dei fenomeni più preoccupanti dell'epidemiologia delle infezioni ospedaliere a livello mondiale è rappresentato dall'emergenza e rapida disseminazione di microrganismi con resistenze antibiotiche. I microrganismi più problematici da questo punto di vista sono gli enterococchi, gli stafilococchi meticillino-resistenti, i gram-negativi, la Candida e i micobatteri tubercolari multiresistenti.

Enterococchi. Gli enterococchi sono noti per la rapida emergenza di resistenze a molti antibiotici, quali gli aminoglicosidi, le penicilline e, più recentemente, i glicopeptidi. Negli Stati Uniti la percentuale di infezioni sostenute da enterococchi vancomicina-resistenti (EVR) è passata, tra il

1989 e il 1993, da 0,3 a 7,9% e da 0,4 a 13,6% nelle terapie intensive. Gli EVR vengono trasmessi sia per via diretta che indiretta attraverso le mani del personale, superfici o attrezzature contaminate. Un elemento molto preoccupante è rappresentato dal fatto che negli EVR la resistenza è plasmidica e può quindi essere trasferita ad altri microrganismi, quali *S. aureus* o *S. epidermidis*.

Stafilococchi meticillino-resistenti (MRSA). Gli MRSA sono emersi alla fine degli anni '70, diventando endemici in molti ospedali. Recentemente, sono divenuti un problema anche in strutture per lungodegenti, ospizi per anziani e ambulatori. Gli MRSA sono frequentemente introdotti in una struttura sanitaria da un paziente o un operatore colonizzati (soprattutto a livello delle narici) o infetti. La resistenza alla meticillina è comune sia per gli stafilococchi coagulasi-negativi che per lo *Staphylococcus aureus*. La maggior parte dei ceppi MRSA sono resistenti anche a eritromicina, cefalosporine, imipenem, tetracicline, clindamicina e altri agenti, quali gli aminoglicosidi e i fluorochinoloni. Studi effettuati da Varaldo in Italia hanno dimostrato un costante aumento della frequenza di ceppi di *S. aureus* meticillino-resistenti (dal 4-6% negli anni '70 al 30% negli anni '90), ma soprattutto di ceppi di stafilococchi coagulasi-negativi resistenti (dal 20% degli anni '80 a più del 40% negli anni '90).

Recentemente sono stati segnalati in Giappone e negli Stati Uniti ceppi di *S. aureus* resistenti alla vancomicina.

Bacilli gram-negativi. Alcuni microrganismi gram-negativi (in particolare *e. Coli*, *klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter cloacae*, *serratia spp.*, *Pseudomonas spp.* e *citrobacter spp.*) Hanno sviluppato resistenza per i nuovi antibiotici betalattamici. È emersa anche resistenza alle cefalosporine di terza generazione, all'imipenem e ai fluorochinoloni.

Candida. Come sopra sottolineato, negli ultimi dieci anni è considerevolmente aumentata l'incidenza di infezioni ospedaliere, soprattutto infezioni sistemiche, sostenute da *Candida spp.* La segnalazione di ceppi resistenti al chetoconazolo e al fluconazolo rappresenta, quindi, un fenomeno preoccupante.

Micobatterio tubercolare multiresistente. A partire dal 1988 sono state segnalate numerose epidemie di tubercolosi multiresistente a trasmissione ospedaliera in pazienti con infezione da HIV. Le prime segnalazioni provenivano dagli Stati Uniti, ma negli ultimi anni sono state riportate epidemie ospedaliere di tubercolosi multiresistente anche in Europa (Italia, Gran Bretagna, Francia, Spagna). Tutti questi eventi sono stati accomunati da una letalità elevatissima (72-90%), da un intervallo breve tra esposizione e sviluppo della malattia e tra diagnosi e decesso. La tubercolosi multiresistente rappresenta un rischio consistente per gli operatori sanitari.

#### IMPATTO CLINICO DELLE INFEZIONI OSPEDALIERE

In una significativa proporzione di casi, le infezioni ospedaliere evolvono verso la disabilità temporanea o permanente o la morte del paziente. La mortalità esclusivamente attribuibile alla insorgenza di una infezione è stata stimata negli ultimi anni per la sepsi o la polmonite, sulla base di studi controllati. Per eliminare l'influenza della patologia di base del paziente sul rischio di morte, un gruppo di pazienti con specifiche infezioni ospedaliere è stato confrontato con un gruppo di pazienti non infetti, ma comparabili ai primi per gravità e complessità delle condizioni cliniche di base. Da questi studi emerge come la mortalità attribuibile alle sepsi vari dal 14 al 38% nei diversi studi, in relazione al tipo di agente causale: la mortalità è elevata soprattutto nelle fungemie (38%) e nelle sepsi da enterococchi (31%), mentre le batteriemie da stafilococchi coagulasi-negativi si associano ad una mortalità attribuibile più bassa (14%). La mortalità attribuibile alle polmoniti è inferiore a quella segnalata per le sepsi ed è stata riportata essere pari al 7% in uno studio a livello ospedaliero ed al 15% in terapia intensiva.

Le evidenze esistenti sulla mortalità attribuibile alle infezioni urinarie e della ferita chirurgica sono allo stato attuale troppo frammentarie per poter stimare in modo accurato il rischio di morte, ma tali infezioni sono sicuramente meno gravi rispetto alle due precedenti: meno dell'1% degli infetti con una di queste due localizzazioni, infatti, muore.

Le infezioni ospedaliere sono sicuramente causa, oltre che di decesso, anche di invalidità temporanea o permanente, ma i dati in proposito sono molto scarsi: uno studio del 1991 sulla frequenza di complicanze iatrogene in un campione molto ampio di pazienti ospedalizzati nello

Stato di New York, ha evidenziato come le infezioni della ferita chirurgica rappresentassero la complicanza più frequente in seguito ad intervento chirurgico e come nel 22% avessero comportato una grave disabilità (di durata maggiore di un mese) o il decesso del paziente.

### PRINCIPALI LOCALIZZAZIONI DI INFEZIONI OSPEDALIERE

#### **Infezioni delle vie urinarie**

Le infezioni delle vie urinarie (IVU) sono le infezioni più frequenti in ospedale e in strutture per lungodegenti: il 35-40% delle infezioni ospedaliere si localizza, infatti, al tratto urinario. La maggior parte delle IVU ospedaliere si associa a procedure invasive sull'apparato urinario: il 75-80% circa delle IVU è, infatti, associato all'uso di catetere vescicale e un altro 5-10% ad altre manipolazioni del tratto urinario (ad es. cistoscopia).

L'elevata frequenza di IVU è attribuibile, da una parte, all'enorme diffusione del catetere vescicale in pazienti ospedalizzati (in media tra il 15 e il 25% dei pazienti ricoverati viene cateterizzato durante il ricovero) e, dall'altra, alla vulnerabilità del presidio "catetere vescicale" alla contaminazione. Il catetere è, infatti, inserito in un'area, quale quella perineale, normalmente colonizzata; l'urina rappresenta un ottimo terreno di coltura; sono necessarie manipolazioni frequenti della sacca di drenaggio per consentirne lo svuotamento.

#### INCIDENZA

La frequenza di IVU (batteriurie asintomatiche e IVU sintomatiche) nei pazienti ospedalizzati è pari a 1-2%. In seguito a cateterismo singolo il rischio è contenuto (1-3%): in pazienti anziani, donne in gravidanza, pazienti debilitati, tuttavia, la frequenza di IVU può essere elevata anche in seguito a tale procedura. Nei pazienti sottoposti a cateterismo a permanenza (con drenaggio chiuso) il rischio varia nei diversi studi da 8 a 27% pazienti cateterizzati. Nei pazienti trattati con drenaggi aperti (sacca che deve essere cambiata per svuotarla, poiché non è presente alcun rubinetto di drenaggio), il rischio di batteriuria arriva all'85-100%.

Mediamente il 30% dei pazienti batteriurici presenta sintomi clinici di infezione e il 3% sviluppa una batteriemia: in altri termini, l'incidenza di IVU sintomatiche e di batteriemie nei pazienti cateterizzati è pari a 3 e 0,5%, rispettivamente. Anche se il rischio di batteriemia in seguito a cateterismo vescicale è basso, poiché questa procedura è così frequente a livello ospedaliero, la batteriemia associate a cateterismo urinario rappresentano il 15% di tutte le batteriemie ospedaliere e il 30-40% di quelle da gram-negativi.

#### MICROORGANISMI IN CAUSA

Tra i pazienti cateterizzati per periodi brevi (meno di trenta giorni), *E. coli* rappresenta il germe più frequente, assieme a *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis* e gli enterococchi. Quando vi è un diffuso ricorso agli antibiotici, si isolano frequentemente anche funghi. La maggior parte delle IVU nei cateterismi "brevi" sono sostenute da un singolo germe.

Nei pazienti cateterizzati per lunghi periodi (più di 30 giorni), fino al 95% delle IVU sono polimicrobiche e, tra i microrganismi frequentemente in causa, vi sono *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *P. stuartii* e *Morganella morganii*.

#### PATOGENESI

I microrganismi causa di IVU possono far parte della flora endogena (a livello dell'area periuretrale) oppure provenire da fonti esogene, per contaminazione delle attrezzature usate per il cateterismo, attraverso le mani del personale o prodotti o contenitori contaminati.

Una volta che i microrganismi si trovino sul paziente o sulla superficie del catetere, possono avere accesso alla vescica:

- 1) Al momento dell'inserzione del catetere. L'uretra è, infatti, normalmente colonizzata, soprattutto nella parte distale. L'inserzione del catetere può provocare la risalita di germi in vescica.
- 2) Attraverso il lume del catetere. Il catetere a permanenza può essere manipolato e aperto in modo scorretto, con conseguente possibile ingresso di microrganismi. Ciò si verifica se: il

catetere viene disconnesso dalla sacca, il prelievo di urine dal catetere viene fatto non in asepsi, il rubinetto di svuotamento della sacca di drenaggio viene effettuato non in asepsi.

- 3) Sulla superficie esterna del catetere. Microrganismi presenti a livello del meato uretrale possono risalire lungo lo spazio esistente tra catetere e mucosa uretrale.
- 4) Dopo la rimozione del catetere. Microrganismi che hanno colonizzato l'uretra durante la cateterizzazione, possono risalire in vescica successivamente alla rimozione del catetere.

Tra i principali fattori che favoriscono lo sviluppo di IVU associate a cateterismo vi è la suscettibilità intrinseca del catetere alla contaminazione. È stato, infatti, dimostrato che i batteri che hanno accesso alla sacca del drenaggio urinario possono essere rinvenuti dopo 24-48 ore in vescica e che, anche quando arrivano in carica bassa, in meno di 24 ore tendono ad arrivare a cariche superiori a 100.000 batteri/ml. Negli ultimi anni, inoltre, è stato messo in evidenza come alcuni patogeni urinari, quali *Pseudomonas* e *Proteus*, abbiano la capacità di produrre una matrice extracellulare di glicocalice batterico che consente loro di aderire alla superficie plastica del catetere e di nascondersi dai meccanismi di difesa dell'ospite.

### FATTORI DI RISCHIO

Nel determinismo delle infezioni delle vie urinarie giocano un ruolo fattori che aumentano la suscettibilità dell'ospite (in quanto tali poco modificabili) e fattori assistenziali. Tra i primi, vi sono il sesso femminile (probabilmente per la lunghezza ridotta dell'uretra), la presenza di patologie debilitanti, la gravidanza. L'età anziana è stata associata da alcuni Autori ad un aumento del rischio di IVU, ma non è chiaro se ciò sia semplicemente attribuibile ad un più frequente ricorso al cateterismo urinario. Tra i secondi, vi sono tutti quei fattori (durata della cateterizzazione, errori assistenziali ecc.) che aumentano il rischio di ingresso di microrganismi in vescica. Il tipo di drenaggio utilizzato e la durata del cateterismo rappresentano i fattori di rischio più importanti: l'incidenza di batteriuria nei pazienti con drenaggio aperto può, infatti, arrivare a 85-100% nell'arco di 3-4 giorni. Per quanto concerne, invece, il rischio legato alla durata di esposizione, l'incidenza di batteriuria nei pazienti cateterizzati con drenaggio chiuso è dell'ordine del 5% al giorno durante la prima settimana di cateterismo; la prevalenza di una batteriuria significativa è del 50% all'11° giorno di cateterismo nelle donne cateterizzate e al 14° giorno negli uomini; dopo un mese di cateterismo, virtualmente il 100% dei pazienti ha una batteriuria.

In presenza di una infezione urinaria preesistente, la cistoscopia dà luogo a batteriemia nel 15-20% dei pazienti. La resezione endoscopica della prostata si associa a IVU nel 15-70% dei casi ed a batteriemia nel 15-30%.

Le manipolazioni errate del sistema di drenaggio urinario si associano ad un elevato rischio di contaminazione della sacca o del catetere: nei pazienti in cui la sacca di drenaggio sia stata contaminata, il rischio di IVU è 4 volte superiore ai pazienti senza contaminazione della sacca. La pratica di eseguire irrigazioni vescicali è da considerarsi una pratica a rischio, a meno che non si utilizzino cateteri a tre vie che consentono di mantenere il ciclo chiuso: la disconnessione del sistema chiuso per eseguire irrigazioni vescicali è assolutamente da evitare poiché si associa ad un consistente rischio di IVU.

### MISURE PREVENTIVE

La prevenzione delle IVU può essere realizzata in tre diverse fasi: 1) prevenzione della cateterizzazione; 2) una volta che il catetere sia stato posizionato, prevenzione della batteriuria; 3) una volta che si verifichi la batteriuria, prevenzione delle complicanze.

#### Prevenzione della cateterizzazione

La riduzione del numero di pazienti esposti rappresenta la misura più diretta per ridurre il rischio; ciò può essere realizzato eliminando drasticamente tutti i cateterismi effettuati per indicazioni non appropriate (ad esempio per ottenere prelievi di urina o di routine nel caso di interventi chirurgici che non interessino la vescica, l'apparato genitale femminile o quello gastrointestinale), cercando strumenti alternativi alla cateterizzazione ove possibile (ad esempio interventi farmacologici e rieducativi in caso di incontinenza urinaria) o utilizzando metodiche diverse dal catetere uretrale per drenare le urine (ad esempio i sistemi esterni di raccolta delle

urine, tipo "condom", nei pazienti maschi; la cateterizzazione sovrapubica in pazienti chirurgici; il cateterismo a intermittenza nei pazienti con lesioni spinali o con vescica neurogena).

#### Prevenzione della batteriuria

Una volta che il cateterismo uretrale sia stato considerato necessario, vi sono solo due misure di efficacia dimostrata: a) utilizzare una sacca di drenaggio che consenta di mantenere il ciclo chiuso (sacca con rubinetto) e non interrompere mai, per alcun motivo, il ciclo chiuso; b) rimuovere il catetere il più presto possibile. Per non contaminare il sistema di drenaggio, è importante evitare qualsiasi disconnessione della sacca dal catetere: la sacca deve essere vuotata solo attraverso il rubinetto distale ed avendo cura di non contaminare il rubinetto con le mani o con la superficie del contenitore utilizzato per svuotarla. È, anche, importante effettuare in asepsi tutte le manovre di manipolazione del catetere. Le mani si possono contaminare con urine infette e possono rappresentare un importante veicolo di trasmissione: è, quindi, fondamentale lavare ed asciugare le mani prima di manipolare i sistemi di drenaggio urinario e dopo essere stati a contatto con urine o con attrezzature contaminate con urine.

Negli ultimi anni sono state proposte molte misure mirate a prevenire le infezioni a partenza endogena (prevenzione della colonizzazione dell'area periuretrale, prevenzione dell'adesione dei batteri alla superficie del catetere): né gli studi sull'efficacia della disinfezione giornaliera del meato uretrale, né dei nuovi cateteri di silicone o di quelli impregnati di ioni di argento hanno, tuttavia, prodotto evidenze sicuramente positive, anche se i risultati relativi ai cateteri impregnati con ioni di argento sono più incoraggianti rispetto agli altri.

Spesso i pazienti cateterizzati ricevono antibiotici a causa della loro patologia di base: alcuni Autori hanno osservato che i pazienti cateterizzati ai quali venivano somministrati antibiotici avevano una frequenza di IVU inferiore a quelli non trattati; l'effetto degli antibiotici è, tuttavia, solo quello di postporre di alcuni giorni l'insorgenza di batteriuria e di indurre successivamente la comparsa di germi resistenti. Allo stato attuale, non viene quindi raccomandata la somministrazione di antibiotici ai pazienti cateterizzati.

#### Prevenzione delle complicanze

L'esecuzione di urinocolture giornaliere allo scopo di identificare precocemente i soggetti batteriurici è stata dimostrata essere una pratica da non adottare: è stato stimato, infatti, che per prevenire una sola infezione urinaria sintomatica, sarebbero necessarie 250 urinocolture. Il trattamento antibiotico dei pazienti cateterizzati batteriurici non viene raccomandato, poiché la batteriuria scompare generalmente alla rimozione del catetere. In pazienti ancora batteriurici alla rimozione del catetere, alcuni Autori suggeriscono di effettuare trattamento antibiotico. Nei pazienti con cateterismo cronico, è sconsigliato il trattamento antibiotico.

#### **Infezioni della ferita chirurgica**

Le infezioni della ferita chirurgica continuano a rappresentare una complicanza frequente e temibile per i pazienti che si sottopongono ad un intervento chirurgico: in ospedale, rappresentano la seconda localizzazione in ordine di frequenza tra tutte le infezioni ospedaliere. Le infezioni della ferita chirurgica comprendono: a) infezioni superficiali, che interessano solo la cute e il sottocutaneo; b) infezioni profonde, che interessano gli strati muscolari e fasciali; c) infezioni che interessano organi e cavità profonde, quali ad esempio peritonite, empiema, meningite ecc.

#### INCIDENZA

La frequenza di infezioni della ferita chirurgica è determinata da numerosi fattori: tra questi, uno dei più importanti è rappresentato dalla carica batterica presente sul sito operatorio al momento dell'intervento, che a sua volta dipende dal distretto del corpo interessato dall'incisione: gli interventi sull'intestino, ad esempio, sono associati ad una contaminazione microbica dell'area operatoria (a partenza dalla flora intestinale) molto più elevata di quanto si verifichi nel caso di una mastectomia. Per questo motivo, a partire dagli anni '70, i chirurghi hanno sempre calcolato i tassi di incidenza non sul totale degli interventi, ma stratificando per interventi puliti, puliti-contaminati, contaminati e sporchi sulla base della quantità attesa di batteri sul sito operatorio

(interessamento degli apparati respiratorio, intestinale e genitourinario; interruzione delle procedure asettiche; presenza di trauma o di processo flogistico).

Recentemente è stato proposto di riportare l'incidenza di infezioni della ferita chirurgica tenendo conto, oltre che della classe di intervento, anche delle condizioni di gravità clinica dell'ospite e della durata dell'intervento. A tale scopo è stato messo a punto un sistema di classificazione degli interventi (Infection Risk Index - IRI) basato sulla valutazione preoperatoria del paziente sulla base del sistema ASA, sulla classe di intervento e sulla durata dell'intervento stesso. Gli interventi per i quali si registra una incidenza più elevata di infezioni sono gli interventi di trapianto di organo, gli interventi sul colon, sullo stomaco, di chirurgia vascolare, sull'apparato biliare, sul piccolo intestino e su testa e collo.

#### MICROORGANISMI IN CAUSA

I microrganismi patogeni cambiano in relazione al tipo di intervento. Negli interventi puliti, la maggior parte delle infezioni sono sostenute da gram-positivi ed, in particolare, da stafilococchi (*S. aureus*, *S. epidermidis* e altri stafilococchi coagulasi-negativi). Negli interventi contaminati, invece, i patogeni implicati sono spesso quelli che fanno parte della normale flora dell'organo interessato dall'intervento; negli interventi sul colon, ad esempio, sono frequenti *E. coli* e *Bacteroides fragilis*. Sono anche comuni le infezioni polimicrobiche.

#### PATOGENESI

L'insorgenza di una infezione dopo l'intervento chirurgico dipende da una complessa interazione tra: 1) fattori del paziente, quali stato immunitario, stato nutrizionale e la presenza o assenza di diabete; 2) fattori della ferita operatoria, quali l'entità del trauma tissutale, devitalizzazione, spazi morti, ematoma ecc. che accompagnano l'intervento; 3) fattori microbici, inclusi gli enzimi che mediano l'invasione tissutale o che consentono al batterio di sopravvivere alle difese dell'ospite o le difese aggiuntive farmacologiche (ad esempio la profilassi perioperatoria).

La maggior parte delle infezioni della ferita chirurgica viene acquisita durante l'intervento: se una ferita è pulita e asciutta, infatti, nell'arco di poche ore dall'intervento non è più suscettibile all'aggressione da parte dei microrganismi. In fase postoperatoria, le infezioni possono essere acquisite attraverso i drenaggi chirurgici o, nel caso di infezioni non ancora rimarginate, al momento della medicazione. Le più comuni sono rappresentate dal contatto diretto con la flora cutanea del paziente e i tessuti dell'ospite infetti o contaminati nel corso di interventi contaminati. Seguono le mani dello staff chirurgico, la trasmissione per via aerea di microrganismi presenti su cute, mucose o vestiti del paziente e dello staff chirurgico, i drenaggi chirurgici.

#### FATTORI DI RISCHIO

Numerosi fattori dell'ospite sono stati storicamente associati ad un aumento del rischio di infezione: età estreme, diabete mellito, terapia corticosteroidica concomitante, obesità grave o malnutrizione, presenza di una infezione remota al momento dell'intervento. I dati a sostegno del ruolo del diabete e della terapia corticosteroidica nell'aumentare il rischio di infezione sono, tuttavia, contraddittori e le evidenze non possono essere considerate conclusive. Recentemente, anche il fumo di sigaretta è stato identificato come un fattore di rischio in chirurgia cardiovascolare.

Molte pratiche assistenziali sono state associate ad un aumento del rischio di infezione postoperatoria: la sede dell'intervento è stata già ricordata come uno dei principali determinanti del rischio. La qualità della tecnica chirurgica e la durata dell'intervento sono altri due fattori cruciali nel determinare l'entità del rischio. La resistenza della ferita all'aggressione microbica è profondamente influenzata dal grado di emostasi e vascularizzazione, dalla rimozione di tutti i tessuti devitalizzati, dalla oblitterazione degli spazi morti, dalla scelta delle suture e dalle modalità di chiusura della ferita: per questo motivo il "chirurgo che effettua l'intervento" rappresenta un fattore di rischio così importante, che nell'ambito dei sistemi di sorveglianza di queste infezioni vengono calcolati e fatti conoscere ai chirurghi i tassi di infezione chirurgo-specifici, aggiustati per tipo di pazienti operati. Il rischio di infezione aumenta anche all'aumentare della durata dell'intervento; ciò è attribuibile a diversi fattori: aumento della probabilità di contaminazione



della ferita operatoria, maggiore traumatizzazione della ferita, soppressione delle difese sistemiche, minore concentrazione dell'équipe chirurgica a causa della fatica fisica.

L'impianto di corpi estranei aumenta la suscettibilità della ferita all'infezione: negli interventi con inserimento di protesi, l'incidenza di infezione è sempre più elevata rispetto ad interventi analoghi che non prevedono l'impianto di protesi. La tricotomia effettuata con rasoio causa microtraumi della cute, che si colonizzano facilmente: tanto più questa procedura viene fatta a distanza dall'intervento, tanto maggiore sarà la probabilità di colonizzazione del sito operatorio. Il rischio di infezioni trasmesse per via aerea in sala operatoria dipende dalla quantità di persone presenti e da quanto queste si muovono e parlano: qualsiasi di queste azioni aumenta, infatti, la quantità di microrganismi dispersi nell'aria. L'utilizzo di drenaggi chirurgici aperti nella fase postoperatoria è stato associato ad un aumento del rischio di infezione di quattro volte.

#### MISURE PREVENTIVE

Le misure preventive proposte possono essere suddivise in: 1) misure atte a ridurre l'inoculo batterico nel sito operatorio; 2) misure mirate ad incrementare le capacità dell'ospite nel contrastare efficacemente l'azione dei batteri che colonizzano la ferita.

#### **Infezioni delle basse vie respiratorie**

Le infezioni ospedaliere delle basse vie respiratorie rappresentano, in ordine di frequenza, la terza causa di infezione, ma sono le infezioni ospedaliere più frequentemente fatali: il 15% circa di tutti i decessi per infezione ospedaliera è, infatti, direttamente riconducibile ad una polmonite ospedaliera.

Tra le polmoniti ospedaliere vengono incluse entità con caratteristiche epidemiologiche molto diverse: 1) le polmoniti sostenute da microrganismi e virus di provenienza comunitaria (tubercolosi, infezioni da virus respiratori ecc.), che si trasmettono in ospedale con meccanismi simili a quelli che ne sostengono la trasmissione in qualsiasi comunità; 2) le polmoniti postoperatorie in pazienti chirurgici; 3) le polmoniti in pazienti sottoposti a ventilazione assistita; 4) le polmoniti fungine in pazienti profondamente immunodepressi.

#### INCIDENZA

Nel 1986-88, l'incidenza globale di polmonite riportata al NNIS era pari a 0,6 casi% pazienti dimessi, variando da 0,4% negli ospedali non universitari a 0,7% negli ospedali universitari con più di 500 posti letto. Le Terapie Intensive per adulti rappresentano in assoluto i reparti più a rischio di polmonite: l'incidenza varia da 0,5 a 15% nei diversi studi. Seguono i reparti per ustionati (3,6%), la patologia neonatale (2,5%), la cardiocirurgia (1,9%), la neurochirurgia (1,3%) e la chirurgia generale (1,2%).

Nei pazienti ventilati, l'incidenza di polmonite arriva fino a 6-20% giornate di ventilazione assistita, a seconda del tipo di pazienti considerati.

#### MICRORGANISMI IN CAUSA

La distribuzione degli agenti patogeni responsabili varia nei diversi ospedali in ragione del tipo di pazienti trattati e delle tecniche diagnostiche utilizzate (capacità di isolare i virus e gli anaerobi): in generale, tuttavia, i batteri rappresentano i patogeni più frequenti. Le polmoniti batteriche nosocomiali sono frequentemente polimicrobiche e sostenute da gram-negativi (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *E. coli*, *Serratia* spp., *Proteus* spp, *Citrobacter* spp., *Acinetobacter* spp., *H. influenzae*, *Legionella* spp.). Recentemente, sono tuttavia emersi come patogeni significativi anche lo *S. aureus* (soprattutto meticillina-resistente) e lo *Streptococcus pneumoniae*.

#### PATOGENESI

I batteri possono invadere il tratto respiratorio inferiore attraverso tre meccanismi: 1) aspirazione di batteri colonizzanti il tratto orofaringeo o gastrico; 2) inalazione di aerosol contenenti batteri; 3) diffusione ematogena di batteri da una localizzazione remota (meno frequente rispetto agli altri).

Recentemente, è stato ipotizzato che la traslocazione batterica dal tratto gastrointestinale possa rappresentare una quarta via di trasmissione.

Tra tutte queste vie, l'aspirazione viene considerata la più importante sia per quanto concerne le polmoniti nosocomiali che quelle comunitarie. I soggetti con meccanismi di deglutizione alterati, sottoposti a strumentazione del tratto respiratorio o gastrointestinale o che hanno effettuato un intervento chirurgico hanno un rischio elevato di aspirazione. I pazienti ricoverati in ospedale, inoltre, soprattutto se in gravi condizioni cliniche, sono molto frequentemente colonizzati da gram-negativi a livello dell'orofaringe. Alcune condizioni cliniche, quali la malnutrizione, una grave patologia di base o lo stato postoperatorio possono aumentare l'adesività da parte dei batteri gram-negativi alla mucosa orofaringea.

Anche lo stomaco viene considerato un serbatoio importante di microrganismi causa di polmonite ospedaliera: la colonizzazione gastrica aumenta nei pazienti di età avanzata, con acloridria, patologie dell'ileo o del tratto gastrointestinale superiore, in pazienti in alimentazione enterale o trattati con antiacidi o antagonisti dell'istamina.

L'inalazione di aerosol contaminati si verifica per contaminazione dell'attrezzatura respiratoria o per anestesia a causa del contatto con mani del personale colonizzate, inadeguata disinfezione o sterilizzazione dei presidi, utilizzo di acqua e liquidi contaminati.

#### FATTORI DI RISCHIO

In tutti i tipi di polmoniti giocano un ruolo centrale le condizioni di base del paziente. Nelle polmoniti batteriche, oltre a ciò, sono rilevanti soprattutto le procedure invasive ed assistenziali al quale il paziente viene sottoposto: la ventilazione meccanica assistita continua aumenta il rischio di polmonite da 6 a 21 volte; la colonizzazione temporanea o permanente delle mani del personale rappresenta un fenomeno molto frequente soprattutto nei reparti di terapia intensiva e, nel corso di procedure assistenziali, i microrganismi colonizzanti possono essere trasmessi al paziente; l'uso intensivo di antibiotici aumenta il rischio di colonizzazione orofaringea e gastrica dei pazienti. Nell'aspergillosi e nella legionellosi, invece, assumono importanza i fattori ambientali ospedalieri ed, in particolare, la presenza di Legionella nei sistemi idrici o di condizionamento o di Aspergilli nei sistemi di condizionamento e ventilazione o nelle polveri mobilizzate durante lavori edili. Le polmoniti virali, infine, fanno in genere seguito a epidemie in comunità che si verificano in un particolare periodo dell'anno, colpiscono sia soggetti sani che ammalati e vengono trasmesse per via crociata da personale o altri pazienti infetti.

#### MISURE PREVENTIVE

Recentemente, i Centers for Disease Control hanno rivisto le raccomandazioni per la prevenzione della polmonite ospedaliera, precedentemente pubblicate all'inizio degli anni '80.

#### **Infezioni associate a cateteri intravascolari**

L'uso di dispositivi intravascolari è diventato sempre più frequente in ospedale, per somministrare liquidi per via endovenosa, farmaci, derivati del sangue e soluzioni per la nutrizione parenterale, e per monitorare lo stato emodinamico dei pazienti. L'uso di tali dispositivi si associa, tuttavia, ad un rischio elevato di complicanze infettive: tromboflebiti settiche, endocarditi, batteriemie e infezioni metastatiche come risultato della diffusione ematogena di germi in altre sedi del corpo.

Tra il 1980 e il 1990 è stato segnalato negli Stati Uniti un forte aumento della incidenza di batteriemia primitiva, che è stata attribuita in primo luogo al sempre più frequente ricorso a cateteri intravascolari.

#### INCIDENZA

L'incidenza di complicanze infettive varia notevolmente in rapporto al tipo di catetere preso in considerazione: il catetere che si associa al rischio più elevato di infezioni è il catetere venoso centrale, soprattutto quando utilizzato per emodialisi. Tra il 1986 e il 1990, il NNIS ha riportato nelle terapie intensive una incidenza di batteriemie associate ai cateteri centrali che variava da 2,1 nelle terapie intensive respiratorie a 30,2 nelle terapie intensive per ustionati per 1000 giorni di

catetere centrale. I tassi associati ai cateterismi periferici sono più bassi: da 0 in unità intensive coronariche, mediche e medico-chirurgiche a 2 in unità intensive traumatologiche per 1000 giorni di catetere non-centrale.

Per i cateterismi di lunga durata (tunnellizzati, sottocutanei), l'incidenza riportata in letteratura è pari a 0,10-0,53‰ giornate di cateterismo nei cateteri tunnellizzati ed è inferiore in quelli sottocutanei (0-0,10).

### MICROORGANISMI IN CAUSA

I patogeni isolati più frequentemente nelle infezioni associate a catetere sono rappresentati dagli stafilococchi coagulasi-negativi, in particolare *Staphylococcus epidermidis* (28% di tutte le batteriemie riportate dal NNIS tra il 1986 e il 1989). I fattori che hanno determinato l'emergere di questo microrganismo come causa principale di infezioni sono diversi: aumento dell'uso di dispositivi protesici a permanenza; migliore sopravvivenza dei neonati con basso peso alla nascita e aumento dell'uso di lipidi in questi pazienti; riconoscimento del loro ruolo patogeno (precedentemente venivano considerati semplici commensali).

Tra gli altri microrganismi frequentemente in causa vi sono: lo *S. aureus* (16% di tutte le batteriemie); gli enterococchi (8%), che pongono particolari problemi soprattutto per l'emergere di ceppi vancomicina-resistenti; i miceti (soprattutto *Candida* spp.), che sono raddoppiati come frequenza tra il 1980 e il 1990.

I gram-negativi sono meno frequentemente causa di batteriemia, ma sono responsabili della maggioranza delle infezioni associate a monitoraggio della pressione e alla contaminazione intrinseca dei liquidi di infusione endovenosi.

### PATOGENESI

Le infezioni associate a cateterismo intravascolare possono verificarsi per effetto della: a) colonizzazione del catetere; b) contaminazione del liquido di infusione.

L'importanza relativa della colonizzazione del sito di inserzione e dell'"hub" nel determinare le infezioni associate a catetere è stata, ed è ancora oggi, fonte di continui dibattiti: è probabile che la colonizzazione dell'"hub" sia prevalente nei cateterismi a lungo termine (> 30 giorni), mentre la colonizzazione del sito cutaneo sia prevalente nei cateterismi di breve durata (<10 giorni). Rispetto a questi due meccanismi, la disseminazione ematogena e la somministrazione di infusioni contaminate sono molto meno frequentemente causa di infezione.

Il materiale di cui è composto il dispositivo e le proprietà intrinseche dei microrganismi infettanti rappresentano altri due importanti fattori patogenetici: i cateteri in cloruro di polivinile o in polietilene sono meno resistenti all'adesione da parte dei microrganismi; analogamente i cateteri con superfici irregolari facilitano l'adesività. Per quanto concerne i microrganismi, gli stafilococchi coagulasi-negativi hanno una grande capacità di aderire alla superficie dei polimeri; inoltre, alcuni ceppi producono un polisaccaride denominato slime che consente loro di resistere ai meccanismi di difesa dell'ospite e di essere meno suscettibili all'azione degli antibiotici.

Alcune specie di *Candida* in presenza di glucosio possono produrre uno slime simile a quello dei batteri.

### FATTORI DI RISCHIO

Il rischio di infezione aumenta con l'aumentare della durata di esposizione a catetere: il rischio giornaliero di infezione è pari a 1% per i cateteri venosi periferici, a 2% per i cateteri arteriosi e a 3% per quelli venosi centrali. I cateteri inseriti nelle vene degli arti inferiori si associano ad un rischio più elevato di infezione rispetto a quelli inseriti negli arti superiori; i cateteri inseriti nella mano presentano un rischio inferiore di flebite, rispetto a quelli inseriti nelle vene del braccio o del polso; i cateteri venosi centrali inseriti per via giugulare presentano una frequenza più elevata di infezioni rispetto a quelli inseriti attraverso la succlavia. L'entità del trauma locale al momento dell'inserzione condiziona il rischio di infezione: i cateteri inseriti con preparazione chirurgica del vaso hanno un rischio più elevato, come anche i cateteri inseriti per via percutanea quando siano

stati necessari numerosi tentativi. I cateteri utilizzati per il monitoraggio della pressione arteriosa si associano ad un rischio più elevato perché vengono effettuate manipolazioni frequenti per effettuare le letture seriate e perché vengono ottenuti frequenti campioni di sangue attraverso il catetere. Analogamente i cateteri utilizzati per nutrizione parenterale presentano un elevato rischio di contaminazione, data l'estrema suscettibilità dei lipidi alla contaminazione microbica.

### PROBLEMI SPECIALI

#### Infezioni in ospiti particolari

I progressi conseguiti in ambito medico consentono oggi la sopravvivenza di pazienti profondamente immunodepressi, aumentando, quindi, il rischio di infezioni gravi. Tra i cambiamenti che hanno maggiormente determinato l'aumento in ospedale del numero di soggetti immunodepressi vi sono: il miglioramento nella prognosi di pazienti gravi (ad esempio i pazienti oncologici), la sempre maggiore diffusione di nuove tecnologie sanitarie quali il trapianto di midollo o di organi solidi, l'ampio ricorso alla chemioterapia, i progressi conseguiti nell'assistenza ai neonati patologici, il sempre più largo ricorso alla chirurgia protesica ed a procedure invasive.

### PAZIENTI ONCOLOGICI

I principali fattori che predispongono questi pazienti alle infezioni sono:

- 1) neutropenia;
- 2) alterazione della immunità cellulare;
- 3) alterazione dell'immunità umorale;
- 4) danno delle misure di barriera (danno cutaneo e mucoso);
- 5) fenomeni ostruttivi;
- 6) alterazioni del sistema nervoso centrale;
- 7) esposizione a procedure invasive, quali i cateteri vascolari impiantati a permanenza.

Le infezioni si sviluppano nella maggior parte dei casi al momento della neutropenia (soprattutto quando la conta dei neutrofili scende sotto a 500/ $\mu$ l) e sono sostenute da microrganismi che colonizzano il paziente in quel momento. La flora colonizzante viene il più delle volte acquisita dopo il ricovero del paziente in ospedale, attraverso i contatti con il personale, con altri pazienti, con fonti ambientali, incluse acqua e cibo. I microrganismi hanno gradi diversi di virulenza: alcuni (quale, ad esempio, *P. aeruginosa*) hanno una grande propensione a produrre infezione, spesso sistemica, in presenza di neutropenia; altri (altre specie di *Pseudomonas*, *Citrobacter* spp., *Proteus* spp.) danno origine molto meno frequentemente ad infezione. I microrganismi responsabili di infezione sono sia gram-negativi (*E. coli*, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp., *Serratia* spp, *Proteus* spp, *Pseudomonas aeruginosa*), che gram-positivi (stafilococchi, streptococchi). Negli ultimi anni sono fortemente aumentate in questi pazienti le infezioni sostenute da gram-positivi e quelle sostenute da funghi (soprattutto *Candida albicans*). *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis carinii* e il virus della rosolia sono stati nuovamente rilevati come causa di infezione. Sempre più frequentemente le infezioni sono sostenute da microrganismi multiresistenti (enterococchi, coliformi e *Pseudomonas*).

### PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO

Le infezioni rappresentano il problema principale in seguito a trapianto e le manifestazioni di queste complicanze infettive cambiano in relazione alle condizioni dell'ospite, al tipo di trapianto, al microrganismo in causa. La maggior parte delle infezioni gravi si manifesta nei primi 3-4 mesi dopo il trapianto. È in questo periodo, infatti, che i diversi fattori di rischio di infezione sono maggiormente attivi: a) il paziente può ancora soffrire gli effetti diretti o indiretti della sua patologia di base e le conseguenze di colonizzazioni o infezioni preesistenti; b) l'intervento chirurgico, il ricovero in terapia intensiva possono aver condizionato l'acquisizione di infezioni ospedaliere; c) i farmaci immunosoppressori somministrati ad alte dosi condizionano una maggiore suscettibilità alle infezioni; d) possono svilupparsi infezioni da Herpesvirus, Epstein-Barr virus, *Pneumocystis* e *Toxoplasma* trasmesse attraverso gli organi donati o attraverso il sangue; e) possono verificarsi reazioni graft-versus-host.

I microrganismi causa di infezione nei pazienti trapiantati sono moltissimi: batteri gram-negativi (batteri enterici, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Serratia*, anaerobi, *Legionella*); batteri gram-positivi (stafilococchi, streptococchi, enterococchi, pneumococchi, *H. influenzae*, *Listeria monocytogenes*);

funghi (*Candida* spp., *Aspergillus*, *Cryptococcus*); virus (gruppo degli Herpesvirus, HIV, virus delle epatiti, RSV, Rotavirus); micoplasmi, protozoi e parassiti (*Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii*, *Strongyloides stercoralis*). Questi microrganismi vengono acquisiti da: 1) fonti endogene, quali la flora colonizzante la mucosa intestinale e la cute (*Candida*, microrganismi enterici) o infezioni latenti che si riattivano al momento della immunodepressione (Herpesvirus, *Pneumocystis*, *Toxoplasma*, bacilli tubercolari); 2) infezioni esogene, a partenza dall'ambiente (*Legionella*, *Aspergilli*), da soggetti colonizzati o infetti, trasmessi dagli organi donati (CMV, *Toxoplasma*, Herpes simplex, HIV, HBV) o attraverso il sangue e i prodotti del sangue (CMV, EBV, HIV, HBV, HAV, HDV, HCV, HTLV-1).

La prevenzione di queste infezioni si basa sullo screening infettivologico pre-trapianto del ricevente e del donatore, sulla sorveglianza virale di routine (CMV, HSV) nei primi 3 mesi dopo il trapianto, la chemioprophilassi antibiotica perioperatoria, la adozione di protocolli standard per la diagnosi e il trattamento precoce delle infezioni.

#### PAZIENTI SOTTOPOSTI A INTERVENTI PROTESICI

La crescente diffusione dell'impianto di materiali protesici (protesi valvolari e cardiache, ortopediche, derivazioni del sistema nervoso centrale, protesi oculari, cateteri per emodialisi e dialisi peritoneale, dispositivi intrauterini ecc.) si associa ad un proporzionale aumento delle infezioni associate. L'incidenza di infezioni varia in rapporto al tipo di protesi. Le infezioni associate a materiali protesici presentano alcuni aspetti comuni rilevanti:

- Negli ultimi anni si è osservata una progressiva riduzione del rischio di infezione in seguito al posizionamento di tali dispositivi, ma un aumento del numero assoluto di infezioni attribuibili (dato l'aumento del numero di pazienti esposti);
- I microrganismi più frequentemente causa di infezione sono gli stafilococchi soprattutto coagulasi-negativi, data la loro capacità di adesione alle protesi, e la carica batterica sufficiente a produrre infezione è molto ridotta;
- Le infezioni possono insorgere anche molto tempo dopo l'intervento (infezioni tardive), il che rende difficile la stima accurata della frequenza con cui si verificano;
- Le due principali fonti di infezione sono rappresentate dalla contaminazione al momento dell'intervento e dalla disseminazione per via ematogena di batteri a partenza da un altro sito di infezione;
- Sono infezioni difficilmente trattabili senza ricorrere alla rimozione dell'impianto infetto;
- L'incidenza di infezioni è molto variabile da un centro all'altro, in ragione del tipo di pazienti trattati ma soprattutto delle misure preventive adottate.

#### Infezioni occupazionali negli operatori sanitari

Il rischio per gli operatori sanitari di acquisire una infezione durante la loro attività lavorativa è stato enfatizzato dal momento in cui è comparso il virus dell'immunodeficienza acquisita; tuttavia, gli operatori sono a rischio di contrarre molte altre patologie infettive e quella da HIV, pur essendo associata ad una elevata letalità, si associa ad un rischio molto basso di trasmissione

#### PROGRAMMI DI CONTROLLO

L'obiettivo principale di un programma di controllo è ridurre il rischio di infezioni ospedaliere, proteggendo così i pazienti, i lavoratori e i visitatori.

#### Organizzazione del programma

Tutti i Paesi che hanno avviato programmi di controllo delle infezioni ospedaliere hanno scelto soluzioni organizzative assolutamente sovrapponibili: un Comitato multidisciplinare a livello ospedaliero, con funzioni di pianificazione e controllo, e un gruppo operativo, con funzioni di attuazione operativa degli interventi decisi. Ciò che varia da Paese a Paese è la composizione del Comitato di controllo e la qualifica professionale delle figure operative. In Italia, il Ministero della Sanità ha raccomandato la creazione di un Comitato di controllo nella Circolare 52 del 1985, nella quale vengono indicati i criteri su cui basarsi per avviare programmi di lotta alle infezioni ospedaliere. "Il Comitato, coadiuvato dal Direttore Sanitario, deve comprendere almeno un rappresentante delle altre aree funzionali, ma esperti in igiene, in malattie infettive ed in microbiologia devono costituire le figure essenziali, così come è fondamentale la presenza del

dirigente del personale infermieristico. Il Comitato designerà un ristretto gruppo operativo cui affidare specifiche mansioni del programma...". Tale necessità è stata ribadita dal Decreto sugli Standard Ospedalieri (DPR 109/1988).

Nella Circolare 52 del 1985 viene anche raccomandato l'impiego in ciascun ospedale di una o più infermiere addette al controllo delle infezioni ospedaliere, con funzioni di sorveglianza, educazione del personale, collegamento tra il Comitato e le diverse aree ospedaliere e modifica dei comportamenti scorretti del personale di assistenza.

### **Prevenibilità delle infezioni ospedaliere**

Negli Stati Uniti, lo Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control (SENIC) ha dimostrato che adottando programmi efficaci di controllo (un programma dotato di: un sistema di sorveglianza; una infermiera addetta al controllo delle infezioni ogni 250 posti letto; un medico epidemiologo addetto; la preparazione di rapporti periodici per i chirurghi sul loro tasso di infezioni) sono in grado di prevenire fino al 35% delle infezioni ospedaliere globalmente considerate. Le infezioni maggiormente prevenibili sono le infezioni delle vie urinarie in pazienti cateterizzati (41%), le infezioni della ferita chirurgica (41%), le batteriemie (35%).

### **Principali letture consigliate**

- I. Bennet J.V., Brachaman P.S.: Hospital Infections. 3rd edition. Little Brown and Company, Boston: 1992.
- II. CDC-NNIS System. Data Summary from October 1986-April 1996. Sito Internet: <http://www.cdc.gov/ncidod/disease/hip/nnisnnis0596.htm>.
- III. Haley R.W., Culver D.H., White J.W., Morgan W.M., Emori T.G., Munn V.P., Hooton T.M.: The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infection in US hospitals. *Am. J. Epidemiol.* 1985; 121:182-205.
- IV. Greco D., Moro M.L., Tozzi A.E., De Giacomo G.V.: Effectiveness of an intervention program in reducing postoperative infection. *Am. J. Med.* 1991; 91(suppl 3B): 164S-169S.
- V. Ippolito G., Albertoni F., Rezza G.: Studio nazionale di incidenza delle infezioni nosocomiali in terapia intensiva. Risultati preliminari. In: Moretti M. (ed). *Le infezioni nosocomiali in terapia intensiva*. Oppici Edizioni Scientifiche, Parma: 1985: pp. 45-140.
- VI. Kunin C.M.: Urinary tract infections. Detection, prevention and management. 5th edition. Williams and Wilkins, London: 1997.
- VII. Mayhall G.: Hospital epidemiology and infection control. Williams and Wilkins, London: 1995.
- VIII. Moro M.L.: Infezioni ospedaliere. Prevenzione e controllo. Centro Scientifico Editore, Torino: 1993.
- IX. Moro M.L., Carrieri M.P., Tozzi A.E., Lana S., Greco D. e l'Italian PRINOS Study Group: Risk factors for surgical wound infections in clean surgery: a multicenter study. *Annali Italiani di Chirurgia* 1996; 1:13-19.
- X. Moro M.L., De Toni A., Stolfi I., Carrieri M.P., Braga M., Zunin C.: Risk Factors for nosocomial sepsis in neonatal intensive care units. *Eur. J. Ped.* 1996; 155:315-322.
- XI. Moro M.L., Jepsen O.B. e l'EURO.NIS. Study Group: Infection control practices in intensive care units of 14 European countries. *Int. Care Med.* 1996; 22 (9) (September): 872-879.
- XII. Moro M.L., Melotti R.M. e il Gruppo Italiano EURO.NIS. Polmonite in terapia intensiva: risultati di uno studio multicentrico. *Giornale Italiano delle Infezioni Ospedaliere* 1995; 2 (4):180-188.
- XIII. Moro M.L., Stazi M.A., Marasca G., Greco D., Zampieri A.: National Prevalence Survey of hospital Acquired Infections in Italy, 1983. *J. Hosp. Inf.*, 1986, 8:72-85.
- XIV. Moro M.L., Stolfi I., Di Lella O., Sbaraglia T.: Epidemiologia delle infezioni nei reparti di TIN: uno studio multicentrico. *Aggiornamenti in Neonatologia* 1996; 4 (1-2):205-227.
- XV. Moro M.L., Viganò F.E., Cozzi Lepri A. e il CVRI Study Group. Risk factors for Central Venous catheter-related infections surgical and intensive care units. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 1994; 15 (4):253-264.
- XVI. Wenzel R.P.: Prevention and control of nosocomial infections. 3rd edition. Williams and Wilkins, London: 1997.
- XVII. Linee guida di riferimento per la prevenzione e controllo delle infezioni ospedaliere
- XVIII. Centers for Disease Control. Guidelines for prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Infect. Control.* 1981; 2:125-130; *Am. J. Infect. Control* 1983; 11:28-33.
- XIX. Centers for Disease Control. Guidelines for prevention of surgical wound infections. *Am. J. Infect. Control* 1986; 7:193-200.
- XX. Hospital Infection Control Practice Advisory Committee. Guideline for prevention of intravascular device-related infections. *Am. J. Infect. Control* 1996; 24:262-93. Tradotte e pubblicate in italiano dal *Giornale Italiano di Infezioni Ospedaliere*, 1997, 4 (1).
- XXI. Hospital Infection Control Practice Advisory: Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. *MMWR* 1997; 46 (RR-1). Tradotte e pubblicate in italiano dal *Giornale Italiano di Infezioni Ospedaliere*, 1995, 2 (2).
- XXII. Centers for Disease Control. Guideline for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care facilities 1994. *MMWR* 1994; 43 (RR-13).
- XXIII. Centers for Disease Control. Prevention and control of tuberculosis in facilities providing long-term care to elderly. Recommendations of the Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis. *MMWR* 1990; 39 (RR-10); 7-20.
- XXIV. Hospital Infection Control Practice Advisory. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. *MMWR* 1995; 44 (RR-12).
- XXV. Centers for Disease Control. Guideline for handwashing and hospital environmental control. *MMWR* 1987; 36 (No2S Supplement). *MMWR* 1988; 37 (24) (UPDATED: Section 4: Infective Waste; Section 6: Laundry).
- XXVI. Rutala WA. APIC guidelines for selection and use of disinfectants. *Am. J. Infect. Control* 1996; 24:313-342.
- XXVII. Larson El ant the 1992, 1993, 1994 APIC Guidelines Committee: APIC guidelines for handwashing and handantisepsis in health care settings. *Am. J. Infect. Control* 1995; 23:251-269.
- XXVIII. Martin MA et al. APIC guidelines for prevention and control in flexible endoscopy. *Ame. J. Infect. Control* 1994; 22:19-38.