

# STUDIO PILOTA DELLA SORVEGLIANZA DELLE INFEZIONI DA *CLOSTRIDIOIDES (CLOSTRIDIUM) DIFFICILE*

**PATRIZIA SPIGAGLIA**

patrizia.spigaglia@iss.it  
Tel. +39 06 49902822

- ❑ Lo studio è stato approvato dal DPO e CEN (parere del 18/05/2022)
- ❑ Non è previsto il consenso informato  
È stata prodotta una scheda informativa dello studio pilota che potrà essere messa a disposizione del paziente
- ❑ Protocollo Operativo e relativi allegati

**Attenzione: a causa del recentissimo aggiornamento del software HelicsWin.Net dalla versione 3.4.0 alla versione 4.3.0, vi sarà inviato un nuovo file di traduzione dopo la riunione**

**Chi sta già utilizzando la versione HelicsWin.Net 3.4.0 potrà usare il file di traduzione già inviato**

# PERIODO DI STUDIO

1° settembre 2022 – 31 dicembre 2022



## SCOPI DELLO STUDIO PILOTA

- 1.** Stimare l'incidenza della CDI nelle strutture ospedaliere pubbliche partecipanti
- 2.** Monitorare la circolazione dei diversi ribotipi (RT) di *C. difficile* nelle strutture ospedaliere pubbliche partecipanti
- 3.** Determinare le caratteristiche dei ceppi causa di CDI isolati nelle strutture ospedaliere pubbliche partecipanti
- 4.** Validare in termini di fattibilità e di efficacia il Protocollo Operativo così da estenderlo progressivamente sull'intero territorio nazionale

# DISEGNO DELLO STUDIO

Lo studio aderisce alle direttive proposte dell'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) per l' **ENHANCED SURVEILLANCE** che prevede la raccolta di dati microbiologici e clinici in forma aggregata e per i singoli casi di CDI diagnosticati durante il periodo della sorveglianza (MODULI H, C, M)



	Minimal surveillance	Light surveillance	Enhanced surveillance	Form
Collected information	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Minimum CDI surveillance for each hospital</b> (aggregated numerator data)</li> <li>• <b>Hospital data for each hospital</b> (aggregated denominator data)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Minimum CDI surveillance for each hospital</b> (aggregated numerator data)</li> <li>• <b>Hospital data for each hospital</b> (aggregated denominator data)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Minimum CDI surveillance for each hospital</b> (aggregated numerator data)</li> <li>• <b>Hospital data for each hospital</b> (aggregated denominator data)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Form H</b> (aggregated numerator and denominator data)</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Information on each CDI case</b> (case-based numerator data)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Information on each CDI case</b> (case-based numerator data)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Form C</b> (case-based numerator data)</li> </ul>
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Microbiological data</b> (for the first 5 consecutively detected cases in each participating healthcare facility: characterisation, susceptibility testing and typing of each <i>C. difficile</i> isolate)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Form M</b> (one form for each <i>C. difficile</i> isolate)</li> </ul>

# **DEFINIZIONI E CRITERI DI INCLUSIONE / ESCLUSIONE**

## **REPARTI INCLUSI**

**Tutti i reparti potranno essere inclusi nella sorveglianza ad eccezione di quelli ove non sia contemplato il pernottamento**

**Il pronto soccorso sarà incluso qualora i pazienti siano monitorati per più di 24 ore**

## **DATI RELATIVI AI PAZIENTI (DENOMINATORE)**

**Tutti i pazienti ospedalizzati con la permanenza di almeno 1 notte in ospedale saranno inclusi nello studio**

## DEFINIZIONE DI CASO

Un caso di CDI deve soddisfare almeno uno dei seguenti criteri:

- **Feci diarroiche o megacolon tossico e un'analisi di laboratorio positiva per la presenza della tossina A e/o B di *C. difficile* nel campione fecale, alternativamente identificazione di *C. difficile* produttore di tossine nel campione fecale tramite coltura o altre metodiche (es.saggio molecolare)**

oppure

- **Colite pseudomembranosa** evidenziata da un esame endoscopico del tratto gastrointestinale inferiore

oppure

- **Istopatologia del colon caratteristica dell'infezione da *C. difficile*** (con o senza diarrea) su un campione ottenuto durante endoscopia, colectomia o autopsia

# CASI (NUMERATORE)

## CRITERI DI INCLUSIONE

Verranno inclusi i dati dei casi di CDI relativi a tutti i pazienti che presentano:

- **Esordio dei sintomi all'interno del periodo di sorveglianza** (anche se il ricovero è avvenuto prima dell'inizio della sorveglianza)

Oppure

- **Presenza di sintomi di CDI al ricovero**, anche con infezione diagnosticata prima del ricovero

Oppure

- **CDI ricorrente**





## CRITERI DI ESCLUSIONE

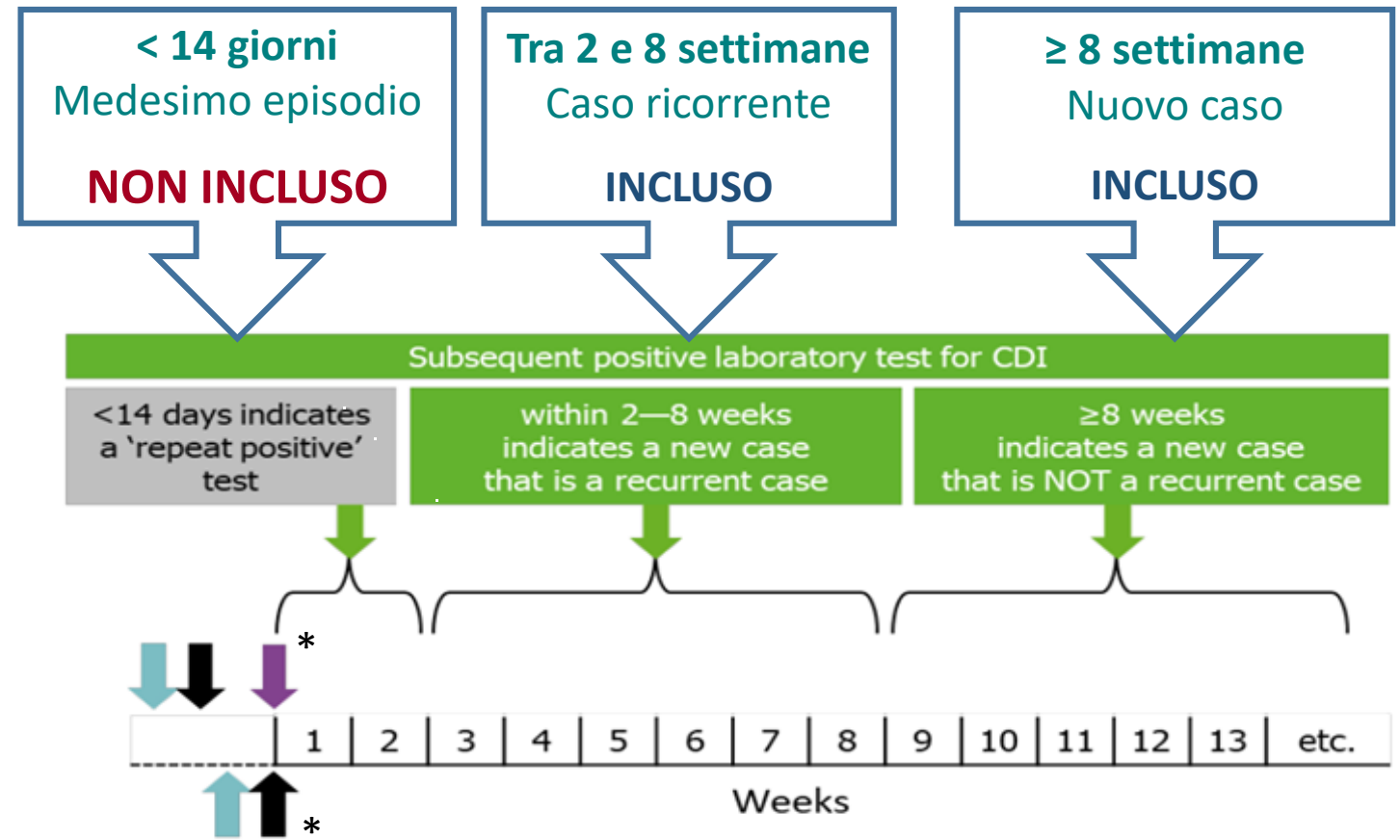
Veranno esclusi i dati dei casi relativi ai pazienti giornalieri (ad es. chirurgia ambulatoriale; pazienti in dialisi (ambulatoriale); pazienti al pronto soccorso; ecc.)

**NB:** Poichè molti bambini possono essere colonizzati in modo asintomatico da *C. difficile*, quelli  $\leq 2$  anni saranno inclusi solo con significative evidenze cliniche di CDI, la sola positività a *C. difficile* non sarà sufficiente per l'inclusione



# NUOVI CASI E CASI RICORRENTI IN RELAZIONE A UN PRECEDENTE EPISODIO DI CDI

-  Data esordio dei sintomi del precedente caso
-  Data 1° test positivo del precedente caso\*
-  Data fine sintomi del precedente caso\*
-  Successivo test positivo per CDI



## CDI CORRELATA ALL'ASSISTENZA (HA-CDI)

- Esordio dei sintomi dopo 48 ore dal ricovero

oppure

- Esordio dei sintomi nelle prime 48 ore dal ricovero ma entro 4 settimane dall'ultima dimissione (stessa struttura o altra struttura ospedaliera o socio-sanitaria)

oppure

- Esordio dei sintomi nel paziente a domicilio ma entro 4 settimane dall'ultima dimissione (stessa struttura o altra struttura ospedaliera o socio-sanitaria)

## CDI COMUNITARIA (CA-CDI)

- Esordio dei sintomi nel paziente a domicilio

oppure

- durante le prime 48 ore dal ricovero

in ambedue i casi, l'esordio dei sintomi avverrà dopo 12 settimane rispetto all'ultima dimissione da un precedente ricovero

## CDI INDETERMINATA (UNK-CDI)

**Il caso non rientra in nessuno dei precedenti criteri per la determinazione del luogo di origine**

# RACCOLTA DEI DATI



## MODULO H

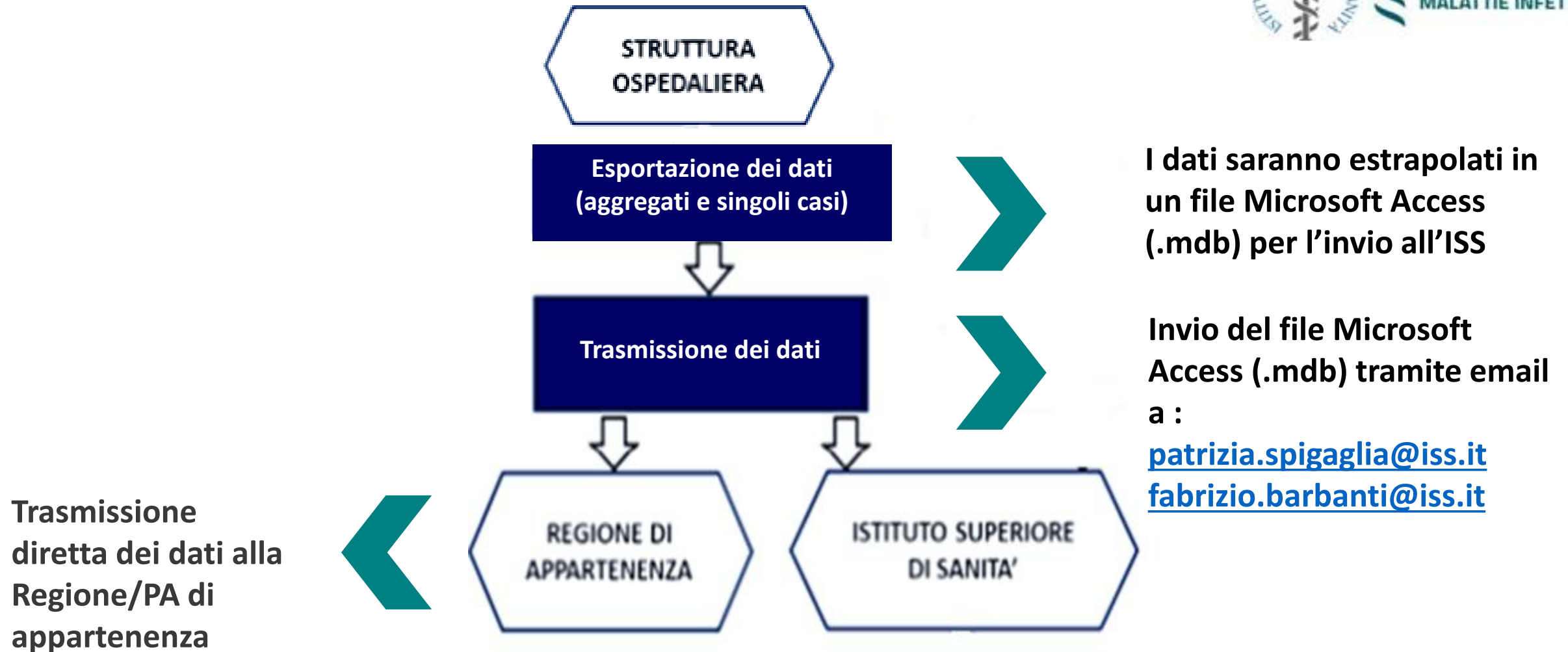
- Il modulo H raccoglierà dati sulle **caratteristiche della struttura ospedaliera** (come tipologia e dimensione dell'ospedale), **dati aggregati relativi casi di CDI** per tutti i pazienti eleggibili di ciascuna struttura e **dati relativi alla frequenza dell'utilizzo di test per CDI e la tipologia dei test diagnostici in uso**
- Nel modulo sarà riportato il codice identificativo dell'ospedale. **Saranno utilizzati i codici ufficiali, reperibili sul sito web del Ministero della Salute**  
[http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6\\_2\\_2\\_1.jsp?lingua=italiano&id=1053](http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=1053)
- Anche se non saranno registrati casi di CDI, le strutture dovranno compilare il modulo H

## MODULO C

- Il modulo C **sarà compilato per ogni caso di CDI** e raccoglierà i dati relativi a paziente, all'origine della CDI, alle CDI ricorrenti; ecc.
- Nel modulo sarà generato il **codice anonimo che permetterà di legare i dati del caso con i dati dei ceppi** (vedi MODULO M)

**NB.** Nel caso di un laboratorio di microbiologia centrale che serva più strutture, nel software HelicsWin.Net dovrà essere inserito il codice ministeriale identificativo e i dati delle CDI registrate nell'ospedale centrale che ospita la microbiologia

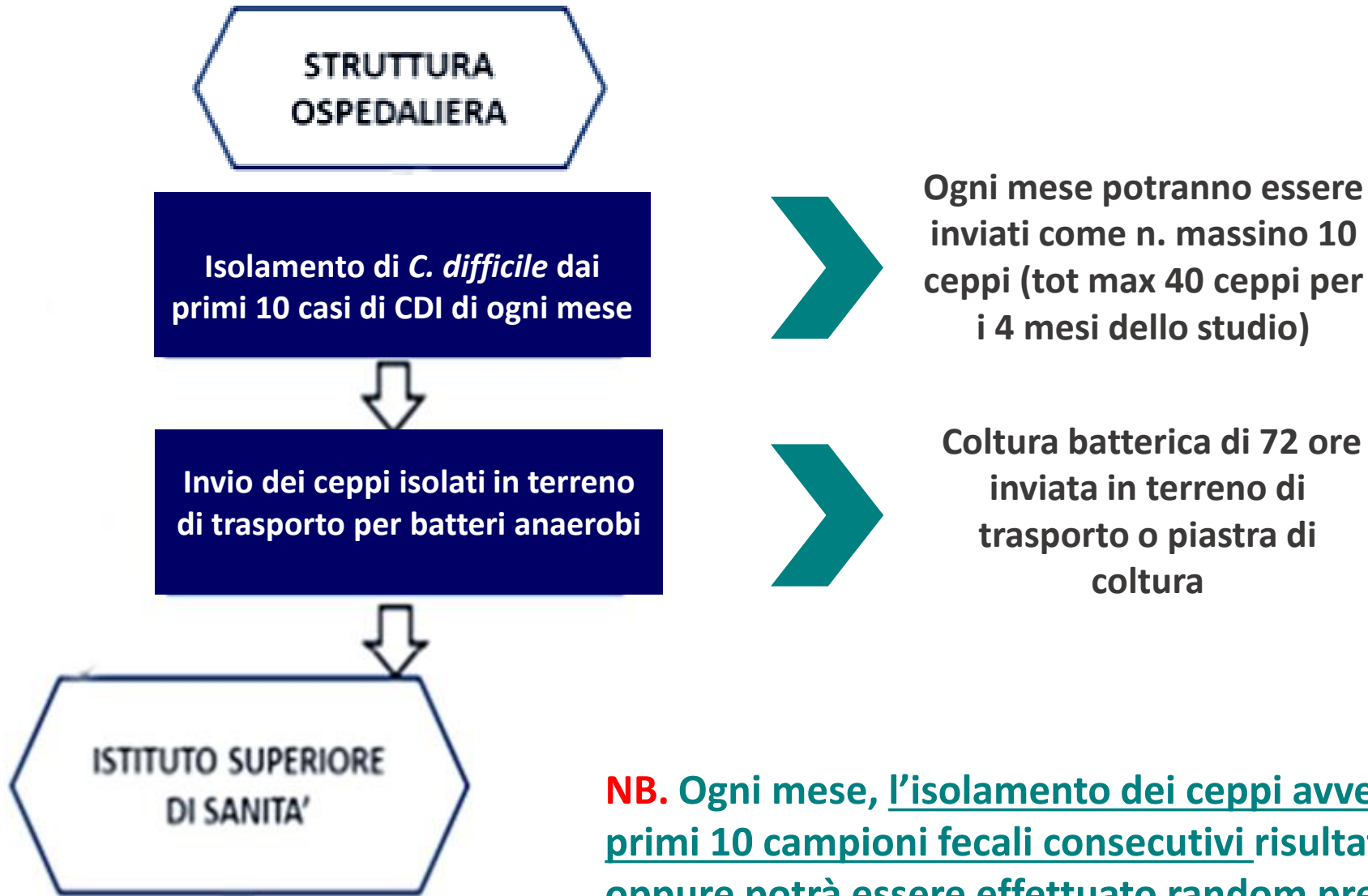
In ogni caso, qualora si volessero inviare i dati di due o più ospedali afferenti ad un laboratorio di microbiologia centrale, dovranno essere inseriti in HelicsWin.Net i codici ministeriali identificativi e i dati relativi ai casi di CDI separatamente per le diverse strutture, creando quindi database separati



**NB.** Per quesiti riguardanti l'inserimento dei dati in HelicsWin.Net e il funzionamento del software, riferirsi al Dr Fabrizio Barbanti all'indirizzo [fabrizio.barbanti@iss.it](mailto:fabrizio.barbanti@iss.it) .



# ISOLAMENTO DEI CEPPI



**NB.** Ogni mese, l'isolamento dei ceppi avverrà possibilmente dai primi 10 campioni fecali consecutivi risultati positivi per *C. difficile* oppure potrà essere effettuato random prendendo in considerazione tutti i campioni positivi per *C. difficile* registrati durante il mese

- I ceppi saranno denominati utilizzando il codice anonimizzato del caso di CDI dal quale sono stati isolati
- Le spedizioni dovranno essere effettuate come UN3373 “Materiale biologico, Categoria B” a temperatura ambiente
- L’indirizzo per le spedizioni è:

**Istituto Superiore di Sanità  
c/o Ufficio Campioni  
Via del Castro Laurenziano 25  
00161 Roma  
All’attenzione della Dr.ssa Patrizia Spigaglia  
Dipartimento Malattie Infettive**

- L’ invio dei ceppi è previsto a carico delle strutture partecipanti

## INVIO DEI DATI E CEPPI ALL' ISS

### ☐ **7-14 novembre 2022**

Invio del file dati dei casi di CDI registrati tra settembre e ottobre 2022 e dei ceppi isolati nello stesso periodo

### ☐ **9 -15 gennaio 2023**

Invio del file dati dei casi di CDI registrati tra novembre e dicembre 2022 e dei ceppi isolati nello stesso periodo



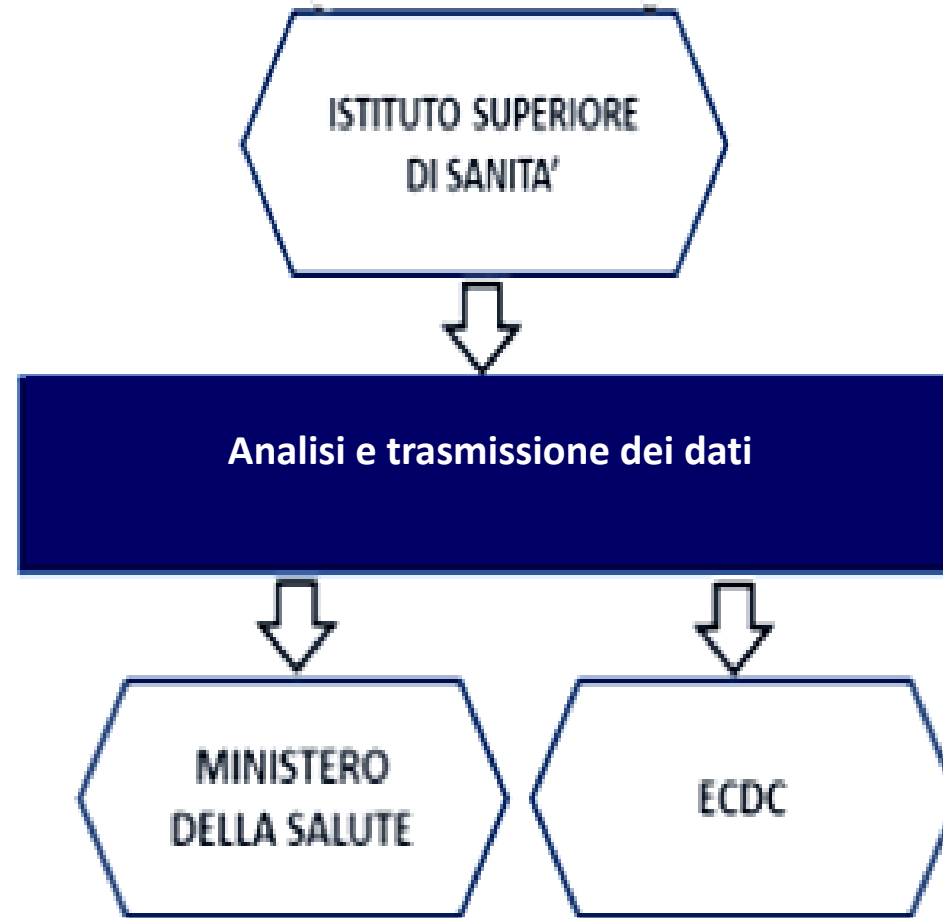
**Tipizzazione e caratterizzazione dei ceppi di *C. difficile* e inserimento dei dati microbiologici nel MODULO M**



- **Tipizzazione tramite Capillary PCR-ribotyping**
- **Profilo tossinogenico tramite PCR multiplex**
- **Sensibilità agli antibiotici metodo agar dilution**

## MODULO M

- Il **MODULO M** di HelicsWin.Net raccoglie i dati microbiologici per ogni ceppo inviato e **sarà compilato in ISS**
- Nel modulo saranno **riportati i risultati della tipizzazione, caratterizzazione molecolare e sensibilità agli antibiotici effettuati presso l'ISS**
- I risultati delle analisi effettuate in ISS saranno inviati alle singole strutture partecipanti



**Alla fine dello studio l'ISS provvederà a trasmettere i risultati aggregati totali alle Regioni /PA partecipanti**

## CONSENSO COMITATO ETICO E ACCORDO DI COLLABORAZIONE

- È richiesta l'approvazione del vostro Comitato Etico
- L' Accordo di Collaborazione firmato dovrà essere inviato all'indirizzo [patrizia.spigaglia@iss.it](mailto:patrizia.spigaglia@iss.it)
- Per qualsiasi chiarimento tecnico relativo all'Accordo potrete rivolgervi alla Dr Katia Salomone [katia.salomone@iss.it](mailto:katia.salomone@iss.it)



# GRUPPO DI LAVORO DELLA SORVEGLIANZA DELLE CDI

Nell'ambito del Progetto "Sostegno alla sorveglianza delle infezioni correlate all'assistenza anche a supporto del PNCAR"



Finanziato dal Centro nazionale per la prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM) e coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS)

**Patrizia Spigaglia**

**Fabrizio Barbanti**

**Roberta Creti**

**Fortunato Paolo D'Ancona**

*Dipartimento di Malattie Infettive - Istituto Superiore di Sanità*

**Maria Adriana Cataldo**

*Istituto Nazionale per le Malattie Infettive (INMI) Lazzaro Spallanzani*

**Nicola Petrosillo**

*Servizio Controllo delle Infezioni e Consulenze Infettivologiche, Policlinico Universitario Campus Bio-Medico*

**Maria Luisa Moro**

**Enrico Ricchizzi**

*Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale - Regione Emilia-Romagna 3*