

Capitolo 5

Gestione del Focolaio Infettivo

Ossama Rasslan

Elementi chiave

- I focolai d'infezione devono essere chiaramente definiti, identificati e immediatamente analizzati per la loro importanza in termini di morbilità, costi, miglioramento della cura dei pazienti e dell'immagine istituzionale.
- Un sospetto focolaio epidemico deve essere investigato utilizzando metodologie e tecniche appropriate ed efficaci.
- Dovrebbero essere formulate raccomandazioni chiare per prevenire successivi casi di trasmissione e/o epidemie.

Introduzione

Le indagini relative a focolai infettivi potenzialmente trasmissibili delineano la valutazione di un focolaio epidemico causato da un patogeno potenzialmente trasmissibile deve rispecchiare ciò che un epidemiologo compie quando analizza i modelli di malattia. L'analisi di questi modelli comporta la comprensione della modalità di diffusione e del loro controllo.^[1] I focolai di infezione devono essere immediatamente identificati e analizzati stante la loro importanza in termini di morbilità, costi, nonché per l'immagine istituzionale.^[2] Inoltre, le indagini su un focolaio infettivo possono comportare un significativo miglioramento nella cura del paziente.

L'identificazione precoce di un focolaio d'infezione è importante per limitarne la diffusione da parte degli operatori sanitari o tramite la contaminazione dei materiali. La potenziale insorgenza di un focolaio può essere inizialmente individuato da infermieri, medici, microbiologi o altri operatori sanitari, o tramite un programma di sorveglianza delle infezioni. Indagini appropriate sono necessarie per identificare la sorgente del focolaio infettivo e per giustificare le misure di controllo.

Definizioni

Focolaio infettivo o epidemia: l'aumento della frequenza prevista di una patologia all'interno di un'area geografica; tuttavia anche un singolo caso di una malattia insolita (es. infezione di ferita chirurgica sostenuta da streptococco beta-emolitico di gruppo A) può rappresentare un focolaio infettivo.^[3]

Pandemia: un'epidemia che si diffonde in paesi diversi, interessando solitamente molti pazienti.

Endemia: è la frequenza abituale di una determinata patologia in un'area geografica definita (ad esempio, un ospedale); queste infezioni "sporadiche" rappresentano la maggior parte delle infezioni associate all'assistenza prevenibili.

Rischio relativo: il rischio relativo (RR) rappresenta il rapporto tra una malattia o condizione e un fattore oggetto di studio. Si calcola dividendo il tasso di incidenza dei soggetti esposti a tale fattore per il tasso di incidenza dei soggetti non esposti. Se il $RR = 1$, l'incidenza dei soggetti esposti è la stessa di quella dei non esposti, quindi non vi è alcuna associazione tra esposizione e malattia. Un $RR > 1$ indica un'incidenza maggiore nei soggetti esposti rispetto agli altri, l'esposizione sembra quindi aumentare la possibilità di sviluppare la malattia. Un $RR < 1$ indica un'incidenza inferiore nei soggetti esposti rispetto a quelli non-esposti; in questo caso l'esposizione sembra diminuire la probabilità di sviluppare la malattia.^[1]

Definizione di caso

È necessario che venga definita correttamente la definizione di caso. Questa deve includere un'unità di tempo e luogo, caratteristiche biologiche e/o criteri clinici. I criteri di inclusione e di esclusione per definire i casi devono essere identificati con precisione. Sarebbe opportuna

una definizione comprendente una gradualità (caso certo, caso probabile o caso possibile). Infine, la definizione di caso dovrebbe poter distinguere tra infezione e colonizzazione.

Esempio di definizione di caso: un caso certo potrebbe essere definito come un paziente ricoverato in un reparto geriatrico in gennaio, con diarrea, dolori addominali e vomito in cui la coprocoltura è positiva per *Salmonella* spp.

Perché si verificano focolai di infezione

Ci sono molte ragioni per il manifestarsi di focolai infettivi. Comunque, ciò avviene più frequentemente per quattro motivi:

1. Quando individui suscettibili viaggiano in un'area dove una determinata malattia infettiva è presente ed è endemica.
2. Quando esseri umani o animali si spostano da un'area endemica a una zona nella quale la malattia non è endemica e quindi la popolazione umana è suscettibile alla malattia; o quando avviene la contaminazione di cibo, acqua o altre sostanze con un patogeno normalmente non presente nell'ambiente (ad esempio, le spore di antrace inserite come atto terroristico nella corrispondenza).
3. Quando un'infezione preesistente si manifesta in una zona a bassa endemia e colpisce persone suscettibili come risultato di nuovi o inusuali comportamenti sociali, sessuali o culturali. Alcuni esempi sono riferibili alla migrazione di rifugiati in tempo di guerra e ai pellegrinaggi nei luoghi di culto.
4. Quando la suscettibilità e la risposta dell'ospite vengono modificate da condizioni di immunodepressione di qualsivoglia natura (per esempio, iatrogena nel trattamento di neoplasie, in corso di malnutrizione o di malattie come la sindrome da immunodeficienza acquisita).

Nelle strutture sanitarie i focolai infettivi sono tipicamente correlati alla contaminazione delle mani del personale, all'ambiente, all'uso dispositivi invasivi o a procedure mediche invasive.

Tipi di focolai di infezione

1. Acquisiti in comunità: ad esempio, possibili episodi di tossinfezioni alimentare, morbillo
2. Associate all'assistenza: quando due o più casi di infezione appaiono correlati da un punto di vista epidemiologico.^[4]

Indagini su un focolaio

Finalità e obiettivi di un'indagine su un focolaio infettivo

Lo scopo di un'indagine su un focolaio infettivo o un'epidemia è quello di identificare modalità per prevenire l'ulteriore trasmissione del patogeno o nuovi focolai della malattia. I tre obiettivi principali sono:

1. Identificare l'agente eziologico, Identificare la sorgente di infezione, studiando la comparsa della malattia in persone, luoghi e tempi, come pure determinando specifiche modalità di insorgenza, Formulare raccomandazioni per prevenire l'ulteriore trasmissione. **L'indagine a fronte di un focolaio**

Il Comitato per il Controllo delle Infezioni (CIO) deve mettere in atto i seguenti punti per investigare un sospetto focolaio infettivo di una patologia trasmissibile. Essi delineano una linea guida e possono non essere sequenziali.

Verificare la reale esistenza del focolaio infettivo

Comparare il numero dei casi attuali con l'incidenza basale (desunta da mesi o anni precedenti). Se i dati locali non sono disponibili, si possono prendere in esame le informazioni disponibili nei sistemi di sorveglianza nazionali o in letteratura (tuttavia, questi dati potrebbero non essere applicabili alla situazione locale).

Stabilire se si è modificata la possibilità di rilevare il caso o sono modificate le procedure diagnostiche

Nuove metodologie o test di laboratorio resi disponibili possono essere più sensibili dei preesistenti, aumentando il numero di casi che non sarebbero stati diagnosticati e fornendo quindi un nuovo livello di endemia della patologia.

Stabilire la diagnosi dei casi riportati (identificare l'agente)

Definire i casi in base alle seguenti cause comuni:

- Fattori di rischio anagrafici: ad esempio, età, razza, sesso, stato socioeconomico
- Dati clinici: ad esempio, insorgenza di segni e sintomi, loro frequenza e durata, terapie in atto, presenza di dispositivi.
- Risultati di laboratorio.

Ricerca di altri casi che possono essersi verificati retrospettivamente o contestualmente -

- Raccogliere i dati critici e le informazioni sui campione da:
 - Referti e report di laboratorio
 - Documentazioni mediche
 - Cartelle cliniche del paziente
 - Medici e personale infermieristico
 - Dati di sanità pubblica

Analisi dei casi

A. Valutare e organizzare le informazioni disponibili per l'analisi (in termini di tempo, luogo e paziente)

1. Tempo

- Periodo esatto di insorgenza del focolaio infettivo

- Durata probabile dell'esposizione
- Data di insorgenza della malattia per i diversi casi, con costruzione di una curva epidemica
- Il focolaio ha un'origine comune (singolo punto d'origine) o una sorgente disseminata (trasmissione in continuo sviluppo ?

2. Luogo

- Servizio, reparto, sala operatoria
- Raggruppamento di casi

3. Pazienti

- Caratteristiche (es. età, sesso, malattie pre-esistenti)
- Caratteristiche (ad es., età, sesso, malattia preesistenti).
- Possibili esposizioni (es., chirurgia, personale infermieristico e medico, pazienti infetti).
- Modalità terapeutiche (es., procedure invasive, medicinali, antibiotici).

Queste informazioni permettono di descrivere adeguatamente la popolazione a rischio.

B. Calcolo dei tassi

- Tasso d'incidenza: il numero di nuovi casi che si manifestano nella popolazione durante uno specifico periodo di tempo / numero di persone esposte al rischio di sviluppare la malattia durante il periodo.^[1]
- Tasso di attacco: è il tasso cumulativo di incidenza di infezione in un gruppo per un definito periodo dell'evento epidemico. Esso è pari al numero di persone a rischio che sono infette / numero totale di persone a rischio. Esso può anche essere stratificato per caratteristiche rilevanti come sesso, età, luogo, o esposizione specifica (ad esempio, ventilazione, cateterizzazione, sale operatorie, esposizione professionale).^[2]

Formulare un'ipotesi sulla causa del focolaio dai dati epidemiologici e clinici

Formulare l'ipotesi migliore per interpretare le osservazioni. L'ipotesi dovrebbe spiegare la maggior parte dei casi.

Verificare l'ipotesi

Questo potrebbe richiedere uno studio particolare.

- a. Molte indagini non raggiungono questa fase; l'analisi potrebbe finire con una descrizione epidemiologia e quindi il problema prosegue senza interventi o non richiede uno studio particolare. Nel caso l'indagine prosegua o no, la fase di verifica dell'ipotesi è in funzione del personale disponibile, gravità del problema e disponibilità di risorse.
- b. Esempi di situazioni che dovrebbero essere studiate:
 - Infezione associate a un prodotto commerciale.
 - Infezione associata a considerevoli morbilità (ad esempio, sepsi) e / o mortalità.

- Infezioni associate a più esposizioni. Per esempio: durante un focolaio d'intossicazione alimentare il tasso di malattia negli adolescenti è stato del 40% e in quelli di età maggiore è stato del 2%. L'intossicazione si è manifestata nel 65% in coloro che hanno pranzato in una mensa e solo nel 3% di coloro che hanno pranzato altrove. Pertanto gli adolescenti che hanno pranzato alla mensa sono quelli che dovrebbero essere studiati per quanto riguarda gli specifici alimenti consumati.
- c. Analizzare i dati derivati dalle indagini sui casi. Determinare le fonti di trasmissione e fattori del rischio associate alla malattia.
- d. Ottimizzare l'ipotesi e, e se necessario, effettuare ulteriori studi.

Istituire le misure di controllo e di follow-up

Gli obiettivi sono:

- Controllare il focolaio attuale interrompendo la catena di trasmissione.
- Evitare focolai simili
- Prevenire focolai simili

La scelta delle misure di controllo è determinata dai risultati dell'analisi iniziale con la consulenza di appropriati professionisti (personale di controllo delle infezioni, epidemiologo, clinici, infermieri e tecnici). Le misure di controllo varieranno in funzione dell'agente causale e della modalità di trasmissione (vedasi tabella 5.1).

Tabella 5.1 misure di controllo immediate per la gestione di un focolaio infettivo

Tipo di trasmissione sospetta	Intervento suggerito
Trasmissione crociata (trasmissione fra individui)	Isolamento del paziente e precauzioni di barriera in funzione dell'agente/i infettivo/i
Trasmissione con mani	Miglioramento dell'igiene delle mani (lavaggio, disinfezione, uso di guanti)
Trasmissione aerea	Isolamento del paziente e ventilazione appropriata
Trasmissione idrica	Verificare il rifornimento idrico e i contenitori per liquidi; usare dispositivi monouso
Trasmissione alimentare	Eliminazione dell'alimento a rischio

Valutare l'efficacia delle misure di controllo.

- I casi terminano o ritornano al livello endemico.

- Nessun cambiamento si verifica (in tal caso, rivalutare i casi).
- Utilizzare il verificarsi di un focolaio per rivedere e correggere le procedure ospedaliere che possono contribuire in futuro alla comparsa di un focolaio.

Comunicare e scrivere una relazione finale

Durante l'indagine di un focolaio di infezione, periodicamente, devono essere comunicati tempestivi aggiornamenti all'Amministrazione ospedaliera e alle autorità di sanità pubblica. In alcuni casi le informazioni possono essere fornite al pubblico e ai media con il consenso del gruppo di controllo delle infezioni, dell'amministrazione e delle autorità locali.

Deve essere preparata una relazione finale sulla ricerca descrivendo il focolaio, gli interventi, l'efficacia, e si deve riassumere il contributo di ciascun membro del gruppo che ha partecipato all'inchiesta. Essa dovrebbe includere raccomandazioni per prevenire un nuovo focolaio.

Determinare la fonte di un focolaio di infezione

La fonte d'infezione può essere:

1. Comune (unica fonte): stessa origine (ossia, la stessa persona o vettore viene identificato come serbatoio primario o mezzo di trasmissione).
2. Diffusa o continua: (trasmissione in divenire): le infezioni sono trasmesse da persona a persona, in modo che i casi identificati non possono essere attribuiti all'agente/i trasmessi da una singola fonte.
3. Con entrambe le modalità (sorgente intermittente): l'esposizione discontinua a una fonte comune produce una curva epidemica con picchi a intervalli irregolari.

Curva Epidemica

La tipologia dell'epidemia è determinata da una curva epidemica. Si tratta di un grafico in cui i casi sono stratificati in base al tempo d'insorgenza della malattia.^[3] Le ragioni per costruire una curva epidemica sono:

- Per determinare se la fonte di infezione è comune, diffusa, o entrambe; la forma della curva è infatti determinata dal tipo di epidemia.
- Per identificare il probabile periodo di esposizione dei casi alla fonte/i di infezione.
- Per identificare il probabile periodo di incubazione.
- Per determinare se il problema è in corso.

Caratteristiche della curva epidemica

1. Una curva epidemica è un istogramma.
2. I casi sono stratificati in base alla data di insorgenza della malattia.
3. Gli intervalli di tempo (sull'asse X) devono essere scelti in funzione del periodo d'incubazione o di latenza della malattia e della durata del periodo in cui sono distribuiti i casi.^[3]

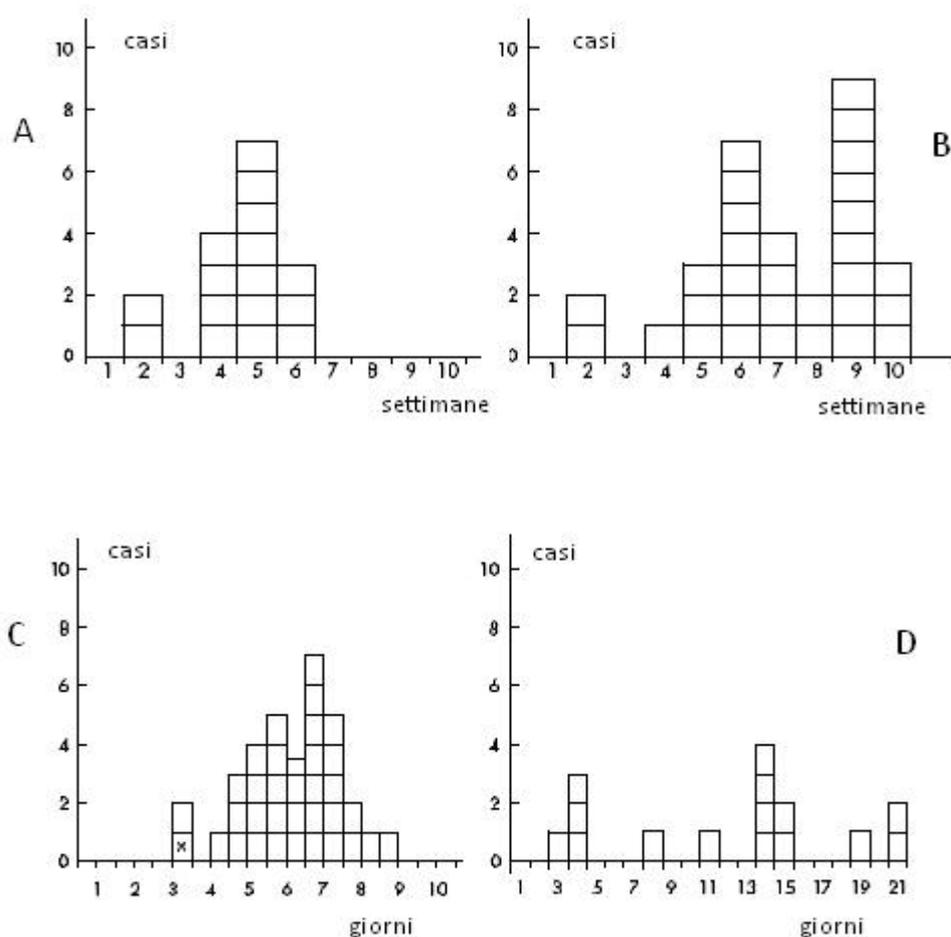


Figura 5.1 - Curve epidemiche: focolai epidemiche da fonte comune o da fonte diffusa. [Riprodotta con il permesso di Checko PJ. *Outbreak Investigation IN: APIC Text of Infection Control and Epidemiology*. 2nd Ed. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Washington, DC. 2005; 4: 1-10].

A - Fonte diffusa: esposizione singola, senza casi secondari (ad es., morbillo).

B - Fonte diffusa: casi secondari e terziari (ad es., epatite A).

C - Fonte comune: punto di esposizione (ad es., salmonellosi dopo una gita aziendale), (dispensatore di cibo = x)

D - Fonte comune: esposizione intermittente (ad es., sepsi associate a emoderivato contaminato).

Caratteristiche delle fonti di infezioni comuni o diffuse

Nella pratica, altre informazioni raccolte nel corso delle indagini vengono utilizzate per interpretare le curve epidemiche (vedi figura 5.1). Le informazioni necessarie includono la specifica malattia in questione, sia media o la mediana, o minimo e massimo, periodo/i di incubazione per la specifica malattia e le date di esordio dei casi.

Disegnare la curva epidemica e calcolare utilizzando uno dei seguenti metodi:

1. Utilizzare la media o la mediana del periodo d'incubazione: identificare il picco dell'epidemia o la data di inizio del caso mediano; retrodatare di un periodo di incubazione.
2. Utilizzando i periodi di incubazione minimo e massimo: iniziare con il primo caso identificato e contare a ritroso nel tempo, il periodo minimo di incubazione; quindi utilizzando l'ultimo caso, contare a ritroso nel tempo il periodo massimo di incubazione.

Fonte comune

1. La curva assomiglia a quella della distribuzione normale se sono rilevati casi in numero sufficiente, limitati a breve esposizione, con periodo massimo di incubazione di pochi giorni (sorgente comune).
2. L'esposizione può essere continua o intermittente; quella intermittente a una fonte comune produce una curva con picchi ad intervalli irregolari.
3. Valutazione del probabile periodo di esposizione dei casi in focolai epidemici da fonte comune (vedi figura 5.2)

Fonte diffusa

1. I casi si verificano per un lungo periodo.
2. Si verificano epidemie esplosive a causa della trasmissione da persona a persona (es., varicella);
3. Se si verificano casi secondari e terziari, gli intervalli fra i picchi sono di solito della durata media del periodo d'incubazione.

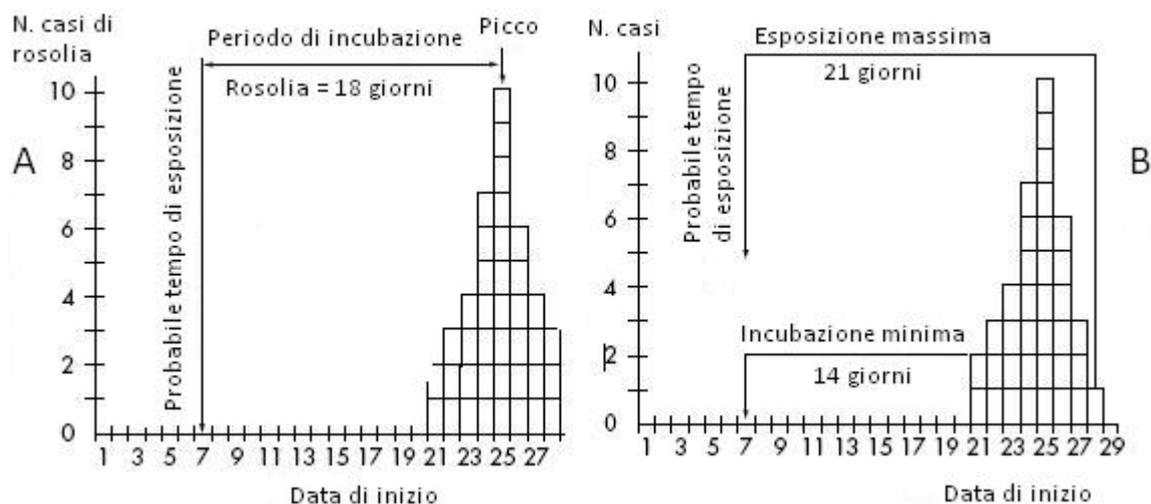


Figura 5.2 - Determinazione del probabile periodo di esposizione a una fonte comune dei focolai utilizzando la media o la mediana del periodo di incubazione (A) o il minimo e il massimo dei periodi di incubazione (B) [Riprodotta con il permesso di Checko PJ. *Outbreak Investigation IN: APIC Text of Infection Control and Epidemiology*. 2nd Ed. Association for Professionals in Infection Control and

Epidemiology, Washington, DC. 2005; 4: 1-10] **Misure di controllo e follow up**

Gli interventi comunemente utilizzati per controllare un focolaio sono i seguenti:

- Controllare la sorgente del patogeno. Rimuovere la fonte di contaminazione, ad esempio, eliminare alimenti contaminati.
- Evitare l'esposizione delle persone: ad es., impedire le punture di zanzara per prevenire l'encefalite da West Nile virus.
- Inattivare o neutralizzare gli agenti patogeni, es., disinfettare e filtrare acqua contaminata.
- Trattare le persone infette.
- Interrompere la trasmissione.
 1. Isolamento del paziente e precauzioni di barriera determinate dal tipo di agente infettivo.
 2. Disinfezione ambientale delle fonti di trasmissione, ad es. latte, acqua, aria.
 3. Ostacolare zanzare o vettori di trasmissione utilizzando repellenti cutanei, migliorare l'igiene personale (ad es., lavaggio delle mani).
- Controllo o modifica della risposta dell'ospite all'esposizione. Immunizzare gli ospiti sensibili, uso di chemioterapici in profilassi, modificare le abitudini o utilizzare una barriera.

Perché alcuni focolai si estinguono

Focolai di infezione possono terminare per i seguenti motivi:

1. Assenza di soggetti sensibili. Tutti coloro che erano sensibili hanno sviluppato la malattia.
2. Nessun ulteriore esposizione al contagio. I soggetti non sono più esposti alla fonte di infezione.
3. Assenza di fonte di contaminazione. La fonte di contaminazione si è esaurita (es., tutto il cibo contaminato è stato consumato).
4. I soggetti presentano una diminuita suscettibilità all'infezione. Essi si immunizzano naturalmente, o sono vaccinati, o utilizzano misure di prevenzione per evitare la malattia.
5. L'agente patogeno perde patogenicità. A volte, quando i microrganismi (batteri, virus) passano da un individuo all'altro cambiano o mutano, diventando meno patogeni, o diminuiscono la loro capacità di sviluppare malattia.

Conclusione

Per il controllo dei focolai di malattie trasmissibili sono fattori importanti l'istituzione di misure di sorveglianza, il monitoraggio dell'andamento dell'epidemia e il riconoscimento dei focolai di infezione, le ricerche e l'eliminazione delle fonti, la disponibilità di assistenza tecnica e di aggiornamento della comunità medica, la progettazione e l'attuazione di studi epidemiologici particolari.

Ringraziamenti

Ringraziamo il Dr. Lamia Fouad, docente di Microbiologia e Immunologia, Ain Shams School of Medicine, Il Cairo, Egitto, per la preziosa assistenza nella preparazione di questo capitolo.

Bibliografia

1. Flora IH, Manuel B. *Disease Outbreak Investigation*. The Young Epidemiology Scholars Program (YES) supported by The Robert Wood Johnson Foundation and administered by the College Board, 2005. <http://www.collegeboard.com/yes/ft/iu/home.html> [Accessed June 8, 2011]
2. Ducel G, Fabry J, and Nicolle L. *Prevention of hospital acquired infections. A practical guide*, 2nd edition. WHO, department of communicable disease, surveillance and response; 2002. http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/WHO_CDS_CSR_EPH_2002_12/en/ [Accessed June 8, 2011]
3. Srinivasan A. *Outbreak Investigation IN: APIC Text of Infection Control and Epidemiology*. 3rd Ed. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Washington, DC. 2009; 4: 1-10.
4. Reingold AL. *Outbreak Investigations—A Perspective*. National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. *Emerg Infect Diseases* 1998; 4 (1). <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol4no1/reingold.htm> [Accessed July 13, 2011]

Ulteriori approfondimenti

1. Friis RH and Sellers TA. *Epidemiology for Public Health Practice*. Aspen Publishers, Gaithersburg, MD. 1996.
2. Susan P. *Outbreak Investigation*. The University of Texas, Harris county psychiatric center, 2010. http://www.uth.tmc.edu/uth_orgs/hcpc/procedures/volume1/chapter6/infection_control-51.htm [Accessed June 8, 2011].