SOCIETÀ ITALIANA
DI GERONTOLOGIA
E GERIATRIA

Gestione dell'infezione da clostridium difficile

Lorenza Camponovo (Monza), Marco Ferrari (Milano)

60° CONGRESSO NAZIONALE

NAPOLI 25-28 Novembre 2015

16° CORSO INFERMIERI

NAPOLI 26-27 Novembre 2015

Epidemiologia

- cambiamento demografico della popolazione (maggiore il numero degli anziani cronicamente ammalati e con severa comorbilità);
- aumento dell’età degli anziani ricoverati nelle strutture assistenziali;
- l’approccio alla prevenzione e al controllo delle ICA deve adattarsi alle specifiche caratteristiche della popolazione anziana;
- diverso rischio di acquisire infezioni causate da microrganismi antibiotico- resistenti, storicamente presenti nel solo contesto dell’assistenza ospedaliera.

Epidemiologia CDI

- Le infezioni da *Clostridium difficile (Clostridium difficile infection - CDI) sono la principale* causa di diarrea infettiva in ambito ospedaliero e in quelle strutture in cui si pratica assistenza sanitaria, in particolare strutture riabilitative e per anziani. Negli ultimi anni le CDI hanno avuto un'importante diffusione collocandosi tra le malattie infettive emergenti a livello mondiale.

Notiziario ISS 2014;27(6):11-16

ITALIA		EUROPA
3%	**Prevalenza di infezione**	**3.4%**
	Siti di infezione (% sul totale)	
38%	Tratto respiratorio	31%
29%	Tratto urinario	31%
16%	Cute/ferita	23%
5%	Gastrointestinali	5%
5%	Occhio, orecchio, naso, bocca	6%
7%	Altre infezioni	4%
4%	**Prevalenza uso di antibiotico**	**4.4%**
12%	% profilassi	27%
88%	% terapia	73%
	Siti di infezione trattati (% sul totale)	
46%	Tratto respiratorio	39%
29%	Tratto urinario	35%
12%	Cute/ferita	16%
13%	Altre infezioni	10%

Epidemiologia CDI

- La popolazione target è costituita da pazienti anziani, in particolare degenti in strutture per acuti o lungodegenze, e da soggetti affetti da malattie croniche e/o immunodepressi.

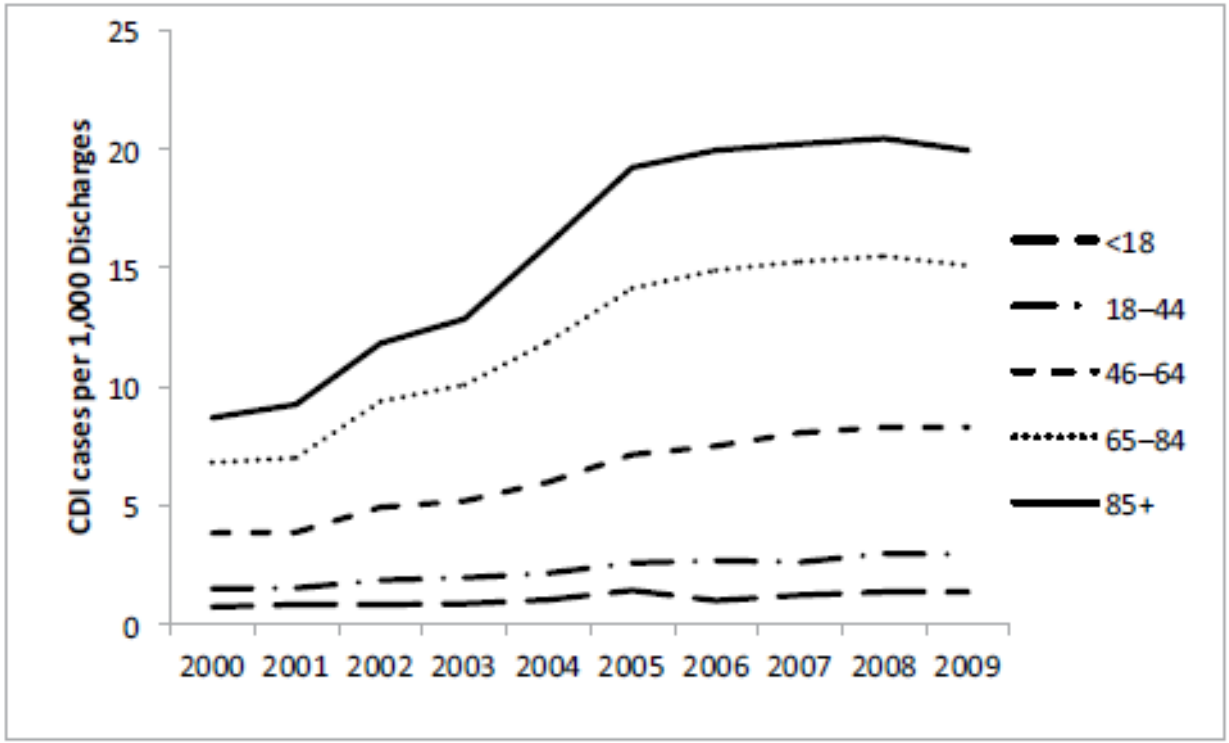
- Altri fattori di rischio sono rappresentati dalle comorbilità, dagli interventi chirurgici gastrointestinali e dall'assunzione di farmaci che riducono la produzione degli acidi gastrici, come gli inibitori delle pompe protoniche (*Vesteinsdottir I et al. Eur J Clin Micribiol Infect Dis 2012).*

- Il quadro clinico è eterogeneo: dalle diarree autolimitanti alle forme gravi, quali la colite pseudomembranosa e il megacolon tossico, che possono portare al decesso del paziente.

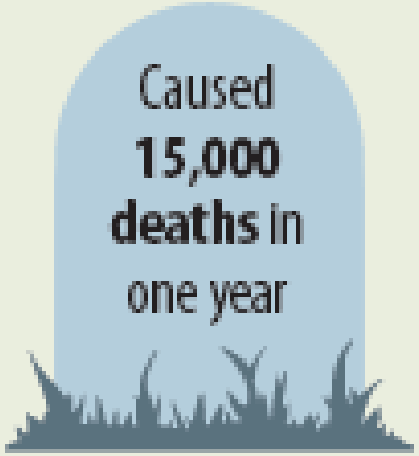
- Si stima che la percentuale dei portatori di *C. difficile nella* popolazione adulta sana sia compresa tra il 5 e il 15%, ma può superare il 50% nei pazienti dei reparti di lungodegenza.

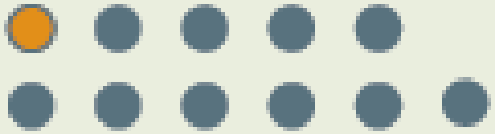
Notiziario ISS 2014;27(6):11-16

Figure 1.2. Discharge rate for CDI from U.S. short-stay hospitals by age, Nationwide Inpatient Sample, United States, 2000–2009.



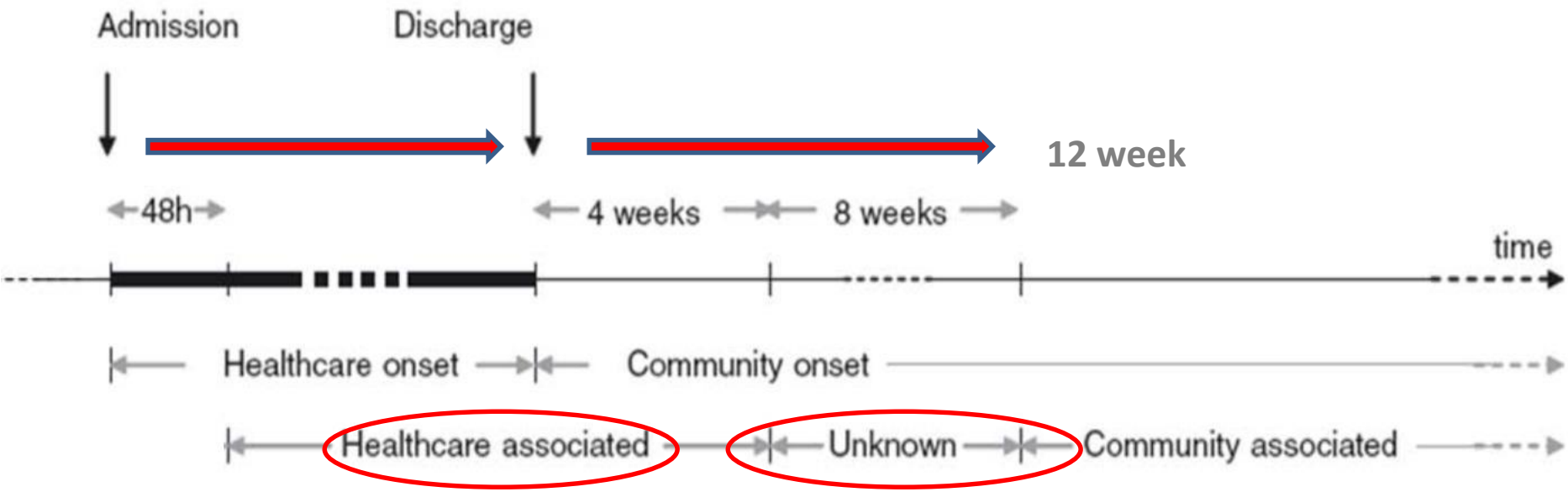
APIC, 2013





1 in 11 people 65 and older died within a month of *C. difficile* infection diagnosis.

U.S. Department of Health and Human Services
Centers for Disease Control and Prevention


Admission
Discharge
12 week
48h
4 weeks
8 weeks
time
Healthcare onset
Community onset
Healthcare associated
Unknown
Community associated

May 2015
TECHNICAL DOCUMENT
European surveillance of
Clostridium difficile infections
Surveillance protocol version 2.1

Le principali condizioni predisponenti alle CDI sono l'alterazione della microflora intestinale a seguito di trattamento antibiotico e l'esposizione al microrganismo (*Notiziario ISS 2014).*

The major risk factors for CDI are exposure to antibiotics, hospitalization, and advanced age.[12] Nearly all antibiotics have been implicated in CDI, but certain antibiotic classes, such as cephalosporins, clindamycin, and fluoroquinolones, seem to have a higher risk for causing disease. This may be related to those antibiotics' ability to disrupt normal lower intestinal microbiota in addition to the antibiotic resistance patterns of prevalent *C. difficile* strains.

[12] APIC, 2013

Le spore di C.difficile sono molto resistenti ai comuni disinfettanti e persistono per mesi nell'ambiente. E' possibile che il personale sanitario che opera in questi ambienti possa essere colonizzato e portatore asintomatico di C.difficile: la frequenza di riscontro di colture positive effettuate sulle mani degli operatori sanitari colonizzati è significativamente correlata ad una elevata contaminazione dell'ambiente.

Samore MH et al. Am J Med 1996

Transmission of *C. difficile* to the patient on HCPs' hands is thought to be the most likely mode of transmission. Reduction of CDI rates associated with the use of gloves provides strong support for this. Alcohol is not effective in killing *C. difficile* spores.

However, if a facility is experiencing an outbreak or increased infection rates with *C. difficile*, it can be beneficial for HCP to wash their hands with soap and water exclusively when caring for patients with known CDI.

APIC, 2013

Precauzioni di isolamento

Raccomandazione	Categoria	Livello Evidenza
I pazienti con CDAD rappresentano una potenziale fonte di diffusione del patogeno, pertanto, quando possibile, devono essere allocati in stanze singole.	IB	1b, 2b
Si deve assegnare un bagno o una comoda personale al paziente con CDAD.*	IB	1b
Se non è possibile effettuare l'isolamento in stanza singola, si deve adottare l'isolamento in coorte. Se vi è scarsa capacità di ricezione, considerare l'opportunità di isolare i pazienti in un reparto dedicato o utilizzare una unità di isolamento per la coorte.	IB	1b, 4
I pazienti posti in isolamento in coorte devono essere gestiti da personale dedicato, per minimizzare il rischio di infezioni crociate ad altri pazienti.*	IB	1b, 4
Le precauzioni di isolamento possono essere revocate dopo 48 ore di assenza dei sintomi e dopo il normalizzarsi della peristalsi intestinale.	II	4

** cfr indicazioni SIMPIOS*

Implementation of Contact Precautions for patients with CDI

- Use Standard Precautions for all patients, regardless of diagnosis.
- Place patients with CDI on Contact Precautions in private rooms when available. Preference for private rooms should be given to patients who have fe incontinence.
- If a private room is not available, cohort patients with CDI; however, patients infected with other organisms of significance (e.g., MRSA, VRE, *Acinetobacter*) should not be housed wit patients who are not colonized with the same microbe.
- Use dedicated equipment (blood pressure cuff, thermometer, and stethoscope).
- Put on gown and gloves before entry to the patient's room.
- Change gloves immediately if visibly soiled, and after touching or handling surfaces or materials contaminated with feces.
- Remove gown and gloves before exiting the room.
- If cohorting is used, change the gown and gloves and perform hand hygiene after caring for one patient and prior to providing care for the next patient.

APIC, 2013

DEADLY DIARRHEA:
C. DIFFICILE CAUSES IMMENSE SUFFERING, DEATH

IMPACT

Caused close to half a million illnesses in one year.

Comes back at least once in about 1 in 5 patients who get *C. difficile*.

1 in 11 people 65 and older died within a month of *C. difficile* infection diagnosis.

RISK

People on antibiotics are 7-10 times more likely to get *C. difficile* while on the drugs and during the month after.

Being in healthcare settings, especially hospitals or nursing homes.

More than 80% of *C. difficile* deaths occurred in people 65 and older.

SPREAD

Touching and can surfaces, especially those in healthcare settings, contaminated with feces from an infected person.

Dirty hands.

Failing to notify other healthcare facilities when patients with *C. difficile* transfer from one facility to another.

PREVENT

Improve prescribing of antibiotics.

Use best tests for accurate results to prevent spread.

Rapidly identify and isolate patients with *C. difficile*.

Wear gloves and gowns when treating patient with *C. difficile*. Remember that hand sanitizer doesn't kill *C. difficile*.

Clean room surfaces with EPA-approved, spore-killing disinfectant (such as bleach), where *C. difficile* patients are treated.

http://www.cdc.gov/HAI/organisms/cdiff/Cdiff_infect.html
www.cdc.gov/media

CDC

U.S. Department of Health and Human Services
Centers for Disease Control and Prevention

E infine....audit

Monitoring environmental cleaning

Consistency with recommended cleaning and disinfection procedures should be routinely monitored. All surfaces and items near the patient should be included in this process. A checklist will help the worker to confirm that each critical area has been cleaned and disinfected if they follow the list and check off each item as the cleaning and disinfection process is completed.

APIC, 2013

L'audit del controllo infettivo come strumento di cambiamento

-l'audit di controllo delle infezioni è un veicolo ideale per valutare la coerenza di approccio alla prevenzione delle infezioni e ha dimostrato di essere utile nei programmi di controllo delle infezioni

- l'audit è un "esame" organizzato che offre l'opportunità di verificare contemporaneamente la sicurezza nei luoghi di lavoro e di identificare e porre rimedio a eventuali carenze di un reparto/servizio. E 'anche il momento ideale per rafforzare quelle procedure e pratiche che soddisfano alti standard di cura

Jarvis, Journal of Hospital Infection (2007) 65(S2) 3–9

Criticità, attualità e innovazione nella lotta alle Infezioni da Clostridium difficile. L'esperienza della Azienda Ospedaliera della Provincia di Lodi.

SOCIETÀ ITALIANA DI GERONTOLOGIA E GERIATRIA

Marco Ferrari

AZIENDA OSPEDALIERA DELLA PROVINCIA DI LODI

60° CONGRESSO NAZIONALE SIGG Napoli, 25 - 28 novembre 2015

Camponovo Lorenza AO Monza - Ferrari Marco AO Lodi

Azienda Ospedaliera della Provincia di Lodi

- **Bacino d'utenza 230.000 abitanti .**
- **627 posti letto - 23.935 ricoveri durante l'anno 2014.**

AZIENDA OSPEDALIERA DELLA PROVINCIA DI LODI

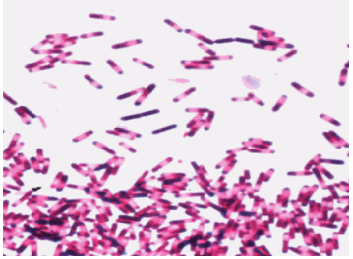
L'esperienza della A.O. di Lodi

Igiene delle mani

Disinfezione di ausili

Protocolli di sanificazione

Disinfezione terminale attraverso sistemi di nebulizzazione



Anno 2008 aumento nei quattro presidi dell'Azienda Ospedaliera di Lodi del numero di infezioni da CDAD.

Approccio alla problematica mediante :

Stesura da parte del Servizio Igiene Ospedaliera in accordo con il CIO di un specifico protocollo per la lotta alla CDAD.

- **Formazione degli operatori**
- **Promozione igiene delle mani**
- **Introduzione di appositi ausili e attrezzature**
- **Adeguamento dei protocolli di sanificazione**
- **Disinfezione terminale delle stanze di degenza occupate da pazienti positivi alla CDAD con vapore saturo riscaldato (180 C °).**

Norme di Isolamento ?

Disinfezione termica degli ausili

- **Dotazione di N° 2 "padelle" , codificate con lo stesso numero di posto letto per singolo paziente .**

- **Disinfezione termica delle "padelle e pappagalli" utilizzati dai pazienti impostando il Ciclo High – temperature (lavapadelle dotato di comandi "no-touch").**

- **Alla dimissione, disinfezione termica della padella assegnata al paziente allettato e successiva sterilizzazione mediante autoclave a vapore, seguita da stoccaggio presso il deposito della U.O.**

Nuova padella sterile (per primo utilizzo) codificata con lo stesso numero di letto viene assegnata al nuovo paziente ricoverato.

Revisione dei protocolli di sanificazione

Igiene delle mani

Disinfezione di ausili

Protocolli di sanificazione

Disinfezione terminale attraverso sistemi di nebulizzazione

- **Introduzione di materiale monouso per la detersione e disinfezione di arredi, pavimenti e servizi igienici.**

- **Disinfezione quotidiana (almeno 2 interventi giornalieri) attraverso l'impiego di cloro attivo (PMC) alla concentrazione di 2.000 ppm.**

- **Alla dimissione del paziente disinfezione della camera di degenza mediante cloro attivo (PMC) impiegato alla concentrazione di 5.000 ppm, seguito da risciacquo e successivo intervento mediante vapore saturo riscaldato (180 C °).**

2008 : Avvio dello studio epidemiologico di incidenza

Igiene delle mani

Disinfezione di ausili

Protocolli di sanificazione

Disinfezione terminale attraverso sistemi di nebulizzazione

Dall'anno 2008 Studio Epidemiologico di Incidenza presso i 4 presidi ospedalieri..

Monitoraggio dei nuovi casi attraverso la segnalazione al Servizio Igiene Ospedaliera a partenza dalla Microbiologia, dei referti positivi per ricerca delle tossine A e B da campioni biologici, seguita dalla raccolta dei dati epidemiologici e loro inserimento in apposito Data Base

AZIENDA OSPEDALIERA DELLA PROVINCIA DI LODI

Percentuali CDAD al mese di settembre 2012

Igiene delle mani

Disinfezione di ausili

Protocolli di sanificazione

Disinfezione terminale attraverso sistemi di nebulizzazione

- **Incidenza media da CDAD pari a 1,21% nei quattro Presidi Ospedalieri della A.O. di Lodi**
- **Nelle U.O. oggetto della sperimentazione con H_2O_2, l'incidenza media annua era pari al 4,61% valore pressoché invariato nei successivi anni 2010, 2011**
- **Nel periodo gennaio – settembre 2012, presso le due U.O. (RAM e Medicina) il tasso era pari al 4.23%**

Il tasso è calcolato attraverso il numero di nuovi casi di CDAD, escluse le recidive e pazienti trasferiti da altri ospedali o RSA che presentavano segni di positività nelle 48 ore successive al ricovero. Le positività venivano comprovate da ricerca tossigenica positiva per enterotossine di tipo A e citotossine di tipo B, rispetto al numero di pazienti ricoverati nel periodo temporale preso in esame in cui venivano monitorati i pazienti che presentavano sintomatologia da CDAD.

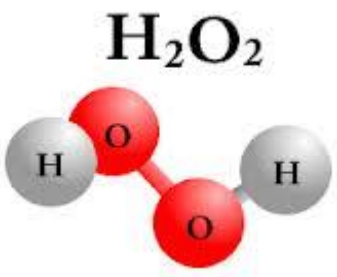
2012 : perché introdurre una nuova tecnologia

Igiene delle mani

Disinfezione di ausili

Protocolli di sanificazione

Disinfezione terminale attraverso sistemi di nebulizzazione



Piena implementazione delle misure precedentemente descritte dall'anno 2009 .

- **Necessità di intervenire anche sotto il profilo etico.**

- **Riduzione dell'aumento dei costi generato da isolamento dei pazienti infetti, che possono portare ad una perdita di disponibilità posto letto in caso di isolamento singolo del paziente presso stanza a due letti sino alla regressione della sintomatologia.**

- **Scelta di valutare e testare soluzioni che portassero ad una ulteriore diminuzione di incidenza da CDAD.**

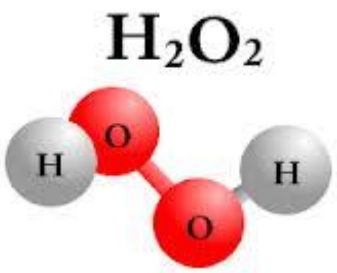
2012 : ottobre inizio sperimentazione

Igiene delle mani

Disinfezione di ausili

Protocolli di sanificazione

Disinfezione terminale attraverso sistemi di nebulizzazione



- **Sperimentazione nuova tecnologia, non solo valutazioni di tipo microbiologico uniti al monitoraggio della ATP ambientale, test effettuati sul campo della durata di sei mesi presso U.O. RAM (Rapida Accoglienza Medica) e U.O. di Medicina per valutare riduzione CDAD.**

- **Mantenute invariate tutte procedure precedenti, fatto salvo la sostituzione del trattamento finale delle camere di degenza mediante vapore saturo riscaldato (180 ° C).**

- **Nel periodo ottobre 2012 – marzo 2013, disinfezione terminale stanze occupate da pazienti affetti da CDAD mediante modulatore di H_2O_2.**

- **Implementazione della nuova procedura impiego della soluzione H_2O_2 previo breve training, intervento affidato ad una squadra afferente al personale dell'impresa di pulizie dedicata al trattamento delle stanze dopo la dimissione e/o trasferimento dei pazienti affetti da patologie trasmissibili .**

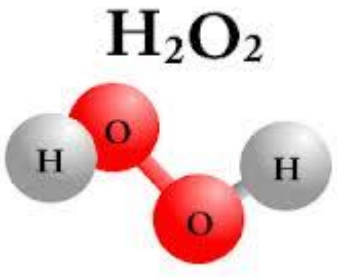
2012: meccanismo di azione H_2O_2

Igiene delle mani

Disinfezione di ausili

Protocolli di sanificazione

Disinfezione terminale attraverso sistemi di nebulizzazione



- **Perossido di idrogeno innesca meccanismo ossidante.**
- **Inattivazione microorganismi patogeni attraverso il radicale libero idrossile che intacca la componente lipidica delle membrane oltre al DNA delle cellule batteriche.**
- **Cationi argento potenziano azione battericida.**
- **Azione residuale grazie alla formazione di micro-coating anti-biofim dovuta ai cationi argento.**
- **Termine erogazione radicali liberi del Perossido di idrogeno si trasformano in ossigeno.**
- **Nessun residuo nell'aria ambiente.**

2012 : ulteriori considerazioni

Igiene delle mani

Disinfezione di ausili

Protocolli di sanificazione

Disinfezione terminale attraverso sistemi di nebulizzazione

- **Spesso i sistemi e i protocolli di disinfezione-decontaminazione tradizionali non sempre riescono a garantire la massima efficacia nei confronti di ceppi batterici in particolare verso ceppi MDRO.**

- **Difficoltà ad eradicare le spore del Clostridium difficile (6–8 mesi di possibile permanenza ambientale).**

- **Estremamente difficile garantire adeguato livello igienico, causa le continue riduzioni degli investimenti rivolti all'esternalizzazione dei servizi di Sanificazione oltre alle riduzioni di oneri della spesa applicati in corso d'opera al servizio precedentemente appaltato.**

- **Valutazione nuova tecnologia per garantire elevato livello di decontaminazione, completare e potenziare l'attività svolta dagli operatori addetti alla sanificazione , favorevole integrazione del processo data la criticità di intervento in ambienti sanitari ingombri di attrezzature e presidi.**

2012 / 2013 : risultati ottenuti

Igiene delle mani

Disinfezione di ausili

Protocolli di sanificazione

Disinfezione terminale attraverso sistemi di nebulizzazione

- **Riduzione percentuale delle infezioni da CDAD: presso le due Unità Operative interessate dalla valutazione, passa dal 4,23% allo 0,61%.**

- **Nello stesso periodo temporale la media registrata in tutte altre Unità Operative dei quattro Presidi Ospedalieri rimane costante .**

- **Risparmio di tempo impiegato dagli operatori addetti alle pulizie per il trattamento di bonifica finale delle stanze**
  - **50 %.**

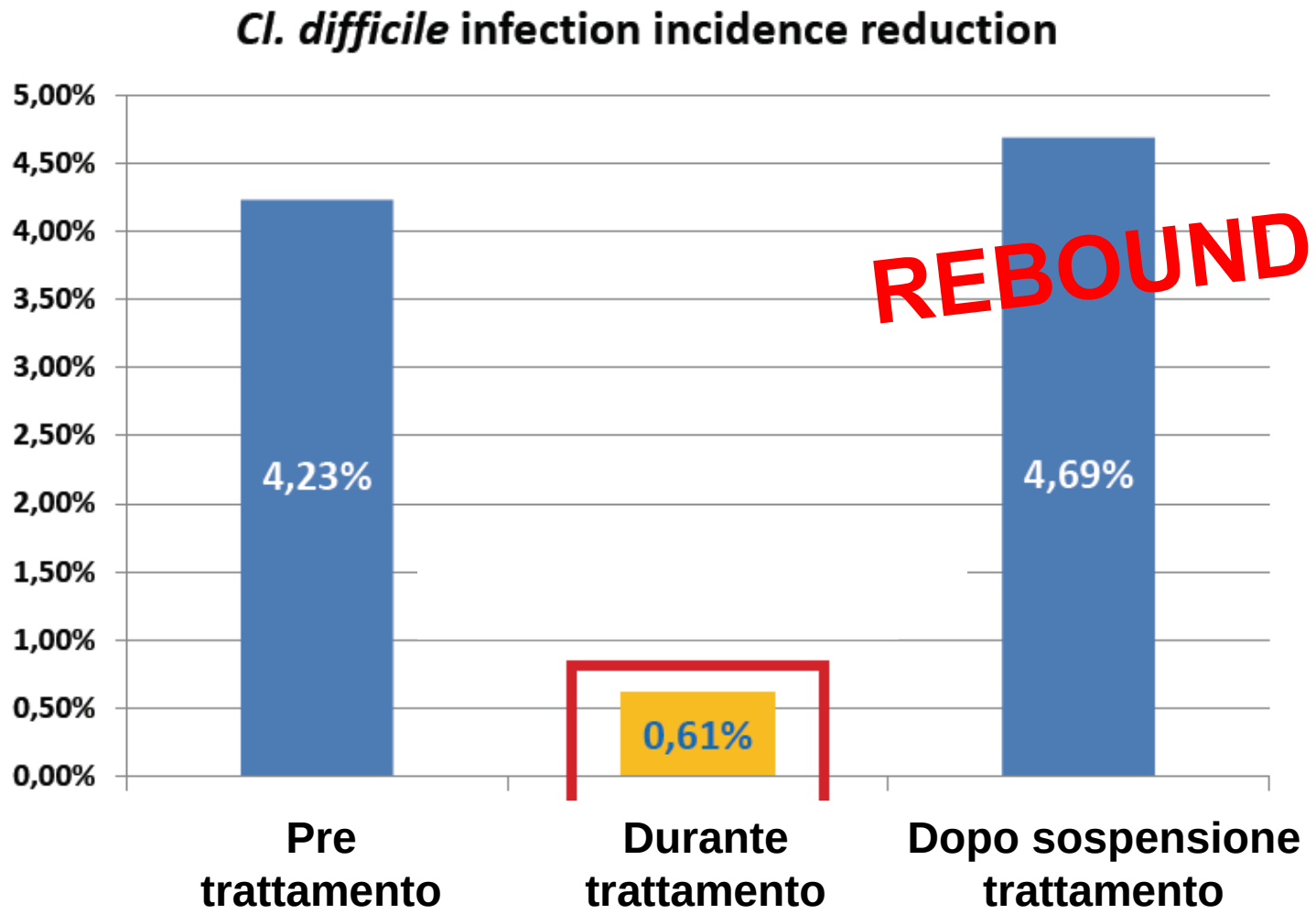
Confronto della percentuale di isolamenti nuovi casi di CDAD presso U.O. Medicina e U.O. RAM del Presidio Ospedaliero di Lodi riferiti al periodo : gennaio - settembre 2012 Vs ottobre 2012 - marzo 2013 e successivo rebound dopo sospensione trattamento con Perossido di idrogeno periodo maggio – ottobre 2013.

Igiene delle mani

Disinfezione di ausili

Protocolli di sanificazione

Disinfezione terminale attraverso sistemi di nebulizzazione



24th ECCMID Barcelona, Spain 10 - 13 May 2014

ESCMID EUROPEAN SOCIETY OF CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES

Nuove ipotesi di lotta alla CDAD

DIAGNOSI

Diagnosi di laboratorio

Situazione anno 2012:

- **Ricerca delle tossine A e B** : mediamente sensibile , è il test attualmente più diffuso nei laboratori. Rispetto al test antigenico, *risente maggiormente delle modalità di conservazione del campione, perchè le tossine si degradano piuttosto rapidamente se il campione non viene conservato a 2°- 8°C.*

Anno 2013 implementazione test rapido molecolare:

- **Rapida identificazione e differenziazione** per Tossina B , e o Tossina binaria oltre alla identificazione della delezione del gene regolatore al fine di individuare i ceppi epidemici **Iper -Tossigenici (027/NAP1)** di Clostridium difficile, appartenente al tossinotipo III. Il ceppo iperproduce entrambe le tossine .

  È inoltre resistente ai nuovi fluorochinoloni attivi sugli anaerobi.Più recentemente, in alcuni Paesi europei tra cui anche l'Italia è stato isolato un ulteriore **nuovo ceppo ipervirulento, ribotipo 078**, che agisce con un analogo meccanismo di iperproduzione di tossine.

Nuove ipotesi di lotta alla CDAD

PREVENZIONE E TERAPIA

Al via lo studio di fase III per il primo vaccino anti Clostridium difficile

Il vaccino sperimentale contro il Clostridium difficile è stato progettato per produrre una risposta immunitaria che colpisce le tossine generate da Clostridium difficile.

E in ultima analisi, può aiutare a prevenire una futura infezione.

Il programma clinico di **Fase III Cdiffense** ha appena iniziato a reclutare volontari per uno studio multinazionale, multicentrico, randomizzato, osservatore-cieco, controllato con placebo, che includerà fino a 15.000 adulti reclutati in 200 siti in 17 paesi. I volontari per lo studio dovrebbero essere 50 o più anni e la pianificazione di un ricovero imminente o hanno avuto almeno due ricoveri in ospedale e hanno ricevuto antibiotici sistemici nel corso dell'anno passato.

Approccio terapeutico nelle forme più severe

CANADA : Trapianto di feci (FMT, Fecal Microbiota Transplantation) detto anche trapianto fecale, o batterioterapia fecale, o trasfusione fecale o infusione di probiotici umani (HPI, Human Probiotic Infusion); ARGF (Autologous Restoration of Gastrointestinal Flora) .

Una forma modificata di batterioterapia fecale, attualmente in fase di sviluppo, è una omotrasfusione, da feci "donate" precedentemente dallo stesso soggetto, denominata **ARGF (Autologous Restoration of Gastrointestinal Flora)**, ripristino autologo della flora gastrointestinale.

Questa metodica, più sicura e più efficace, prevede che il campione fecale autologo (proprio) venga fornito dal paziente prima del trattamento medico, e, successivamente, conservato in frigorifero. Se il paziente svilupperà successivamente una CDAD il campione verrà estratto con soluzione salina e filtrata; successivamente verrà liofilizzato e racchiuso in capsule gastroresistenti, da assumere per via orale.
L'efficacia, nel prevenire le recidive è stimata essere del 90% nei soggetti trattati con questa metodica.

Ospedale Sacco Milano 30 maggio 2013 primo caso trattato in Italia

Un limite della procedura può essere rappresentato anche dalla non accettazione di tale approccio terapeutico da parte del paziente : **“fattore puah” (o anche bleah)**.

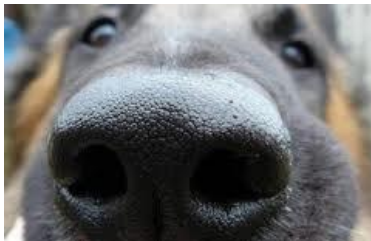
" zuppa gialla" IV secolo a.C.

ED ANCORA :

Il naso dei cani come una sorta di “metal detector”

“ Il loro fiuto è così potente e sviluppato da riuscire a scovare patologie, di primo acchito, a volte non ancora diagnosticabili con metodiche mediche tradizionali. Secondo un recente studio condotto **dall’University Medical Centre di Amsterdam , pubblicato sul British Medical Journal**, i nostri amici a quattro zampe sarebbero capaci di individuare la presenza di Clostridium difficile. L’animale, infatti, è stato in grado di compiere uno screening completo di un reparto ospedaliero.”

La scoperta ha, però, delle limitazioni: innanzitutto, gli effetti dell’uso di un animale come tool diagnostico non sono - a detta dei ricercatori - prevedibili, oltretutto il cane potrebbe a sua volta diffondere l’infezione.



Fishies

Grazie per la vostra attenzione

marco.ferrari@ao.lodi.it