

Clostridium difficile in Toscana

Sara D'Arienzo, Eleonora Riccobono

Clostridium difficile in Toscana



Regione Toscana



L'ANTIBIOTICO-RESISTENZA E L'USO DI ANTIBIOTICI IN TOSCANA

Documenti
ARS Toscana

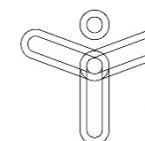
maggio 2019 **103**

SEZIONE 3

Le infezioni da *Clostridium difficile*

Il *Clostridium difficile* è un batterio Gram-positivo, anaerobico, formante spore, presente fisiologicamente nella flora batterica della vagina e dell'intestino e storicamente considerato come uno dei principali patogeni nosocomiali associati all'esposizione ad antibiotici.

La contaminazione avviene per via oro-fecale tramite spore resistenti al calore ed ai comuni disinfettanti, che possono persistere per diversi mesi nell'ambiente. I ceppi patogeni producono tossine necrotizzanti capaci di degradare lo strato epiteliale del colon con un conseguente aumento della permeabilità intestinale che si manifesta come diarrea. Il quadro clinico può variare da una colonizzazione asintomatica, ad una lieve diarrea fino alla colite pseudo-membranosa, al megacolon tossico ed esitare nel decesso del paziente.



Clostridium difficile in Toscana: Obiettivo

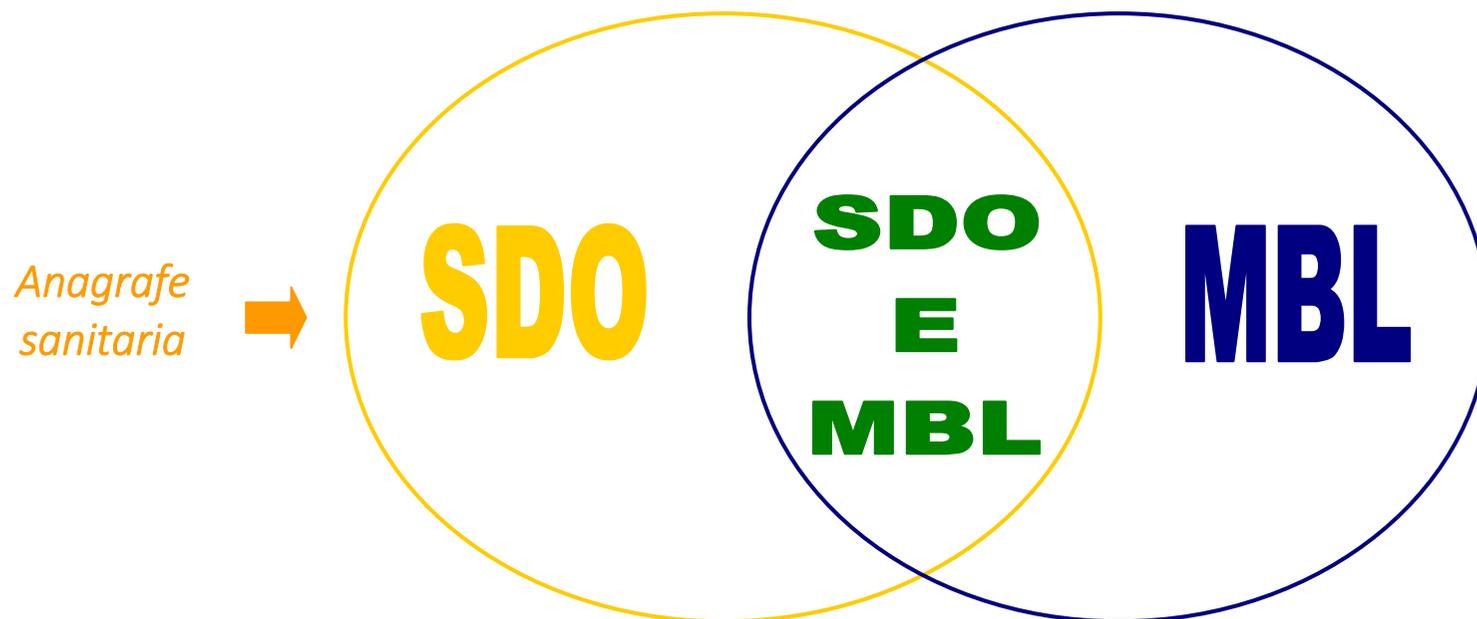


Misurare la validità della **scheda di dimissione ospedaliera** nella stima del numero di pazienti ricoverati in ospedale per acuti con diagnosi di infezione di *Clostridium difficile*



- ✓ Durata della degenza
- ✓ Diagnosi principali
- ✓ Riammissioni
- ✓ Mortalità
- ✓ ...

Clostridium difficile in Toscana: Metodi



 sesso, data di nascita, ospedale di ricovero e data del prelievo

- Anni 2017-2018 ✓
- Regime ordinario ✓
- Età 1 o più ✓
- Diagnosi in qualsiasi posizione (ICD-9-CM 00845) ✓
- Identificativo univoco del soggetto non corretto ✗

- Anni 2017-2018 ✓
- Isolamento di un ceppo tossinogenico di *Clostridium difficile* ✓

9 laboratori pubblici regionali e 29 strutture ospedaliere

Clostridium difficile in Toscana: Metodi

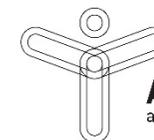


**VALORE PREDITTIVO
POSITIVO $939/(939+228)$**

Ovvero la percentuale di ricoveri in SDO con codifica di infezione da *Clostridium difficile* a cui corrisponde un ceppo tossinogenico dai dati di laboratorio.
Indica la **probabilità che nei ricoveri con codifica in SDO di infezione da Cd vi sia effettivamente un isolamento di ceppo tossinogenico.**

SENSIBILITA' $939/(939+695)$

Ovvero percentuale di ceppi tossinogenici verificati in laboratorio che hanno una codifica di infezione da *Clostridium difficile* in SDO.
Indica la **probabilità che nei ricoveri con infezione da Cd sia riportata la corretta codifica in SDO**



Clostridium difficile in Toscana: Le misure



La **SENSIBILITA'** della codifica in SDO è pari al **57,5%**

Il **VALORE PREDITTIVO POSITIVO** è pari al **80,4%**

Nel **14%** dei **695** casi positivi al test microbiologico è riportata una diagnosi aspecifica ma riconducibile comunque a infezione da CD

Nel **10%** dei **228** casi riportati solo in SDO risulta un referto di ceppo tossinogenico in un ricovero nel mese precedente o nei tre successivi a quello in studio



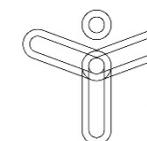
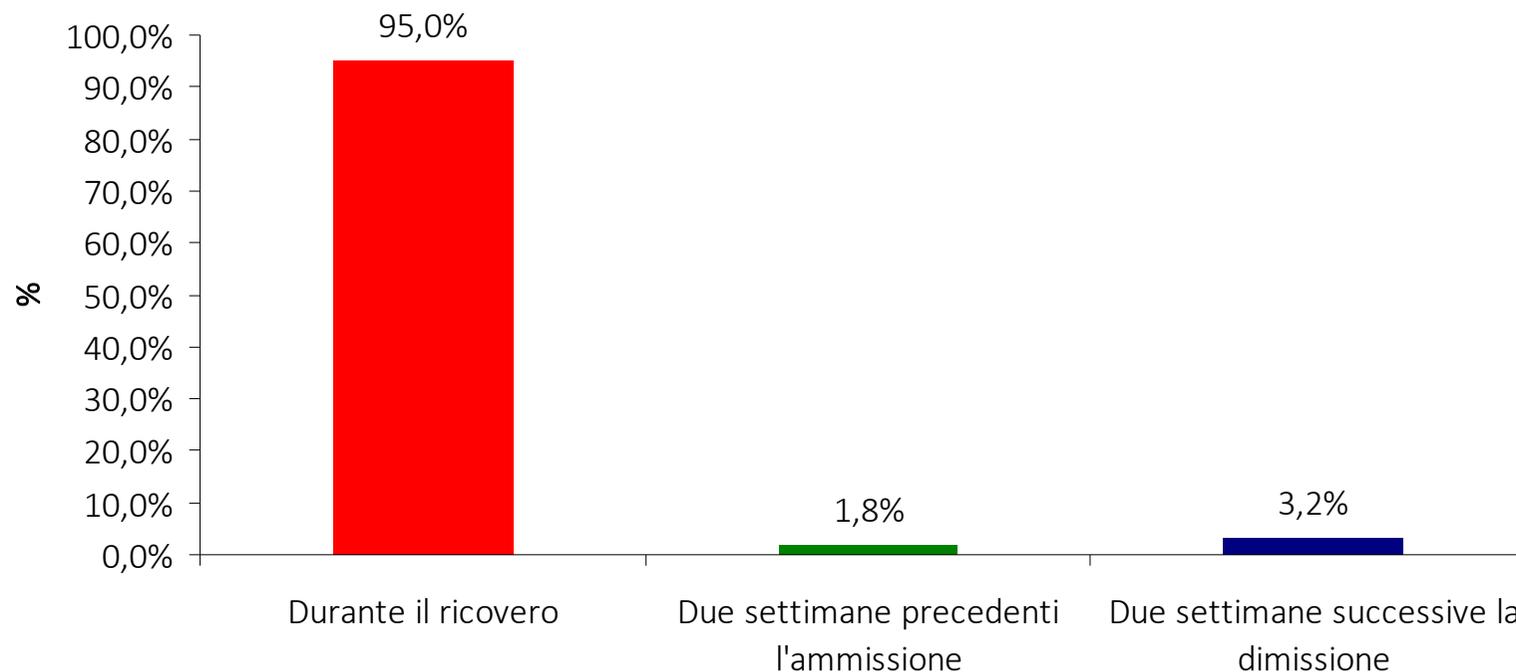
Questo fenomeno è
AMPIAMENTE
SOTTO-CODIFICATO
nelle schede di dimissione
ospedaliera

Clostridium difficile in Toscana: I risultati



1657 Ricoveri complessivi (SDO+MBL) con ceppo tossinogenico presente pari a 1804 isolamenti

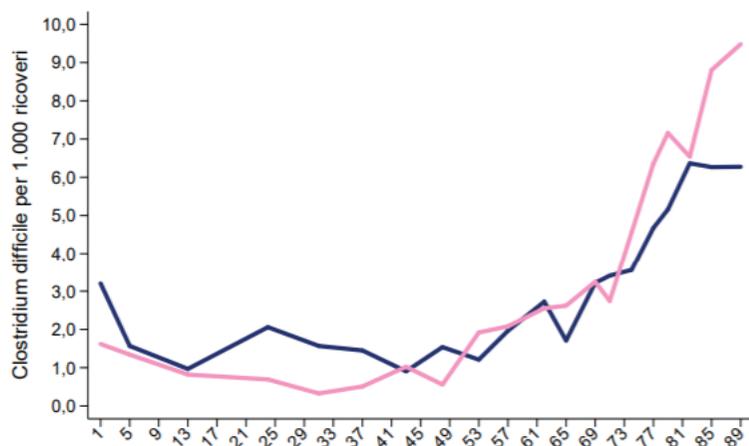
Quando avviene il prelievo?



Clostridium difficile in Toscana: I risultati



Incidenza di infezioni da *Clostridium difficile* per 1.000 ricoveri in regime ordinario, età 1 o più, Toscana 2017-2018°



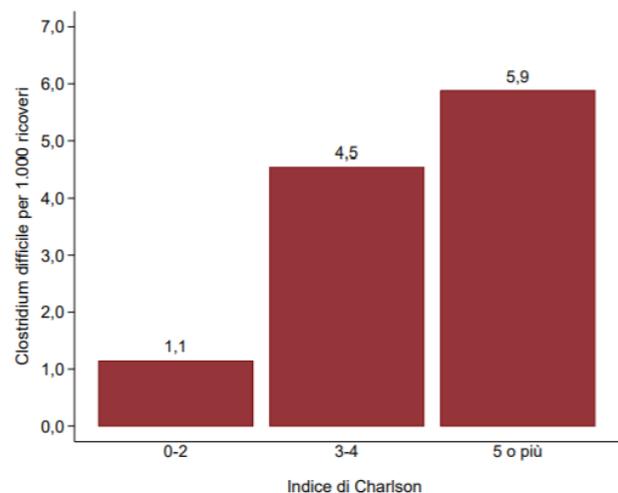
Il **55,3%** sono femmine

L'età media è pari a **74,8 anni** (IC 95% 73,9-75,6)

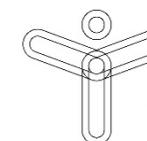
L'**82,5%** dei casi avviene in area medica e l'**8,6%** in area chirurgica.

°ospedali di studio

Incidenza di infezioni da *Clostridium difficile* per 1.000 ricoveri in regime ordinario, età 1 o più, Toscana 2017-2018°



L'indice di Charlson è pari a **2,78** (IC 95% 2,67-2,90)



Clostridium difficile in Toscana: Conclusioni



Tasso di incidenza



Europa	2,24 casi ogni 1.000 ricoveri
Toscana	3,44 casi ogni 1.000 ricoveri 5,21 ogni 10.000 giornate di degenza
Emilia Romagna	3,14 casi ogni 1.000 ricoveri
Roma (5 ospedali)	2,3 casi ogni 10.000 giorni a rischio

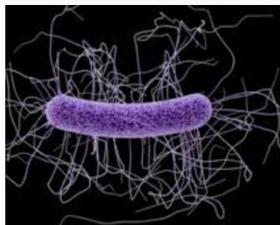


Differenze

Non ci sono differenze significative tra maschi e femmine

L'incidenza del Clostridium difficile **aumenta con l'aumentare dell'età e delle comorbidità del paziente**

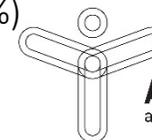
Esiti



Tasso di recidiva a 3 mesi: Toscana 23% (Europa 15%-20%)

Riammissioni a 30 giorni dalla dimissione: Toscana 24%

Mortalità a 30 giorni dalla dimissione: Toscana 19% (Europa 20,7%)



ARS TOSCANA
agenzia regionale di sanità

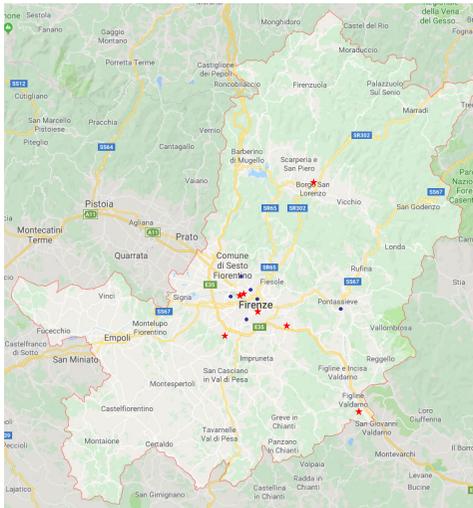
Clostridium difficile in Toscana: Conclusioni



Clostridium difficile in Toscana



SOD Microbiologia e Virologia A.O.U. Careggi - FIRENZE



territorio

pediatrico

strutture convenzionate

70 flussi diagnostici SOD Microbiologia

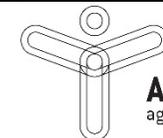


2015-2018

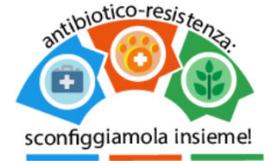
Microbiologia 2018



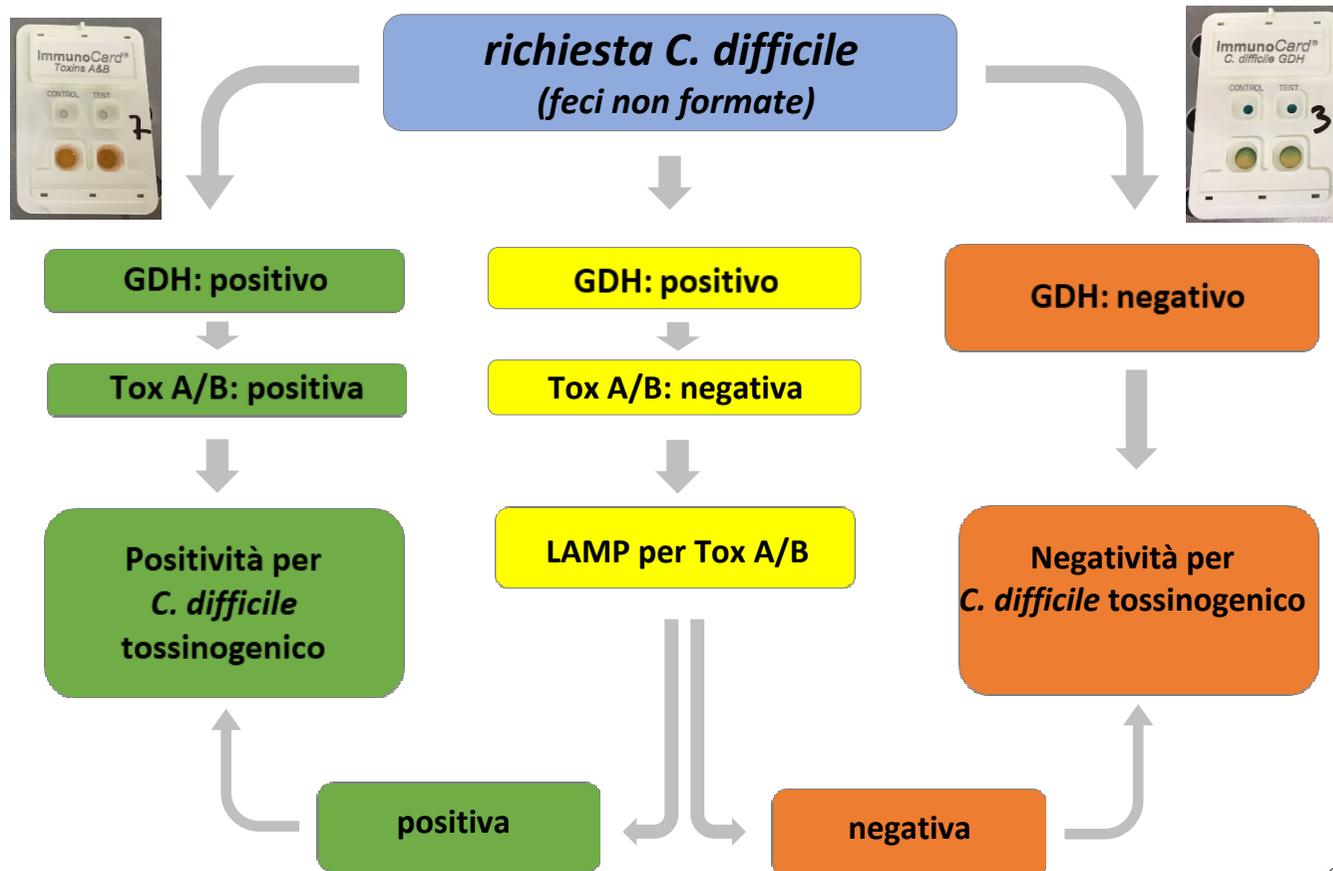
urine	200
respiratori	70
emoculture	100
liquor	5
genitali	50
feci (richieste <i>C. difficile</i>)	30 (7)



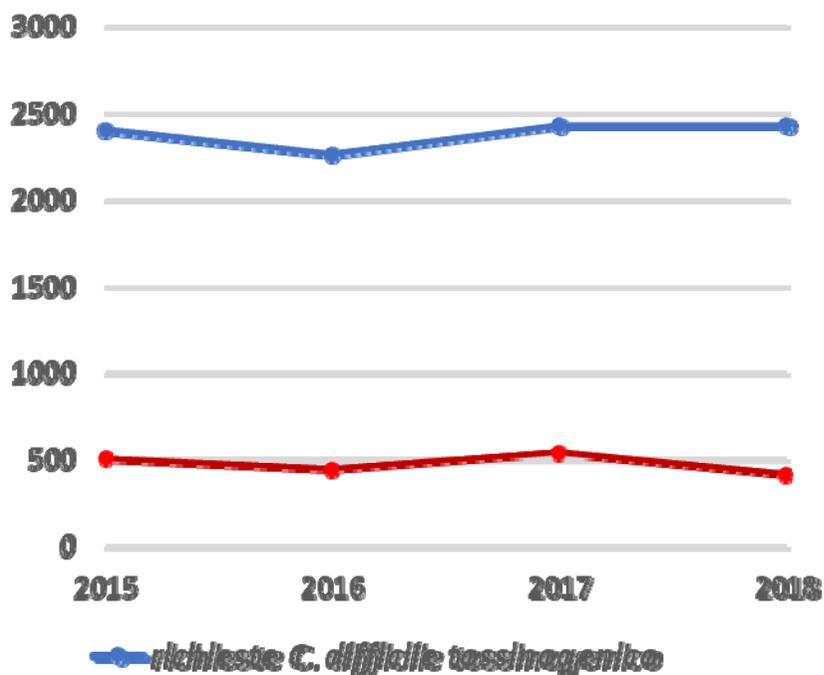
Clostridium difficile in Toscana



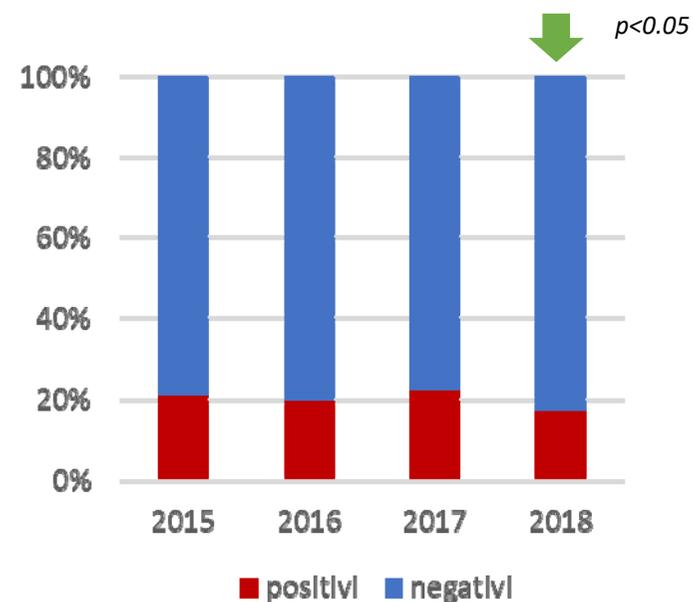
Algoritmo diagnostico Clostridium difficile SOD Microbiologia e Virologia - A.O.U. Careggi



Andamento richieste *Clostridium difficile* tossinogenico



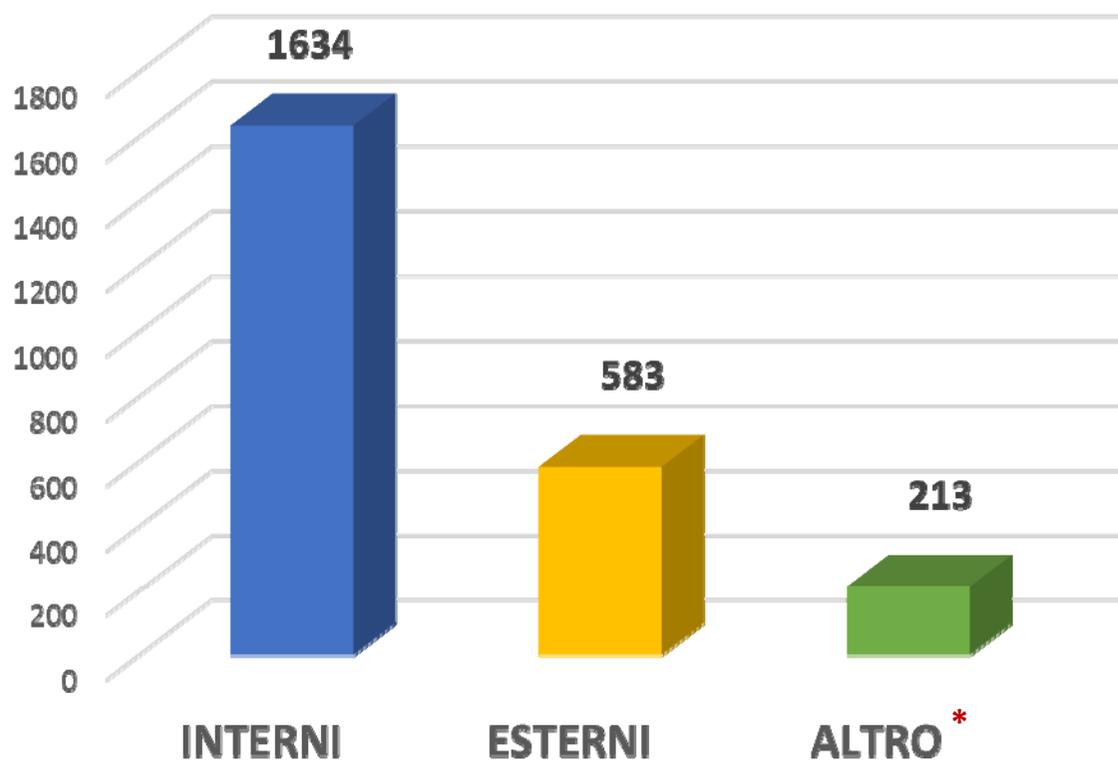
- richieste/anno ~2400
- tasso positività ~20%



Clostridium difficile in Toscana



Richieste *C. difficile* tossinogenico per tipologia di reparto (2018)



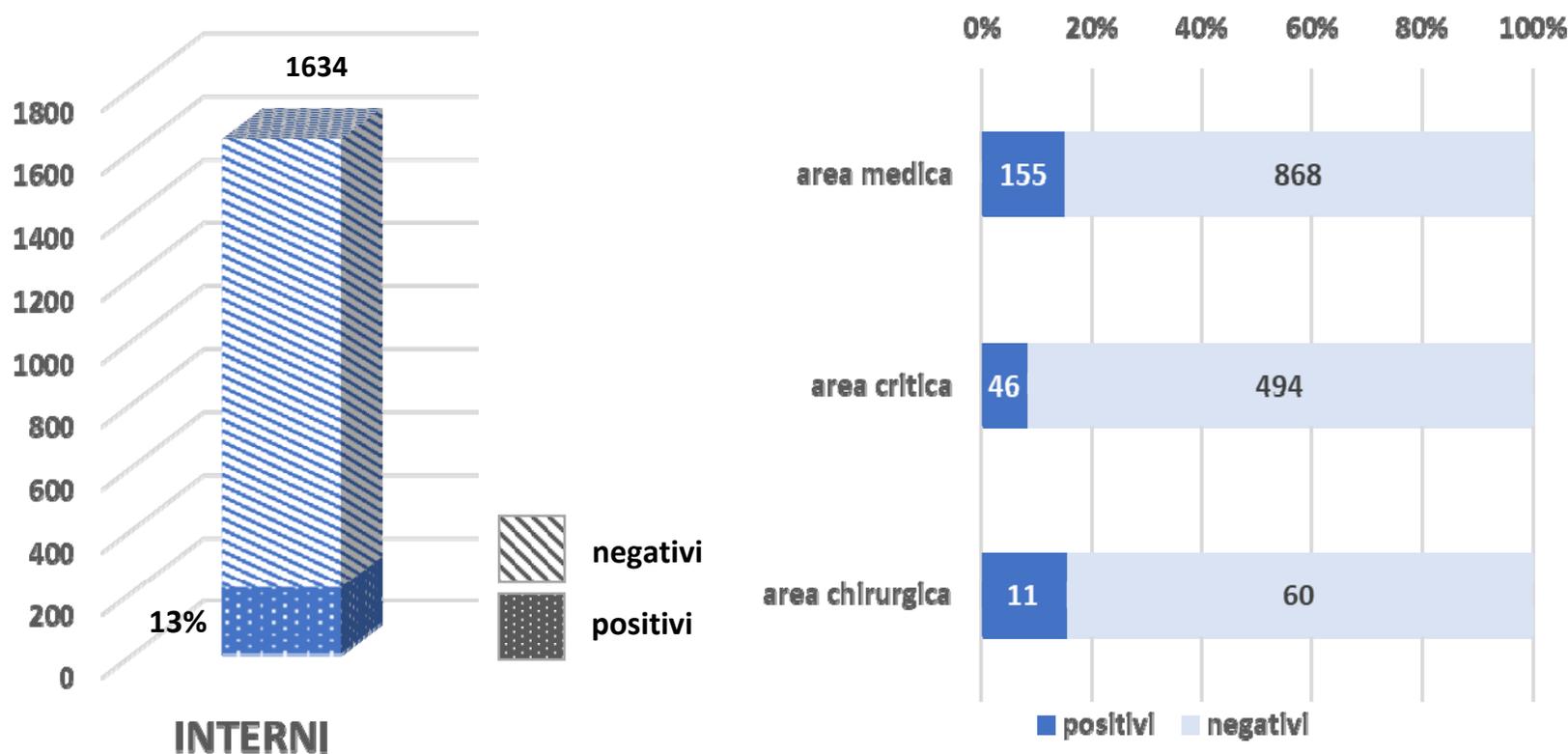
Totale richieste n=2430
(pazienti n=1854)

- *
 - Day Hospital
 - Ambulatori
 - RSA e lungodegenze
 - Convenzioni esterne

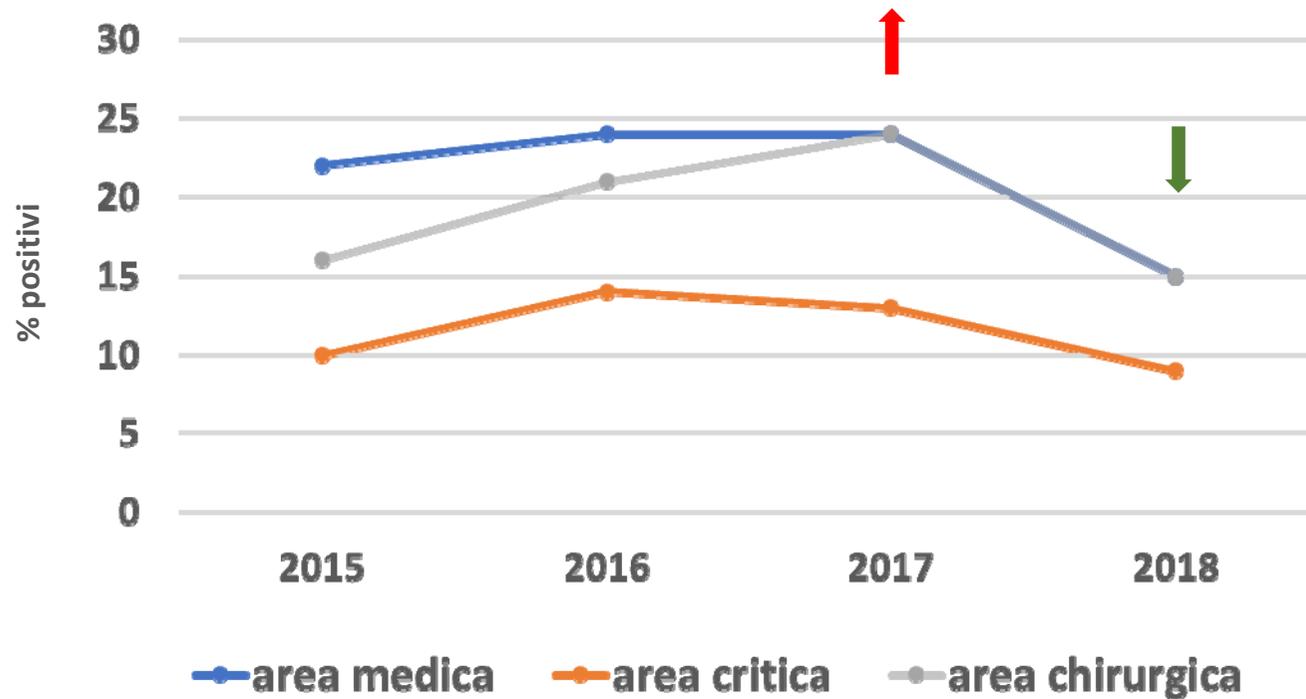
Clostridium difficile in Toscana



Prevalenza *C. difficile* tossinogenico per tipologia di reparto (2018)



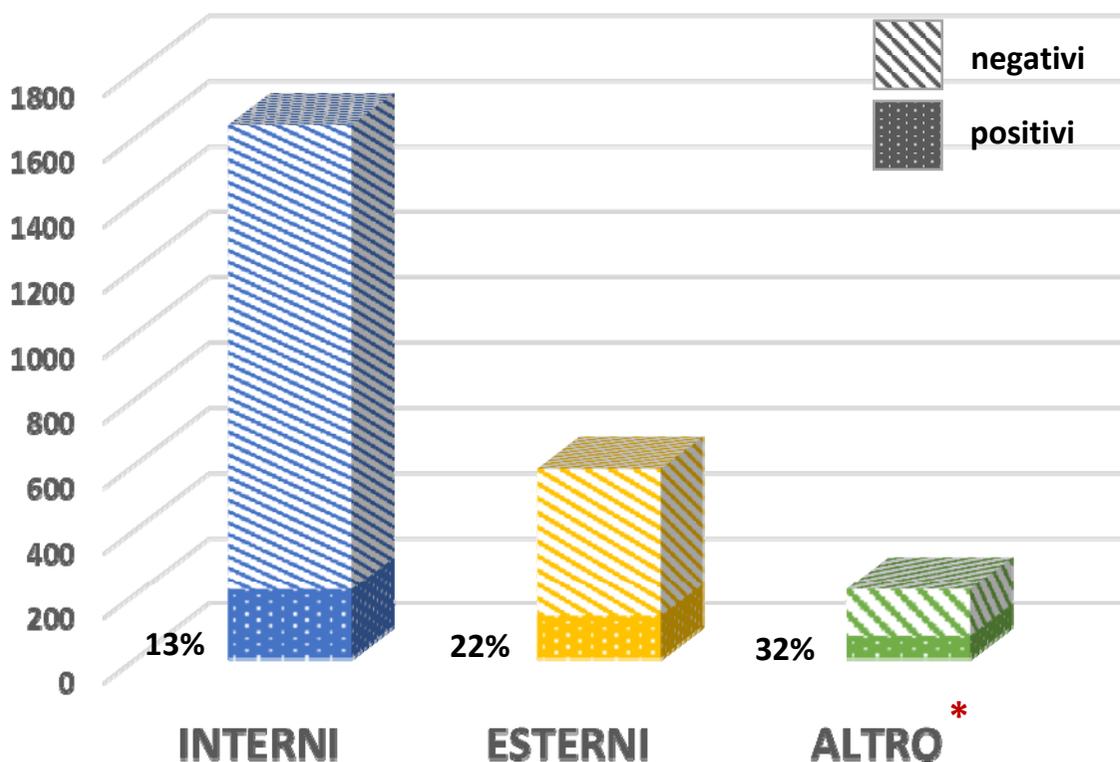
Andamento prevalenza *C. difficile* tossinogenico (2015-2018)



Clostridium difficile in Toscana



Prevalenza *C. difficile* tossinogenico per tipologia di reparto (2018)



Positivi n=410 (16,8%)
(pazienti n=312 (16,8%))

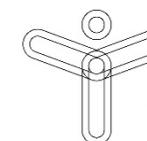
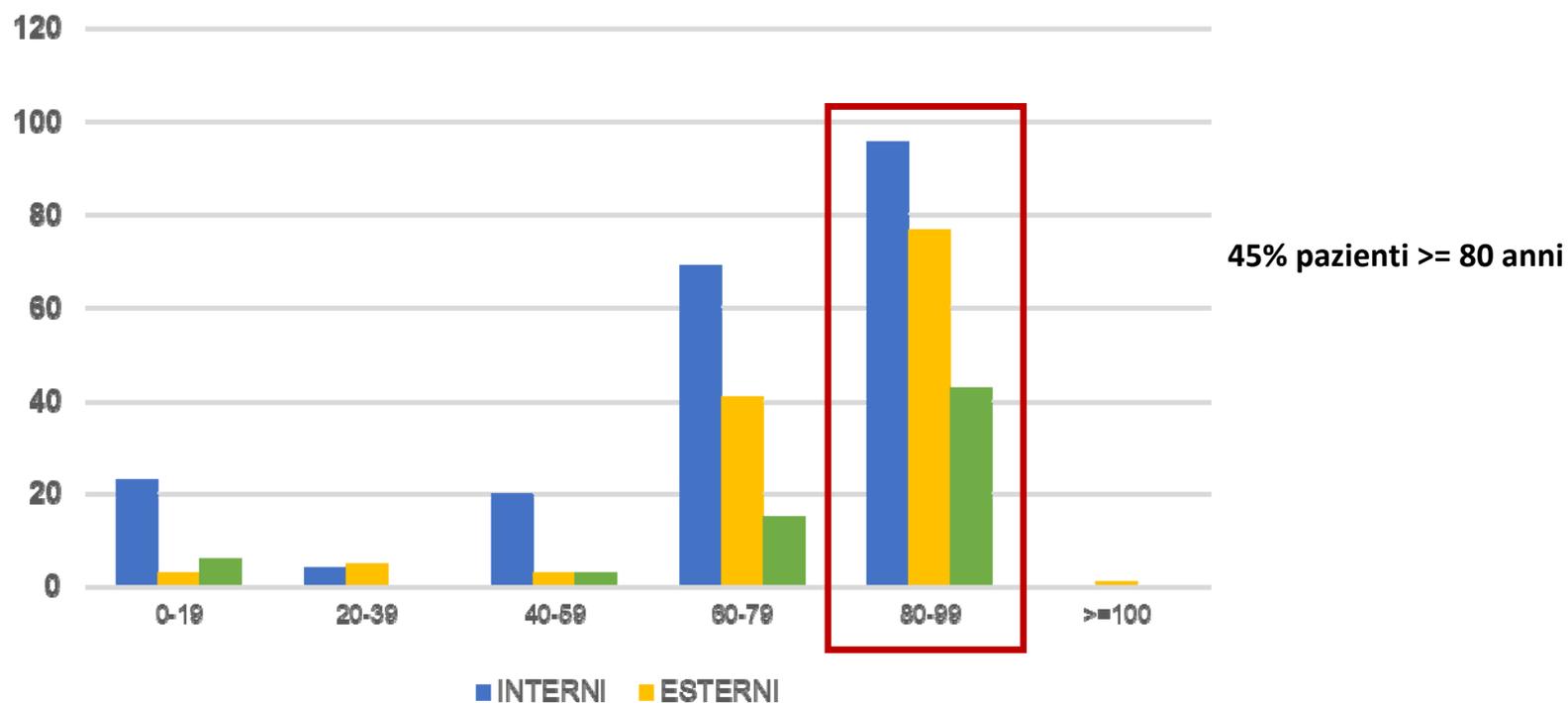
Solo 25% dei casi notificato alla Direzione Sanitaria !

- *
 - Day Hospital
 - Ambulatori
 - RSA e lungodegenze
 - Convenzioni esterne

Clostridium difficile in Toscana



Prevalenza Clostridium difficile tossinogenico per fascia di età (2018)



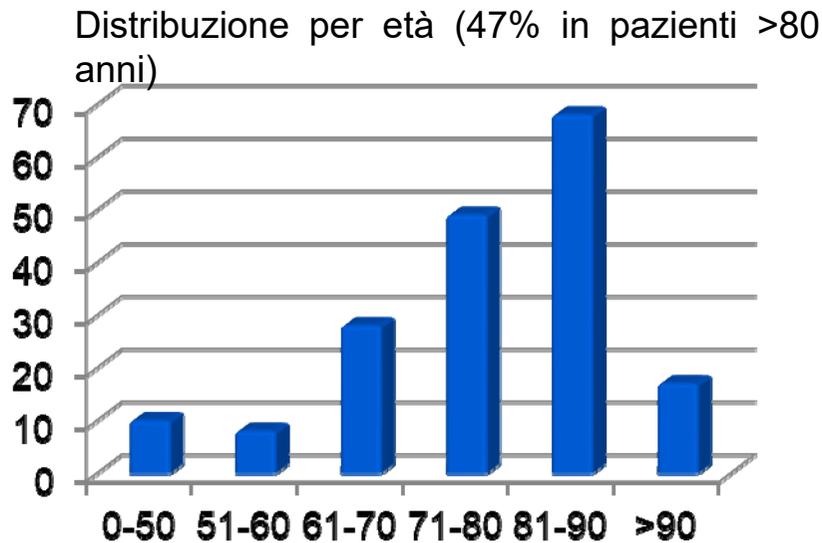
Clostridium difficile in Toscana



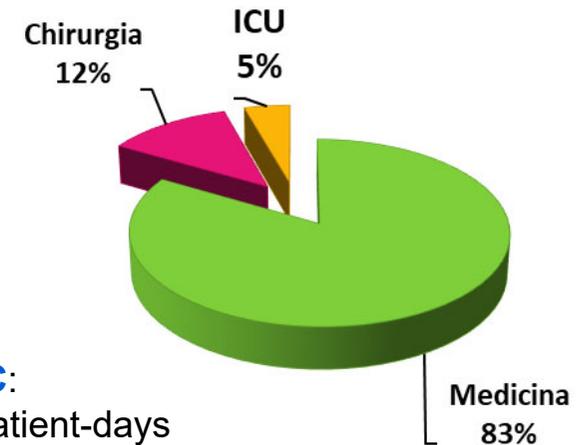
Epidemiologia Clostridium difficile A.O.U. Careggi (agosto 2012-luglio 2013)

(studio osservazionale, prospettico, di coorte e caso-controllo innestato sulla coorte)

146 nuovi casi di CDI



Cortesia Dr.ssa Mantengoli



Incidenza AOUC:

3.9 per 10,000 patient-days
28.2 per 10,000 ammissioni

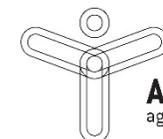
Incidenza Europa:

22.4 per 10,000 ammissioni

Incidenza Toscana:

34.4 per 10,000 ammissioni

Mantengoli *et al.* Unpublished



ARS TOSCANA
agenzia regionale di sanità

Clostridium difficile in Toscana



Epidemiologia *Clostridium difficile* A.O.U. Careggi (agosto 2012-luglio 2013)

(studio osservazionale, prospettico, di coorte e caso-controllo innestato sulla coorte)

Mortalità	12%; IC95% 5.7 – 23
Recidiva (8 settimane)	15.5%; IC95% 7.8 - 27.9

Analisi Multivariata per i fattori di rischio		
	OR (IC95%)	p
Maschio	0.39 (0.19 ; 0.81)	0.011
Ammissione da:		
altro ospedale	1.10 (0.45 ; 2.71)	
LTCF/Nursing home	9.61 (2.18 ; 42.31)	0.011
Malattia cardiovascolare	2.48 (1.14 ; 5.40)	0.022
Chirurgia pregressa	2.75 (1.19 ; 6.37)	0.019
CVC	2.55 (1.06 ; 6.14)	0.037
Terapia antibiotica	7.82 (3.47 ; 17.62)	<0.001

Cortesia Dr.ssa Mantengoli

Test di sensibilità agli antibiotici

- 70% R [rifampicina](#)
- 6% R vancomicina
- 100% S metronidazolo
- 100% S tigeciclina

Analisi clonale

- [RT018](#) (77%)
- RT014/020 e RT078 (entrambi 4%)
- No RT027

Mantengoli *et al.* Unpublished

Clostridium difficile in Toscana



Epidemiologia molecolare e Next Generation Sequencing



genomeA announcements



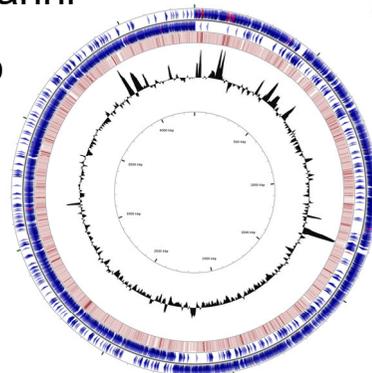
Draft Genome Sequence of *Clostridium difficile* Belonging to Ribotype 018 and Sequence Type 17

E. Riccobono,^a V. Di Pilato,^b N. Della Malva,^a S. Meini,^c F. Ciraoło,^d F. Torricelli,^e G. M. Rossolini^{a,f,g,h}

Ospedale S. Maria Annunziata

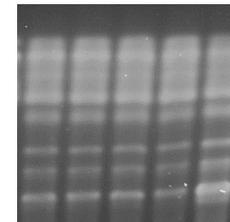
(2015)

- CDI ♀
- Paziente, 85 anni
- megacolon tossico



Ceppo multiresistente

- rifampicina **R**
- levofloxacina **R**
- eritromicina **R**

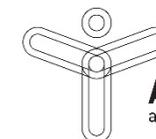


PCR-ribotyping (Bidet et al.)

- RT018

- ST17
- tossina A e B
- *rpoB* (R505K e I548M)
- *gyrA* (T82I)
- *cme*

} coerente con fenotipo



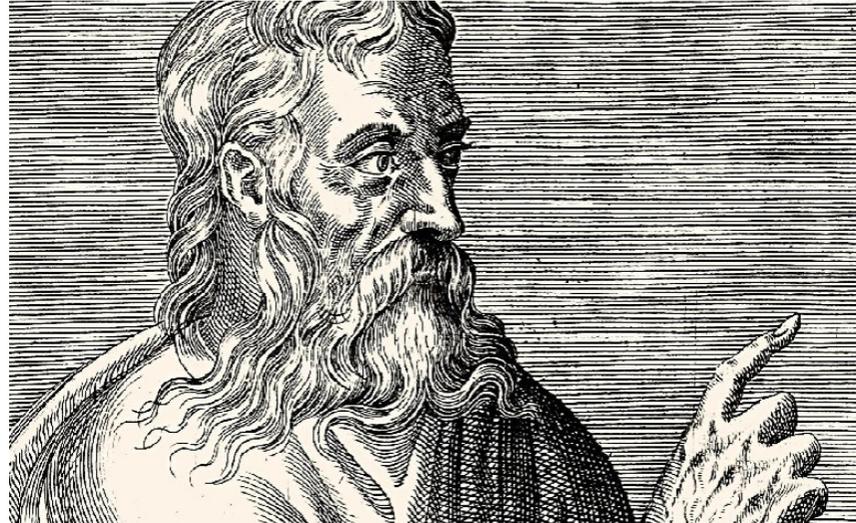
ARS TOSCANA
agenzia regionale di sanità

Conclusioni

- Il tasso di positività per l'anno 2018 si attesta intorno al 17% e sembra essere in diminuzione rispetto agli anni precedenti
- I pazienti > 80 anni ricoverati in area medica vanno più frequentemente incontro a infezione da *C. difficile* tossinogenico
- Il clone RT018 è responsabile della maggior parte dei casi di infezione da *C. difficile* tossinogenico

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Clostridium difficile in Toscana



*Molte cose, non è perché sono difficili che non osiamo farle,
ma perché non osiamo farle che sono difficili.*

Seneca