

Sassari, 18.05.2020

Alla cortese attenzione del

- Dott. Giovanni Maria Soro, Commissario Straordinario
- Dott. Bruno Contu, Direttore Sanitario
- Dott. Antonio Lorenzo Spano, Direttore Amministrativo

Azienda Ospedaliera Universitaria

Viale San Pietro, 10

SASSARI

OGGETTO: Relazione annuale del Programma Assistenziale Aziendale "Epidemiologia molecolare" afferente all'Unità Operativa Complessa Direzione Igiene e controllo delle infezioni ospedaliere dell'Azienda Ospedaliero Universitaria (AOU) di Sassari.

Il sottoscritto Andrea Piana, **Professore Ordinario**, afferente al Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Sperimentali dell'Università degli Studi di Sassari, inserito, a seguito della Delibera del Direttore Generale n. 642 dell'11.10.2012, tra il personale universitario che presta attività assistenziale presso l'Unità Operativa Complessa Igiene e Medicina Preventiva, con conferimento, a decorrere dal 01.01.2012, dell'incarico, ex art. 5, comma 4, D.Lgs. n. 517/1999, di gestione ed attuazione del programma assistenziale "Epidemiologia molecolare", incarico prorogato con Delibere n. 122/2013, n. 120/2014, n. 273/2015 e n. 240/2016, n. 323/2017, n. 528/2018 fino al 31.05.2019, illustra di seguito alle S.S.V.V. Ill.me le attività svolte nell'ambito del suddetto programma assistenziale nel periodo maggio 2019 - maggio 2020.

Il programma poggia le proprie basi scientifiche ed assistenziali sulla necessità di supportare le attività di *outbreak assessment* in ambito nosocomiale e territoriale con fini e rapide tecniche molecolari. Tale necessità è oggi ancor più stringente in considerazione delle recenti problematiche cliniche manifestatesi in diversi reparti del presidio dell'AOU di Sassari, per le quali le metodiche di epidemiologia molecolare applicate si sono configurate come elemento indispensabile nell'*iter* diagnostico e gestionale adottato (caratterizzazione fenotipica, genotipica di stipiti di *Acinetobacter baumannii* MDR, *Klebsiella pneumoniae* KPC e OXA-48 e altri microrganismi *alert* isolati da pazienti ricoverati presso diverse strutture assistenziali aziendali).

Sulla base di tali considerazioni, il suddetto programma assistenziale denominato “*Epidemiologia molecolare*”, principalmente finalizzato alla “*sorveglianza e controllo delle infezioni associate alle pratiche assistenziali*”, è strettamente funzionale alle attività sia della S.C. di Direzione Igiene e controllo delle infezioni ospedaliere, che delle altre SS.CC. aziendali, della Direzione Medica di Presidio, nonché delle A.S.S dell’A.T.S. Sardegna.

Nella gestione delle Infezioni Correlate all’Assistenza (ICA), la caratterizzazione molecolare dei microrganismi isolati può essere particolarmente utile al fine di studiare le relazioni genetiche tra isolati e per identificare la modalità di trasmissione (contatto persona-persona, con superfici ambientali o con i dispositivi invasivi utilizzati sul paziente o, ancora, per identificare episodi di trasmissione intra- o inter-ospedaliera e in altri ambiti assistenziali. I risultati derivanti consentono di indirizzare appropriate misure di controllo per il contenimento di diffusioni epidemiche e responsabili di episodi di colonizzazione e/o di ICA.

Peraltro, l’approccio molecolare per il controllo delle ICA consente, da un lato, di identificare i geni coinvolti nei fenomeni di antibiotico-resistenza, strategia fondamentale per orientare in tempo reale le appropriate scelte terapeutiche e avere una migliore prognosi per il paziente e, dall’altro, fornire una panoramica delle dinamiche di popolazioni microbiche circolanti nell’ambiente ospedaliero.

Tutti i microrganismi, isolati da pazienti, ambiente, eventualmente personale di assistenza, con particolari caratteristiche di resistenza agli antibiotici, prima di essere congelati e conservati, vengono regolarmente caratterizzati dal punto di vista molecolare al fine di definirne il clone circolante (PFGE e MLST) e per la ricerca dei principali geni di resistenza. Tale materiale rappresenta un importante strumento conoscitivo della circolazione microbica dei reparti di assistenza del nostro territorio.

Le attività sopra citate, già peraltro previste dal Piano Regionale di Prevenzione 2014-2018 della R.A.S. al punto P-9.4.1.2, nonché indicate come essenziali dalle linee guida dell’E.C.D.C. per contenere le infezioni correlate all’assistenza e per sorvegliare la comparsa e diffusione di fenomeni di resistenza antimicrobica, sono indispensabili per le politiche di analisi epidemiologica svolte dal Comitato per la lotta alle Infezioni Correlate all’Assistenza (CICA) e del Gruppo Operativo per la gestione del rischio infettivo (GO).

La loro costante applicazione consente alla nostra Azienda di evitare politiche di *outsourcing* nello specifico ambito e, allo stesso tempo, di offrire un'attività con ritorno finanziario aziendale mediante la stipula di convenzioni per prestazioni con altre ASS ed Aziende Ospedaliere per le medesime problematiche.

Nel complesso, nel periodo considerato (maggio 2019- aprile 2020), sono state eseguite n. 2254 determinazioni molecolari finalizzate alla ricerca ed alla caratterizzazione genotipica di microrganismi responsabili di malattie infettive contratte in ambito comunitario o nosocomiale.

In particolare, nel periodo considerato, le determinazioni molecolari per identificare microrganismi *alert* in possesso di geni di resistenza ad antibiotici di grande utilizzo nella pratica clinica sono state n.1518. Questo particolare tipo di antibiotico resistenza può essere acquisita dai batteri mediante trasferimento genetico orizzontale da parte di plasmidi che veicolano geni di resistenza tra batteri di specie e generi diversi determinando la diffusione di nuovi cloni emergenti multiresistenti. Le indagini molecolari, pertanto, si rivelano particolarmente utili sia dal punto di vista epidemiologico comprenderne appieno la loro, consentendo di studiare la loro diffusione sia a livello locale, che nazionale o internazionale, sia dal punto di vista di *infection control*.

Pertanto, tali microrganismi rappresentano oggi un importante problema di sanità pubblica a livello mondiale, essendo associati ad un incremento della mortalità, della durata della degenza e dei costi per il sistema sanitario.

Inoltre, gli stipti isolati dai pazienti e, con prelievi ambientali, nelle sale di degenza aziendali sono stati caratterizzati dal punto di vista molecolare tramite *P.F.G.E. e Sequence Typing*, metodiche molecolari particolarmente sofisticate, ed inseriti in alberi filogenetici in modo di trarre informazioni utili ai fini epidemiologici sui diversi cloni circolanti.

Altro versante assistenziale su cui si è rivolta l'attenzione nell'anno appena trascorso è relativo alla diagnosi ed alla sorveglianza e controllo delle malattie invasive sostenute da *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *L. monocytogenes*, problematica di estremo interesse ed attualità in considerazione dei recenti casi di meningite e meningoencefalite sostenute da tali microrganismi verificatisi in diverse regioni italiane. Si fa presente che il Laboratorio di Epidemiologia molecolare afferente all'U.O.C. di Direzione Igiene, è stato riconosciuto dall'Assessorato Regionale dell'Igiene e Sanità come **Laboratorio di riferimento regionale di II**

livello per tali prestazioni (Nota Prot. 2012/0011899 del 04.06.2012).

Nel complesso, sono state effettuate 140 determinazioni analitiche molecolari.

Gli stipiti isolati o il DNA microbico estratto dai diversi prodotti morbosi, dopo l'identificazione del microrganismo, sono stati inviati ai laboratori dell'Istituto Superiore di Sanità, che coordina il network nazionale delle meningiti batteriche e, per ulteriori approfondimenti, al laboratorio di biologia molecolare dell'Azienda Ospedaliero Universitaria Meyer di Firenze, centro di eccellenza nazionale per questo tipo di problematiche sanitarie.

Inoltre, nel periodo considerato, sono stati analizzati n. 446 campioni di cellule cervicali prelevati da donne di età compresa tra 25 e 64 anni, convocate con chiamata attiva presso gli ambulatori ginecologici dei consultori afferenti all'ASL n. 1 di Sassari, secondo un algoritmo che, al momento, prevede l'esecuzione del test molecolare nei campioni citologici classificati come ASCUS.

Infatti, per le certificazioni conseguite da parte di organismi internazionali (WHO HPV LabNet Proficiency Study) e nazionali (VEQ sullo screening del cervico carcinoma organizzato dal GISCI e dall'A.O.U Careggi di Firenze) circa la qualità della performance diagnostica per la ricerca del Papilloma Virus Umano (HPV), che rendono conto della credibilità gestionale, organizzativa e logistica dell'attività analitica offerta, il Laboratorio di Epidemiologia molecolare afferente all'U.O.C. di Igiene è stato indicato come **laboratorio di riferimento aziendale** per l'esecuzione dell'HPV DNA test (si veda nota del Responsabile dell'U.O.C. di Anatomia Patologica). Tale metodica, secondo quanto previsto dal Piano Regionale della Prevenzione 2014-2018, prorogato a tutto il 2019, dovrà, per il momento, affiancare il PAP test nell'ambito dello screening del cervico-carcinoma in attesa di diventare il principale test nello screening di primo livello.

Peraltro, nell'ambito dell'"*Accordo inter-aziendale ATS Sardegna e Azienda Ospedaliero Universitaria (AOU) Sassari concernente le prestazioni specialistiche di approfondimento diagnostico incluse nel percorso di screening organizzato per la prevenzione del tumore (della mammella, cervice uterina, colon retto)*", recentemente approvato (marzo 2020), si prevede che nel presente anno debbano essere sottoposte a screening cervicale circa 22.000 donne.

Anche questa specifica attività diagnostica, di elevata specializzazione, potrebbe avere un ritorno finanziario aziendale mediante la stipula di convenzioni con altre Aree Socio Sanitarie

Programma Assistenziale Aziendale
“Epidemiologia molecolare”
Responsabile: Prof. Andrea Piana

(ASS) della ATS /Aziende Ospedaliere nelle quali è già stato avviato lo screening per la prevenzione del carcinoma della cervice. Inoltre, importanti sono le ricadute in ambito scientifico, poiché dalla condivisione di esperienze professionali di differente estrazione è possibile instaurare una efficace attività di ricerca applicata, che rappresenta uno dei principali obiettivi di una Azienda Ospedaliero Universitaria.

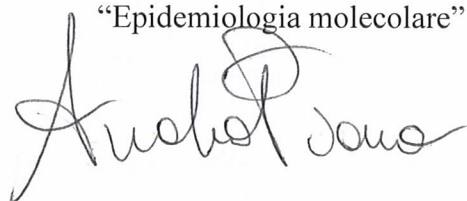
Prendendo in considerazione gli aspetti strettamente economici, considerando il numero e la tipologia delle prestazioni effettuate, i relativi codici regionali, facendo riferimento al tariffario regionale relativo alle prestazioni di laboratorio, le attività svolte nell’ambito del programma assistenziale dal Laboratorio di Epidemiologia molecolare afferente all’U.O.C. di Direzione Igiene e controllo delle infezioni ospedaliere, nel periodo maggio 2019 – maggio 2020, ammontano a € 355.968 (vedi Tabella allegata).

Distinti saluti.

Prof. Andrea F. Piana

Responsabile Programma Assistenziale Aziendale

“Epidemiologia molecolare”



Visto si approva.



Prof. Paolo Castiglia

Responsabile Unità Operativa Complessa
Direzione Igiene e controllo infezioni ospedaliere

Prot. NP 160 / 2020

Sassari, 22 Maggio 2020

Al Prof. Andrea Piana

Responsabile del Programma Assistenziale "Epidemiologia Molecolare"

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari

Chiar.mo Prof. Piana,


Le comunico che a seguito della deliberazione della nostra AOU n. 151 del 6 marzo 2020 sono in corso delle interlocuzioni preliminari alla stipula dell' "Accordo inter-aziendale ATS Sardegna e Azienda Ospedaliero Universitaria (AOU) Sassari concernente le prestazioni specialistiche di approfondimento diagnostico incluse nel percorso di screening organizzato per la prevenzione del tumore (della mammella, cervice uterina, colon retto)".

In tale accordo si definiscono, tra le altre, le attività di screening oncologico per la prevenzione del cervico-carcinoma.

A far data dal 2016, questa attività ha visto la sua collaborazione, ricca di esperienza sia di tipo assistenziale che scientifica nell'espletare l'attività diagnostica molecolare per la ricerca del DNA di HPV, integrando le attività della Anatomia Patologica con le sue competenze in qualità di responsabile del programma assistenziale "Epidemiologia Molecolare", usufruendo anche del laboratorio di Epidemiologia molecolare afferente alla UOC di Igiene da Lei coordinato, Le chiedo la disponibilità a continuare tale collaborazione, esempio di ottimale integrazione tra strutture e competenze finalizzate sia alla diagnostica che alla ricerca scientifica. In particolare, sono da rimarcare, oltre al rilevante numero di prestazioni diagnostiche, anche i risultati scientifici concretizzati in alcune pubblicazioni su riviste nazionali ed internazionali, che rappresentano l'espressione della collaborazione e integrazione tra le nostre strutture.

Le chiedo pertanto la sua disponibilità a continuare questa collaborazione con la UOC di Anatomia e Istologia Patologica, già collaudata e ottimamente integrata sia in una ottica assistenziale che scientifica, auspicando l'assenso della Direzione Generale a tale collaborazione, inclusiva della continuità del suo ruolo di responsabile del programma assistenziale di epidemiologia molecolare.

Cordiali saluti.

Il Responsabile della S.C. Anatomia e Istologia Patologica
Prof. Antonio Cossu
COSSU ANTONIO GIUSEPPE
MARIA
REGIONE AUTONOMA DELLA
SARDEGNA/80002870923
22.05.2020 12:55:12 UTC

**Programma Assistenziale Aziendale
"Epidemiologia molecolare"
Responsabile: Prof. Andrea Piana**

Tabella prestazioni di Epidemiologia molecolare (maggio 2019 – maggio 2020)

		Conservazione	Estrazione	Amplificazione batteri	Amplificazione virus	Tipizzazione PFGE di patogeni batterici	Tipizzazione MLST di patogeni batterici	Analisi di polimorfismi con PCR e elettroforesi	TOTALE €
		91.36.1	91.36.5	90.83.4	91.11.5			91.30.2	
TOTALE		40,54	45,45	69,91	63,52	60,00	280,00	127,56	
Neisseria meningitidis	9	364,86	409,05	539,19					
Sierogruppi Neisseria meningitidis	45	1824,30	2045,25	2695,95					
Streptococcus pneumoniae	5	202,70	227,25	299,55					
Streptococcus pneumoniae sierogruppi	65	2635,10	2954,25	3894,15					
Haemophilus influenzae	4	162,16	181,80	239,64					
Haemophilus influenzae b	4	162,16	181,80	239,64					
Listeria monocytogenes	2	81,08	90,90	119,82					
Escherichia coli	2	81,08	90,90	119,82					
Streptococcus agalactiae	2	81,08	90,90	119,82					
Klebsiella pneumoniae	2	81,08	90,90	119,82					
CPE	1518	61539,72	68993,10	90943,38					
PFGE Klebsiella pneumoniae	75	3040,50	3408,75	4493,25		4500,00			
MLST Klebsiella pneumoniae	75	3040,50	3408,75	4493,25			21000,00		
HPV	26	1054,04	1181,70		1651,52				
HPV Screening	420	17026,80	19089,00		26678,40				
TOTALE €		91377,16	102444,30	108317,28	28329,92	4500,00	21000,00	0,00	355968,66