

ANALISI DEL RISCHIO NELLE RETI DI DISTRIBUZIONE E NELLE STRUTTURE SANITARIE: L'ESPERIENZA DELL'AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA PISANA

Beatrice Casini

Dipartimento di Ricerca Traslationale, Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Università di Pisa, Pisa

L'acqua erogata nelle strutture sanitarie può rappresentare un importante veicolo di microrganismi responsabili di infezioni correlate alle pratiche assistenziali (1), sebbene sia opinione condivisa che questo nesso di casualità sia sottostimato e non sempre sotto controllo (2). In ambiente sanitario sono molteplici le tipologie di acque erogate e l'aumento della suscettibilità dei pazienti, spesso sottoposti a pratiche assistenziali invasive, richiede la messa in atto di strategie di controllo di tale rischio. Contrastare l'infezione nosocomiale da *Legionella* spp. emerge in tale ambito in modo paradigmatico, in quanto le misure intraprese nei confronti di questo patogeno possono essere considerate a tutti gli effetti efficaci anche per altri *waterborne microorganism* (3). Le strutture sanitarie hanno una particolare responsabilità nella prevenzione della legionellosi dal momento che la proporzione di casi che assumono un esito fatale è molto più elevata rispetto a quella relativa alle infezioni acquisite in comunità (4); si comprende pertanto come l'impostazione di una corretta strategia di controllo del rischio idrico in ambiente ospedaliero sia essenziale nella gestione della salute pubblica.

In questo lavoro saranno discussi i risultati emersi dall'applicazione di un piano di gestione del rischio idrico nell'Azienda Ospedaliera-Universitaria Pisana, struttura sanitaria suddivisa in due presidi ospedalieri costituiti da più corpi di fabbrica, con 1140 posti letto. In seguito all'osservazione, nel febbraio 2002, di 2 casi clinici di legionellosi e alla colonizzazione degli impianti idrici di alcuni reparti da parte di *Legionella pneumophila* e *Pseudomonas aeruginosa*, in particolare di quelli ospitanti soggetti a rischio aumentato, è stata impostata una strategia di controllo che ha previsto il coinvolgimento di tutte le competenze interessate e la creazione di un gruppo di lavoro multidisciplinare. Il gruppo di lavoro, oltre alla sorveglianza epidemiologica delle infezioni di origine idrica, è stato incaricato di effettuare semestralmente la valutazione del rischio (e ogni volta che ci siano delle modifiche all'impianto), attraverso l'analisi delle caratteristiche degli impianti e dell'acqua erogata, dello storico antecedente della struttura, della tipologia di paziente esposto e delle pratiche assistenziali che aumentano il rischio, oltre alle capacità organizzative e gestionali dell'Azienda.

A seconda dei livelli di contaminazione della rete idrica, rilevati con frequenza mensile in ogni area assistenziale, sono stati impostati i sistemi di controllo e la manutenzione programmata della rete di distribuzione dell'acqua e degli impianti di trattamento, andando a prevedere azioni di implementazione e verifica dell'efficacia delle azioni correttive messe in atto. Il gruppo si occupa dell'attivazione dei piani di emergenza e della comunicazione e formazione degli operatori.

Una disinfezione in continuo dell'acqua calda sanitaria è iniziata a partire da aprile 2003, con un dosaggio di biossido di cloro pari a 0,2-0,5 ppm di cloro libero residuo ai punti d'uso; una linea di ritorno dell'acqua calda è stata creata per raggiungere un adeguato controllo della temperatura e della concentrazione di disinfettante. La concentrazione residua del disinfettante è stata mantenuta a valori considerati adeguati per le condizioni di alto rischio, come la realtà sanitaria (5-6). La rilevazione dei potenziali red-ox nell'acqua e il controllo tramite telemetria

hanno permesso la verifica in tempo reale dei valori di disinfettante, risultati correlati ai livelli di contaminazione microbiologica della rete idrica. Inizialmente questo provvedimento ha riguardato solo i reparti giudicati a maggior rischio, negli anni successivi l'area di applicazione si è estesa fino a coprire i reparti collocati nella quasi totalità degli edifici.

Dall'inizio della clorazione con biossido di cloro (aprile 2003), la percentuale dei siti positivi e delle cariche medie di *Legionella* spp. sono progressivamente diminuiti, fino al terzo anno di monitoraggio durante il quale si è verificato un evento accidentale che ha causato il crollo della volta di un pozzo della rete acquedottistica e un progressivo aumento della colonizzazione microbica. È stato deciso, pertanto, di avvalersi di un approccio integrato di disinfezione e filtrazione al punto d'uso nei reparti che ospitano pazienti ad alto rischio (centro trapianti, ematologia, oncologia, unità di terapia intensiva). L'adozione di filtri con porosità di membrana di 0,2 µm ha interessato nelle prime settimane il presidio in modo estensivo, per poi essere mantenuta solo nei reparti a rischio molto elevato una volta completate le procedure di pulizia e disinfezione della rete. La strategia integrata di disinfezione-filtrazione adottata sin dal 2007 ha consentito di ridurre significativamente sia le cariche batteriche medie che la percentuale di siti positivi (7).

La genotipizzazione degli isolati ha rilevato la persistenza di due principali cloni (SBT 269 e SBT 657) caratterizzati da una maggiore tolleranza al cloro, associata ad una regolazione positiva dell'espressione dei geni della virulenza della regione *lvh*, del gene *mip* e della regione *rtxA* (8-9), come riportato da altri autori (10-11).

A seguito di questi risultati, a partire da novembre 2010 nel nuovo edificio del Dipartimento di Emergenza Accettazione (DEA), il piano di sicurezza dell'acqua è stato implementato con l'introduzione di una disinfezione sperimentale, che ha previsto il dosaggio di 2 mg/L di monoclorammina nei siti distali del circuito dell'acqua calda sanitaria (12). Nell'arco dei 25 mesi successivi nessun campione è risultato positivo, ma il genotipo ST269 è stato isolato in due casi a seguito di un blocco del generatore. Il suo successivo ripristino ha nuovamente riportato la situazione alla normalità e *Legionella* spp. non è stata rilevata neppure nel biofilm (7).

Il mancato riscontro della presenza di *Legionella* nei campioni di acqua analizzati e la ricomparsa dello stesso genotipo a seguito del blocco del generatore è stata indagata attraverso la ricerca di forme vitali ma non coltivabili (*Viable But Not Culturable*, VBNC) (13), che sono state rilevate nel 18% (4/22) dei campioni analizzati dove la concentrazione della monoclorammina era inferiore a 1,5 mg/L (14). La presenza di cellule VBNC di *Legionella* è stata confermata anche tramite *real-time Polymerase Chain Reaction* (real-time PCR) con l'utilizzo di ethidiummonoazide e propidiummonoazide (15) e analisi dell'Adenosine triphosphate (ATP) in bioluminescenza, dopo separazione immunomagnetica (16).

Altri Autori hanno confermato l'efficacia della monoclorammina (17-18) dimostrando che questo disinfettante non ha alcun effetto significativo sull'incremento della colonizzazione da parte di altri *waterborne pathogen*. Nel nostro studio, un aumento dei siti positivi e delle cariche microbiche medie dei micobatteri non tubercolari (*NonTuberculous Mycobacteria*, NTM) – da 19 ± 20 UFC/L (Unità Formanti Colonie per litro) a $1,4 \times 10^3 \pm 2,6 \times 10^3$ UFC/L – sono stati osservati dopo l'inizio del trattamento. In totale sono stati analizzati 68 campioni di acqua, 29 dei quali sono risultati positivi (43%). La specie predominante, identificata mediante l'analisi del profilo di restrizione e sequenziamento del gene *hsp65*, è risultata essere *Mycobacterium gordonae* (86% dei campioni), seguita da *Mycobacterium mucogenicum* (7% dei campioni) (7). A seguito dell'aumento del dosaggio del disinfettante a 3 mg/L non è stata rilevata in coltura la crescita dei NTM in 35 campioni di acqua e in 29 campioni di biofilm analizzati.

La strategia proattiva di gestione del rischio idrico messa in atto nell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, che si è avvalsa anche di metodiche alternative di sorveglianza ambientale in grado di aggiungere elementi nuovi alla valutazione e gestione dei rischi, è risultata efficace

nel prevenire ulteriori casi di legionellosi nosocomiale oltre a determinare una riduzione della frequenza delle infezioni idriche di diversa eziologia.

La gestione del rischio idrico nelle strutture sanitarie deve prevedere la realizzazione di un piano organizzativo e attuativo in grado di integrare in maniera attiva le diverse professionalità coinvolte, garantendo un approccio multidisciplinare alla complessità del sistema pur all'interno di una visione unitaria. Il *Water Safety Plan* deve essere uno strumento flessibile, da implementare costantemente attraverso una corretta sorveglianza e gestione dei rischi. Nessun metodo di disinfezione è completamente sicuro e privo di effetti indesiderati, pertanto è opportuno che ciascun metodo sia validato all'interno del proprio setting assistenziale, perché differenti tipologie di acqua potabile, materiali di costruzione delle reti idriche e soluzioni impiantistiche possono condizionarne l'efficacia. Solamente un approccio basato sull'evidenza consente di comprendere chiaramente l'efficacia delle misure di controllo messe in atto.

Bibliografia

1. Exner M, Kramer A, Lajoie L, *et al.* Prevention and control of health care-associated waterborne infections in health care facilities. *Am J Infect Control* 2005;33(5 Suppl 1):S26-40.
2. Anassie EJ, Penzak SR, Dignani MC. The hospital water supply as a source of nosocomial infections. *Arch Intern Med* 2002;162:1483-92.
3. Freije MR. Formulating a risk reduction strategy for waterborne pathogens in hospital water systems. *Am J Infect Control* 2005;33(5 Suppl 1):S50-3.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Legionnaires' disease. In: ECDC. *Annual epidemiological report for 2017*. Stockholm: ECDC; 2019.
5. World Health Organization. *Guidelines for drinking-water quality, 4th edition*. Geneva: WHO; 2011.
6. Clark RM, Hurst CJ, Regli S. Costs and benefits of pathogen control in drinking-water. In: Craun GF (Ed.). *Safety of water disinfection: balancing chemical and microbial risks*. Washington, DC: ILSI Press; 1993. p. 181-198.
7. Casini B, Buzzigoli A, Cristina ML, *et al.* Long-term effects of hospital water network disinfection on *Legionella* and other waterborne bacteria in an Italian university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35 (3):293-9.
8. Casini B, Valentini P, Baggiani A, *et al.* Molecular epidemiology of *Legionella pneumophila* serogroup 1 isolates following long – term chlorine dioxide treatment in a university hospital water system. *J Hosp Infect* 2008;69:141-7.
9. Casini B, Valentini P, Heras V, *et al.* Chlorine regulation of virulence genes expression in environmental *Legionella pneumophila* isolates. Legionella 2009 Conference. Paris, 13-17 October 2009.
10. Cooper IR, Hanlon, GW. Resistance of *Legionella pneumophila* serotype 1 biofilms to chlorine-based disinfection. *J Hosp Infect* 2010;74:152-9.
11. Bodet C, Sahr T, Dupuy M, Buchrieser C, Héchard Y. *Legionella pneumophila* transcriptional response to chlorine treatment. *Water Res* 2012;46:808-16.
12. World Health Organization. *Monochloramine in drinking-water. Background document for development of WHO guidelines for drinking-water quality*. Geneva: WHO; 2004. (WHO/SDE/WSH/03.04/83).
13. Alleron L, Merlet N, Lacombe C, Frère J. Long-term survival of *Legionella pneumophila* in the viable but nonculturable state after monochloramine treatment. *Curr Microbiol* 2008;57:497-502.

14. Chang B, Sugiyama K, Taguri T, Amemura-Maekawa J, Kura F, Watanabe H. Specific detection of viable *Legionella* cells by combined use of photoactivated ethidium monoazide and PCR/real-time PCR. *Appl Environ Microbiol* 2009;75:147-153.
15. Casini B, Baggiani A, Totaro M, *et al.* Detection of viable but nonculturable *Legionella* in hospital water network following monochloramine disinfection. *J Hosp Infect* 2018; 98: 46-52.
16. Buzzigoli A, Casini B, Valentini P, *et al.* Rapid and selective detection of *Legionella* species in water samples with immunomagnetic separation and ATP bioluminescence analysis. In: 25th Meeting of the European Working Group for *Legionella* Infections EWGLI Copenhagen, 2010, p. 76.
17. Marchesi I, Bargellini A, Cencetti S, *et al.* Control of *Legionella* contamination in a hospital water distribution system by monochloramine. *Am J Infect Control* 2012; 40: 279-81.
18. Mancini B, Scurti M, Dormi A, *et al.* Effect of monochloramine treatment on colonization of a hospital water distribution system by *Legionella* spp.: a 1 year experience study. *Environ Sci Technol* 2015;49:4551-8.