



Studi dal territorio

INCIDENZA DELLE INFEZIONI IN TERAPIA INTENSIVA E SUBINTENSIVA NEONATALE. OSPEDALE "SAN CAMILLO" DI ROMA, 2002

Luisa Sodano¹, Marcello Assumma¹,
Gabriella Pellegrini¹, Massimiliano Di Renzi²,
Patrizia Cirulli¹, Carla Fioriello¹
e Carla Zaccaro¹

¹Azienda Ospedaliera "San Camillo-Forlanini", Roma

²Università degli Studi "La Sapienza", Roma

L'incidenza delle infezioni ospedaliere (IO) nelle terapie intensive neonatali (TIN) presenta un'ampia variabilità in letteratura, dall'8% al 30% (1, 2); in Italia, in uno studio multicentrico del 1993-94 (3, 4), fu stimata un'incidenza media di IO di circa il 25%, con una variabilità tra le TIN partecipanti definita "impressionante" dagli stessi autori.

Presso la terapia intensiva e subintensiva neonatale (SUBTIN) dell'Ospedale "San Camillo" di Roma, tra il 16 aprile e il 15 ottobre 2002, con l'obiettivo principale di determinarne l'incidenza, è stata condotta la sorveglianza delle seguenti infezioni: polmoniti, batteriemie con conferma di laboratorio, sepsi cliniche, infezioni locali correlate alla linea vascolare centrale (LVC), infezioni delle vie urinarie (IVU), meningiti, enterocolite necrotizzante. Sono state adottate le definizioni di caso dei Centers for Disease Control and Prevention - CDC (5), che prevedono la combinazione di criteri clinici, microbiologici e strumentali. Sono state considerate di origine materna le infezioni insorte entro 48 ore dalla nascita, ospedaliere quelle sviluppatesi dopo 48 ore di vita. Secondo i criteri del National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System dei CDC (6, 7), le batteriemie/sepsi cliniche sono state definite associate alla LVC e le polmoniti associate al ventilatore, se sviluppatesi in neonati esposti alla procedura invasiva in uso nelle 48 ore prima della loro insorgenza. Trattandosi di sorveglianza attiva, la raccolta delle informazioni è stata effettuata presso i reparti da operatori esterni (infermieri addetti al controllo delle IO). I dati sono stati archiviati e analizzati con il programma Epi Info 6.04b.

Nel semestre in esame sono stati ricoverati in TIN e/o SUBTIN 117 neonati, con una durata mediana della degenza di 21 giorni. Un neonato su quattro aveva un peso alla nascita $\leq 1\,500$ g, circa il 78% era nato da taglio cesareo, uno su cinque da gravidanza gemellare. Quattro bimbi (3,4%) sono deceduti durante il ricovero in neonatologia, per motivi diversi dalle infezioni. Solo 15 neonati (12,8%) non avevano fattori di rischio prenatali. Per 105 bambini era disponibile il dato su eventuali infezioni/colonizzazioni materne, riscontrate in 24 madri (22,9%), di cui 6 con positività per *Streptococcus* di gruppo B e 4 per *Candida*.

Nei 117 neonati l'incidenza cumulativa di infetti è risultata del 12% e quella di infezioni del 13,7%; due infezioni di *Streptococcus* sono insorte entro 48 ore dalla nascita e vengono escluse dal computo delle IO. Le più frequenti infezioni ospedaliere per localizzazione sono le IVU (6, pari al 42,9%), seguite dalle batteriemie/sepsi cliniche (5, pari al 35,7%, di cui 2 batteriemie e 3 sepsi cliniche). Sono state inoltre rilevate una polmonite, un'enterocolite necrotizzante e un'infezione locale associata alla LVC. Il patogeno più frequente è *Candida* spp, di cui un ceppo (*C. glabrata*) è stato isolato in una delle due batteriemie; nell'altra, l'agente eziologico rilevato era *Staphylococcus capitis*.

La Tabella riporta, per peso alla nascita, l'incidenza delle IO globalmente considerate e l'incidenza delle IO associate a procedure invasive (batteriemie/sepsi cliniche per 1 000 giorni di esposizione alla LVC e polmoniti per 1 000 giorni di ventilatore). L'incidenza cumulativa delle IO è significativamente più elevata nei neonati di peso alla nascita molto basso ($p < 0,01$), in cui non sono state però rilevate né batteriemie/sepsi cliniche né polmoniti. Considerando solo due classi di peso alla nascita ($\leq 1\,500$ g e $> 1\,500$ g), la densità di incidenza delle batteriemie/sepsi cliniche associate alla LVC è rispettivamente di 2,7 (intervallo di confidenza (IC) al 95%: 0-14,8) e di 5,8 (IC al 95%: 0,1-20,7) per 1 000 giorni di esposizione alla LVC; per le polmoniti associate al ventilatore la densità di incidenza, nella sola classe di peso $> 1\,500$ g, è di 14,7 per 1 000 giorni di esposizione al ventilatore (IC al 95%: 0,4-79,2).

Il rapporto di utilizzazione della LVC aumenta con l'incremento del peso alla nascita; un trend simile si registra per l'esposizione al ventilatore.

Tabella - Infezioni ospedaliere (IO) ed esposizione a procedure invasive per peso alla nascita (16 aprile-15 ottobre 2002)

Caratteristiche	Peso alla nascita				Totale
	≤ 1 000 g	1 001-1 500 g	1 501-2 500 g	> 2 500 g	
Neonati inclusi	9	21	50	36	117 ^a
Giorni complessivi di degenza	625	1 155	1 387	348	3.515
Giorni di degenza in TIN e SUBTIN	536	882	891	307	2.616
Neonati con IO (%)	5 (55,6)	3 (14,3)	4 (8,0)	0	12 (10,3)
IO (incidenza cumulativa %)	5 (55,6)	4 (19,0)	5 (10,0)	0	14 (12,0)
Densità di incidenza di IO per 1 000 gg complessivi di degenza	8,0	3,5	3,6	0	4,0
Esposti alla linea vascolare centrale (LVC) (%)	7 (77,8)	20 (95,2)	25 (50,0)	22 (61,1)	75 1 (64,1)
Giorni di esposizione alla LVC	120	253	217	130	720
Rapporto di utilizzazione della LVC in % ^b	24,5	29,5	42,3	56,3	34,4
Batteriemie/sepsi cliniche associate alla LVC	0	1	2	0	3
Densità di incidenza delle batteriemie/sepsi cliniche associate alla LVC per 1 000 gg di LVC	0	4,0	9,2	0	4,2
Esposti al ventilatore (%)	4 (44,4)	8 (38,1)	13 (26,0)	10 (27,8)	35 (30,2)
Giorni di esposizione al ventilatore	9	12	40	28	89
Rapporto di utilizzazione del ventilatore in % ^b	1,7	1,4	4,5	9,1	3,4
Polmoniti associate al ventilatore	0	0	1	0	1
Densità di incidenza delle polmoniti associate al ventilatore per 1 000 gg di ventilatore	0	0	25,0	0	11,2

(a) Di un neonato non è noto il peso alla nascita; (b) calcolato rispetto ai giorni di degenza in TIN e SUBTIN

Pur con la dovuta cautela per la bassa numerosità della popolazione in esame, i risultati del nostro studio possono essere considerati soddisfacenti, se confrontati con quelli della letteratura (1, 2) e, in particolare, dello studio multicentrico italiano del 1993-94 (3, 4). Ciò vale soprattutto per i neonati di peso ≤ 1 500 g, in merito sia all'incidenza delle infezioni più gravi (batteriemie/sepsi cliniche e polmoniti) che al ricorso a procedure invasive come la LVC e il ventilatore.

Gli indicatori del NNIS System dei CDC si confermano un utile strumento di sorveglianza delle IO in un'area critica, come quella delle TIN. Appare sempre più opportuna la costruzione di una rete nazionale di sorveglianza, che fornisca con continuità dati epidemiologici di riferimento, in modo da consentire appropriati confronti tra le diverse realtà assistenziali.

Il commento

Maria Luisa Moro

Responsabile Area di Programma Rischio Infettivo, Agenzia Sanitaria Regionale, Bologna

Le unità di terapia intensiva neonatale (TIN) rappresentano aree particolarmente critiche per chi ha la responsabilità di contenere il rischio di infezione in ospedale entro livelli accettabili. L'incidenza di infezio-

ni è, infatti, particolarmente elevata, sia per le particolari condizioni di suscettibilità che per le molteplici occasioni di trasmissione delle infezioni attraverso le pratiche assistenziali. A fronte di questi rischi, i programmi di controllo non sempre riescono a mantenere livelli costanti di adesione alle pratiche raccomandate (ad esempio, il lavaggio delle mani) (8).

Disporre di dati, di processo o di esito, utili a effettuare un audit delle misure di prevenzione e controllo del rischio infettivo in questi reparti è essenziale: per identificare quali siano in ciascun contesto i rischi evitabili, per sensibilizzare gli operatori, per mantenere alto il livello di attenzione.

Nello studio condotto presso l'ospedale "San Camillo" di Roma, è stato utilizzato per 6 mesi il modello di sorveglianza delle infezioni proposto dai CDC statunitensi, adottato negli Stati Uniti nell'ambito di una rete di ospedali sentinella a livello nazionale (NNIS). Il NNIS rileva dati concernenti l'incidenza di infezioni (esito) e la frequenza di ricorso a procedure invasive (processo); i dati vengono pubblicati annualmente, riportando la distribuzione di questi indicatori nelle diverse TIN, in modo che ciascuna di esse possa valutare come si colloca rispetto alle altre. Questo modello, nelle unità di terapia intensiva per adulti partecipanti al NNIS, è stato efficace a produrre una riduzione significativa dell'incidenza di infezioni nell'arco di 10 anni (1990-99).

In altri Paesi, ad esempio, la Gran Bretagna, le unità di terapia intensiva per adulti e neonatali non sono invece state incluse nella rete di sorveglianza nazionale, che rileva invece dati sulle infezioni della ferita chirurgica (mediante sorveglianza attiva) e sulle sepsi (attraverso il laboratorio). Alla base di questa scelta vi è la considerazione che le infezioni che insorgono in pazienti critici sono spesso determinate da fattori di rischio intrinseci e che di conseguenza il confronto tra centri è reso difficile dall'effetto confondente di differenze nel case-mix dei pazienti trattati.

A tale proposito, Gastmeier, ha rilevato come solo i centri i terapia intensiva con scostamenti estremi dalla mediana (centri che si collocavano sopra il 90° percentile) potessero essere effettivamente considerati outlier; solo in questi l'elevata frequenza di infezioni rilevata corrispondeva, infatti, a pratiche substandard per il controllo delle infezioni (9).

Da una parte abbiamo, quindi, l'osservazione empirica del NNIS, in cui la partecipazione a un sistema di sorveglianza produce un miglioramento della qualità dell'assistenza, misurabile in una riduzione dell'incidenza di infezioni (probabilmente per l'effetto Hawthorne dell'essere sorvegliati), dall'altra i dubbi sollevati da molti sull'opportunità di utilizzare i tassi di incidenza in area critica come strumento per il benchmarking.

La risposta sta probabilmente nel conservare un giusto equilibrio, utilizzando più indicatori per valutare la bontà dei programmi di controllo attuati: indicatori di esito, quali l'incidenza di infezioni in pazienti esposti a procedure invasive, ma anche il verificarsi o meno di epidemie o la diffusione di patogeni sentinella (realizzando quanto più possibile una sorveglianza stabile, che dura nel tempo); indicatori di processo, quali il ricorso a procedure invasive, ma anche osservazioni mirate sul lavaggio delle mani o sulle modalità di gestione delle procedure invasive; indicatori di struttura, quali la disponibilità di protocolli condivisi e rispondenti a standard di buona pratica assistenziale, o di personale adeguatamente formato rispetto al rischio infettivo.

La lettura integrata di tutte queste dimensioni consentirà di valutare se ci si trova di fronte a una situazione "soddisfacente" oppure se è il caso di avviare interventi ulteriori.

Riferimenti bibliografici

1. Baltimore RS. Neonatal nosocomial infections. *Seminars in Perinatology* 1998;22:25-32.
2. Fanos V, Cataldi L. Infezioni ospedaliere in terapia intensiva pediatrica e neonatale: un aggiornamento epidemiologico. *Ped Med Chir* 2002;24:13-20.
3. Moro ML, Stolfi I. Studio multicentrico sulle infezioni nosocomiali in TIN. *Riv Ital Pediatr* 1996;22:711-14.
4. Stolfi I, Moro ML, Lana S. Frequenza e variabilità delle infezioni ospedaliere in Terapia Intensiva Neonatale. *Riv Ital Pediatr* 1999;25:193-200.

5. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections. In: Olmsted RN (Ed.). *APIC infection control and applied epidemiology: principles and practice*. St Louis: Mosby, 1996. p. A-1-20.
6. Horan TC, Emori TG. Definitions of key terms used in the NNIS System. *Am J Infect Control* 1997;25:112-6.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *MMWR* 2002;51:RR-10.
8. Pittet D, Mourouga P, Perneger TV. Compliance with hand-washing in a teaching hospital. *Infection control program. Ann Intern Med* 1999;130(2):126-30.
9. Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, et al. Are nosocomial infection rates in intensive care units useful benchmark parameters? *Infection* 2000;28(6):346-50.

Sorveglianze nazionali

APPROPRIATEZZA DI USO DELLE STATINE NELLE PERSONE A ELEVATO RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Luigi Palmieri¹, Michela Trojani¹, Diego Vanuzzo²,
Salvatore Panico³ e Simona Giampaoli¹

¹Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza
e Promozione della Salute, ISS

²Centro per la Lotta contro le Malattie Cardiovascolari,
ASS4 Medio Friuli, Agenzia Regionale della Sanità
del Friuli-Venezia Giulia, Udine

³Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale,
Università degli Studi "Federico II", Napoli

In base alla nota 13 della Commissione Unica del Farmaco (CUF), la rimborsabilità dei farmaci ipocolesterolemizzanti è prevista nelle seguenti condizioni:

- pazienti che hanno avuto un infarto del miocardio (prevenzione secondaria);
- persone che hanno LDL (low density lipoproteins) ≥ 160 mg/dl e ipercolesterolemia familiare;
- persone che rientrano nel 20% di rischio a 10 anni eleggibili di terapia ipocolesterolemizzante.

Per valutare quest'ultimo gruppo è indicato l'utilizzo della carta del rischio (1).

Obiettivo di questo lavoro, che segue quello già pubblicato nel BEN precedente (2), è quello di valutare l'appropriatezza della terapia farmacologica ipocolesterolemizzante in un campione di popolazione generale, l'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare (OEC), costituito da 4 900 uomini e 4 800 donne di età 35-74 anni, ed esaminati tra il 1998 e il 2002 (3).

La Tabella riporta separatamente per i due sessi e per diverse fasce di età il numero dei soggetti esaminati (A), il numero di pazienti che avevano avuto l'infarto del miocardio (B), e di questi la percentuale di coloro che erano in trattamento continuativo con statine (C), la proporzione delle persone, esenti da infarto, ma che presentavano LDL ≥ 160 mg/dl e familiarità per ipercolesterolemia (D) e di queste la percentuale di quelle sot-

Tabella - Stima della prevalenza percentuale degli uomini e delle donne appartenenti alla popolazione dell'OEC trattate per ipercolesterolemia secondo differenti condizioni di rischio CVD, per decenni d'età

Fasce d'età	A	B n.	C %	D n.	E %	F n.	G %
Uomini							
≤ 39	552	0	-	29	6,9	-	-
40-49	1 173	5	20,0	80	6,3	0	0,0
50-59	1 287	18	27,8	89	6,7	10	30,0
60-69	1 315	22	54,5	42	19,0	193	17,6
≥ 70	581	43	7,0	15	6,7	-	-
Totale	4 908	88	23,9	255	8,6	203	18,2
Donne							
≤ 39	545	0	-	15	6,7	-	-
40-49	1 215	2	0,0	60	8,3	0	0,0
50-59	1 227	2	0,0	123	12,2	11	100,0
60-69	1 254	10	40,0	104	17,3	59	89,8
≥ 70	559	7	0,0	38	15,8	-	-
Totale	4 800	21	19,0	340	13,2	70	91,4

A = Soggetti esaminati; B = Soggetti con precedente infarto; C = % di B sotto trattamento ipocolesterolemizzante; D = Soggetti con familiarità di ipercolesterolemia e LDL \geq 160 mg/dl; E = % di D sotto trattamento ipocolesterolemizzante; F = Soggetti con rischio CVD \geq 20% ed eleggibili di trattamento ipocolesterolemizzante; G = % di F sotto trattamento ipocolesterolemizzante

to trattamento ipocolesterolemizzante (E); infine, per le classi di età corrispondenti alla carta del rischio cardiovascolare (CVD), dopo aver escluso anche i pazienti che avevano avuto un precedente accidente cerebrovascolare (45 uomini e 28 donne) sono state applicate le carte e valutata la numerosità delle persone a rischio \geq 20% ed eleggibili di terapia ipocolesterolemizzante (F) e la percentuale di coloro che hanno dichiarato di fare terapia continuativa (G). Non potendo calcolare esattamente il 20% superiore e coloro che si trovavano già in terapia farmacologica, abbiamo considerato tutti coloro che seguivano una terapia farmacologica ipocolesterolemizzante e antipertensiva come appartenenti alla classe più alta dei rispettivi fattori di rischio.

Altri dati sull'utilizzo adeguato della terapia ipocolesterolemizzante nella popolazione generale non sono disponibili; è difficile valutare pertanto quanto del consumo attuale sia dovuto a prevenzione secondaria, quanto alla primaria e di questa quale quota sia dovuta al calcolo del rischio individuale oppure alla presenza di dislipidemia. A una prima impressione, sembrerebbe che il trattamento venga realizzato solo parzialmente in prevenzione secondaria (23,9% dei casi negli uomini, con un gradiente crescente con l'aumentare dell'età e con una rapida caduta dopo i 70 anni), e nella familiarità (8,6%), dove sarebbe indicato e consigliato in modo continuativo. Per quanto riguarda il terzo gruppo di persone, quelle che rientrano nel 20% di rischio a 10 anni, su cui sarebbe indicata l'applicazione della carta per la definizione di alto rischio, la loro applicazione risulta a tutt'oggi ancora inferiore a quanto suggerito nelle note della CUF, in particolare negli uomini, che hanno un rischio più elevato di andare incontro a malattia cardiovascolare in età giovanile (4).

L'appropriato utilizzo delle statine sulla popolazione generale appare un obiettivo ancora lontano da raggiungere, guardando i dati, sia pur indiretti, che sono disponibili.

È pertanto fondamentale che medici di medicina generale e cardiologi utilizzino il contesto regolatorio alla luce delle evidenze scientifiche che documentano l'efficacia del trattamento continuativo con statine nei: soggetti con patologie cardiovascolari, con dislipidemie familiari e infine nelle persone ad alto rischio cardiovascolare assoluto valutate attraverso la carta del rischio.

Riferimenti bibliografici

1. Le nuove note CUF: Nota 13. Ministero della Sanità Dipartimento per la valutazione dei medicinali e la farmacovigilanza. 2000;5-6: 7-9.
2. Palmieri L, Trjani M, Traversa G, et al. Identificazione degli individui a elevato rischio cardiovascolare. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* - Inserto BEN 2004; 17(2): i-iii.
3. Giampaoli S, Vanuzzo D. Atlante italiano delle malattie cardiovascolari. *Italian Heart Journal* 2003;4(4 suppl.): 1-121.
4. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the second joint task force of European and other societies on coronary prevention. *Eur Heart J* 1998;19:1434-503.

Comitato editoriale BEN

Donato Greco, Nancy Binkin, Paola De Castro, Carla Faralli, Marina Maggini, Stefania Salmaso

Full English version is available at: www.ben.iss.it
e-Mail: ben@iss.it