

LEZIONE 1

*INFEZIONE E MALATTIA
AGENTI INFETTIVI
INFEZIONI NOSOCOMIALI*


Anno accademico 2018/19

Dr. Anacleto Romano



DEFINIZIONE

Le Malattie Infettive
comprendono tutte le infezioni
provocate da organismi viventi



Infezione : definizione

- Si definisce infezione una reazione patologica dell'organismo alla penetrazione alla moltiplicazione di microrganismi (batteri, virus, miceti, protozoi, metazoi)

INFEZIONE E MALATTIA INFETTIVA

- L'infezione comporta rapporti più o meno nocivi per l'ospite e vantaggiosi per il parassita
- La malattia è l'insieme delle manifestazioni anatomico-patologiche, biochimiche, metaboliche, immunologiche e fisiopatologiche di tale interazione.

Colonizzazione

L'infezione va distinta dalla "colonizzazione", definita come **la moltiplicazione a livello locale di microrganismi senza apparenti reazioni tessutali o sintomi clinici.**

Contaminazione

Occasionale presenza di un microrganismo sulla cute o sulle mucose dell'uomo o dell'animale. Il contaminante non si moltiplica e sopravvive per breve tempo

Variabili relative al microrganismo

- Patogenicità (simbionti, commensali, parassiti).
- Virulenza
- Invasività
- Carica Infettante
- Tossigenesi

Variabili relative al macrorganismo

- Soggetto adulto sano e normale
- Soggetto con difetti di difesa aspecifici ed immunologici

AGENTI ETIOLOGICI DI M.I.

- Virus
- Clamidio
- Rickettsie
- Batteri
- Micoplasmi
- Miceti o funghi
- Protozoi
- Elminti o vermi

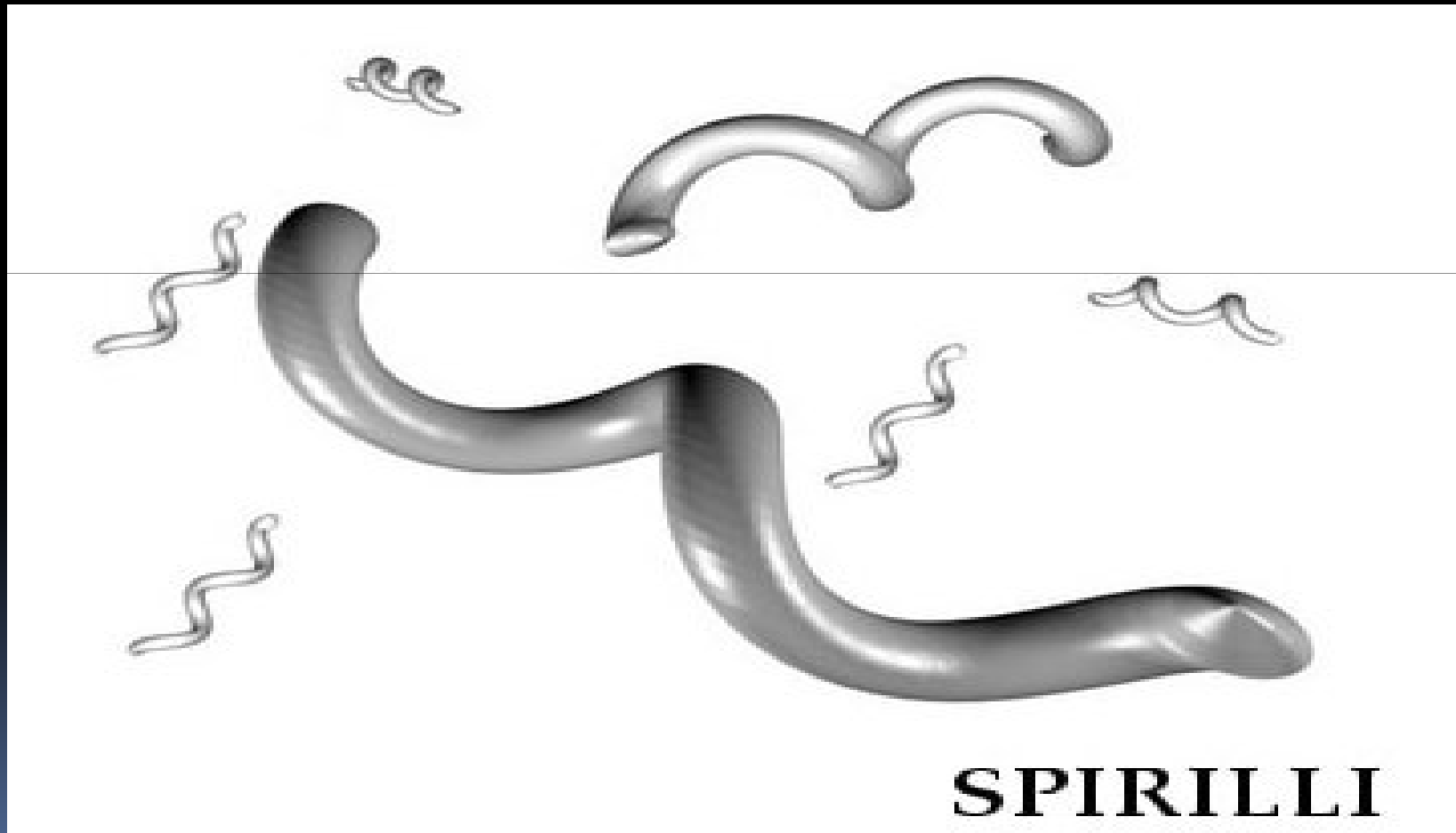
Batteri o Schizomiceti

- Sono microrganismi procarioti
- Da 0.4 a 1.5 micron

Si classificano in base alla Forma cellulare :

- Cocchi
- Bacilli
- Vibrioni o spirilli

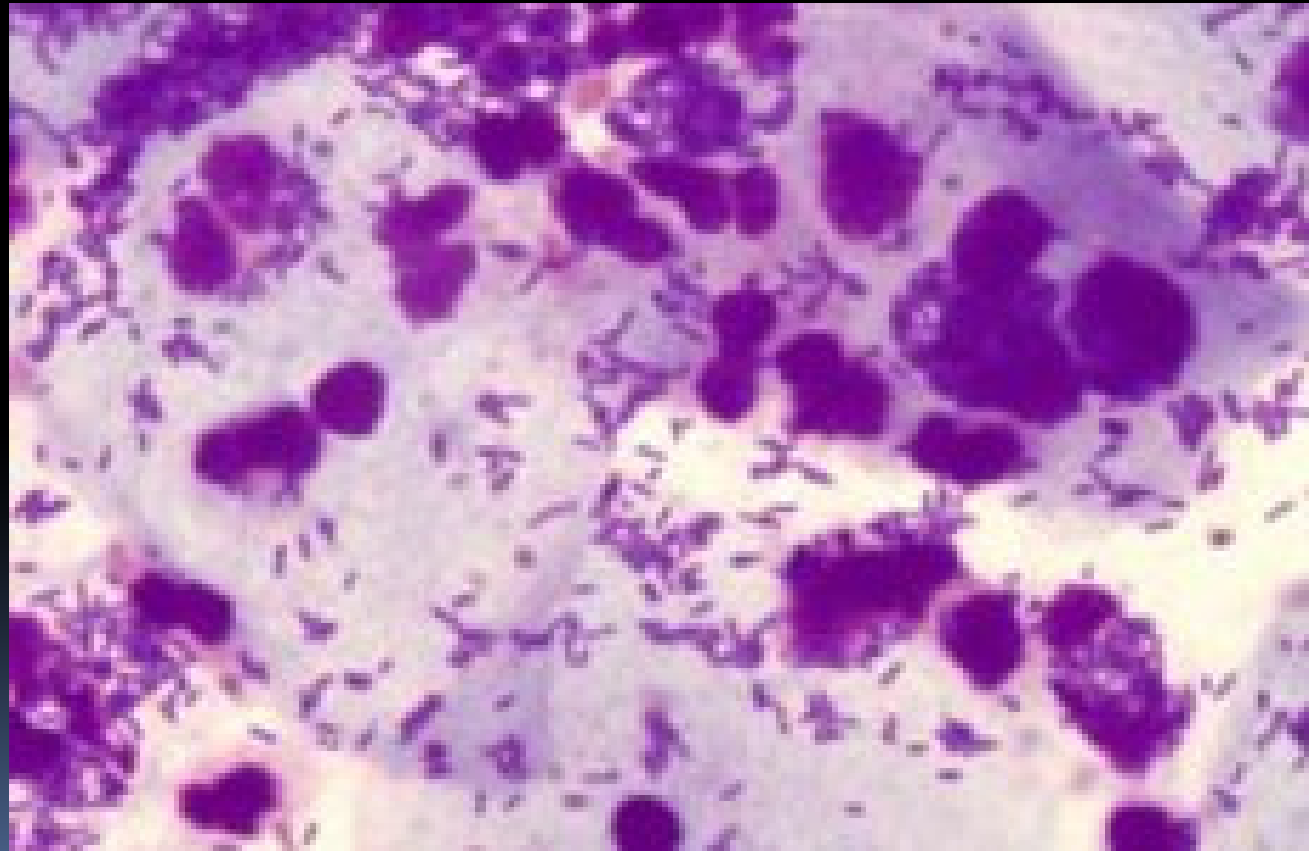
Vibrioni o Spirilli



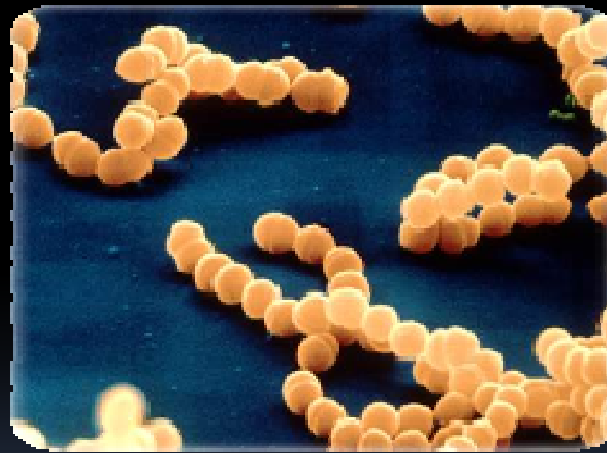
Classificazione dei Batteri

- Si classificano in base a come si aggregano in:
- Diplococchi (disposti a due a due)
- Streptococchi (disposti a catene)
- Staphilococchi (sferici)

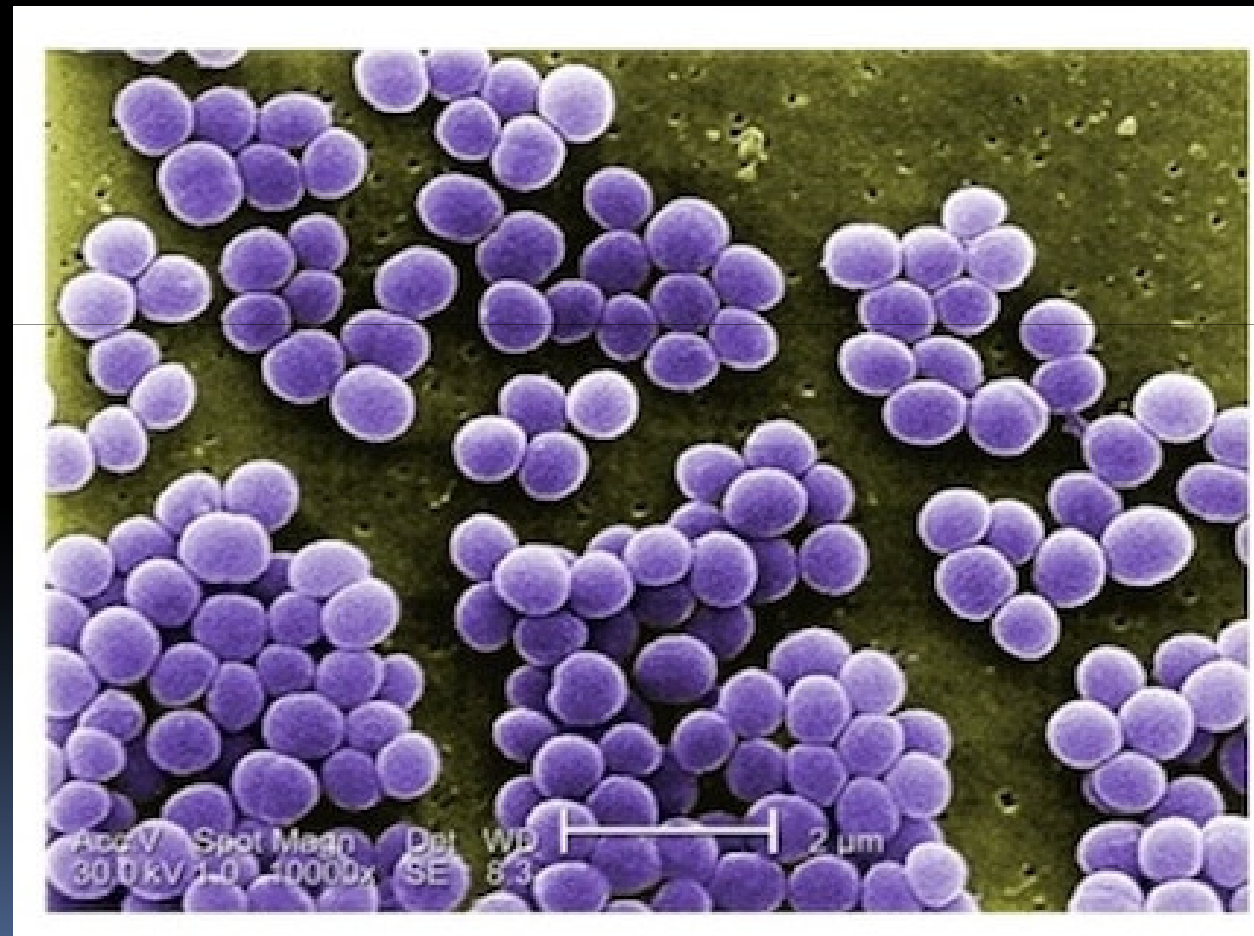
Diplococchi



Streptococchi



Staphylococci



Batteri : strutture obbligate e facoltative

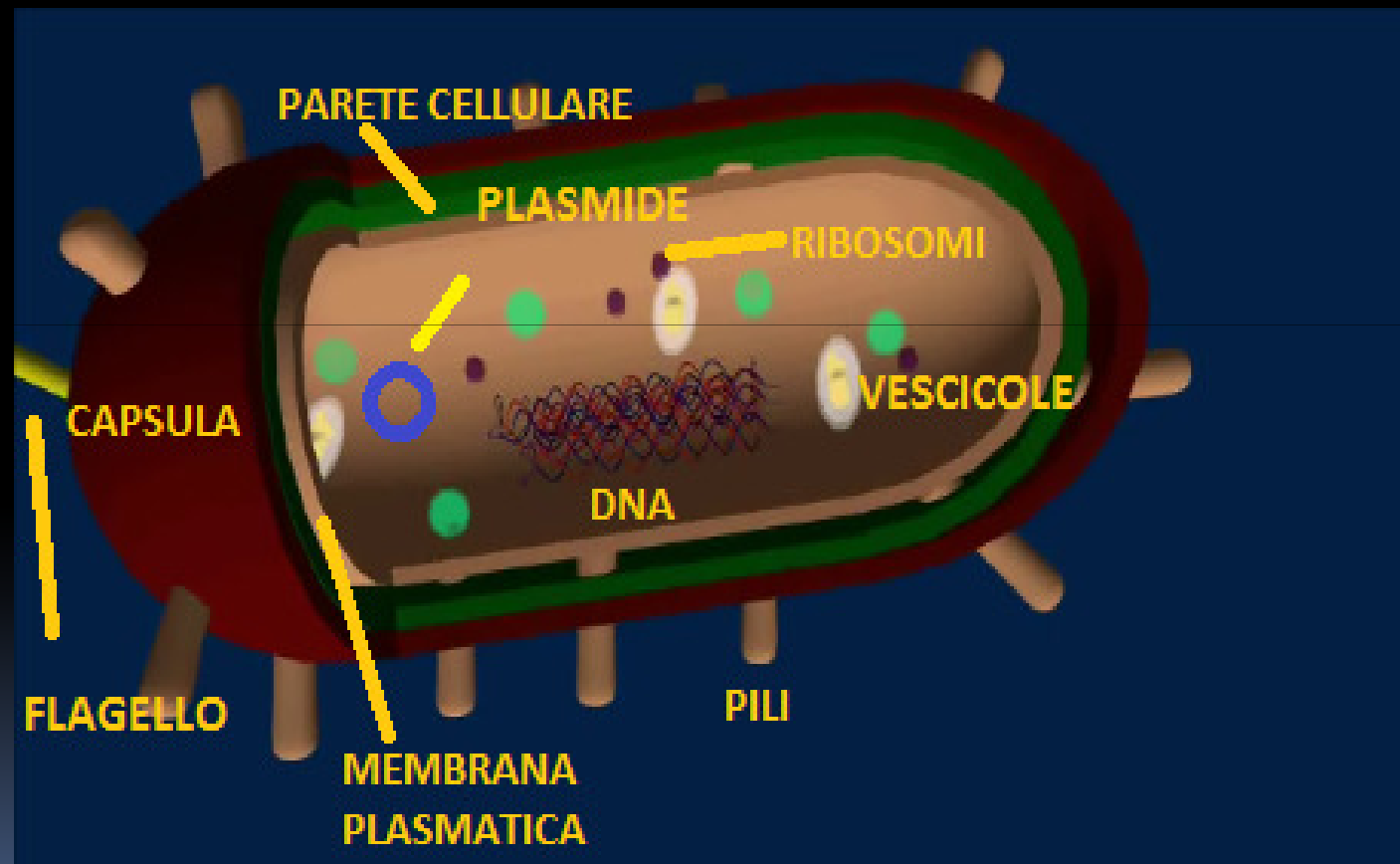
Strutture obbligate :

- Parete cellulare
- Membrana citoplasmatica
- Citoplasma
- Equivalente nucleare (DNA immerso nel citoplasma)

Strutture facoltative :

- Capsula
- Flagelli e ciglia, pili, fimbrie
- Spore

Struttura dei Batteri



Spora batterica

La spora batterica è una cellula, non una sua struttura

Esosporio

Rivestimento esterno

Rivestimento interno

Residui di citoplasma della
cellula madre

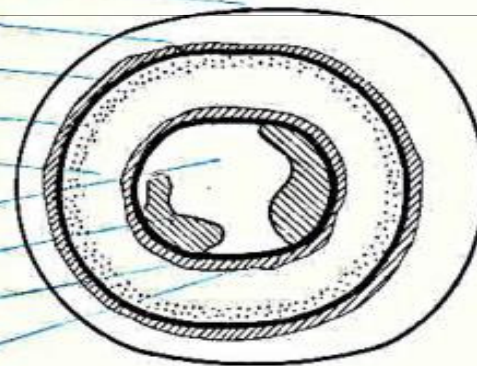
Cortex

Citoplasma

Materiale nucleare

Membrana plasmatica

Parete cellulare rudimentale



- Citoplasma povero di acqua
- Dipicolinato di Calcio
- Rivestimenti costituiti da proteine ricche in legami disulfidrici



P. Urbano per il Master in Medicina NBC – 2011



Definizione di Virus

I virus sono organizzazioni biologiche con strutturazione sub-cellulare e dimensioni dell'ordine di nanometri visibili solo al microscopio elettronico

I VIRUS sono costituiti da

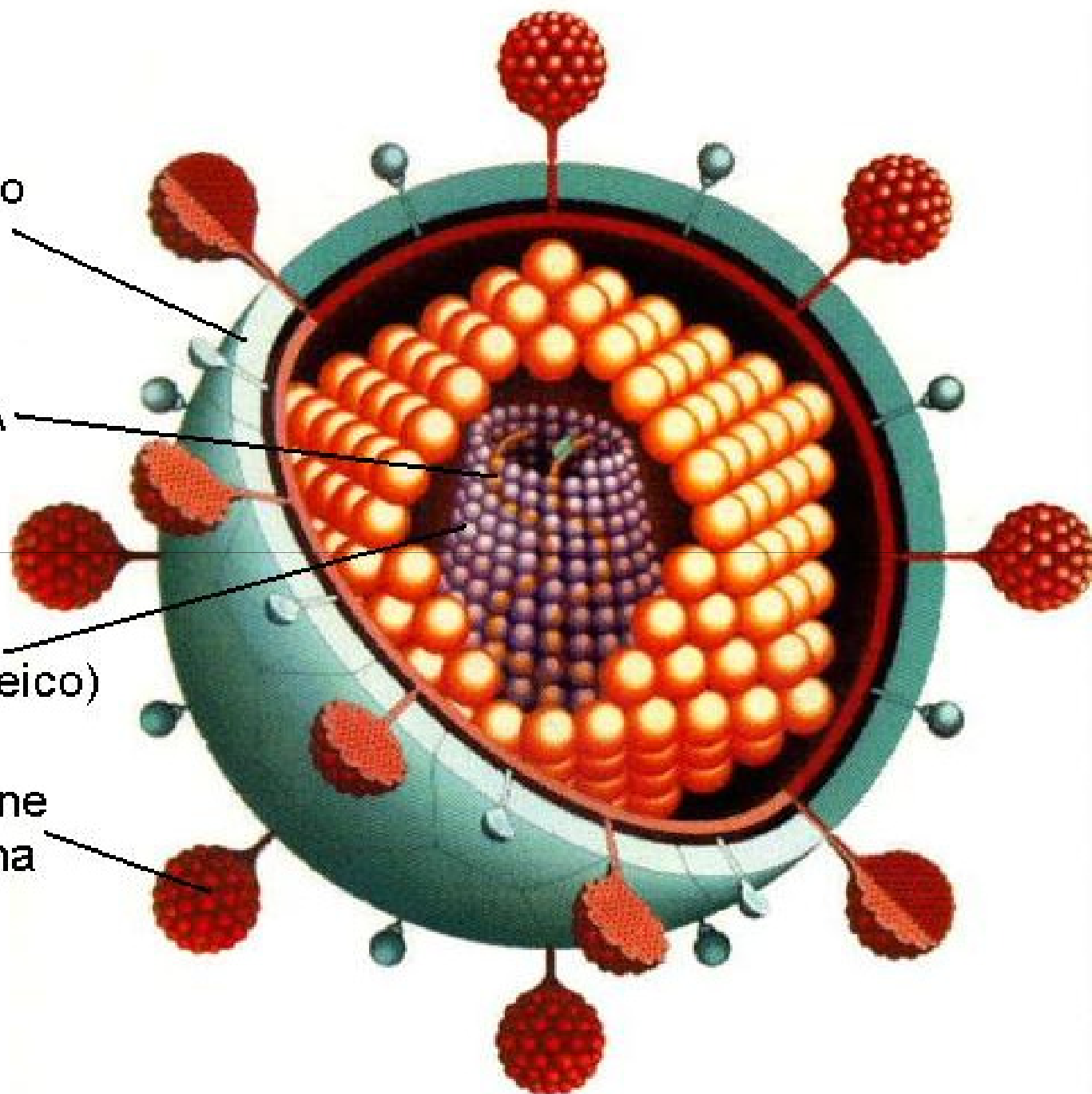
- Core che contiene Ac nucleico(DNA o RNA)
- Capsula (core + capsula costituiscono il nucleocapside)
- Pericapside (Facoltativo
- Il NUCLOCAPSIDE PUO' AVERE STRUTTURA ICOSAEDRICA O ELICOIDALE O COMPLESSA.

Rivestimento
lipoproteico

DNA o RNA

Capside
(involucro proteico)

Glicoproteine
di membrana



virus

- Organismi a biotropismo obbligato
- Si coltivano su culture cellulari
- Alcuni hanno effetto citopatico

Ciclo replicativo di HCV

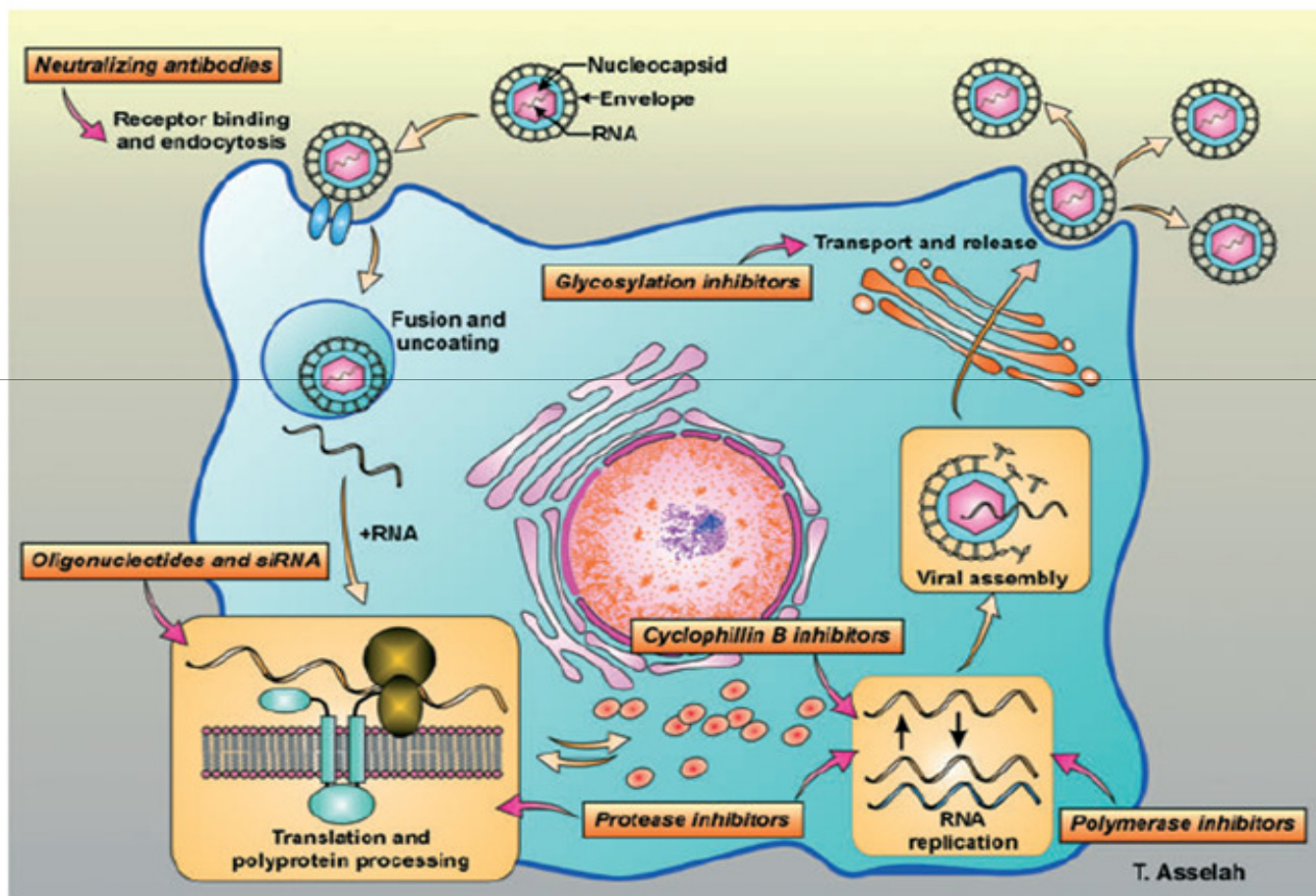


Fig. 1. Hepatitis C virus (HCV) viral cycle. The HCV lifecycle starts with virion attachment to its specific receptor (not clearly identified). The HCV RNA genome serves as a template for viral replication and as a viral messenger RNA for viral production. It is translated into a polyprotein that is cleaved by proteases. Then, viral assembly occurs. Potentially, each step of the viral cycle is a target for drug development.

Miceti

Eucarioti, aerobi, riproduzione sessuata ed asessuata.

Parete ricca di chitina aderente alla membrana Citoplasmatica.

Tallo : mic. Superiori, muffe, lieviti

DEFINIZIONE

Per infezione acquisita in Ospedale si definisce un'infezione contratta durante il ricovero in ospedale, che non era manifesta clinicamente né in incubazione al momento dell'ammissione, ma che compare durante o dopo il ricovero e da questo è determinata.

Le infezioni acquisite in ospedale comprendono anche le infezioni che il personale ospedaliero può contrarre nell'assistenza ai malati.

Circolare Ministero Sanità n° 52/1985

CENNI STORICI 1800

- **Simpson** evidenziò una correlazione diretta tra la mortalità per infezione, dopo amputazione degli arti, e la grandezza dell'ospedale, condizione associata al sovraffollamento, che favoriva la trasmissione delle infezioni da paziente a paziente.



Semmelweiss dimostrò che le donne che non partorivano in ospedale avevano un rischio di sepsi puerperale ed una mortalità molto più bassa rispetto a quelle che partorivano in ospedale. L'infezione era dovuta a patogeni trasmessi dai medici e dagli studenti che, prima di assistere le partorienti, effettuavano riscontri autoptici. Tale evento era prevenibile lavando le mani con cloruro di calcio.

DEFINIZIONE DI INFEZIONE OSPEDALIERA

NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTIONS SURVEILLANCE SYSTEM(NNIS 88)

Una condizione localizzata o sistemica risultante da una reazione avversa alla presenza di un agente infettivo o di sue tossine che rientra nei seguenti criteri:

- si presenta in un paziente ricoverato nell'ambito della rete di sorveglianza**
- non vi è evidenza di infezione e di una sua incubazione al momento dell'ammissione a meno che non sia correlata ad un precedente ricovero**
- deve rientrare nei criteri specifici che definiscono i siti di infezione.**

DEFINIZIONE DI INFEZIONE OSPEDALIERA

Con il termine I.O. sia scientificamente che operativamente oggi si intende un campo più vasto che include tutte le infezioni riconducibili a momenti assistenziali, anche non strettamente ospedalieri

Dimensioni del fenomeno

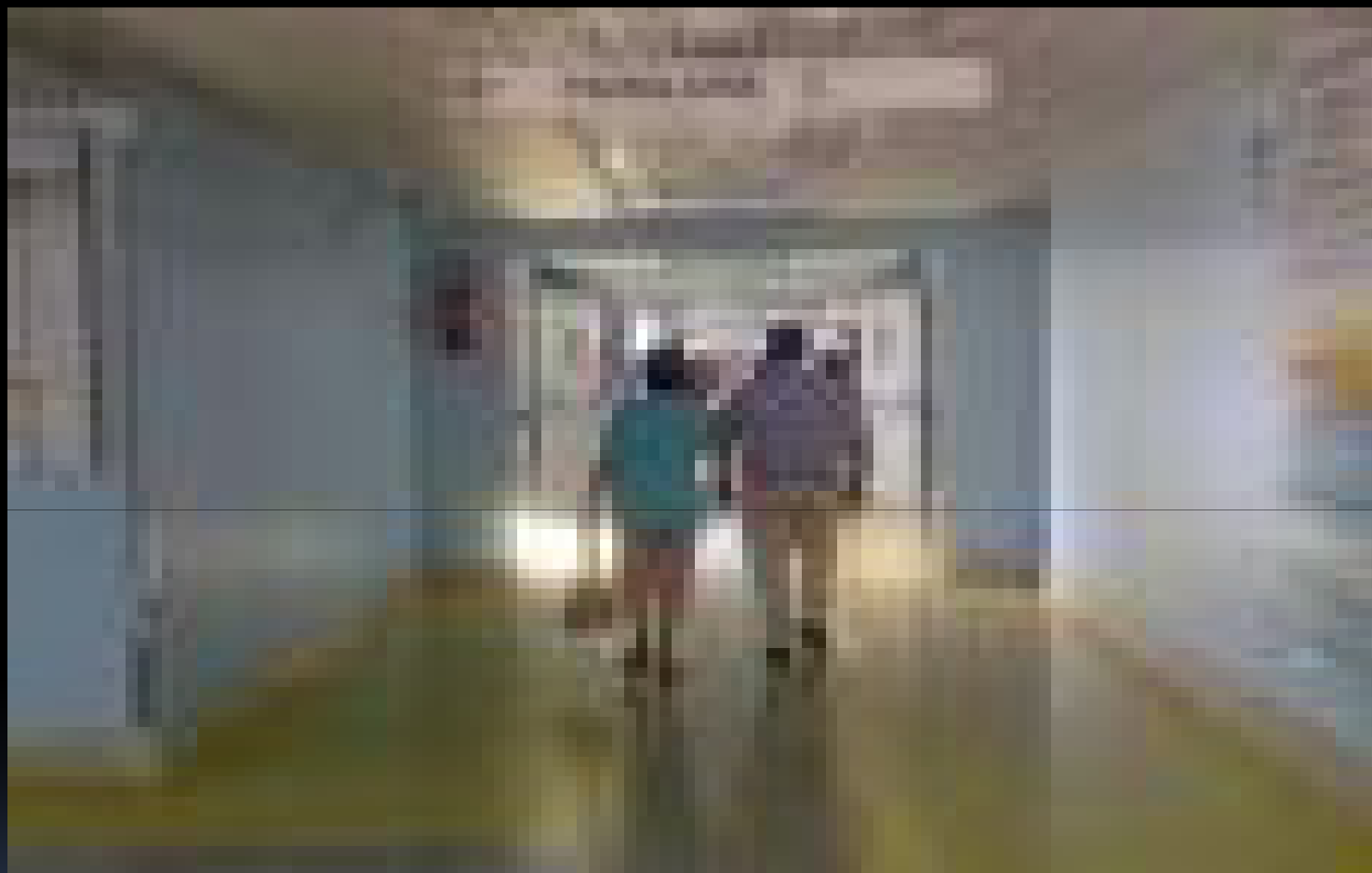
- Ogni anno si verificano in Italia 450.000-700.000 infezioni (incidenza 5-8%)
 - I decessi si stima siano tra 4500-7000
 - Tasso d'infezione ospedaliera del 6,8%
- Se si assume che il 30% siano prevenibili***
- ogni anno sono potenzialmente prevenibili 135.000-210.000 infezioni e 1350-2100 decessi
- L' aumento della spesa sanitaria è di 500 milioni di euro.**

Soggetti esposti al rischio di infezione

- Malati ricoverati
- Pazienti del D.H.
- Staff sanitario



**Sono particolarmente a rischio i pazienti immunodepressi
e quelli delle T.I.**



I visitatori rappresentano una fonte di contagio

Modalità di trasmissione

Serbatoio di microrganismi è l'uomo (pz infetti/colonizzati e/o portatori) e l'ambiente .

Un veicolo di importanza determinante è costituito dalle MANI degli operatori sanitari, sulle quali colonizzano un numero e una varietà non indifferente di potenziali patogeni.

L'importanza di tale veicolo è sottolineato dal fatto che le misure di controllo più efficaci della maggior parte delle I.O. si basano sul lavaggio frequente delle mani.



**L'ambiente inanimato è un serbatoio
di germi patogeni**
Recovery of MRSA, VRE, C.diff CNS and GNR





I patogeni sono ubiquitari
X rappresenta una coltura positiva all'enterococco



**LAVA SEMPRE LE MANI PER DIFENDERE TE E GLI
ALTRI DALLE INFEZIONI**

Classificazione

La contaminazione esogena tramite le mani delle persone è la più frequente ed è responsabile della maggior parte delle infezioni ospedaliere.

Le mani vanno lavate

- Prima di una procedura invasiva
- Prima di somministrare la terapia a p. immunocompromessi
- Prima e dopo aver toccato ferite
- Dopo contatto con secrezioni o fluidi corporei
- Dopo aver toccato superfici contaminate
- Dopo contatto con p. con infezioni da MDR
- Al passaggio da un paziente all'altro

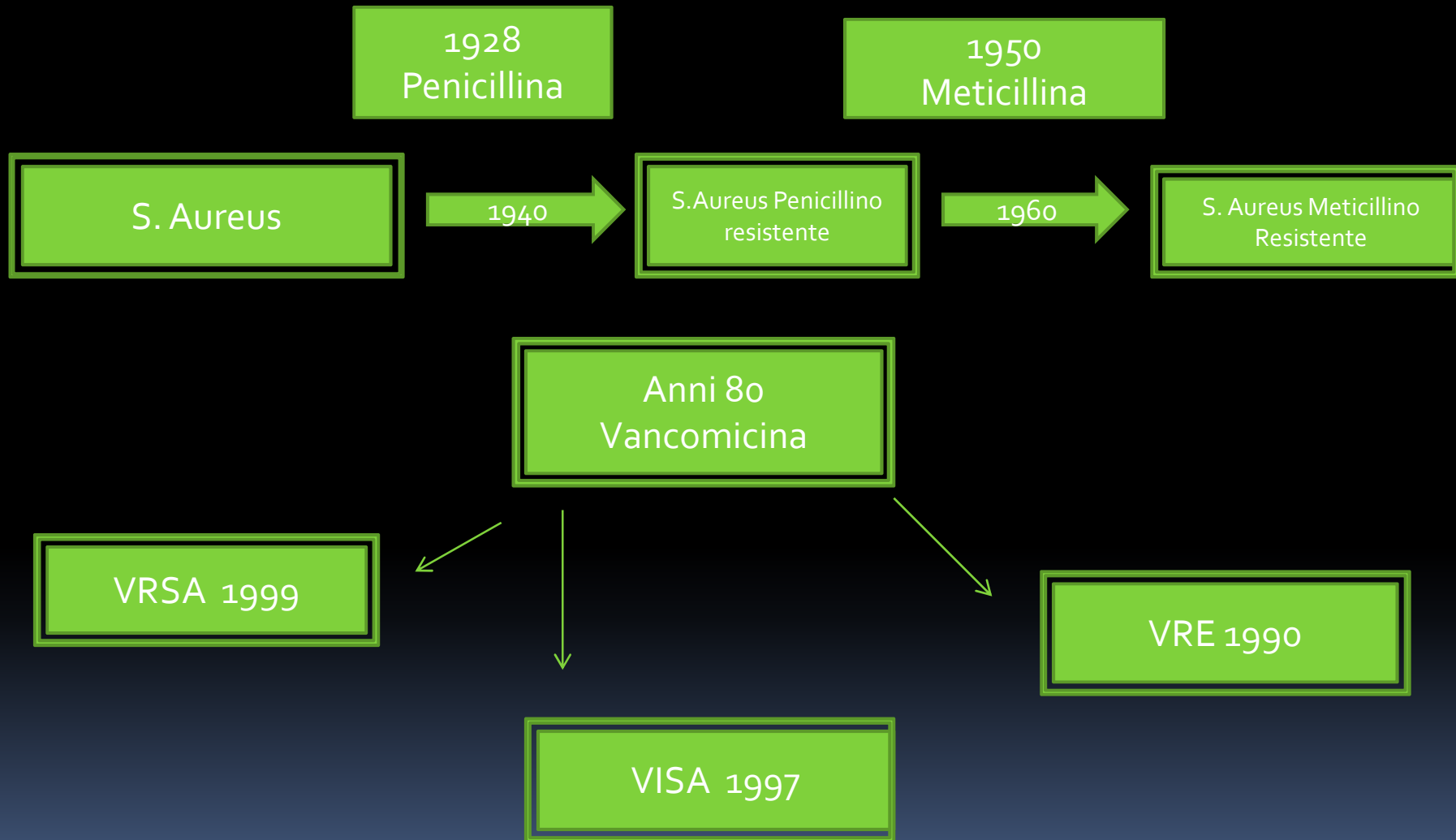
Germi resistenti agli antibiotici

- L'uso reiterato di antibiotici in ambiente chiuso come quello ospedaliero comporta una pressione selettiva a favore dei ceppi batterici resistenti facilitandone l'emergenza
- Le specie resistenti sono principalmente il risultato di comportamenti terapeutici scorretti

MAGGIORI PROBLEMI DI RESISTENZA

- MRSA
- *S. Pneumoniae* resistente alla Penicillina
- Enterococchi resistenti Vancomicina e Teicoplanina
- Enterobatteri produttori di ESBL
- GRAM + e GRAM – resistenti ai Chinoloni

Evoluzione della resistenza in S. Aureus



HA-MRSA vs CA-MRSA

	HA - MRSA	CA - MRSA
Prima segnalazione	1970	1990
Infezioni	Tutti i tipi	Primariamente cute e tessuti molli
Resistenza Beta Lattamine	SCC mec I -III	SCC mec IV
Altre molecole	Resistenza multipla	Spesso non multiresistente
Fattori di virulenza	diversi	Leucocidina Panton-valentine (+ + +)

INFEZIONI OSPEDALIERE

LE PIU' COMUNI INFEZIONI OSPEDALIERE

- **Infezioni del tratto urinario (42%)**
- **Infezioni di ferite chirurgiche (24%)**
- **Infezioni del tratto respiratorio (11%)**
- **Batteriemia (5%)**
- **altre (18%).**

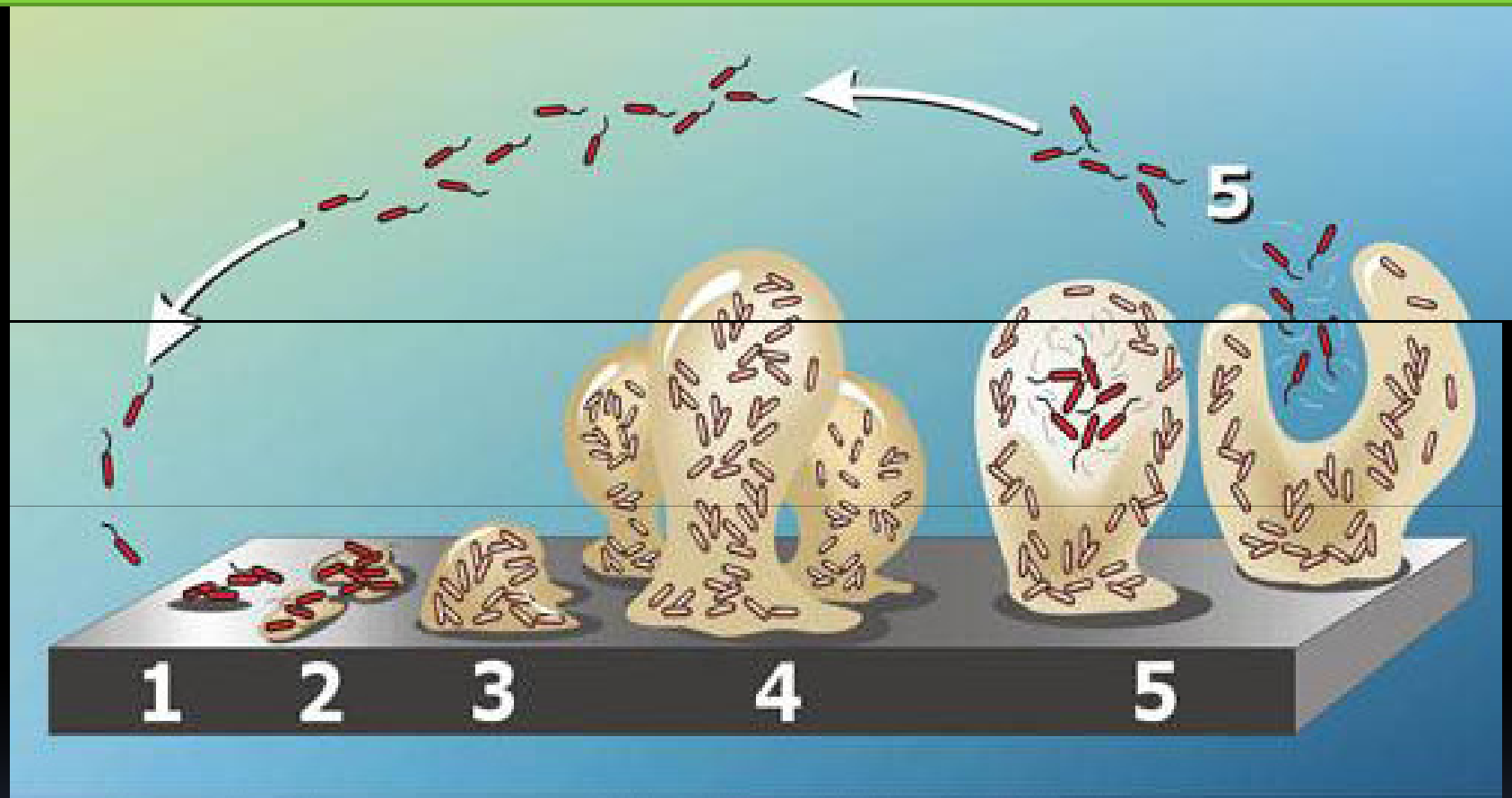
Infezioni ospedaliere

- Il più comune fattore favorente è rappresentato dal **posizionamento di un catetere vescicale a permanenza** che consente ai microrganismi di superare le barriere fisiologiche.

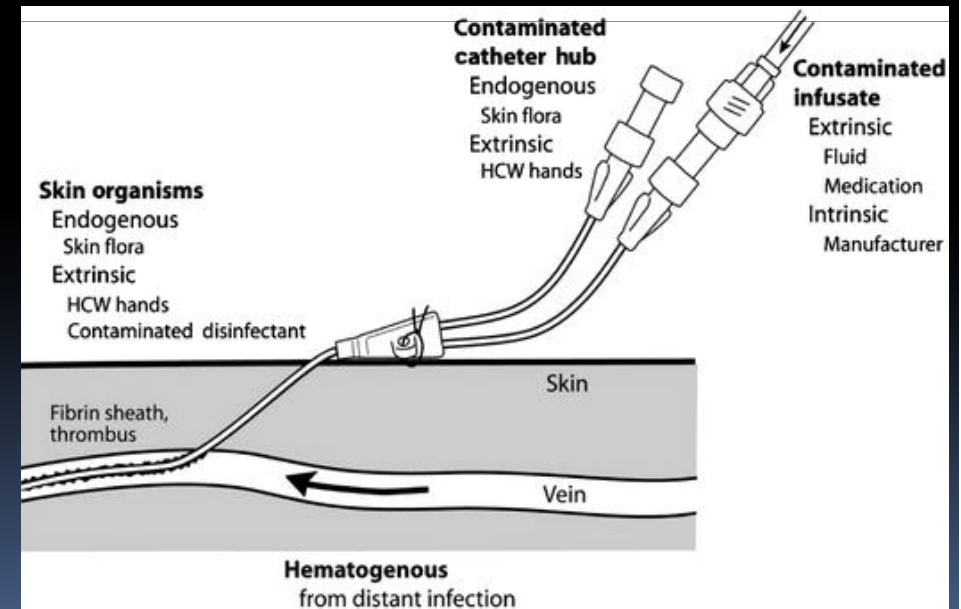
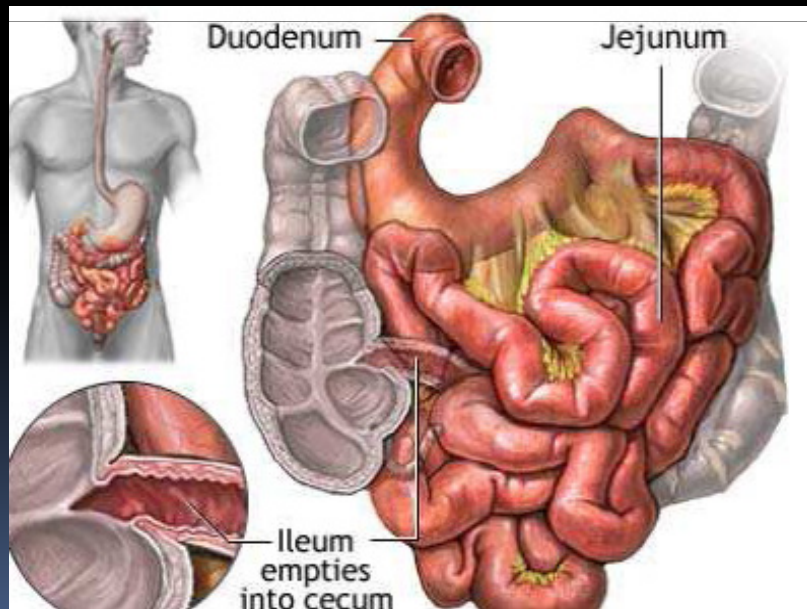


Alcuni patogeni urinari, quali ***Pseudomonas e Proteus,*** hanno la capacità di produrre una matrice extracellulare di glicocalice batterico (biofilm) che consente loro di aderire alla superficie plastica del catetere.

Stadi della formazione del biofilm della *Pseudomonas aeruginosa*



Fisiopatologia della candidiasi invasiva: Colonizzazione e traslocazione



Fattori di rischio : candidiasi invasiva

Quando sono presenti due o più di questi fattori di rischio, La probabilità di infezione aumenta in modo esponenziale¹

Fattori di rischio per candidemia in pazienti ospedalizzati¹

- Antibioticoterapia ad ampio spettro*
- Corticosteroidi adrenergici
- Età
- Chemioterapia*
- Neoplasie maligne
- Precedente colonizzazione*
- Soppressione dell'acido gastrico
- Cateteri a permanenza*
- *Catetere venoso centrale*
- *Trasduttore di pressione*
- Severità della patologia di base (APACHE II SCORE)
- Nutrizione parenterale totale (TPN)*
- Neutropenia (< 500/mm³)
- Chirurgia (gastrointestinale)*
- Ventilazione meccanica
- Insufficienza renale/emodialisi*
- Malnutrizione
- Permanenza in ospedale o in T.I.

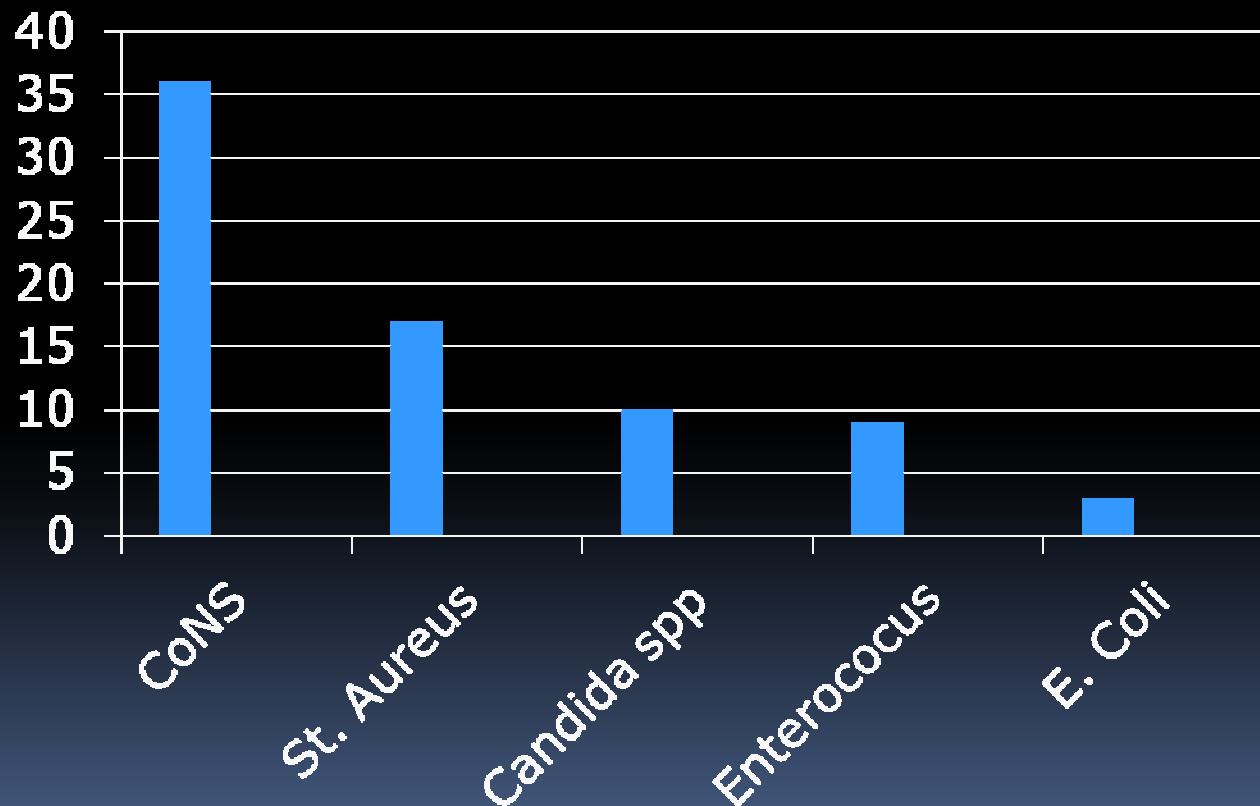
THE CANDIDA SCORE

Fattori di rischio	Score
Colonizzazione multifocale	1
Chirurgia addominale	1
Nutrizione parenterale totale	1
Segni clinici di sepsi severa	2

Candida score > 2.5 (sensibilità 81%, specificità 74%) comporta un rischio relativo = 7.75 di presenza di infezione fungina e permette di selezionare i pazienti che possono trarre beneficio dalla terapia precoce antifungina

Candidiasi invasive: Epidemiologia

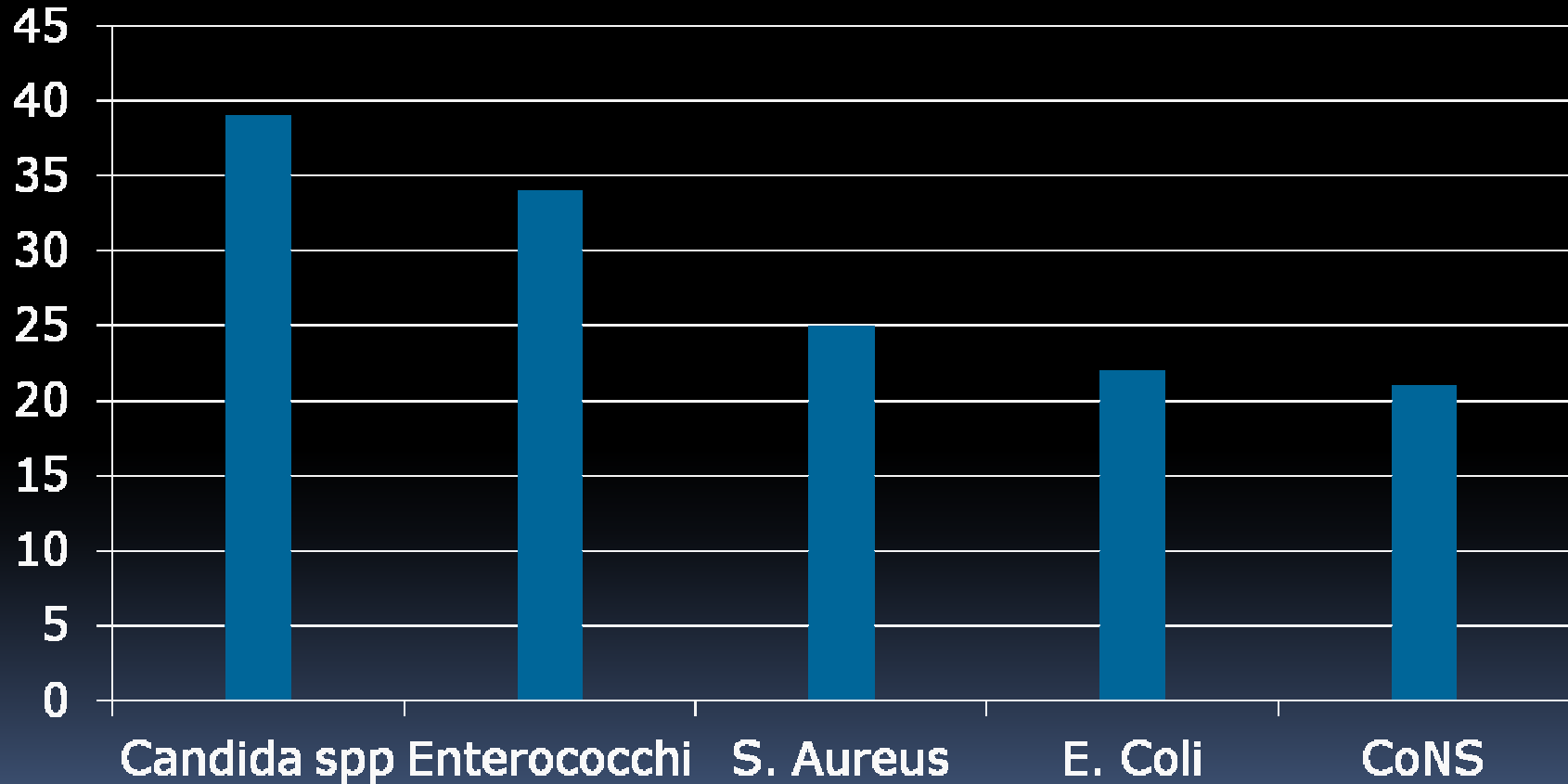
- La candida attualmente è la 3° causa più frequente di infezione del torrente ematico nelle UIT (US; 1995-2002)



Candidiasi invasive: Epidemiologia

La candidemia è associata a un tasso elevato di mortalità¹

Tasso di mortalità : 5 patogeni più frequenti in US (1995-2005)



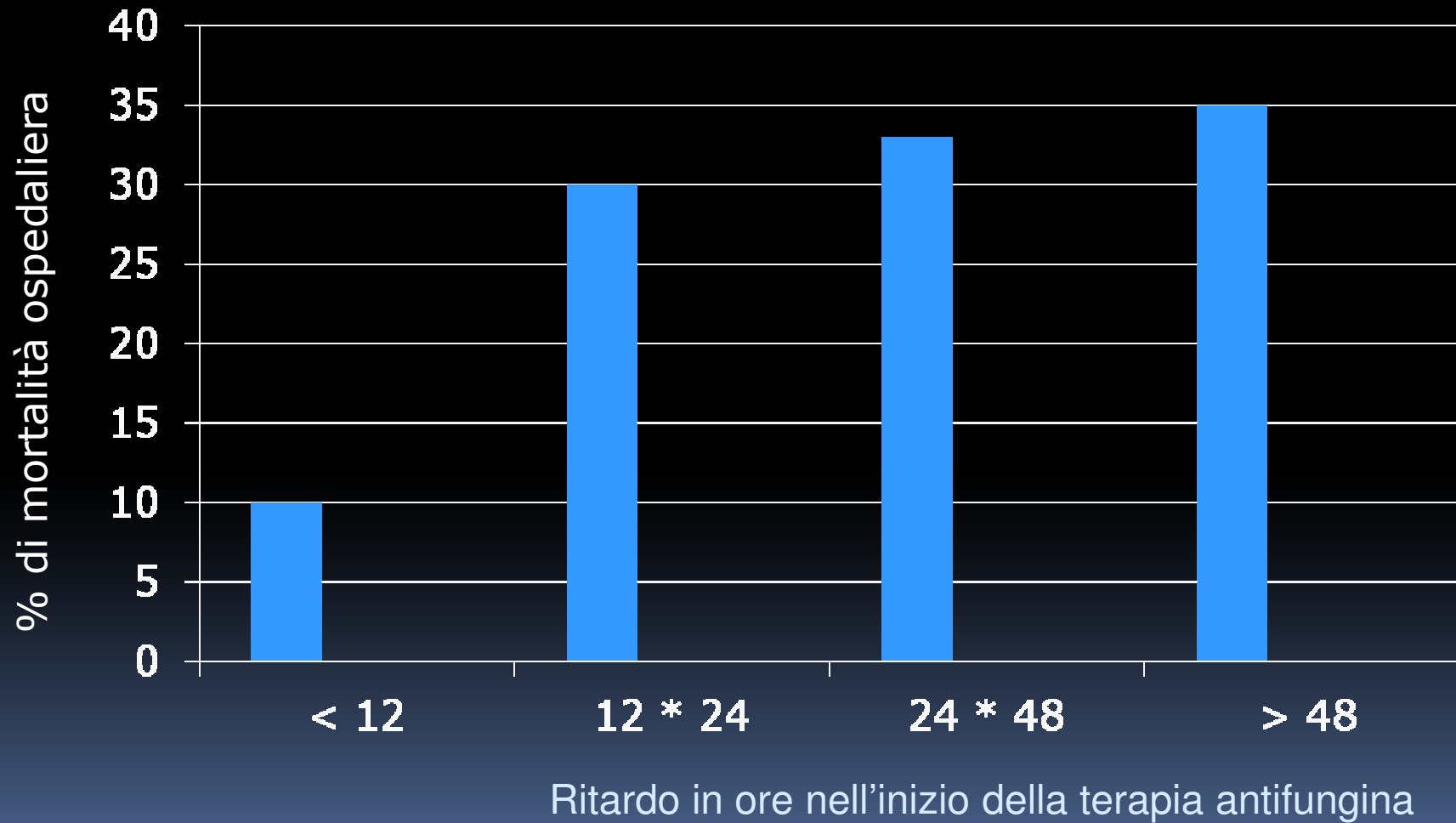
MED2MED_AF014.07.12.2010B

1- Wisplinghoff H. et al. Nosocomial Bloodstream Infections in US Hospitals: Analysis of 24,179 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study. Clin Infect Dis. 2004;39:309-317.

Diagnosi di Candidemia e Candidiasi Invasiva

- Emocoltura è considerata il gold standard
- Il beta-d-glucano (BDG) è un marcatore aspecifico di IFI
- Mannano è un biomarker di Candida
- La combinazione di Mannano, Anti-mannano, ha una sensibilità dell'83% ed una specificità dell'86% nella CI

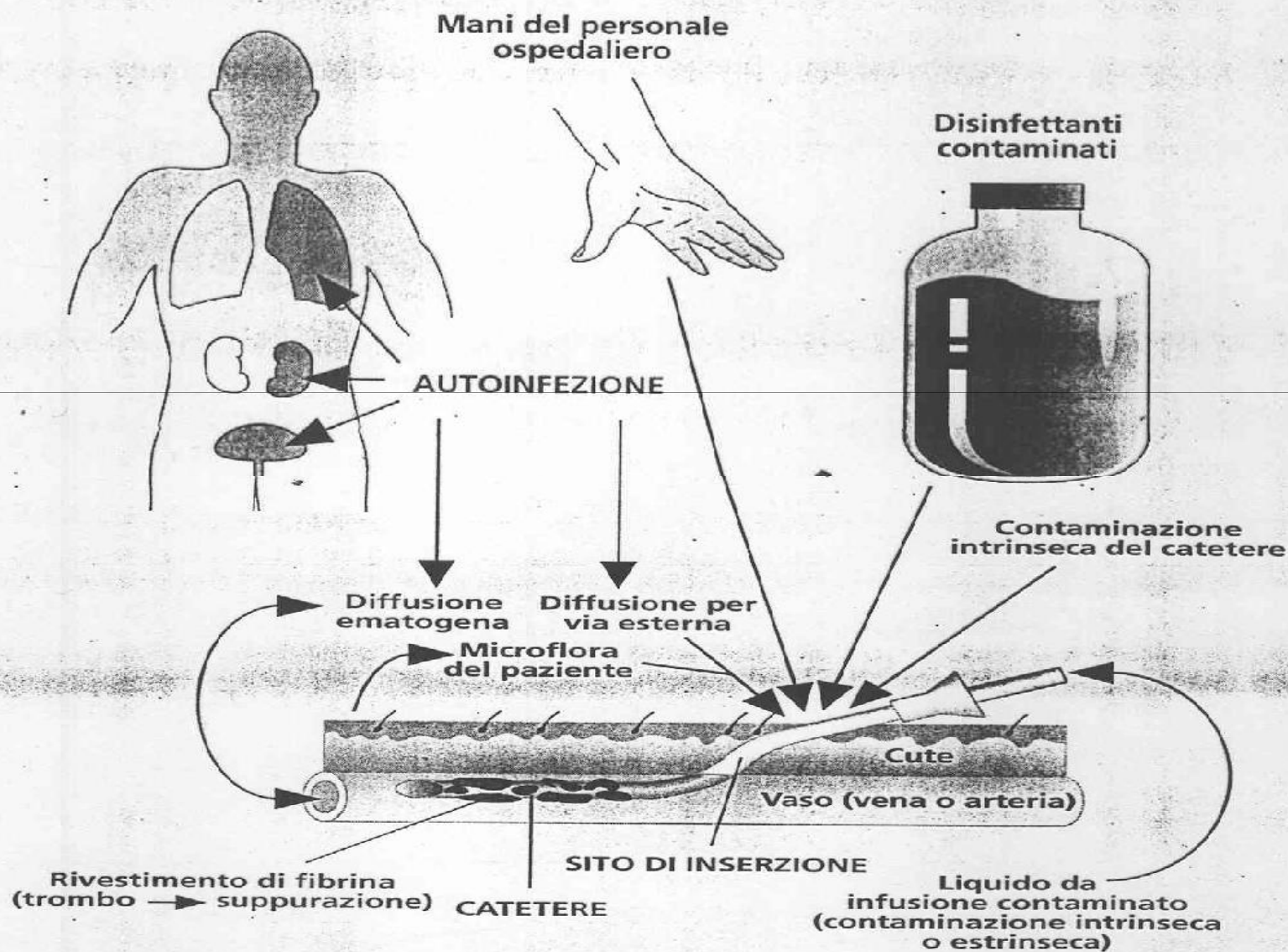
Inizio terapia e Mortalità



INFEZIONI OSPEDALIERE - SEPSI

- Comprende tutte le infezioni del sangue
- Incidenza (5-10%)
- Batteriemia : l' agente infettante invade il circolo e si moltiplica nel sangue
- Pseudobatteriemia : l'agente infettante invade il circolo ma non si moltiplica nel sangue
- Contaminazione di CV (8 – 12 %) dei casi
- Mortalità tra 20 – 50%

Figura 10. Epidemiologia delle batteriemie primitive associate al catetere



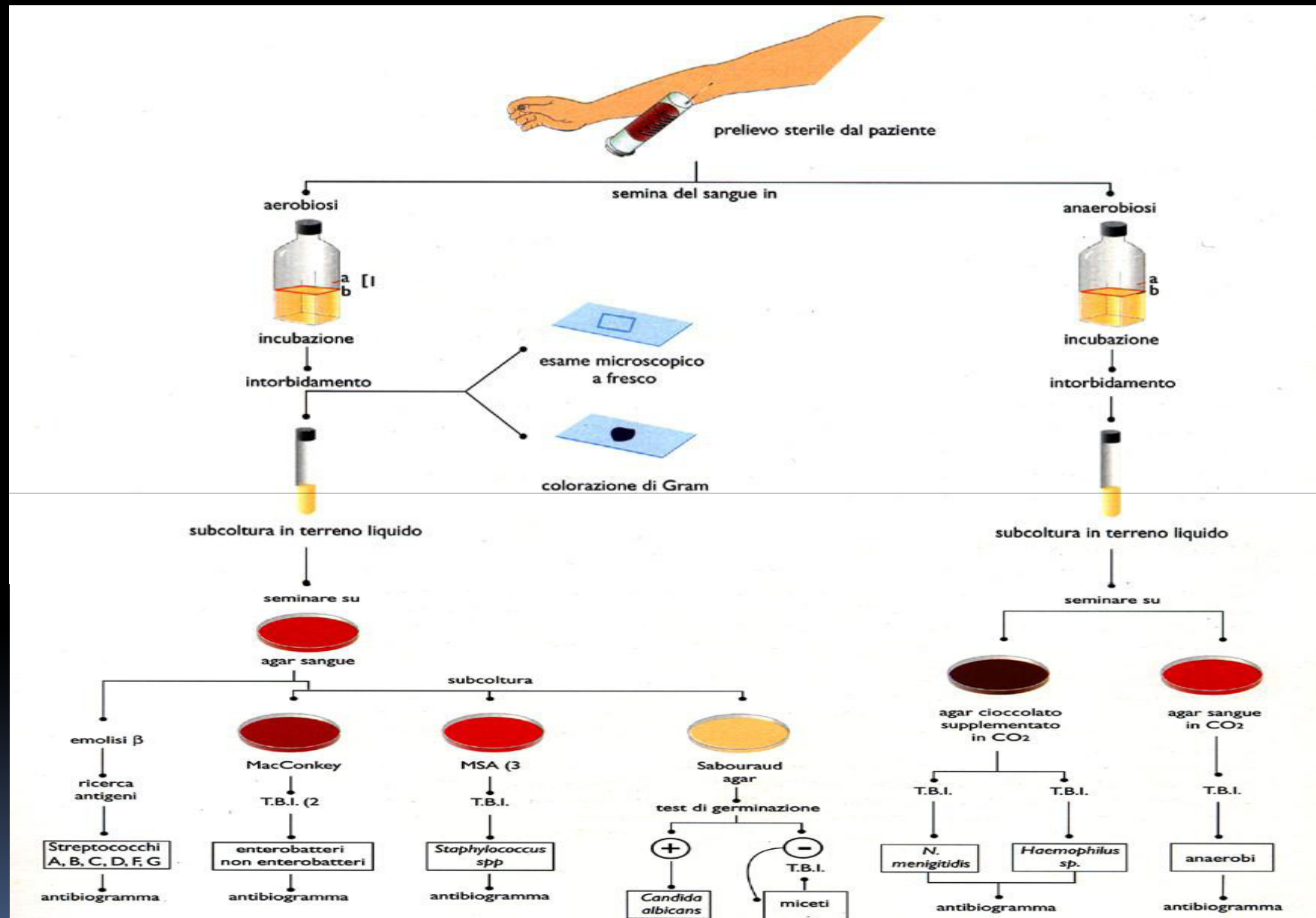


Fig. 94

Emocoltura: schema operativo per la ricerca dei microrganismi.

Legenda: 1) a: limite da raggiungere con il campione di sangue; b: limite da raggiungere con il terreno liquido

2) T.B.I. = Test biochimici di identificazione 3) MSA = Mannitol salt agar

Il Gruppo Operativo

- L'attuazione dei programmi di controllo pianificati dal CIO è assegnata ad un ristretto Gruppo Operativo, organo esecutivo, costituito da "esperti", con distinte responsabilità gestionali, che riceve dall'autorità competente (Direzione aziendale) l'assegnazione di compiti e risorse.

Grazie per
l'attenzione!

