



Forum Risk Management

obiettivo sanità salute

26-29 NOVEMBRE 2024
AREZZO FIERE E CONGRESSI

19

Fast Microbiology per la prevenzione delle infezioni associate all'assistenza sanitaria

Prof. Cartesio D'Agostini
Policlinico Tor Vergata

DEFINIZIONE

Il termine Infezioni Correlate all'Assistenza (ICA) ha sostituito i termini “nosocomiale” o “ospedaliera”, poiché il problema non affligge solo i pazienti in ricovero ordinario ma può interessare tutti i pazienti a prescindere dal luogo in cui ricevono le cure, anche se i dati esistenti sulle infezioni acquisite fuori dall'Ospedale sono pochi per la maggiore difficoltà nella sorveglianza e vi è minore cultura sulla prevenzione e controllo delle infezioni.



Le **infezioni correlate all'assistenza** (ICA) sono infezioni acquisite che costituiscono la complicanza più frequente e grave dell'assistenza sanitaria e possono verificarsi in ogni ambito assistenziale:

- ❖ ospedali per acuti
- ❖ *day-hospital/day-surgery*
- ❖ strutture di lungodegenza
- ❖ ambulatori
- ❖ assistenza domiciliare
- ❖ strutture residenziali territoriali



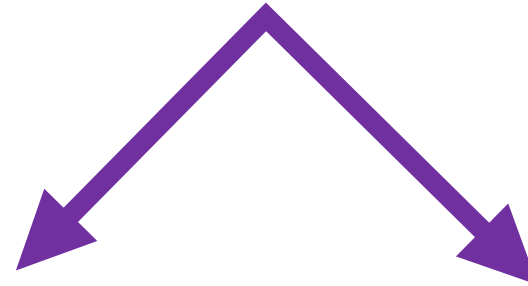
Queste infezioni hanno un impatto clinico ed economico rilevante. Secondo il primo rapporto globale dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, le ICA provocano:

- Prolungamento della durata di degenza
- Disabilità a lungo termine
- Aumento della resistenza dei microrganismi agli antibiotici
- Carico economico aggiuntivo per i sistemi sanitari, per i pazienti e le loro famiglie
- Un significativo aumento di mortalità

Cause delle ICA

- ❖ Progressiva introduzione di nuove tecnologie sanitarie con **interventi chirurgici complessi**
- ❖ Uso prolungato di **dispositivi medici invasivi**
- ❖ **Deficit del sistema immunitario** o gravi patologie concomitanti
- ❖ Scarsa applicazione di **misure di igiene ambientali**
- ❖ Emergenza di **ceppi batterici multiresistenti** (anche in ambito ambientale comunitario)

Trasmissione delle ICA



Infezioni trasmesse dall'esterno (**esogene**)

- da persona a persona
- tramite gli operatori e l'ambiente

Infezioni causate da batteri presenti all'interno del corpo (**endogene**)



In Europa, le ICA provocano ogni anno:

- ❑ 16 milioni di giornate aggiuntive di degenza
- ❑ 37.000 decessi attribuibili
- ❑ 110.000 decessi per i quali l'infezione rappresenta una concausa

I costi vengono stimati in approssimativamente 7 miliardi di Euro,
incluso solo i costi diretti.

	Campione ECDC PPS2	Campione ECDC PPS3	
Partecipazione:			
Numero Regioni/PPAA	19	19	
Numero ospedali	56	59	
Numero pazienti	14.773	25.890	
	tutti	Non COVID-19 (97,09% dei pazienti)	COVID-19 (2,91% dei pazienti)
Prevalenza ICA:			
- Prevalenza media (%)	8,03	8,95	11,71
- Media delle prevalenze (%)	6,50	7,66	12,76
- <i>Ranking</i> tre ICA più frequenti (% su totale ICA)	Respiratorie (23,50) Infezioni del sangue (18,30) Urinarie (18,00)	Infezioni del sangue (23,31) Respiratorie (20,95) Urinarie (18,22)	Respiratorie (27,63) Urinarie (25,00) Infezioni del sangue (18,42)



Sebbene le ICA siano comunemente attribuibili alle variabili del paziente e alla qualità di assistenza fornita, è stato dimostrato che un assetto organizzativo dedicato e un approccio multidisciplinare contribuisce a prevenirle. A tal fine è stato istituito il Comitato per il contrasto delle infezioni correlate all'assistenza (CC-ICA).



Forum Risk Management

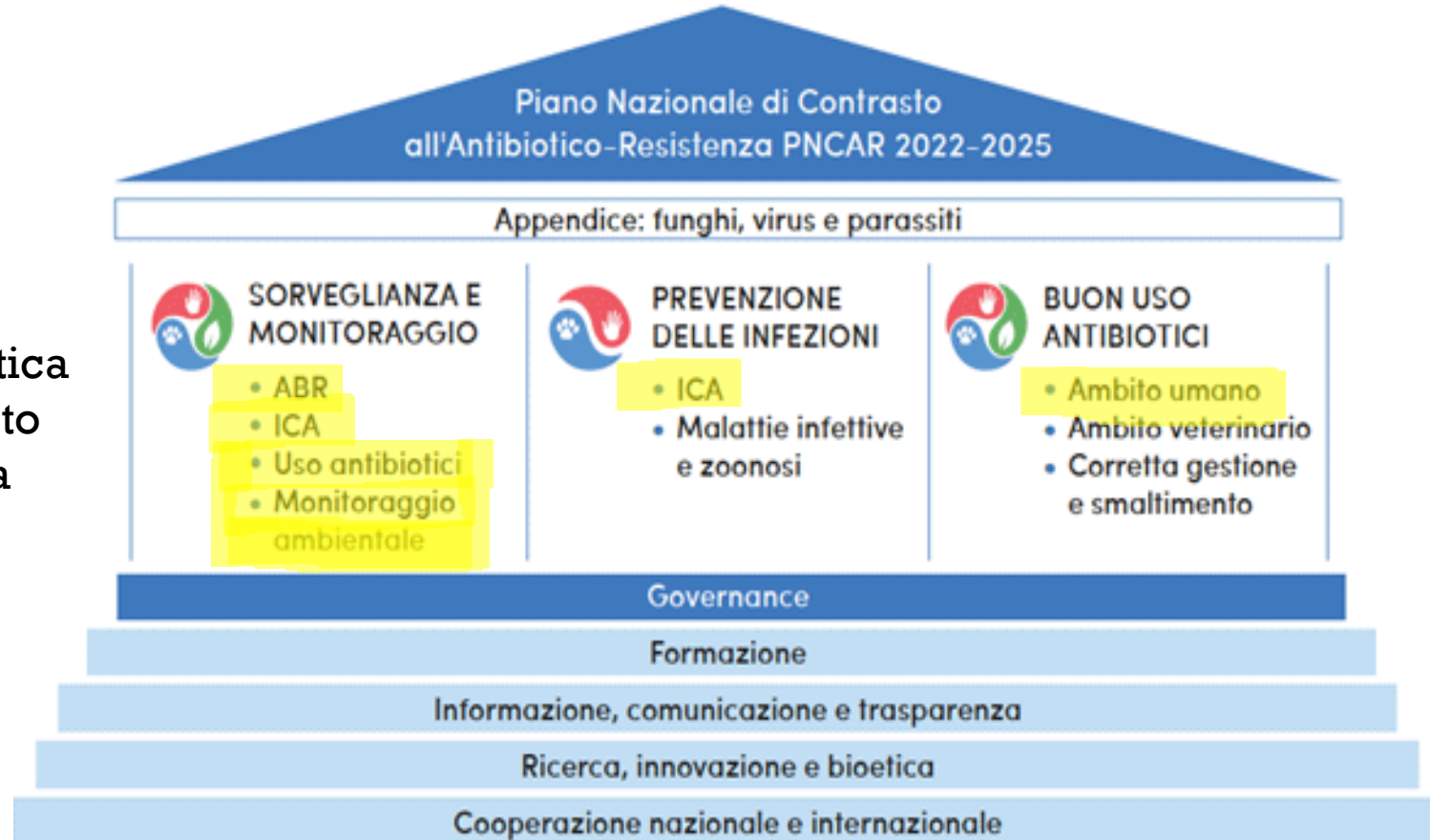
obiettivo sanità & salute

26-29 NOVEMBRE 2024
AREZZO FIERE E CONGRESSI

19

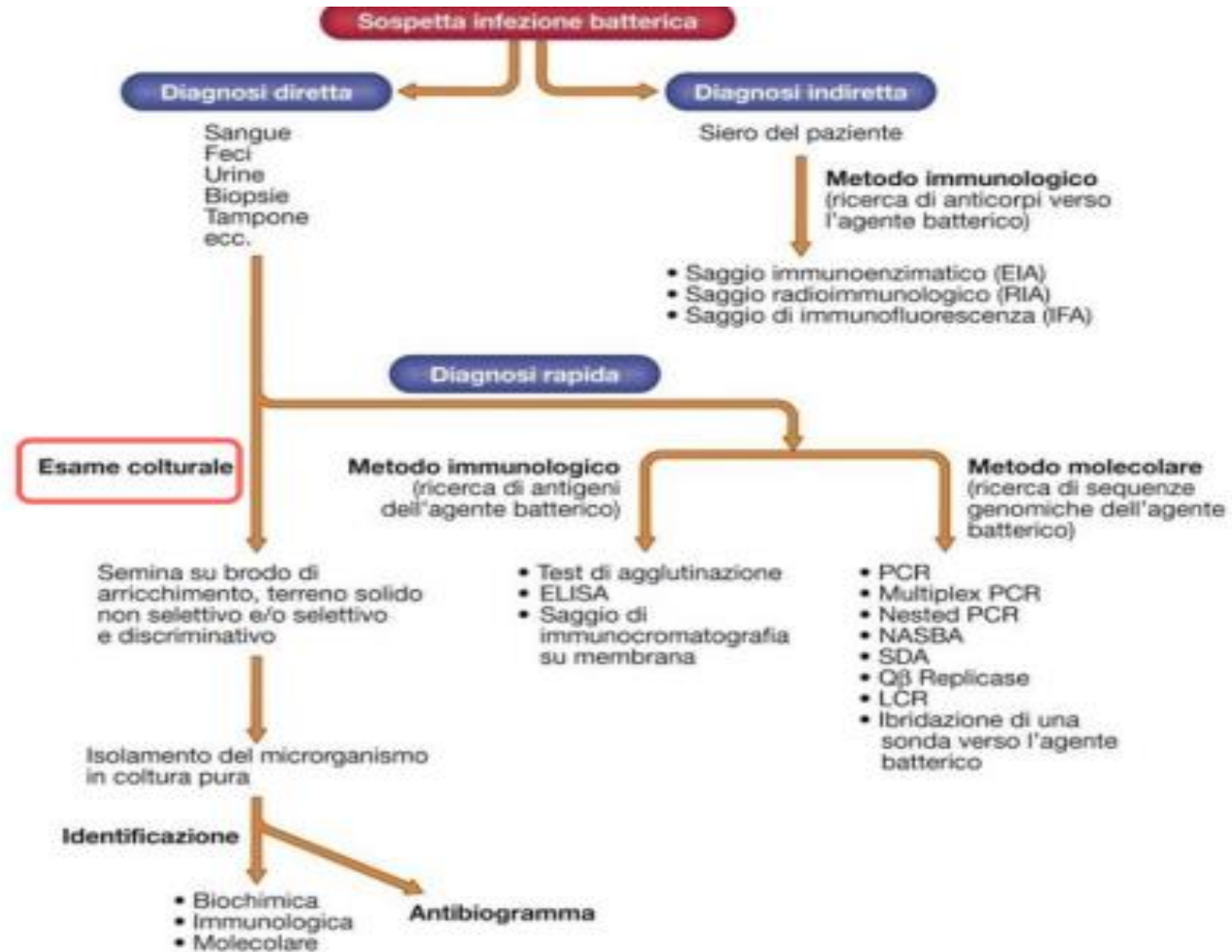
Come impiegare i nuovi percorsi diagnostici, fondati sulle nuove tecnologie, per il contrasto alle ICA

Contributo della diagnostica
 Microbiologica al contrasto
 dell'antibiotico-resistenza





- 1) Diagnostica rapida e accurata:** Implementare tecnologie avanzate come PCR (reazione a catena della polimerasi) e la spettrometria di massa per identificare rapidamente i patogeni e le loro resistenze;
- 2) Antimicrobial Stewardship:** Programmi che promuovono l'uso appropriato degli antibiotici per ridurre la resistenza. Questo include la formazione continua del personale sanitario e l'uso di linee guida basate su evidenze;
- 3) Sorveglianza e monitoraggio:** Creare sistemi di sorveglianza per monitorare la diffusione della resistenza agli antibiotici e adattare le strategie di trattamento di conseguenza;
- 4) Ricerca e sviluppo:** Investire nella ricerca per sviluppare nuovi antibiotici e alternative terapeutiche, come i batteriofagi e le terapie basate su anticorpi;
- 5) Educazione e sensibilizzazione:** Informare il pubblico e i professionisti sanitari sui rischi della resistenza agli antibiotici e sulle pratiche per prevenirla.



«Fast Microbiology»

Per TAT (Turn Around Time) si intende il tempo che intercorre tra il momento del prelievo e l'acquisizione del risultato da parte del richiedente. Si divide in:

- Tat della Fase preanalitica
 - Tat della Fase Analitica
 - Tat della Fase Postanalitica
- } Tat Intralaboratorio

TAT breve aiuta il clinico a ridurre i giorni di terapia empirica ad attuare tempestivamente una terapia mirata impattando in modo significativo sull'outcome del paziente, sulla spesa correlata al consumo di antibiotici e in una ottica di antimicrobial stewardship (Bookstaver et al., 2017).



Iter standard

Tempi di Identificazione e antibiogramma fenotipico

- **Identificazione 18*/24 h**
- **Antibiogramma fenotipico 18*/48 h**

*anticipo di tempo grazie ai sistemi automatizzati di semina ed incubazione delle piastre. Identificazione da coltura «giovane» previa concordanza con esame batterioscopico.

FAST Microbiology nel laboratorio: l'automazione nella gestione del campione

I processi automatizzati rappresentano la svolta del laboratorio per raggiungere nuovi livelli di flessibilità, qualità, gestione e ottimizzazione dei processi. Lo stesso strumento permette l'incubazione, la conservazione, la digitalizzazione e la registrazione di piastre batteriologiche inoculate.



L'interpretazione e la lavorazione delle piastre attraverso l'intelligenza artificiale

Si possono combinare l'intelligenza artificiale, le informazioni trasmesse dal LIS e le regole personalizzate di laboratorio per analizzare le caratteristiche delle colonie e interpretare automaticamente le piastre di coltura batterica. Permette di raccogliere le immagini in delle cartelle per una consultazione fluida ed efficiente, suggerendo un follow-up per ogni piastra in base alle regole personalizzate. Grazie alla digitalizzazione e all'intelligenza artificiale si può rilevare prima la crescita batterica fornendo una diagnosi più rapida.

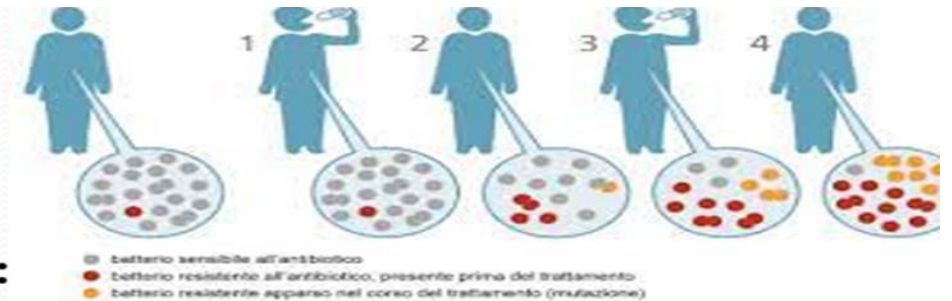




La comparsa dei MDR, riduce la possibilità di un trattamento efficace (ICA)

MDRO=Multi-Drug Resistant Organism:

- Staphylococcus aureus meticillino-resistenti (MRSA)
- Enterococchi resistenti alla vancomicina (VRE)
- Pseudomonas aeruginosa con fenotipo MDR
- Acinetobacter baumannii con fenotipo MDR
- Enterobatteri che producono β -lattamasi a spettro esteso (ESBL)
- Enterobatteri che producono cefalosporinasi ad alto livello di tipo (AmpC)
- Enterobatteri che producono carbapenemasi



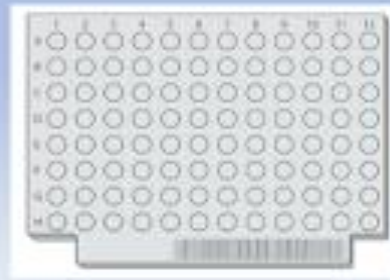


Identificazione

Spettrometria di Massa MALDI-TOF



Identificazione da colonia isolata da sub-colture di emocolture positive, di batteri, micobatteri, lieviti e funghi mediante



Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization – Time of Flight

“sorgente” (MALDI) e “analizzatore” (TOF)

Il campione viene miscelato con la **matrice** (acido idrossifenilbenzoico) e applicato su lastra in titanio. Un laser pulsato irradia il campione con desorbimento di quest’ultimo e del materiale della matrice. Le molecole dell’analita vengono ionizzate e una volta cariche vengono accelerate da un campo elettrostatico in presenza di vuoto. Ciascun analita ha un proprio “tempo di volo”, dato che la velocità dello ione dipende dal rapporto massa/carica e raggiunge il detector con un suo tempo. L’analizzatore” (TOF) elabora e confronta i dati prodotti dagli analiti con dati archiviati in banche dati specifiche restituendo il risultato in identificazione di specie batteriche e fungine con uno score di affidabilità.

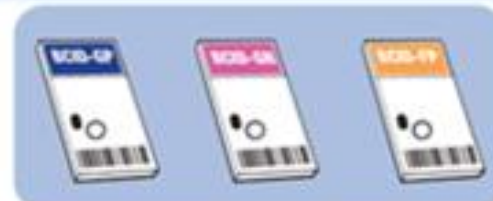


«Fast Microbiology» Identificazione e antibiogramma molecolare

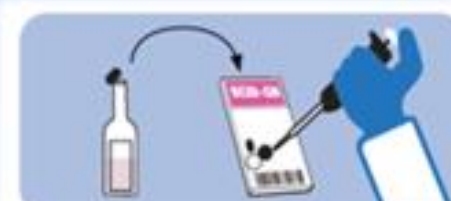
sistema ePlex



- Utilizzato per eseguire saggi multiplex. Il test impiega l'estrazione dell'acido nucleico, l'amplificazione del bersaglio tramite la reazione a catena della polimerasi (PCR)
- Dispone di 3 Card per la ricerca di Batteri Gram- (GN), Batteri Gram + (GP), e Funghi (FP) da emocoltura positiva, la cui scelta dipende dall'esame microscopico.



Select appropriate BCID cartridge



Deliver 50µL of positive blood culture

Tabella 1: bersagli rilevati dal pannello ePlex BCID-GP

Bersagli batterici	
Gruppo <i>Bacillus cereus</i>	<i>Micrococcus</i>
Gruppo <i>Bacillus subtilis</i>	<i>Staphylococcus</i>
<i>Corynebacterium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Cutibacterium acnes</i> (<i>Propionibacterium acnes</i>)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Enterococcus</i>	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Lactobacillus</i>	Gruppo <i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Listeria</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Marcatori di resistenza antimicrobica	
<i>mecA</i> (associato alla resistenza alla meticillina)	<i>vanA</i> (associato alla resistenza alla vancomicina)
<i>mecC</i> (associato alla resistenza alla meticillina)	<i>vanB</i> (associato alla resistenza alla vancomicina)
Bersagli pan	
Pan-Gram-negativo	Pan-Candida

Tabella 1: bersagli rilevati dal pannello ePlex BCID-GN

Bersagli batterici	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Gruppo <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Morganella morganii</i>
<i>Citrobacter</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Cronobacter sakazakii</i>	<i>Proteus</i>
Complesso <i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Enterobacter</i> (complesso non <i>cloacae</i>)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella</i>
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Serratia</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
Marcatori di resistenza antimicrobica	
Vedere la Tabella 7 per ulteriori dettagli.	
CTX-M (<i>bla_{CTX-M}</i>)	NDM (<i>bla_{NDM}</i>)
IMP (<i>bla_{IMP}</i>)	OXA (<i>bla_{OXA}</i>)
KPC (<i>bla_{KPC}</i>)	VIM (<i>bla_{VIM}</i>)
Bersagli pan	
Pan-Gram-positivo	Pan-Candida

Tabella 1: bersagli rilevati dal pannello ePlex BCID-FP

Bersagli fungini	
<i>Candida albicans</i>	<i>Candida lusitanae</i>
<i>Candida auris</i>	<i>Candida parapsilosis</i>
<i>Candida dubliniensis</i>	<i>Candida tropicalis</i>
<i>Candida famata</i>	<i>Cryptococcus gattii</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Fusarium</i>
<i>Candida kefyr</i>	<i>Rhodotorula</i>
<i>Candida krusei</i>	



«Fast Microbiology» Identificazione e antibiogramma molecolare

Molecular Mouse



5 diverse cartucce per la **rivelazione in 1 ora** di microrganismi di maggior rilevanza clinica e dei loro geni di resistenza agli antibiotici partendo da emocolture positive.



MM GRAM NEG ID

Acinetobacter baumannii
Enterobacteriaceae
Klebsiella aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli/Shigella spp
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Neisseria meningitidis
Proteus spp
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa
Salmonella typhi
Serratia marcescens
Stenotrophomonas maltophilia

MM GRAM NEG RES

KPC
VIM
NDM
IMP
OXA-23-like
OXA-48-like
SHV
SHV ESBL
CTX-M-1/9 groups
CTX-M-2/8 groups
CMY-2
mcr-1
mcr-2

MM GRAM POS NO STAPH

Bacillus subtilis
Enterococcus spp
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Listeria monocytogenes
Streptococcus spp
Streptococcus agalactiae
Streptococcus anginosus
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
vanA
vanB
vanC1
vanC2/3

MM GRAM POS STAPH

Staphylococcus spp
S. aureus
S. epidermidis
S. haemolyticus
S. lugdunensis
S. sciuri
S. hominis
S. simulans
S. saprophyticus
S. xylosus
mecA
mecC
SSCmec-orfX
vanA e vanB

MM YEAST BLOOD

Candida albicans
Candida glabrata
Candida krusei
Candida parapsilosis
Candida tropicalis
Candida auris
Candida lusitanae
Candida dubliniensis
Candida guilliermondii

«Fast Microbiology» Antibiogramma fenotipico

AST rapido in 6 ore.
Il test è eseguito
direttamente a partire
dalle emocolture positive





«Fast Microbiology» antibiogramma fenotipico

VITEK® REVEAL™

Sistema che fornisce
antibiogrammi fenotipici in una
media di **5,5 ore** direttamente da
emocoltura positiva.

Ampia copertura antimicrobica
per le infezioni del sangue
sostenute da **Gram -**





	Identificazione	Antibiogramma Fenotipico	Antibiogramma Molecolare
Metodica Standard	18/24 h	18/48 h	
ePlex	1 h e 20 min		1 h e 20 min
Maldi-TOF da Estrazione diretta proteine	40 min	18/24 h	10 min Carba-ctx test
Molecular Mouse	1 h		1h
VITEK® REVEAL™		5 h e 30 min	
AST		6 h	



BioFire® FilmArray®

Pneumonia Panel *plus*

Marcato CE

34

TARGET

1 ora

BATTERI

- Complesso *Acinetobacter calcoaceticus baumannii*
- Complesso *Enterobacter cloacae*
- Escherichia coli*
- Haemophilus influenzae*
- Klebsiella aerogenes*
- Klebsiella oxytoca*
- Gruppo *Klebsiella pneumoniae*
- Moraxella catarrhalis*
- Specie *Proteus*
- Pseudomonas aeruginosa*
- Serratia marcescens*
- Staphylococcus aureus*
- Streptococcus agalactiae*
- Streptococcus pneumoniae*
- Streptococcus pyogenes*

BATTERI ATIPICI

- Chlamydia pneumoniae*
- Legionella pneumophila*
- Mycoplasma pneumoniae*

VIRUS

- Adenovirus
- Coronavirus
- Rhinovirus/Enterovirus umani
- Metapneumovirus umano
- Influenza A
- Influenza B
- Sindrome respiratoria medio-orientale da Coronavirus (MERS-CoV)
- Virus parainfluenzale
- Virus respiratorio sinciziale (VRS)

GENI DI RESISTENZA ANTIMICROBICA

RESISTENZA ALLA METICILLINA
mecA/C e MREJ

CARBAPENEMASI

- KPC
- NDM
- OXA-48-like
- VIM
- IMP

ESBL

CTX-M

REQUISITI DEL CAMPIONE:

Espettorato (incl. ETA) e BAL (incl. mini-BAL)

Diagnosi molecolare di patogeni che causano sepsi e marcatori genetici di farmacoresistenza da campioni di sangue intero

GRAM -

- Acinetobacter baumannii
- Campylobacter spp
- Enterobacter (klebsiella) aerogenes
- Enterobacter cloacae
- Escherichia coli
- Haemophilus influenzae (type B)
- Klebsiella oxytoca
- Klebsiella pneumoniae
- Neisseria meningitidis
- Pseudomonas aeruginosa
- Proteus mirabilis
- Salmonella enterica
- Stenotrophomonas maltophilia
- Serratia marcescens

GRAM +

- Enterococcus faecalis
- Enterococcus faecium
- Listeria monocytogenes
- Staphylococcus spp.
- Staphylococcus aureus
- Staphylococcus epidermidis
- Streptococcus spp.
- Streptococcus agalactiae
- Streptococcus pneumoniae
- Streptococcus pyogenes

FUNGHI

- Aspergillus spp.
- Candida albicans
- Candida glabrata
- Candida krusei
- Candida auris
- Candida tropicalis
- Candida parapsilosis
- Fusarium spp

GENI DI RESISTENZA

- OXA-48
- KPC
- NDM
- VIM
- IMP
- vanA
- vanB
- MCR-1
- mecA (+)
- ESBL CTX-M

CONCLUSIONI

- ❖ Le ICA rappresentano un grave problema di sanità pubblica che devono essere affrontate con un approccio multidisciplinare
- ❖ La diagnostica microbiologica è essenziale per la stewardship antibiotica e il contrasto allo sviluppo di batteri multiresistenti
- ❖ La diagnostica colturale (ancora riferimento) va integrata e potenziata con l'impiego delle nuove tecnologie (+rapidità, + sensibilità, + informazioni)
- ❖ Attuare sistemi di sorveglianza microbiologica (anche ambientale) per la prevenzione e monitoraggio delle ICA



Forum Risk Management

obiettivo sanità salute

26-29 NOVEMBRE 2024
AREZZO FIERE E CONGRESSI

19

