

Infezioni fungine in Chirurgia

Prof. Lorenzo Minoli

Clinica Malattie Infettive, Università di Pavia, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico "San Matteo", Pavia

Le infezioni fungine rappresentano un problema sempre più rilevante in Ospedale. L'incidenza delle infezioni fungine è in aumento dagli anni '90, specie secondo dati Nordamericani ed i CDC. In particolare, su un totale di oltre 1 milione di episodi di sepsi osservati negli Stati Uniti dal 1991 al 2001, quelli dovuti ad eziologia fungina sono passati da poco più di 5.000/anno nel 1991 ad oltre 20.000/anno nel 2001. In Europa, i dati sono meno facilmente disponibili ed interpretabili. Infatti, mentre da un lato le cause di sepsi negli USA collocano la *Candida* solidamente al 3° - 4° posto, in Europa i dati disponibili risultano di solito inferiori. Peraltro, in alcuni contesti clinici, come le ICU, la Chirurgia (specie quella addominale), i pazienti con mucosità chimiche (ematologici, oncologici), il problema delle infezioni da *Candida* resta numericamente e clinicamente molto rilevante, anche per la elevata mortalità. In Italia le infezioni fungine profonde da *Candida* in terapia intensiva si attestano tra il 2 ed il 4% secondo dati recenti.

L'introduzione di nuovi e costosi farmaci a partire dagli anni '90 (anfotericina nelle formulazioni lipidiche, Itraconazolo, per os ed endovena, Voriconazolo, Caspofungina) e la prossima registrazione di altri farmaci attivi a fianco dei farmaci di impiego storico (Anfotericina desossicolato, Fluconazolo) impongono una migliore e più allargata discussione sulle più corrette prospettive di impiego.

Il contributo del laboratorio nella diagnostica e terapia delle infezioni in chirurgia

Piero Marone

Laboratorio di Batteriologia e Micologia, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo, Pavia

La profonda rivoluzione tecnologica della medicina e della chirurgia e i radicali mutamenti sociali ed ecologici condizionano la comparsa di microrganismi emergenti e riemergenti. In questo contesto il laboratorio di microbiologia svolge un ruolo essenziale nella diagnosi e gestione delle infezioni mediante l'identificazione dell'agente eziologico e la determinazione delle sensibilità ai farmaci antimicrobici.

L'invecchiamento della popolazione, il ricorso sempre più frequente a procedure diagnostiche-invasive, la complessità attuale degli interventi chirurgici, le terapie immunosoppressive, hanno determinato un incremento delle complicanze infettive legate alle pratiche assistenziali. La sorveglianza, il controllo e la prevenzione di queste infezioni richiede la competenza e il contributo di diversi specialisti, tra cui fondamentale è l'apporto del microbiologo clinico che deve fornire informazioni indispensabili per la diagnosi, la terapia, l'epidemiologia e la prevenzione.

È essenziale che il laboratorio assicuri prestazioni diagnostiche di elevata qualificazione e in tempi brevi. Il momento della diagnosi microbiologica non si esaurisce tuttavia con la sola esecuzione del test secondo le norme della buona pratica di laboratorio e le più aggiornate ed innovative tecniche di indagine; non meno importanti sono, infatti, le fasi pre- e postanalitica. In primo luogo il microbiologo deve definire in accordo con il clinico le indagini di laboratorio appropriate per le singole patologie o sospetti diagnostici ed ottenere le informazioni utili ad ottimizzare la ricerca degli agenti responsabili e l'utilizzo delle tecniche più idonee. Inoltre il risultato dell'indagine deve essere interpretato dal punto di vista microbiologico, quindi il referto deve essere frutto di una revisione critica e comprendere anche un'analisi e un commento. Le fasi pre- e postanalitica devono avere sempre più spazio e deve essere superato da un lato il concetto di

asettica richiesta del singolo esame e dall'altro la considerazione che il compito del laboratorio si concluda con la stampa del referto. Per muoversi in questa direzione è indispensabile un confronto continuo con i clinici delle varie branche per un approccio interdisciplinare alle problematiche infettivologiche.

Il problema delle nuove tecnologie introdotte nella diagnostica microbiologica, in particolare quelle basate sulla biologia molecolare, che comportano costi elevati e la necessità di strutture idonee e di personale dedicato ed esperto deve essere affrontato con particolare attenzione. Al microbiologo spetta, infatti, il compito di valutare l'opportunità di utilizzare in particolari contesti clinico-epidemiologici queste nuove tecnologie. La dimostrazione di un favorevole rapporto costo/beneficio anche da un punto di vista della gestione economica contribuirà a convincere gli amministratori a percorrere questa strada. Il ricorso alle nuove tecnologie rappresenta un percorso obbligato verso la ricerca di test più rapidi e sensibili, tuttavia questo innovativo approccio alla diagnostica microbiologica non può essere disgiunto dall'utilizzo della microbiologia clinica tradizionale, ma anzi integrato in un ottica complementare.

Ad esempio l'impiego di metodiche molecolari per la ricerca diretta nei campioni biologici di patogeni multiresistenti non può prescindere dall'isolamento del microrganismo che consentirà di approfondire lo studio dell'epidemiologia molecolare. A maggior ragione l'informazione ottenuta con la microbiologia molecolare richiede la presenza dello specialista non solo nella fase analitica, ma anche nella fase preanalitica per la corretta utilizzazione del test e postanalitica per l'interpretazione ed utilizzazione delle informazioni che tali metodiche consentono di ottenere. La necessità di fornire prestazioni diagnostiche sofisticate e di nicchia, ad esempio per patologie rare, comporta la presenza nei laboratori di microbiologia di figure professionali altamente specializzate. Va ricordato che l'essenziale contributo del laboratorio di microbiologia alla diagnosi e al controllo delle infezioni ospedaliere comporta una ricaduta positiva sull'attività di tutto l'ospedale con riduzione dei costi e miglioramento della qualità dell'assistenza. Per quanto attiene in particolare alle infezioni del sito chirurgico, esse rappresentano approssimativamente il 10% delle infezioni acquisite in ospedale ed è stato stimato che comportano

un raddoppio dei costi delle cure e determinano un aumento di circa 6,5 giorni della degenza in ospedale. Appare pertanto estremamente importante la messa a punto di protocolli di sorveglianza, diagnostici e terapeutici condivisi per la prevenzione e il trattamento di tali complicanze infettive. Questi interventi richiedono necessariamente il coinvolgimento del laboratorio di microbiologia.

Bibliografia

- 1) Ponce de Leon Rosales S., Macias A.E. Global perspectives of infection control. In: Wenzel R.P. Prevention and control of nosocomial infections. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2003: 14-32.
- 2) Nicolle L.E. Long-term care issues for the twenty-first century. In: Wenzel R.P. Prevention and control of nosocomial infections. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2003: 66-86.
- 3) Emori T.G., Gaynes R.P. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. Clin. Microbiol. Rev. 1993; 6:428-42.
- 4) Goglio A., Marchiaro G. Il laboratorio di microbiologia. In: Moro M.L. Infezioni ospedaliere: prevenzione e controllo. Centro Scientifico Editore, Torino 1993:325-40.
- 5) Nolte F.S., Caliendo A.M. Molecular detection and identification of microorganisms. In: Murray P.R., Baron E.J., Jorgensen J.H., Tenover F.C., Tenover P.C. Manual of clinical microbiology. A.S.M. press, Washington, 2003:234-56.
- 6) Nettleman M.D. Cost and cost benefit of infection control. In: Wenzel R.P. Prevention and control of nosocomial infections. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2003: 33-41.
- 7) Haley R.W., Culver D.H., White J.W., Morgan W.M., Emori T.G., Munn V.P., et al. The efficacy of infections surveillance

and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am. J. Epidemiol.* 1985; 212:182-205.

- 8) Laxon L.B., Blase M.J., Pakhurst S.M. Surveillance for detection of nosocomial outbreaks. In: microbiology culture surveillance is an effective method of detecting nosocomial infections. *Am. J. Infect Control* 1984; 12:318-24.
- 9) Diekema D.J., Pfaller M.A. Infection control epidemiology and clinical microbiology. In: Murray P.R., Baron E.J., Jorgensen J.H., Pfaller M.A., Tenover F.C., Tenover F.C. *Manual of clinical microbiology*. A.S.M. press, Washington, 2003:129-38.
- 10) Herwaldt L.A. Epidemiologic typing systems *Infect Control Hosp. Epidemiol.* 1996;17:595-604.
- 11) Tenover F.C., Arbeit R.D., Goering R.V. The Molecular Typing Group of the SHEA. How to select and interpret molecular strain typing methods for epidemiological studies of bacterial infections: a review for healthcare epidemiologists. *Infect Control Hosp. Epidemiol.* 1997;18:426-39.
- 12) Courvalin P. Interpretative reading of antimicrobials susceptibility tests. *A.S.M. News* 1992;58:368-75.
- 13) McGowan J.E., Tenover F.C. Control of antimicrobial resistance in health care system. *Infect Dis. Clin. North Am.* 1997;11:297-311.
- 14) Fridkin S.K., Edwards J.R., Tenover F.C., et al. Antimicrobial resistance prevalence rates in hospital antibiograms reflect prevalence rates among pathogens associated with hospital-acquired infections. *Clin. Infect Dis.* 2001;33:324-30.
- 15) Trevino S. Antibiotic resistance monitoring: a laboratory perspective *Mil. Med.* 2000; 165:40-42.

Studio nazionale multicentrico sulle complicanze infettive in Chirurgia Plastica

Rosalia Lavagno

Divisione di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università degli Studi di Pavia, Fondazione "Salvatore Maugeri", Clinica del Lavoro e della Riabilitazione I.R.C.C.S., Istituto Scientifico di Pavia

Gli interventi di Chirurgia Plastica sono divenuti sempre più numerosi e complessi: ne è conseguito un inevitabile incremento delle complicanze post-operatorie, in particolare delle infezioni del sito chirurgico. L'infezione di ferita rappresenta una complicanza particolarmente temibile in chirurgia plastica, in quanto, anche a fronte di un adeguato controllo sistemico, le conseguenze dell'infezione sull'evoluzione del processo di cicatrizzazione possono essere tali da inficiare l'esito dell'intervento. Scopo del presente studio è stato quello di valutare la frequenza dell'infezione del sito chirurgico in Chirurgia Plastica e Ricostruttiva in Italia e di valutare i fattori di rischio associati.

Da Giugno 2004 a Giugno 2005 è stato condotto uno studio multicentrico prospettico che ha incluso 2.806 Pazienti di 23 Unità di Chirurgia Plastica. Per valutare i potenziali fattori di rischio di infezioni del sito chirurgico è stato usato un modello statistico di regressione logistica condizionale ed i risultati sono stati espressi in termini di Odds Ratio (OR) con i loro rispettivi 95% di Intervallo di Confidenza (CI).

Le infezioni del sito chirurgico si sono rilevate in 85 Pazienti su 2.806 (3%). Di tali infezioni, 60 (70.6%) sono state classificate come superficiali, 24 (28.2%) come profonde e 1 (1.2%) d'organo/apparato. Il 66% delle infezioni del sito chirurgico sono state diagnosticate nel periodo di osservazione post dimissione. Nell'analisi delle molteplici variabili, il diabete mellito, le malattie polmonari cronico ostruttive, la radioterapia pre-operatoria e l'uso di drenaggi chirurgici sono associati significativamente alla comparsa di infezioni nel sito chirurgico.

Facendo un confronto con i dati in letteratura che si riferiscono ai risultati di altre Chirurgie, si evince che in Chirurgia Plastica, per

quanto riguarda il rischio di infezione del sito chirurgico, si ottengono valori di frequenza sensibilmente minori. Ad esempio, le complicanze infettive post-operatorie vanno da valori di 3,2%, per la Chirurgia Generale in uno studio americano tra il 1995 e il 2000 e valori di 4.05%, per la chirurgia dell'addome, non colon rettale, in uno studio francese multicentrico tra il 1982 e il 1996.

In accordo con la letteratura, la frequenza delle infezioni del sito chirurgico negli interventi di Chirurgia Plastica, classificati secondo il tipo di contaminazione, secondo la definizione del Centro per il Controllo e la Prevenzione delle Malattie, sarebbe estremamente variabile, tra un range di valori dal 2% a circa il 20% per gli interventi definiti puliti, e tra circa il 23% e il 37% negli interventi detti contaminati-sporchi.

I nostri risultati, basati su di una grande popolazione e che includono tutti i tipi di interventi di Chirurgia Plastica, hanno dato consistenti informazioni sui potenziali fattori di rischio di infezione del sito chirurgico. In particolare, la prevalente occorrenza di infezione del sito chirurgico durante il periodo di osservazione post dimissione sottolinea la necessità di migliorare i metodi di attiva sorveglianza nel periodo peri-operatorio, poiché si può correlare questa incidenza di infezioni a dimissioni sempre più affrettate, all'incremento della frequenza di interventi chirurgici eseguiti in regime di Day Hospital ed addirittura ad interventi eseguiti in ambiente extra-ospedaliero.

Gli ambienti extra-ospedalieri che vengono valutati in letteratura appaiono come centri medici regolamentati, e addirittura mostrano percentuali di rischio di molto inferiori a quelle degli stessi ambienti ospedalieri. Ma non dobbiamo dimenticare le costanti notizie dei quotidiani che ci informano e ci mettono in allarme per i sempre più numerosi episodi di malasanità e di morti durante interventi di Chirurgia Plastica Estetica, questi ultimi eseguiti però in ambienti non regolamentati. Questi risultati ci fanno riflettere sull'enorme importanza in Chirurgia della scelta dell'ambiente appropriato.

Bibliografia

- 1) National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1990- May 1999, issued June 1999. *Am. J. Infect. Control.* 27:520, 1999.
- 2) Poulsen K.B., Bremmelgaard A., Sorenson A.D., et al. Estimated costs of postoperative wound infection. A case-control study of marginal hospital and social security costs. *Epidemiol. Infect.* 113: 238, 1994.
- 3) Perencevich E.N., Sands K.E., Cosgrove S.E., et al. Health and economic impact of Surgical Site Infection diagnosed after hospital discharge. *Emerg. Infect Dis.* 9:196, 2003.
- 4) Arabshahi K.S., Koochpayezade J. Investigation of the risk factors for surgical wound infection among teaching hospitals in Tehran. *Int. Wound J.* 3: 59, 2006.
- 5) Malone D.L., Genuit T., Tracy K., et al. Surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J. Surg. Res.* 103: 89, 2002.
- 6) Pessaux P., Msika S., Atalia D., et al. French Association for Surgical Research. Risk factors for postoperative infectious complications in non colorectal abdominal surgery: a multivariate analysis based on a prospective multicenter study of 4718 patients. *Arch. Surg.* 138: 314, 2003.
- 7) Kasatpibal N., Jamulitrat S., Chongsuvivatwong V. Standardized incidence rates of surgical site infection infection: a multicenter study in Thailand. *Am. J. Infect Control.* 33: 587, 2005.
- 8) Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L., et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp. Epidemiol.* 20: 250, 1999.

- 9) Owens W.D., Felts J.A., Spitznagel E.L. Jr. ASA physical status classification: a study of consistency of ratings. *Anesthesiology*. 49: 239, 1978.
- 10) Culve D.H, Horan T.C., Gaynes R.P, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *Am. J. Med.* 91: 152, 1991.
- 11) Horan T.C., Gaynes R.P., Martone W.J., et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infection. 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infection. *Infect Control Hosp. Epidemiol.* 13: 606, 1992.
- 12) Futoryan T., Grande D. Postoperative wound infection rates in dermatologic surgery. *Dermatol. Surg.* 21: 509, 1995.
- 13) Kompatscher P., Von Planta A., Spicher I., et al. Comparison of the incidence and predicted risk of early surgical site infections after breast reduction. *Aesthetic Plast. Surg.* 27: 308, 2003.
- 14) Andenaes K., Amland P.F., Lingaas E., et al. A prospective, randomized surveillance study of postoperative wound infections after plastic surgery: a study of incidence and surveillance methods. *Plast. Reconstr. Surg.* 96: 948, 1995.
- 15) Ahmadi A.H., Cohen B.E., Shayani P. A prospective study of antibiotic efficacy in preventing infection in reduction mammoplasty. *Plast. Reconstr. Surg.* 116: 126, 2005.
- 16) Unal S., Ersoz G., Demirkan F., et al. Analysis of skin-graft loss due to infection: infection-related graft loss. *Ann. Plast. Surg.* 55:102, 2005.
- 17) Saitz R. Unhealthy alcohol use. *N. Engl. J. Med.* 352:596 2005.

- 18) Haley R.W., Culver D.H., Morgan W.M., et al. Identifying patients at high risk of surgical wound infection: a simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. *Am. J. Epidemiol.* 121: 206,1985.
- 19) Bertin M.L., Crowe J., Gordon S.M. Determinants of surgical site infection after breast surgery. *Am. J. Infect. Control.* 26: 61, 1998.
- 20) Dixon A.J., Dixon M.P., Askew D.A., et al. Prospective study of wound infection in dermatologic surgery in the absence of prophylactic antibiotics. *Dermatol. Surg.* 32: 819; 2006.
- 21) Taye M. Wound Infection in Tikur Anbessa hospital, surgical department. *Ethiop. Med. J.* 43: 167; 2005.
- 22) Dilani S.P., Vangale N., Chowdhary A., et al. Surgical site infection in clean contaminated cases. *Indian J. Microbiol.* 23: 249, 2005.
- 23) Peat B.G., Bell R.S., Davis A., et al. Wound-healing complications after soft tissue sarcoma surgery. *Plast. Reconstr. Surg.* 93: 980, 1994.
- 24) Cloke D.J., Green J.E., Khan A.L., et al. Factors influencing development of wound infection following free-flap reconstruction for intra-oral cancer. *Br. J. Plast. Surg.* 57: 556, 2004.

Le infezioni postoperatorie in chirurgia generale: valutazione epidemiologica per un anno

M. Alessiani, F. Cabano, P. Dionigi

Istituto di Chirurgia Epatopancreatica, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo, Università di Pavia

Nelle linee guida per la prevenzione delle infezioni in chirurgia generale, viene universalmente sottolineato come i principi generali di profilassi debbano essere adattati alla realtà locale. Occorre quindi procedere ad uno studio epidemiologico specifico nelle unità di chirurgia generale che operano in un determinato ospedale o territorio, al fine di delineare un profilo infettivologico personalizzato per ogni struttura o area geografica.

È quello che abbiamo voluto fare in questo studio, nel quale abbiamo raccolto dati sulle infezioni ospedaliere per un periodo di un anno presso la nostra Unità Complessa di Chirurgia Generale.

Sono stati inseriti nello studio 1254 pazienti sottoposti a intervento chirurgico nel periodo compreso fra l'1 Aprile 2006 e il 31 Marzo 2007. La popolazione in studio è risultata costituita da 617 maschi (49.2%) e 637 femmine (50.8%) con età mediana di 59 anni.

Sono state rilevate 131 infezioni del sito chirurgico (SSI) pari al 10,45% del totale. Si tratta di un valore che rientra nel range riportato dai principali studi in letteratura (5.4%-12.8%) (1-3). La tabella 1 riporta la distribuzione delle SSI in base alla classificazione NNIS (Infezione superficiale, profonda o endocavitaria). Il 78% degli interventi chirurgici è stato eseguito in regime d'elezione mentre il 22% in regime d'urgenza: le SSI sono state rilevate rispettivamente nel 7,9% e nel 19,6% dei casi. È stato necessario ricorrere a un reintervento in 51 casi (4%) con la comparsa di infezione del sito chirurgico nel 41,2% dei pazienti rioperati. Nella tabella 2 sono riassunte le SSI, suddivise per gravità e classe d'intervento chirurgico. L'analisi dei dati ha consentito di individuare i seguenti fattori di rischio per lo sviluppo di SSI: diabete, insufficienza renale, presenza di malattia neoplastica, intervento in regime di urgenza, durata della degenza postoperatoria, età del paziente. L'analisi multivariata

evidenzia un dato interessante e confermato in letteratura: per ogni classi d'intervento che abbia avuto una durata superiore al 75° percentile del tempo stabilito dai criteri NNIS, si è verificato un incremento del 78% nella probabilità di sviluppare una SSI.

Questo studio ha consentito una attenta analisi degli episodi di infezione del sito chirurgico nella nostra popolazione di pazienti sottoposti a intervento di chirurgia generale. È stato possibile ricavare importanti informazioni sui fattori di rischio coinvolti nell'insorgenza di tali infezioni. Lo studio rappresenta quindi uno strumento utile per la definizione di linee guida atte a prevenire o limitare l'insorgenza di infezioni del sito chirurgico presso il nostro Istituto.

Bibliografia

- 1) Fiorio M., Marvaso A., Viganò F., Marchetti F. Incidence of surgical site infection in general surgery in Italy. *Infection* 2006, 34:310-4.
- 2) Nicastrì E., Petrosillo N., Martini L., Larosa M., Gesu G.P., Ippolito G., the INF NOS Group. Prevalence of nosocomial Infection in 15 Italian Hospitals: first point prevalence study for the INF NOS Project. *Infection* 2003, 31(Suppl 2): 16-22.
- 3) Improving patient Safety in Europe. <http://helics.univ-lyon1.fr/documents/documents.htm>

Tabella 1: Gravità delle SSI

| Tipo SSI | Numero | Percentuale % |
|---------------|------------|---------------|
| Superficiale | 85 | 64.9 |
| Profonda | 14 | 10.7 |
| Endocavitaria | 32 | 24.4 |
| Totale | 131 | 100 |

Tabella 2: Distribuzione SSI per classe d'intervento.

| Intervento | N. | SSI | % | Superficiale | Profonda | Endo cavitaria |
|--------------------|-----|-----|------|--------------|----------|----------------|
| Pulito | 467 | 5 | 1 | 5 | 0 | 0 |
| Pulito-contaminato | 457 | 79 | 17,3 | 47 | 9 | 23 |
| Contaminato | 140 | 21 | 15 | 13 | 2 | 6 |
| Sporco | 91 | 22 | 24.2 | 17 | 2 | 3 |

La gestione delle infezioni correlate alla assistenza e le opportunità dell'approccio metodologico degli eventi sentinella

Simona Amato, MD

Struttura Complessa, Qualità e Risk Management, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo, Pavia

Se la pubblicazione del rapporto dello IOM (Institute of Medicine) "To err is human" (1999) ha permesso la presa di coscienza che l'agire medico presenta rischi di errori e, che tali errori sono spesso riconducibili ad un errore organizzativo, è evidente che, oggi, l'approccio agli eventi avversi debba essere sistemico, sistematizzato e, soprattutto che permetta un monitoraggio in real time in un'ottica di miglioramento continuo.

Le infezioni correlate alla assistenza non sono una patologia del terzo millennio, ma bensì un evento avverso noto da più di 150 anni ed è dimostrato che sia direttamente correlato all'agire sanitario.

E proprio perché è un noto evento avverso non è eticamente sostenibile un approccio diverso da quello che utilizza gli strumenti propri al risk management.

In tale ottica, infatti, il rischio di sviluppare una infezione in ospedale che prolunghi la degenza o che possa comportare un danno quoad vitam o quoad valitudinem, deve essere considerato quale rischio intimamente connesso ad ogni attività sanitaria e, dunque stimato nei diversi momenti assistenziali con metodiche standardizzate e specifiche.

Le attività di assessment sono necessarie ad individuare le vulnerabilità del modello assistenziale e le criticità connesse con le prestazioni erogate in termini qualitativi, quantitativi e di appropriatezza tecnica ed erogativa. In quest'ottica è possibile quantificare e qualificare oltre che stratificare il rischio relativo per ogni paziente rispetto ad una procedura oppure ad un percorso.

Tale stima permette di progettare barriere atte a ridurre la possibilità che il rischio stimato diventi accadimento.

Le tecniche di assessment sono oggi rappresentate dalla Failure Mode Effect Analysis (FMEA) che ha il vantaggio, in un'ottica di sistema di gestire la rintracciabilità delle singole attività e responsabilità; di

gestire appropriatamente i requisiti del paziente, degli operatori e delle prestazioni; di processare i requisiti tecnici, impiantistici e tecnologico strumentali, igienici ed ambientali che impattano su attori ed attività.

Altre tecniche di assessment sono rappresentate dalla HFMEA (health Failure Mode Event Analysis) e la Safety walkaround (SWA).

Le due tecniche progettate e validate in ambiente JCHO permettono una stima delle vulnerabilità organizzative al fine di individuare azioni correttive e preventive. In particolare la HFMEA valorizza nella tecnica di assessment i principi della FMEA, il principio della HACCP e della Root cause Analysis superando il problema del calcolo dell'indice di priorità di rischio con un valore ottenibile con un algoritmo matriciale ed il supporto della letteratura scientifica. La SWA invece è una tecnica che permette di stimare la vulnerabilità organizzativa percepita dagli operatori rispetto ad un rischio e, dunque, ha un carattere fortemente locale che ne permette un utilizzo anche in assenza di un datasetting storico. Strumento chiave della tecnica è una intervista semistrutturata. I vantaggi di tutte le tecniche di assessment è quello di avere interventi locali *tailored* e, quindi molto efficaci.

Gli accadimenti e, dunque le infezioni correlate alla assistenza devono però essere oggetto di analisi specifica al fine di misurare quanto le barriere progettate siano state efficaci o meno, oppure se nuove variabili hanno impattato con l'organizzazione.

Tecnica di management degli eventi avversi ormai validata è la Root Cause Analysis ovvero ricerca delle cause radice e cofattori, di un singolo evento oppure di eventi aggregati, al fine di azioni mirate ad impedire il ripetersi dell'evento oggetto di analisi.

In sintesi gli strumenti di assessment e di management degli eventi avversi applicati alle infezioni correlate alla assistenza quali eventi sentinella sono estremamente utili per l'erogazione di prestazioni sicure ed appropriate.

Le complicanze settiche della chirurgia encefalica non traumatica

M. Minelli, L. Magrassi, C. Arienta

Divisione di Clinica Neurochirurgica, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università degli Studi di Pavia, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo, Pavia

Le infezioni postoperatorie nella chirurgia encefalica non traumatica costituiscono un'importante complicanza che richiede una diagnosi e un trattamento immediati. Si distinguono infezioni a carico del liquor (meningite, ventriculite), dell'encefalo (ascessi) o degli spazi extracerebrali (empiemi, infezioni del lembo osseo o di dispositivi di drenaggio liquorale e deiscenze di ferita).

In alcuni casi, il trattamento che si prospetta è esclusivamente conservativo, come nelle meningiti. In altri casi tuttavia, come nelle infezioni del lembo osseo, negli empiemi o negli ascessi, è necessario solitamente un nuovo intervento chirurgico, che ha lo scopo di evacuare la raccolta purulenta e il materiale infetto in modo da consentire una miglior azione locale degli antibiotici.

Come riportato in letteratura, l'incidenza media delle infezioni postoperatorie in una larga serie di procedure neurochirurgiche nelle quali il paziente è sottoposto a profilassi antibiotica preoperatoria viene stimata tra 0,8 e 7%. Valori più elevati, attorno al 10%, sono riscontrati in molti studi retrospettivi e trials randomizzati nei casi di mancata profilassi antibiotica preoperatoria.

È stato inoltre possibile individuare alcuni fattori di rischio indipendenti: perdita intraoperatoria di liquor o formazione di fistole, sesso maschile, durata della procedura chirurgica, e soprattutto impianto di corpi estranei quali cateteri di derivazione o patch durali.

Il più comune agente patogeno responsabile di questi tipi di infezioni è rappresentato dallo *S. aureus*, Gram positivo che alberga normalmente sulla cute umana. Si individuano quindi altri batteri, classificabili in base alla loro origine: cutanea, stafilococchi coagulasi negativi, *P. acnes* - e non cutanea – Enterobacteriaceae, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*. Interessante notare come in alcuni casi non vi sia riscontro di alcuna crescita batterica all'esame colturale del materiale

patologico prelevato, sia esso liquor (vedi meningiti “asettiche”) o altro materiale infetto .

Per quanto concerne l’aspetto clinico, i sintomi appaiono spesso poco specifici e a insorgenza più o meno tardiva: può mancare uno stato di iperpiressia senza una franca leucocitosi; frequente lo scadimento dello stato di coscienza, con cefalea, nausea e vomito, soprattutto nel caso di ascessi, empiemi e ventriculiti; crisi comiziali o deficit neurologici focali si manifestano come primo sintomo in una discreta percentuale di pazienti con ascesso cerebrale; cefalea con rigidità nucale possono orientare verso una forma meningitica pur senza riscontro di significative alterazioni all’esame chimico e colturale di liquor; la fuoriuscita di materiale purulento con tumefazione locale è chiaro segno di infezione tissutale.

In generale, è possibile affermare che solo un’analisi organica dei dati clinici, laboratoristici e radiologici può consentire una diagnosi e trattamento mirati.

Nella presentazione della nostra casistica, abbiamo considerato il numero di infezioni postoperatorie dopo interventi neurochirurgici per patologia cranica non traumatica elettiva e d’urgenza, riguardante il periodo gennaio 2005 - settembre 2008; abbiamo rivolto particolare attenzione ai fattori di rischio infettivo, al ruolo centrale della profilassi antibiotica preoperatoria e all’importanza delle norme di sterilità da adottare durante l’esercizio operatorio.

Nella nostra casistica abbiamo incluso tutti i pazienti sottoposti a interventi chirurgici cranici, in urgenza o in elezione, escludendo quindi la chirurgia vertebrale e i traumi cranici.

I dati raccolti includono età, sesso, diagnosi, tipologia e durata dell’intervento chirurgico, profilassi antibiotica preoperatoria, contaminazione intraoperatoria, presenza di comorbidità quali diabete mellito o infezioni in altri distretti corporei, giornata postoperatoria di insorgenza della complicanza infettiva, presenza di fistole liquorali postoperatorie, dati laboratoristici e colturali, trattamento delle complicanze infettive e loro out-come.

Abbiamo inoltre ritenuto opportuno suddividere in due gruppi la nostra casistica, in accordo con i criteri del Centers for Disease Control: infezioni superficiali, comprendenti infezioni di ferita o dei

tessuti sottocutanei con positività ai test microbiologici; infezioni profonde, comprendenti ascessi, ventricoliti, empiemi. Le ragioni di questa scelta si riscontrano nella diversità dell'approccio clinico, degli strumenti diagnostici e delle armi terapeutiche che esse richiedono.

Malgrado alcuni studi randomizzati realizzati negli anni '80 e varie metanalisi riguardanti le craniotomie abbiano confermato la reale efficacia della profilassi antibiotica nel ridurre l'incidenza delle infezioni postchirurgiche, a tutt'oggi esistono solo linee guida poco specifiche per gli interventi neurochirurgici, a causa della grande disomogeneità dei dati e procedure che si riscontrano in letteratura.

Per questo motivo, riteniamo che il nostro studio, proprio per i particolari criteri di selezione dei dati riguardanti esclusivamente la patologia cranica non traumatica, possa apportare un contributo maggiore nella comprensione dei molteplici aspetti sottostanti al problema infettivo postoperatorio.

Riferimenti bibliografici

- 1) McClelland S., Hall W. Postoperative central nervous system infection: incidence and associated factors in 2111 neurosurgical procedures. *Clinical Infectious Diseases*, 2007; 45:55-9.
- 2) Dashti S.R., et al. Operative intracranial infection following craniotomy. *Neurosurgical focus* 24 (6):E10, 2008.
- 3) Korinek M., et al. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: a critical reappraisal of antibiotic prophylaxis on 4578 patients. *British Journal of Neurosurgery*, April 2005; 19(2):155-162.
- 4) Valentini L.G., et al. Surgical site infections after elective neurosurgery: a survey of 1747 patients. *Neurosurgery*, volume 62 number 1 January 2008.
- 5) Horan T.C., et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Am. J. Infect Control* 20:271-274, 1992.

- 6) Barker F.G. Efficacy of prophylactic antibiotics against meningitis after craniotomy: a meta-analysis. *Neurosurgery*, volume 60 number 5 May 2007.
- 7) Lietard C., et al. Risk factors for neurosurgical site infections: an 18-month prospective survey. *J. Neurosurg.*, volume 109 October 2008.
- 8) Nisbet M., et al. Propionibacterium acnes: an under-appreciated cause of post-neurosurgical infection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2007) 60, 1097-1103.
- 9) Korinek M., et al. Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy: role of antibiotic prophylaxis. *Neurosurgery*, 59:126-133, 2006.
- 10) Hlavin M., et al. Intracranial suppuration: a modern decade of postoperative subdural empyema and epidural abscess. *Neurosurgery*, June 1994 volume 34(6), p 974-981.
- 11) Brown E.M.. The management of neurosurgical patients with postoperative bacterial or aseptic meningitis or external ventricular drain-associated ventriculitis. *B. J. Neurosurgery* 2000; 14(1): 7-12.
- 12) Lozier P., et al. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery* volume 51 number 1 July 2002.
- 13) Narotam, et al. Operative sepsis in neurosurgery: a method of classifying surgical cases. *Neurosurgery*, volume 34(83), March 1994, p 409-416.
- 14) Ziai W., et al. Update in the diagnosis and management of central nervous system infections. *Neurologic clinics* 26 (2008) 427-468.

- 15) Bayston et al. Prevention of infection in neurosurgery: role of “antimicrobial” catheters. *Journal of Hospital Infection* (2007) 65(S2) 39-42.
- 16) Dasic D., et al. External ventricular drain infection: the effect of a strict protocol on infection rates and a review of the literature. *B. J. Neurosurgery*, October 2006; 20(5):296-300.
- 17) Ratalal, et al. Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts: a systematic review. *J. N. Pediatrics* 1:48-56, 2008.

Nuovi aspetti infettivologici nella chirurgia protesica otorinolaringoiatrica

Marco Benazzo, Marco Manfrin

Sezione di Clinica Otorinolaringoiatria, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Rianimatorie-Riabilitative e dei Trapianti d'Organo, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo e Università di Pavia, Pavia

Introduzione

La chirurgia nei distretti extracranici di testa e collo si caratterizza per la nota mancanza di sterilità dei campi operatori, essendo i comparti otologici, rinosinusal, viscerali di cavo orale e faringolaringei abbondantemente inquinati da germi saprofiti e potenzialmente patogeni. Le complicanze settiche postchirurgiche possono, in alcuni casi, essere di notevole importanza data la contiguità anatomica con distretti come quello meningeo ed intracranico e la continuità degli spazi periviscerali cervicomedastinici.

L'introduzione recente di materiale protesico impiantabile ha sollevato nuovi problemi di natura infettivologica che riguardano la profilassi, la terapia antibiotica perioperatoria e il follow-up del paziente portatore del "device". In particolare, nella pletora della bionica applicata ai distretti ORL, aspetti peculiari sono emersi nelle problematiche infettivologiche degli impianti cocleari e delle valvole fonatorie.

Aspetti infettivologici negli impianti cocleari

L'incidenza di complicazioni infettive nella popolazione sottoposta ad impianto cocleare (utilizzato in caso di sordità profonde bilaterali che non beneficiano della protesi amplificatrice tradizionale) varia dall'1,7 al 6,8% dei casi, dividendosi in complicanze precoci, se intervengono entro il mese dall'applicazione, o tardive, se dopo tale scadenza. Riguardano essenzialmente la ferita chirurgica e la sede dell'impianto, la preesistenza o la coesistenza di un'otite media acuta o cronica e la propagazione, attraverso la finestra rotonda o la cocleostomia, di un'infezione alle meningi. Si distinguono, ulteriormente, in forme

complicate minori, che richiedono solo trattamenti locali di revisione ambulatoriale e che rispondono ad una terapia antibiotica per os, e in forme maggiori, quando è necessaria la rimozione dell'impianto, la revisione chirurgica della sede, l'ospedalizzazione ed un trattamento antibiotico intravenoso massivo.

Nella popolazione dei soggetti impiantati, esiste una netta differenza tra l'incidenza delle complicazioni infettive in età pediatrica e quella in età adulta; nei bambini appare maggiore (8,2%) per la presenza di una comorbidità più marcata (infezioni delle alte vie aeree, ipoacusia in soggetti sindromici in cui vi sia un'immunodeficienza parziale, prevalenza di malformazioni dell'orecchio interno e maggiore beanza delle comunicazioni con gli spazi meningei).

La microbiologia varia secondo la sede della complicanza infettiva:

- per l'infezione dei tessuti cutanei, sottocutanei e della sede dell'impianto, i patogeni isolati sono, in ordine decrescente, lo stafilococco aureo, l'escherichia coli, lo streptococco beta emolitico del gruppo A, la klebsiella pneumoniae e la pseudomonas aeruginosa;
- per l'essudato presente nella cassa timpanica in caso di otite media (acuta o cronica riacutizzata) i patogeni più facilmente isolabili sono lo streptococco pneumoniae (pneumococco), l'hemophilus influenzae, lo stafilococco aureo, lo streptococco piogene, la branhamella catarrhalis ed altri, tra cui la pseudomonas aeruginosa, con minore percentuale;
- per il liquor, in caso di meningite, l'esame colturale evidenzia numerosi batteri, ma i più frequenti in assoluto sono la neisseria meningitidis (meningococco), lo streptococco pneumoniae e l'haemophilus influenzae.
- Le complicanze cutanee e nella sede dell'impianto non presentano particolare importanza, dato che un'adeguata profilassi perioperatoria e una serie di medicazioni postchirurgiche "ad hoc" sono in grado di risolvere agevolmente il problema.

Più complesso appare il problema delle meningiti otogene in soggetti impiantati; per quanto la prevalenza di tale complicanza sia in netta diminuzione rispetto agli anni passati, anche per la sostituzione "in itinere" di strumenti come il posizionatore degli elettrodi e per l'introduzione obbligatoria della vaccinazione antipneumococcica e

contro l'*Haemophilus influenzae* di tipo B nei soggetti a "rischio", rappresenta una complicanza maggiore specialmente in bambini con malformazioni dell'orecchio interno, in contesti sindromici, e in pazienti con precedenti infiammatori cronici dell'orecchio medio.

Aspetti infettivologici nell'impiego delle valvole fonatorie

Tra i fattori che influenzano la durata ed il funzionamento della protesi fonatoria tracheo-esofagea il più importante è costituito dalla colonizzazione batterica e fungina. I sintomi e segni clinici che devono fare ipotizzare questo tipo di problema sono l'incontinenza peri ed intravalvolare, l'impossibilità dell'emissione vocale, la tosse e la disfagia.

L'infezione della protesi era molto frequente e rapida nei primi tipi introdotti in commercio, ora l'incidenza si è ridotta per il miglioramento dei materiali di cui è costituita la protesi, anche se entro sei mesi tutte le valvole risultano colonizzate.

Questo tipo d'infezioni è maggiormente presente in pazienti con malattie del ricambio o che non riescono ad effettuare una pulizia metodica della protesi o per uso di abitudini voluttuarie che danneggiano il materiale protesico.

Da analisi colturali il ceppo più frequente è la *Candida Albicans*, presente nell'80% dei casi, in percentuali minori sono stati individuati altri ceppi come *Torulopsis glabrata*, *Candida crusei* e *Fusarium solani*. Fra i batteri i più comuni sono lo *Stafilococco* nel 33% dei casi, lo *Pseudomonas aeruginosa* e l'*Escherichia coli* nel 20% dei casi e, in misura minore, l'*Enterobacter*, la *Klebsiella* e il *Proteus*.

In ogni paziente, al fine di prevenire l'insorgenza di una sovrainfezione, va raccomandata la pulizia quotidiana con apposito spazzolino imbevuto di antimicotico. Quando però una protesi fonatoria diventa incontinente a causa del formarsi di colonie fungine nel cilindro interno e nello sportellino unidirezionale deve essere rimossa e sostituita con una nuova protesi; la frequenza delle sostituzioni varia dai 3 ai 6 mesi. Contemporaneamente il paziente deve essere sottoposto a terapia giornaliera antifungina per la disinfezione dell'orofaringe con sciacqui buccali della durata di 3-4

minuti e successiva deglutizione del liquido antimicotico, associando nei casi ribelli antimicotico in compresse per 2 settimane.

Bibliografia essenziale

- 1) Hoffman R.A., Cohen N.L. Complications of cochlear implant surgery. *Ann. Oto. Rhinol. Laryngol.* 1995; 104 (Suppl. 1166):420-422.
- 2) Yu K.C.Y., Hegarty J.L., Gantz B.J., et al. Conservative management of infections in cochlear implant recipients. *Otolaryngol. Head neck Surg.* 2001; 125: 66-70.
- 3) Telian S.A., El-Kashlan H.K., Arts. Mimizing wound complications in cochlear implant surgery. *Am. J. Otol.* 1999; 20: 331-334.
- 4) Hopfenspringer M.T., Levine S.C., Rimell F.L. Infectious complications in pediatric cochlear Implants. *Laryngoscope* 2007; 117:1825-1829.
- 5) Cunningham C., Slattery W., Luxford W. Postoperative infection in cochlear implants recipients. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2004; 131: 109-114.
- 6) Facer G., Peterson A., Brey R., et al. Clinic experience with the cochlear implant. *ET J.* 1994; 73: 149-155.
- 7) Bauters T.G.M., Pharm D., Moerman M., et al. Colonization of voice prostheses by albicans and non-albicans species. *Laryngoscope* 2002;112:708-712.
- 8) Hilgers F.J.M., Ackerstaff A.H., Balm A.J.M., et al. A new problem-solving indwelling voice prosthesis, eliminating the need for frequent Candida and “underpressure” related replacements: Provox Activalve. *Acta Otolaryngol. (Stockh)* 2003;123:972-979.

- 9) Nazionale G., Robbiano F., Gaido E., et al. Bacterial and fungal colonization in Indwelling total laryngectomy phonatory prosthesis: identification of antimicrobial agents, treatment protocol and prevention. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1998;18:107-110.
- 10) Elving G.J., Van der Mei H.C., Van Weissenbruch R., et al. Effect of antifungal agents on indwelling voice prosthetic biofilms. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2000;8:165-168.
- 11) Blom E.D., Singer M.I. Disinfection of silicon voice prosthesis. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1986;112:130-132.

Problemi infettivologici nel trapianto di cuore

Andrea M. D'Armini, Marco Morsolini, Mario Viganò
*Dipartimento Scienze Chirurgiche, Sezione Cardiocirurgia e
Trapianti d'Organi Toracici, Università degli Studi di Pavia,
Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo, Pavia*

Il continuo progresso nell'ambito della gestione post-operatoria dei pazienti sottoposti ad omotrapianto cardiaco ha migliorato sensibilmente la sopravvivenza a lungo termine dei trapiantati, esponendo i pazienti ad una terapia immunosoppressiva sempre più prolungata. Questa esposizione, in associazione all'età dei riceventi sempre più avanzata, comporta una significativa prevalenza di comorbidità. A 5 anni dal trapianto infatti il 95% dei pazienti ha sviluppato ipertensione arteriosa sistemica, l'81% dislipidemia, il 33% insufficienza renale ed il 32% diabete mellito.

Le infezioni, insieme al rigetto cronico ed alle neoplasie, rappresentano tuttavia gli eventi più temibili a lungo termine dopo il trapianto. Nell'epoca antecedente al ricorso sistematico alla profilassi durante le fasi di più intensa immunosoppressione, le infezioni più frequenti erano la riattivazione di herpes simplex e le infezioni opportunistiche da *Pneumocystis carinii*, citomegalovirus, *Aspergillus* e *Nocardia*. Con l'avvento della profilassi sistematica, le infezioni contratte entro il primo mese dal trapianto sono sostenute da batteri e miceti nosocomiali correlati alla ventilazione meccanica, ai cateteri ed alle ferite chirurgiche, mentre dopo 6 mesi dal trapianto le infezioni più comuni sono acquisite in comunità¹.

Infezioni batteriche

Prima dell'istituzione della profilassi *Pneumocystis carinii* era riscontrato nel 10% delle infezioni di tutti i pazienti trapiantati, con una mortalità compresa tra l'11% e il 38%. L'utilizzo profilattico di trimetoprim in associazione con sulfametossazolo ha eradicato le infezioni da *Pneumocystis carinii* e si è dimostrato efficace anche nella prevenzione delle infezioni da *Nocardia* e *Toxoplasma gondii*¹. Attualmente le porte di ingresso riconosciute delle infezioni batteriche opportunistiche sono le ferite chirurgiche, le vie respiratorie, le vie

urinarie ed i dispositivi intravascolari, la cui permanenza deve essere attentamente valutata e sorvegliata. I germi coinvolti sono i medesimi responsabili delle infezioni post-operatorie dei pazienti immunocompetenti. L'infezione batterica osservata più frequentemente nei pazienti cardiotrapiantati è la polmonite che, quando sostenuta da germi Gram-negativi, si associa ad una mortalità decisamente elevata².

Infezioni fungine

Aspergillus e *Candida* sono le specie più comuni dopo trapianto cardiaco. La somministrazione di nistatina è efficace per la prevenzione della candidosi orale. Nei pazienti a rischio elevato è indicata la profilassi delle infezioni fungine sistemiche con fluconazolo, con particolare attenzione alle descritte interazioni farmacologiche con gli immunosoppressori inibitori della calcineurina¹.

Infezioni virali

Le infezioni virali sono tra le principali cause di morbidità e mortalità. L'infezione primaria da citomegalovirus (CMV) nei soggetti sani è seguita dalla persistenza del virus latente. La riattivazione del CMV è considerata la principale sorgente infettiva nei soggetti immunodepressi. Mentre l'infezione decorre generalmente in maniera sub-clinica nei soggetti sani, negli immunodepressi il CMV è considerato un patogeno significativo, associato all'insorgenza della vasculopatia del graft, espressione del rigetto cronico. L'infezione da CMV infatti raddoppia l'incidenza a 3 e 5 anni dal trapianto di *graft failure* secondaria a rigetto cronico³. Nei riceventi CMV-negativi da donatori CMV-positivi (D+/D-) l'incidenza dell'infezione raggiunge circa il 25%. L'aumento del livello di immunosoppressione necessario per fronteggiare il rigetto cronico si traduce però nell'esposizione ad ulteriori infezioni opportunistiche, generalmente a coinvolgimento multi-organo e clinicamente severe. Il ricorso alla somministrazione profilattica di ganciclovir nei riceventi D+/D- si è dimostrato efficace nella prevenzione dell'infezione. Il monitoraggio periodico della viremia inoltre ha consentito di estendere l'utilizzo preventivo di ganciclovir a

tutti i riceventi che sviluppano la sieroconversione, impedendo l'evoluzione dell'infezione verso la malattia sintomatica. Anche herpes simplex 1 e 2 ed herpes zoster sono comunemente riattivati o contratti dopo il trapianto. Nei riceventi sieropositivi per questi virus è quindi indicata la profilassi con aciclovir¹.

Toxoplasma gondii

Tra i riceventi sieronegativi per toxoplasma che ricevono l'organo da donatori sieropositivi, più del 50% sviluppa la toxoplasmosi attiva e disseminata, generalmente comprendendo la miocardite o la cardiomiopatia, con morbilità e mortalità significative. Per tali pazienti è pertanto fondamentale la profilassi con l'associazione pirimetamina e sulfametopirazina con acido folico per i primi 6 mesi dopo il trapianto. La sorveglianza dell'eventuale sieroconversione è altrettanto importante per il tempestivo trattamento, che dovrà protrarsi per non meno di 6 settimane².

Profilassi epidemiologica

Oltre alle considerazioni in merito alla immunosoppressione dei pazienti cardiotrapiantati, esistono anche rischi infettivi ampiamente determinati dall'esposizione epidemiologica dei riceventi dopo il trapianto. L'ambiente circostante e la flora endogena del trapiantato rappresentano potenziali sorgenti infettive. Pertanto vanno adottate misure adeguate volte alla riduzione del rischio infettivo tanto nell'ambiente ospedaliero, sia dal paziente che dal personale sanitario, che nella comunità².

Considerazioni finali

I dati del 24° Rapporto Ufficiale del Registro della *International Society for Heart and Lung Transplantation* del 2007, ottenuti dall'analisi della coorte dei 4079 pazienti trapiantati tra il Gennaio 1999 ed il Giugno 2001, riportano⁴ le infezioni contratte durante il ricovero peri-operatorio come fattore di rischio significativo per la mortalità a 5 anni dal trapianto condizionata alla sopravvivenza ad 1 anno (*p-value* 0.002 e *relative risk* 1.37). Entro i primi 30 giorni dal trapianto la *graft failure* è responsabile del 40% dei decessi, seguita dall'insufficienza multi-organo (14%) e dalle infezioni (13%). Nel

periodo compreso tra i primi 30 giorni ed un anno dal trapianto le infezioni rappresentano invece la prima causa di morte, responsabili del 33% dei decessi. Dopo il quinto anno la principale causa di morte diventa il rigetto cronico, per il 30% dei decessi, seguito dalle neoplasie (22%) e dalle infezioni (10%). Osservando l'incidenza cumulativa delle cause individuali di morte, le infezioni rappresentano la più frequente causa isolata di decesso dai 6 mesi dopo il trapianto per tutto il follow-up a 10 anni, seguite dal rigetto cronico e dalle neoplasie. Nel lungo termine, le cause di morte che sembrano dipendere da un eccesso di immunosoppressione sono quindi altrettanto comuni come le cause di morte dovute ad una immunosoppressione inadeguata. Lo scarso impatto della attuale terapia immunosoppressiva sulla sopravvivenza a lungo termine è dunque confermato dalla sostanziale stazionarietà delle curve di sopravvivenza, a differenza del continuo miglioramento delle curve relative alla sopravvivenza a breve termine. Comunque, considerando l'età dei riceventi e dei donatori sempre più avanzata, è evidente che la popolazione di trapiantati sta diventando sempre più ad alto rischio rispetto al passato. Di conseguenza, lo scarso incremento della sopravvivenza a lungo termine assume maggiore significato e, verosimilmente, sottostima il reale impatto dei recenti progressi terapeutici e dei moderni protocolli di gestione del paziente trapiantato⁴.

Bibliografia

- 1) Lindenfeld J., Page R.L. 2nd, Zolty R., Shakar S.F., Levi M., Lowes B., Wolfel E.E., Miller G.G. Drug therapy in the heart transplant recipient: Part III: common medical problems. *Circulation* 2005 Jan 4;111(1):113-7.
- 2) Soave R. Prophylaxis strategies for solid-organ transplantation. *Clin. Infect Dis.* 2001 Jul 1;33 Suppl. 1:S26-31.
- 3) Streblow D.N., Kreklywich C., Yin Q., De La Melena V.T., Corless C.L., Smith P.A., Brakebill C., Cook J.W., Vink C., Bruggeman C.A., Nelson J.A., Orloff S.L. Cytomegalovirus-

mediated upregulation of chemokine expression correlates with the acceleration of chronic rejection in rat heart transplants. *J. Virol.* 2003 Feb;77(3):2182-94.

- 4) Taylor D.O., Edwards L.B., Boucek M.M., Trulock E.P., Aurora P., Christie J., Dobbels F., Rahmel A.O., Keck B.M., Hertz M.I. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult heart transplant report-2007. *J. Heart Lung Transplant.* 2007 Aug;26(8):769-81.

Le infezioni in chirurgia oftalmica

Dott. G. Milano, Prof. P.E. Bianchi
Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Rianimatorie-Riabilitative e dei Trapianti D'Organo, Sezione Di Clinica Oculistica, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo, Università degli Studi di Pavia

Le infezioni della chirurgia oculistica sono percentualmente ridotte rispetto ad altre branche chirurgiche.

Le infezioni più frequenti sono le endoftalmiti infettive batteriche.

Dalla letteratura risulta che l'incidenza delle infezioni post-chirurgiche è diminuita nel tempo.

L'affinamento di tecniche operatorie che comportano ferite chirurgiche sempre più piccole e tempi operatori più ristretti, l'impiego sempre più diffuso di materiale di consumo monouso, l'acquisizione di nuove conoscenze circa la patogenesi di questi quadri che hanno permesso il miglioramento degli interventi profilattici e terapeutici, sono riusciti ad ottenere una sensibile riduzione delle infezioni legate all'atto chirurgico.

Dal 1898 al 1950 l'incidenza delle endoftalmiti post-operatorie risultava tra l'1% e il 3%.

Oggi secondo gli studi più recenti è tra lo 0,056% e lo 0,3%. In particolar modo quelle secondarie all'intervento di cataratta, l'intervento di chirurgia oftalmica più eseguito, sono in genere forme acute che si sviluppano entro 1 o 2 settimane dall'intervento ed hanno un'incidenza che varia dallo 0,02% allo 0,5% dei casi.

È stata studiata l'incidenza delle endoftalmiti a seconda del tipo di intervento: infezioni della bozza nella chirurgia del glaucoma, infezioni connesse a chirurgia corneale e del segmento posteriore dell'occhio.

Timing del trattamento riabilitativo e morbilità postoperatoria

Ricotti Susanna, Petrucci Lucia, Carenzio Gabriella, Vanzini Daniela, Iaquinandi Manuela, Dalla Toffola Elena

Servizio di Recupero e Rieducazione Funzionale-Fondazione

I.R.C.C.S. Policlinico S. Matteo, Pavia; Cattedra di Medicina Fisica e Riabilitazione, Università degli Studi di Pavia

Gli interventi chirurgici maggiori possono comportare sequele indesiderate come dolore, complicanze cardiache, polmonari, infettive e tromboemboliche, fatica e tempi ritardati di recupero (1-5). Il fattore patogenetico è da ricercare nella risposta infiammatoria allo stress chirurgico intesa come meccanismo di difesa cellulare e che comporta una modificazione della funzione degli organi, mediata da cambiamenti endocrino-metabolici e attivazione di sistemi biologici a cascata (6). Una risposta infiammatoria allo stress chirurgico normale, adeguata e bilanciata non modifica i tempi e la qualità del recupero postoperatorio. Viceversa la presenza di comorbilità preesistenti all'intervento (patologia respiratoria cronica, malattia cardiovascolare, diabete etc.) può interferire con la fisiologica risposta infiammatoria allo stress chirurgico e comportare la più complessa Sindrome di Risposta Infiammatoria Sistemica (SIRS) che precede la temibile Sindrome da Disfunzione Multiorgano con aumento delle complicanze postoperatorie (7).

Per ridurre e modulare la risposta infiammatoria allo stress chirurgico sono state ricercate strategie precoci di intervento multimodale (Fast Track Surgery Programmes) attualmente codificate in campo cardiocirurgico, in chirurgia toracica, in chirurgia addominale e urologica (8-14).

Il trattamento riabilitativo è parte integrante del trattamento multidisciplinare del paziente chirurgico (15-19) e in particolare nelle procedure Fast Track nelle prime fasi del postoperatorio, addirittura nella stessa giornata dell'intervento. La finalità di una riabilitazione precoce è di ridurre le morbilità postoperatorie ed in particolare le disfunzioni respiratorie riconosciute più frequenti dopo chirurgia cardiotoracica, con possibilità di complicanze respiratorie fra cui quelle infettive. Anche dopo chirurgia addominale alta, è riconosciuta

un'alterata dinamica diaframmatica con successivo rischio di complicanze respiratorie (20). Le modalità di trattamento riabilitativo in questa fase precoce constano sostanzialmente di metodiche di fisioterapia respiratoria quali manovre di disingombro bronchiale, ausili respiratori etc. Una mobilizzazione precoce, con l'obiettivo di una rapida verticalizzazione è il secondo ma non meno importante end-point del "fast track rehabilitation program" per il precoce recupero del paziente sottoposto a chirurgia. Nella mobilizzazione del paziente, particolare attenzione va posta alla incisione chirurgica, soprattutto dove sia prevista l'incisione ossea. Una mobilizzazione incogrua può ritardare il consolidamento e la ritardata guarigione potrebbe predisporre a complicanze infettive.

Accanto al trattamento riabilitativo più tradizionale inteso come prevenzione di morbidità postoperatorie, vi è l'intervento riabilitativo per la cura di eventuali complicanze infettive post-chirurgiche. In particolare nelle disciti e osteomieliti postchirurgiche la riabilitazione ha tempi di intervento non codificati (21-22). La natura stessa della morbidità comporta la necessità di mantenere un equilibrio da un lato fra una corretta mobilizzazione per evitare danni secondari da eccessiva immobilità, e dall'altro un riposo funzionale adeguato nel rispetto dei tempi di risoluzione/guarigione dell'infezione, spesso di evoluzione incerta.

Bibliografia

- 1) Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. Br. J. Anaesth. 1997; 78:606-617.
- 2) Basse L., Thorbol J.E., Lossl K., Kehlet H. Colonic surgery with accelerated rehabilitation or conventional care. Dis. Colon Rectum 2004; 47: 271-278.
- 3) Sogame L.C., Vidotto M.C., Jardim J.R., Faresin S.M. Incidence and risk factors for postoperative pulmonary complications in elective intracranial surgery. J. Neurosurg. 2008; 109:222-227.

- 4) Stephan F. Complications postoperatoires de la chirurgie pulmonaire. *Reanimation* 2002; 11:40-48.
- 5) Hulzebos E.H.J., Van Meeteren N.L.U., De Bie R.A., Dagnelie P.C., Helders P.J.M. Prediction of postoperative pulmonary complications on the basis of preoperative risk factors in patients who had undergone coronary artery by-pass graft surgery. *Phis. Ther.* 2003; 83:8-16.
- 6) Kohl B.A., Deutschman C.S. The inflammatory responses to surgery and trauma. *Curr. Opin. Crit. Care* 2006;12:325-332.
- 7) Takenaka K., Ogawa E., Wada H., Hirata T. Systemic inflammatory response syndrome and surgical stress in thoracic surgery. *J. Crit. Care* 2006; 21: 48-55.
- 8) Wichmann M.W., Eben R., Angele M.K., et al. Fast track rehabilitation in elective colorectal surgery patients: a prospective clinical and immunological single-centre study. *ANZ J. Surg.* 2007; 77: 502-507.
- 9) Cerfolio R.J., Pickens A., Bass C., Katholi C. Fast tracking pulmonary resections. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001; 122: 318-324.
- 10) Alhan C., Toraman F., Karabulut E.H., et al. Fast track recovery of risk coronary bypass surgery patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2003; 23: 678-683.
- 11) Muehling B.M., Halter G.L., Schelzig H., et al. Reduction of postoperative pulmonary complications after lung surgery using a fast track clinical pathway. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008; 34: 174-180.
- 12) Najafi M. Fast track method in cardiac surgery: evaluation of risks and benefits of continuous administration technique. *Singapore Med. J.* 2008; 49 (6): 470-475.

- 13) Gralla O., Haas F., Knoll N., Hadizidiakos D., et al. Fast-track surgery in laparoscopic radical prostatectomy: basic principles. *World J. Urol.* 2007; 25:185-191.
- 14) Heinzer H., Heuer R., Nordenflycht O.V., et al. Radikale retropubische "Fast-track- prostatektomie". *Urologe* 2005; 44:1287-1294.
- 15) Pasquina P., Tramèr M.R., Walder B. Prophylactic respiratory physiotherapy after cardiac surgery: sistematic review. *B.M.J.* 2003; 1-6.
- 16) Matte P., Jacquet L., Dyck M.V., Goenen M. Effects of conventional physiotherapy, continous positive airway pressure and non-invasive ventilatory support with bilevel positive airway pressure after coronary artery bypass grafting. *Acta Anesthesiol. Scand.* 2000; 44: 75-81.
- 17) Overend T.J., Anderson C.M., Lucy S.D., et al. The effect of incentive spirometry on postoperative pulmonary complications. A systematic review. *Chest.* 2001; 120: 971-978.
- 18) Westwood K., Griffin M., Roberts K., Williams M., Digger T. Incentive spirometry decrease respiratory complications following major abdominal surgery. *Surgeon* 2007 5 (6): 339-42.
- 19) Pasquina P., Tramèr M.R., Granire J.M., Walder B. Respiratory physiotherapy to prevent pulmonary complications after abdominal surgery. *Chest* 2006; 130: 1887-1899.
- 20) Siafakas N.M., Mitrouska I., Bouros D., Georgopoulos D. Surgery and the respiratory muscles. *Thorax* 1999; 54:458-465.
- 21) Berendt T., Byren I. Bone and joint infection. *Clin. Med.* 2004; 4: 510-518.

- 22) Concia E., Prandini N., Massari L., et al. Osteomyelitis: clinical update for practical guidelines. Nucl. Med. Commun. 2006; 27: 645-660.

Nuovi patogeni – nuovi *patterns* di resistenza in Terapia Intensiva

E. Carretto¹, P. Marone¹, F. Mojoli², A. Braschi²

1 - *Laboratori Sperimentali di Ricerca, Area Infettivologica* e 2 - *Servizio di Anestesia e Rianimazione 1, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico “San Matteo”, Pavia*

Il diffondersi del problema della resistenza agli antimicrobici nelle diverse specie batteriche sta diventando sempre più importante sia a livello ospedaliero, che a livello della comunità. Un'adeguata conoscenza dei più comuni meccanismi di resistenza agli antibiotici delle diverse specie microbiche, nonché dell'epidemiologia delle resistenze, aiuta il clinico nella scelta dell'antibiotico da utilizzarsi nella terapia empirica.

Quando si pensa a microrganismi multiresistenti, è facile fare riferimento a generi di frequente isolamento in ambito nosocomiale. Tuttavia, anche a livello della comunità cominciano a evidenziarsi problemi dei quali il medico di Pronto Soccorso, ad esempio, dovrà tenere conto. Il rapporto annuale dell'EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) per l'anno 2006 sottolinea come per *Escherichia coli* la **resistenza alle aminopenicilline** sia aumentata significativamente nel quinquennio 2001-2006 in almeno metà dei paesi europei. Sempre in tale report si sottolinea come per questo microrganismo la **resistenza ai fluorchinoloni** sia aumentata in 26 dei 28 paesi che hanno inviato report di sorveglianza; questo trend epidemiologico è ritenuto dall'EARSS “assai allarmante...” (per consultazione: http://www.rivm.nl/earss/result/Monitoring_reports/Annual_reports.jsp). La nostra casistica per l'anno 2006 appariva in linea con i dati dell'EARSS, poiché il 60% dei ceppi di *E. coli* isolati presso la nostra istituzione risultava essere resistente alle aminopenicilline e il 35% presentava una resistenza comune ad aminopenicilline e fluorchinoloni.

Nel corso degli ultimi anni si è documentato un incremento degli isolamenti di microrganismi quali *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Hafnia alvei*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* e *Serratia marcescens*. Questi microrganismi possiedono a livello cromosomico i

geni per una **β -lattamasi inducibile** (IBL o Amp C), che se espressa comporta la resistenza verso tutti i β -lattamici, tranne che per i carbapenemici e per il cefepime. L'espressione di questo fenotipo di resistenza può non essere evidente al primo isolamento, ma si manifesta in capo a poche repliche batteriche se il paziente è in trattamento con cefalosporine. Il clinico dovrà quindi porre particolare attenzione a questo tipo di isolamenti, non utilizzando nella terapia molecole verso le quali è nota l'espressione di resistenza durante cicli terapeutici.

Un problema sempre più diffuso è quello costituito dai ceppi di enterobatteri che possiedono plasmidi di **resistenza tipo ESBL** (extended spectrum β -lactamases) [1]. Questi microrganismi, segnalati con sempre maggiore frequenza nelle RSA (residenze sanitarie assistite), come pure nei reparti di Longodegenza, presentano una resistenza crociata a quasi tutti gli antibiotici beta-lattamici (cefalosporine di I e III generazione, carbossi- e ureidopenicilline, monobattami) e spesso sono resistenti anche ad aminoglicosidi e fluorochinoloni. Fattori di rischio per un'etiologia da enterobatteri ESBL+ sono la prolungata ospedalizzazione, pregressa terapia antibiotica con cefalosporine di III generazione o con carbossi-ureidopenicilline, chirurgia intestinale, pregresso ricovero in reparti di lungodegenza. Soprattutto in quest'ultimo caso la terapia empirica in caso di sepsi o infezione grave dovrà prevedere l'utilizzo di carbapenemici, per essere successivamente rimodulata sulla base dell'antibiogramma. Nella nostra realtà epidemiologica il 33% dei ceppi di *Klebsiella pneumoniae*, il 31% dei ceppi di *Proteus mirabilis*, il 23% dei ceppi di *Serratia marcescens* e il 14% dei ceppi di *Escherichia coli* sono ESBL+.

I gram negativi non fermentanti, quali ad esempio *Pseudomonas aeruginosa*, sono spesso portatori di plasmidi di resistenza. Fra questi le metallo- β -lattamasi sono enzimi in grado di inattivare i carbapenemici. È particolarmente temibile il trasferimento di questi geni di resistenza agli enterobatteri, specialmente ESBL+: in questo caso la terapia empirica con carbapenemici risulta inefficace e il microrganismo ESBL+/MBL+ può risultare sensibile solo a farmaci quali la colistina, che tuttavia ha una scarsa diffusibilità tissutale e importanti effetti collaterali. Questo tipo di resistenza combinata è

stata descritta per la prima volta alcuni anni fa in Grecia. Nella nostra realtà da aprile 2006 ad oggi si sono riscontrati 9 pazienti con colonizzazione/infezione da *Klebsiella pneumoniae* ESBL+/MBL+ (4 infezioni di ferita, 2 sepsi, 2 IVU, una colonizzazione distretto respiratorio); tutti i ceppi isolati risultavano sensibili alla sola colistina e agli aminoglicosidi [2].

Sono stati recentemente descritti ceppi di *Klebsiella pneumoniae* con carbapenemasi cromosomica (classe D), che codifica per resistenza di basso livello ai carbapenemici (**K. pneumoniae KPC-I**) [3]. Tale resistenza di basso livello NON è rilevata da strumenti automatici, né è di facile riscontro con metodiche fenotipiche dirette (Kirby-Bauer) in uso nei laboratori. Il microbiologo clinico deve allertarsi in caso di ceppi di *K. pneumoniae* che siano resistenti o intermedi all'ertapenem, con aloni di sensibilità ai limiti per gli altri carbapenemici. In questo caso la sensibilità ai carbapenemici dovrà essere confermata eseguendo le concentrazioni minime inibenti (CMI), poiché è possibile una errata refertazione.

Acinetobacter baumannii è un microrganismo che viene isolato con sempre maggiore frequenza in ambito nosocomiale e nelle Terapie Intensive in particolare. A partire dalla metà degli anni '90 hanno cominciato a diffondersi ceppi multiresistenti, sensibili solo a carbapenemici e colistina; da alcuni anni è invece segnalata la circolazione di ceppi con resistenza ai carbapenemici, sensibili alla sola colistina e sui quali ha buona efficacia per solito anche l'ampicillina/sulbactam, che dovrebbe essere considerato farmaco di scelta in infezioni gravi sostenute da questo microrganismo [4, 5].

Per quanto riguarda i Gram positivi, lo stafilococco aureo meticillino-resistente (SAMR) è ben noto in ambito nosocomiale. Tuttavia negli ultimi anni sono aumentate le segnalazioni di ceppi che presentavano CMI per i glicopeptidi aumentate, con valori di 2 mcg/ml [6]. È possibile che la risposta clinica alla terapia con glicopeptidi nelle infezioni sostenute da questi ceppi non sia ottimale, soprattutto per ragioni di ordine farmacocinetico e/o farmacodinamico. Per tale motivo, nelle infezioni gravi da SAMR è necessario che il laboratorio fornisca al clinico anche la CMI del ceppo isolato, in modo da poter utilizzare molecole alternative ai glicopeptidi in caso da valori superiori a 1 mcg/ml.

Infine, del tutto recentemente, sono aumentate le segnalazioni di ceppi di corinebatteri con un'elevata resistenza ai farmaci, caratterizzati dalla resistenza a quasi tutte le molecole tranne i glicopeptidi. Ceppi diversi da *C. jeikeium*, causano con minore frequenza rispetto a queste infezioni dei tessuti molli, ma sono frequentemente causa di polmoniti in Terapie Intensive. Studi eseguiti presso il Laboratorio di Bacteriologia dei Laboratori Sperimentali di Ricerca, Area Infettivologica e presso l'Università di Catania su ceppi provenienti da diversi centri italiani hanno permesso di identificare questi microrganismi come *Corynebacterium striatum* e di caratterizzarne il trasposone pTP10. Su tale elemento genico sono presenti determinanti di resistenza (*ermCX*, *tetA/B*, *cmxA/B* e *aph1*) che codificano per la resistenza a eritromicina, clindamicina, tetraciclina, oxacillina, cloramfenicolo, gentamicina.

Note bibliografiche

- 1) Pitout J.D., Laupland K.B. Extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis.* 2008; 8: 159-166.
- 2) Rossolini G.M., Luzzaro F., Migliavacca R., et al. Acquired metallo- β -lactamases in gram-negative pathogens, Italy: first countrywide survey. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2008.
- 3) Yigit H., Queenan A.M., Anderson G.J., et al. Novel carbapenem-hydrolyzing β -lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001; 45: 1151-1161.
- 4) Dijkshoorn L., Nemec A., Seifert H. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nat. Rev. Microbiol.* 2007; 5: 939-951.
- 5) Nemec A., Krizova L., Maixnerova M., et al. Emergence of carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* in the Czech republic is associated with the spread of multidrug-resistant

strains of european clone II. *J. Antimicrob. Chemother.* 2008; 62: 484-489.

- 6) Steinkraus G., White R., Friedrich L. Vancomycin MIC creep in non-vancomycin-intermediate staphylococcus aureus (VISA), vancomycin-susceptible clinical methicillin-resistant S. aureus (MRSA) blood isolates from 2001-05. *J. Antimicrob. Chemother.* 2007; 60: 788-794.

Nuove biotecnologie nella diagnostica delle infezioni

F. Cortizo*, B. Zhorab**, Paolo Marandola***

**PhDr in Biochemistry, Monash University, Australia. Executive Director and CEO of YourGene LLC., Usa*

*** President & CEO-Northridge Diagnostic Laboratory, Inc. Nordridge, California*

****Professore di Ruolo di Urologia, Università degli Studi di Pavia*

Le infezioni di interesse urologico si distinguono in: **a) infezioni dell'apparato urinario alto e b) infezioni dell'apparato genito-urinario basso.**

Queste ultime, a loro volta, si distinguono in: **a) infezioni sessualmente trasmesse e b) infezioni non sessualmente trasmesse.** Le patologie che spesso possono creare difficoltà diagnostiche e, quindi, incompletezza terapeutica sono quelle a carico dell'uretra, del glande, della cute della regione inguino-scroto-perineale, della vagina e della prostata.

Tra le infezioni che, recentemente, stanno trasferendosi nell'ambito uro-andrologico, va considerato anche l'HIV per i suoi stretti rapporti con-causali con le STD.

A difetto dell'apparente facilità diagnostica di queste infezioni utilizzando sia il siero per la ricerca di anticorpi sia altri campioni biologici, esiste ancora una notevole zona d'ombra che, per la scarsità della sintomatologia o per l'inadeguatezza dei campioni e per l'insufficiente sensibilità della procedura, non permette una diagnosi eziologica precisa, tanto meno una diagnosi precoce che, nel caso dell'HIV, permetterebbe di contrastare molto più efficacemente sia la trasmissione che l'evoluzione intra-personale del virus.

Un esempio eclatante è rappresentato dalla prostatite. Spesso ci troviamo di fronte a infezioni multiple a basso contenuto batterico, difficili da diagnosticare e trattare, tanto che la diagnosi di "prostatite cronica" è basata per lo più sulla clinica, risultando in una terapia inadeguata e danni severi sulla salute, sia del singolo che della coppia.

Se consideriamo i dati 2007 dell'OMS, ci troviamo di fronte ad un problema sanitario di enorme impatto sociale:

- 43 milioni di HIV positivi che diventeranno 124.000.000 nel 2012
- 3 milioni di STD al giorno, che diventeranno 4.500.000 nel 2012

Per questi motivi, i laboratori di Biotecnologia hanno intensificato le ricerche per trovare nuovi strumenti diagnostici più rapidi, più economici, più facili da usare, più sensibili e orientabili all'uso individuale.

Il nostro gruppo sta sperimentando due procedure:

Test genetici e B) Test di bio-ingegneria.

A) Test genetici

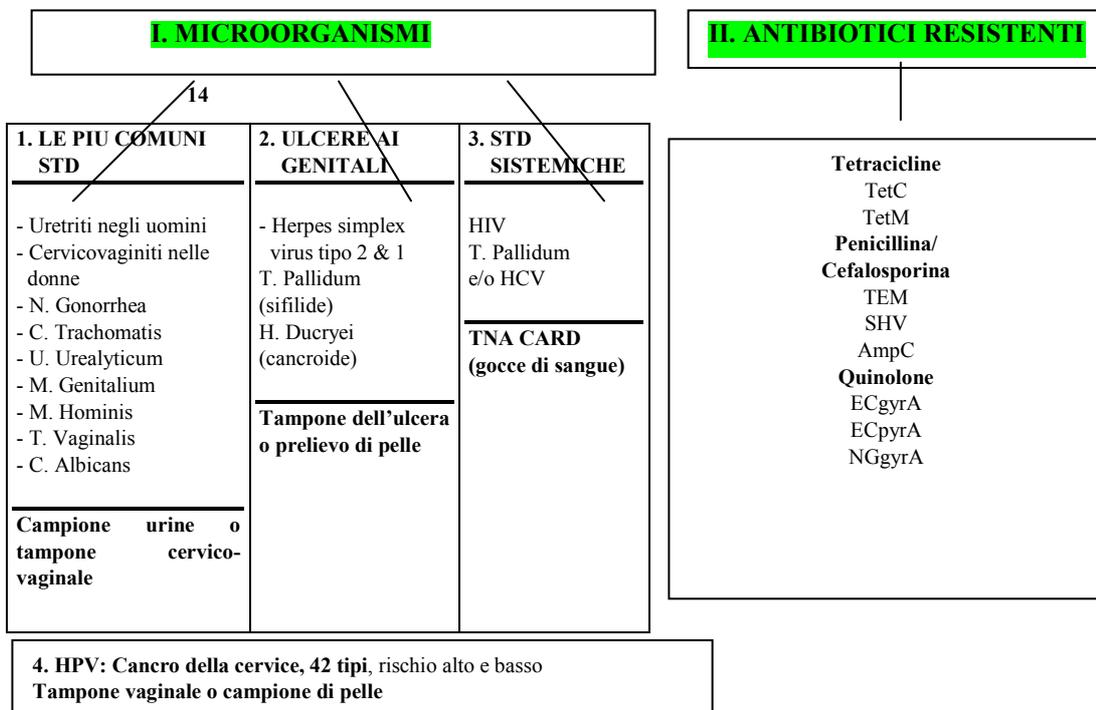
Questi test si basano sulla capacità della biologia molecolare applicata di identificare il DNA di qualsiasi agente infettivo presente in qualsiasi campione anche in quantità minimali.

Queste procedure possono essere riassunte in:

- PCR: RT-PCR, proviral DNA PCR
- Nucleic Acid Sequence-based amplification (NASBA)
- Branched DNA Probe Method (BD PM)
- DNA chip/sequencing (genotyping)

Riassumiamo la lista dei Test genomici sulle STD

LISTA DEI TEST GENOMICI PER LE STD



In conclusione, i vantaggi di questi test possono essere così riassunti:

- * Alta sensibilità
- * Alta specificità
- * Scoperta simultanea di infezioni multiple
- * Diagnosi differenziata delle prostatiti da STD e/0 da gram +/-
- * Facile raccolta dei campioni di: urina, tamponi vaginali/cervicali, sangue per la DNA e RNA card
- * Veloce
- * Elevata efficacia rispetto ai costi
- * Fornisce le informazioni sulla resistenza agli antibiotici

B) Strumenti di Bio-ingegneria

Il nostro gruppo sta sperimentando uno strumento (**VIRASCAN**), che rappresenta una semplice ed efficace tecnologia per lo screening diagnostico.

Con la sua semplicità, tuttavia, è uno strumento rivoluzionario.

Tutti noi abbiamo assistito all'impatto che ha avuto l'introduzione della tecnologia del telefono cellulare nel campo delle telecomunicazioni. I telefoni cellulari, in realtà, non sono altro che congegni che comunicano senza l'aiuto del filo, una tecnologia che è stata migliorata nel corso del 20° secolo.

Tuttavia, nell'arco del secolo scorso, è stato necessario fare molti progressi, prima che le masse potessero utilizzare liberamente questa tecnologia per comunicare senza interferenze.

Una volta raggiunta la perfezione, si può dire che è stato creato uno dei prodotti più esaltanti della storia della tecnologia: il telefono cellulare.

Cosa c'è di più innovativo del telefono cellulare che ha permesso questo cambiamento radicale nella tecnologia delle telecomunicazioni? Come sopra menzionato, il telefono e la radio sono stati scoperti molto tempo fa. Tuttavia, la chiave della tecnologia del telefono cellulare è la sua abilità a separare le esatte frequenze in entrata e identificare una frequenza in uscita che collega due utenti in

una conversazione privata. In altre parole, l'abilità nel filtrare la corretta frequenza è la chiave per far funzionare un telefono cellulare.

Cosa ha a che fare questo con il VIRISCAN? Gli elementi e gli agenti patogeni nel corpo contengono, ciascuno, una firma specifica, come un'impronta digitale, che li identifica. Fra le miriadi di segnali che emette il corpo umano, il VIRISCAN può individuare accuratamente il segnale chiave che corrisponde ad un virus o batterio e identificarlo con una precisione straordinaria. Alla fine, è tutto correlato al filtro.

L'unico filtro del VIRISCAN permette al dispositivo di scoprire la presenza del virus HIV-1 o di un microrganismo batterico ad una sensibilità mille volte più alta del PCR standard (reazione a catena di polymerase), basato sulle analisi. Scoprire il virus HIV-1 tramite il VIRISCAN è tanto semplice quanto misurare la febbre con un termometro. Pensare che tutto questo si ottiene con una procedura semplice e non invasiva, che può essere conclusa nel giro di secondi in qualsiasi ambulatorio medico o ospedale attrezzati di questo apparecchio accessibilissimo, rappresenta, forse uno degli eventi più straordinari nel campo delle biotecnologie.