



**Indicazioni operative per la diagnosi,
sorveglianza e controllo di enterobatteri produttori di carbapenemasi.**

Rev.	Data	Motivazione della revisione	Redazione	Verifica	Approvazione
00	02/12/2013	prima stesura	Cpse C. Cusano Dr. V. Panetta Dr. D. Di Caprio	Dr. C. Iovine Dr. G. Canzano Dr. M.M. Mensorio Cpsi R. Sardelletto Cpsi M. Sparago	Direttore Sanitario Aziendale
01	06/04/2016	seconda stesura	Cpse C. Cusano Dr. V. Panetta <i>V. Panetta</i>	Dr. G. Canzano <i>G. Canzano</i>	Direttore Sanitario Dr. A. Giordano <i>A. Giordano</i>



1. INTRODUZIONE	Pag. 3
2. SCOPO	Pag. 3
3. CAMPO DI APPLICAZIONE	Pag. 4
4. MATRICE DI RESPONSABILITA'	Pag. 4
5. PIANO DI SORVEGLIANZA DI BATTERIEMIE DA ENTEROBATTERI CRE/CPE	Pag. 5
5.1 SORVEGLIANZA PASSIVA	Pag. 5
<i>Definizione di caso</i>	Pag. 5
<i>Protocolli microbiologici diagnostici</i>	Pag. 5
<i>Criteri di selezione dei ceppi che devono essere testati per la conferma fenotipica</i>	Pag. 5
<i>Implementazione delle misure di controllo in attesa del'esito del test di conferma fenotipica</i>	Pag. 6
<i>Test di conferma fenotipico</i>	Pag. 6
<i>Refertazione degli isolati clinici di Enterobatteri produttori di carbapenemasi</i>	Pag. 6
5.2 SORVEGLIANZA ATTIVA	Pag. 6
<i>Test di screening per individuare i soggetti colonizzati</i>	Pag. 6
<i>Sorveglianza attiva dei contatti</i>	Pag. 7
<i>Metodiche microbiologiche</i>	Pag. 8
<i>Tempistica di esecuzione/refertazione dei test di screening e di implementazione delle relative misure di controllo</i>	Pag. 9
<i>Follow-up dei casi di colonizzazione/infezione</i>	Pag. 9
5.3 SEGNALAZIONE DEI SINGOLI CASI E DEGLI EVENTI EPIDEMICI	Pag. 9
<i>Sistema regionale Alert di segnalazione rapida</i>	Pag. 9
<i>Trasmissione dati di positività per Enterobatteri CRE/CPE</i>	Pag. 9
6. PREVENZIONI E CONTROLLO DELLA TRASMISSIONE DEGLI ENTEROBATTERI GRAM NEG. PRODUTTORI DI CARBAPENEMASI	Pag. 10
<i>Misure di carattere generale: gestione del paziente con infezione/colonizzazione da germi multiresistenti</i>	Pag. 10
<i>Isolamento del paziente</i>	Pag. 11
<i>Trasferimento e dimissione del paziente</i>	Pag. 11
<i>Comunicazione/Informazione</i>	Pag. 12
<i>Igiene ambientale</i>	Pag. 13
SCHEDA RIEPILOGATIVA	Pag. 14
ALLEGATI	Pag. 15
ALLEGATO 1 - INFORMAZIONI PER I PORTATORI DI ENTEROBATTERI CRE/CPE	Pag. 15
ALLEGATO 2 - PRECAUZIONI STANDARD – CONTATTO PER GLI OPERATORI SANITARI	Pag. 17
ALLEGATO 3 - SCHEDA DI VERIFICA	Pag. 18
SCHEDA DI SEGNALAZIONE	Pag. 19
LISTA DI DISTRIBUZIONE	Pag. 20
BIBLIOGRAFIA	Pag. 21

1. INTRODUZIONE

I carbapenemi sono antibiotici β -lattamici, costituiscono un presidio terapeutico fondamentale per la cura delle infezioni gravi sostenute da enterobatteri multiresistenti soprattutto, *K.pneumoniae* ma anche *E.coli*, *Enterobacter spp.*, *P.mirabilis*.

Negli ultimi anni gli Enterobatteri hanno sviluppato multiresistenza agli antibiotici e questa condizione è risultato un serio problema clinico emergente e di sanità pubblica.

Tale tratto di resistenza è dovuto prevalentemente all'emergere di nuove β -lattamasi capaci di idrolizzare i carbapenemi.

Gli Enterobatteri resistenti ai carbapenemi (Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae - CRE), soprattutto se produttori di carbapenemasi (Carbapenemase Producing Enterobacteriaceae - CPE), non sono solo un problema clinicamente rilevante, ma rappresentano anche un pericolo notevole per la sanità pubblica per diversi motivi:

- ✓ gli Enterobatteri sono frequentemente causa di infezioni, in ambito sia ospedaliero che comunitario, e la progressiva diffusione di CRE/CPE renderebbe problematico il trattamento di un numero elevato di pazienti;
- ✓ la mortalità attribuibile alle infezioni da CPE è elevata, pari al 20-30% nei diversi studi (Carmeli et al., 2010), potendo arrivare al 70% nelle batteriemie (Mouloudi et al., 2010);
- ✓ la diffusione clonale di tali microrganismi fra pazienti diversi si sviluppa con estrema facilità e inoltre la resistenza ai carbapenemi può essere trasmessa anche ad altri microrganismi attraverso plasmidi.

Il dato più preoccupante è la resistenza combinata a cefalosporine di terza generazione, fluorochinoloni e aminoglicosidi, osservata in *E. coli* e *K. pneumoniae*. Infatti, nel 2011, 29 Paesi hanno segnalato 58.945 isolati di *E. coli* resistenti a questi antimicrobici (con dati compresi tra lo 0,8% dell'Islanda e il 18,2% di Cipro) e 14.532 isolati di *K. pneumoniae* resistenti (da una percentuale prossima allo zero in Islanda al 64,1% della Grecia). Inoltre negli ultimi quattro anni è stato osservato un *trend* in aumento in più di un terzo dei Paesi partecipanti con una conseguente riduzione delle opzioni terapeutiche disponibili. Infine negli ultimi tre anni si è presentata una situazione critica in continua evoluzione: a partire dal 2009 Ungheria e Italia hanno infatti mostrato un aumento della resistenza ai carbapenemi in *K. pneumoniae*, resistenza che era presente precedentemente in Grecia ed Israele.

La resistenza combinata è frequente anche per *P. aeruginosa*: il 15% degli isolati segnalati è risultato resistente ad almeno tre delle cinque classi di antibiotici considerate per le resistenze multiple (fluorochinoloni, carbapenemi, aminoglicosidi, ceftazidime e piperacillina/tazobactam) e il 4,6% a tutte e cinque.

Numerose istituzioni internazionali (Centers for Disease Control, Health Protection Agency, European Centre for Disease Prevention and Control) (CDC, 2009; HPA, 2010; Grundman *et al.*, 2010), hanno prodotto diverse linee guida in cui sono indicate le strategie per contrastare, la diffusione delle CPE, in modo tempestivo ed efficace, prima che la diffusione possa arrivare a livelli tale da poter essere bloccata solo con interventi radicali, complessi ed onerosi.

2. SCOPO

La presente procedura ha lo scopo di fornire indicazioni pratiche per la diagnosi, sorveglianza e controllo della trasmissione degli Enterobatteri gram negativi produttori di carbapenemasi.

Gli interventi di lavoro proposti, hanno l'obiettivo, da un lato, di eradicare o contenere in modo significativo la diffusione di tali microrganismi, mediante azioni di controllo delle infezioni in ambito ospedaliero, mirate ad identificare tempestivamente i casi di infezioni clinicamente manifeste ed i colonizzati (per ogni caso clinico, si

stimano da 3 a 5 pazienti colonizzati) dall'altro tendono ad adottare tempestivamente misure di contenimento della diffusione:

- ✓ isolamento (vedi *Procedura per le misure d'isolamento in ospedale* P.O. 06 Rev. 00 del 22/10/08),
- ✓ igiene delle mani (vedi *Procedura lavaggio delle mani* P.O. 05 Rev. 01 del 20/10/2008),
- ✓ pulizia e disinfezione ambientale (vedi *Pulizia, sanificazione e disinfezione ambientale dell'azienda ospedaliera Sant' Anna e San Sebastiano di Caserta* P.O. 07 Rev. 01 del 12/03/2013).

3. CAMPO DI APPLICAZIONE

Tale procedura ad indirizzo generale, si applica ed investe diversi profili professionali e livelli di organizzazione ospedaliera ed è diretta all'armonizzazione di tutti gli interventi aziendali che sono finalizzati a contenere la diffusione dei microrganismi produttori di carbapenemasi.

In particolare, la procedura si applica:

- ✓ **Ai Reparti:** per l'invio dei campioni microbiologici al Lab. Analisi, per l'attivazione dei protocolli di sorveglianza attiva delle infezioni e/o delle colonizzazioni
- ✓ **Al Settore di Microbiologia:** per l'attuazione scrupolosa dei protocolli microbiologici e la segnalazione tempestiva del riscontro di CRE, agli Organi ospedalieri preposti (C.I.O. e Direzione Sanitaria)
- ✓ **Al C.I.O.:** per l'archiviazione e registrazione dei casi di CPE/CRE isolati nei vari Reparti e per il monitoraggio dell'efficacia dell'attuazione dei protocolli di sorveglianza
- ✓ **Alla Direzione Sanitaria:** per la segnalazione regionale e nazionale (scheda A e B) dei casi di CPE/CRE isolati nei vari Reparti dell' A.O.R.N. "Sant'Anna e San Sebastiano" di Caserta e alla programmazione e aggiornamento di nuove strategie in conformità alle direttive regionali e nazionali.

4. RESPONSABILITA'

Le responsabilità in ordine alla corretta esecuzione della procedura restano a carico delle diverse figure dell'A.O. in ordine al controllo della erogazione del servizio e alla tempestiva comunicazione delle eventuali inadempienze.

La responsabilità globale del processo di verifica viene suddivisa come di seguito dettagliato.

MATRICE DI RESPONSABILITA'

FIGURA PROFESSIONALE		ATTIVITA'
Direttore Sanitario	R	Responsabile dell'approvazione della procedura
Direttore UU. OO.	R/V	Responsabile della corretta applicazione della procedura
Dirigente Medico UU. OO.	R/V	Responsabile della corretta applicazione delle procedura
Coordinatore Infermieristico	R/V	Controllo continuo sul corretto espletamento delle attività riferite alla procedura
Infermieri	R/V	Responsabile delle azioni di sua competenza previste dalla procedura e verifica del personale coinvolto
Personale di supporto	R/C	Responsabile delle attività socio - assistenziali di sua competenza previste dalla procedura.
Personale ditte esterne	R/C	Responsabile delle attività socio - assistenziali di sua competenza previste dalla procedura
Direttore UOC Patologia clinica	R/V	Responsabile dell'approvazione delle procedure microbiologiche
Dirigente Biologo UOSD Microbiologia	R/V	Responsabile della corretta applicazione dei protocolli microbiologici

Dirigente Biologo UOS	R/V	Responsabile delle azioni previste dai protocolli batteriologici approvati dal U.O.C. Patologia
TLB Cord. DS Lab. analisi	R/C	Responsabile delle azioni previste dai protocolli batteriologici e del Laboratorio Analisi approvati dal U.O.C. Patologia clinica
TLB Microbiologia	R/C	Responsabile delle azioni di sua competenze previste dalle procedure di Batteriologia

R = Responsabile V = Verifica C = Coinvolto

5. PIANO DI SORVEGLIANZA DI BATTERIEMIE DA ENTEROBATTERI

5.1 SORVEGLIANZA PASSIVA

Definizione di caso.

Dovranno essere segnalati tutti i pazienti con *una o più emocolture positive* per Enterobatteri CRE/CPE in cui il microrganismo isolato presenti una o entrambe le seguenti caratteristiche:

- ✓ non sensibilità a imipenem e/o meropenem (categoria interpretativa R o I nell'antibiogramma);
- ✓ produzione di carbapenemasi dimostrata mediante test di conferma fenotipica.

Protocolli microbiologici diagnostici.

Teoricamente, la produzione di carbapenemasi dovrebbe essere sospettata in tutti gli isolati di Enterobatteri CRE/CPE per i quali le MIC dei carbapenemi risultino superiori ai rispettivi cut-off epidemiologici (ECOFF) dei ceppi selvaggi o wild-type della specie corrispondente.

I valori ECOFF definiscono l'estremità superiore della distribuzione dei ceppi wild-type, per cui i microrganismi con valori di MIC superiori all'ECOFF hanno verosimilmente acquisito qualche meccanismo di resistenza.

Tuttavia, i breakpoint clinici dei carbapenemi sono più elevati dei valori di ECOFF, ed i sistemi utilizzati nella pratica di laboratorio per determinare la sensibilità agli antibiotici non sempre consentono di misurare valori di MIC dei carbapenemi nel range degli ECOFF. (vedi **IO_MICRO_001_CRE**)

Criteria di selezione dei ceppi che devono essere testati per la conferma fenotipica.

Con riferimento alla refertazione dei carbapenemici, EUCAST raccomanda di riportare i risultati dei test di sensibilità al valore nominale, effettuando test fenotipici per la conferma della produzione di carbapenemasi solo per scopi epidemiologici o di controllo delle infezioni.

In particolare, EUCAST ha stabilito che:

- ✓ gli enterobatteri dovrebbero essere considerati clinicamente sensibili a imipenem se la MIC (concentrazione minima inibente) è $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ (quando il trattamento consiste nella dose standard raccomandata nell'adulto di 500 mg e.v. quattro volte al giorno);
- ✓ inoltre: "con questi breakpoints, alcuni ceppi produttori di carbapenemasi sono classificati come sensibili e dovrebbero essere riportati come tali, ovvero la presenza o l'assenza di una carbapenemasi non influenza di per sé la categorizzazione di sensibilità. In molte aree, la rilevazione e la caratterizzazione delle carbapenemasi è raccomandata allo scopo di un controllo delle infezioni."

Inoltre la scelta della molecola e del valore soglia di MIC su cui basarsi per sospettare la produzione di carbapenemasi deve garantire una adeguata sensibilità e specificità nella selezione dei ceppi sui quali effettuare i test di conferma.

In questa versione del documento viene raccomandato di seguire le indicazioni fornite dal Comitato di Studio degli Antimicrobici dell'AMCLI (CoSA) che consigliano di sottoporre a conferma fenotipica i ceppi di enterobatteri

che abbiano una $MIC \geq 0,5 \mu\text{g/ml}$ per meropenem (CoSA-AMCLI 2012a) preferito come indicatore, in quanto dotato di maggiore specificità rispetto ad altri carbapenemi. (vedi **IO_MICRO_001_CRE**)

Gli enterobatteri con ridotta sensibilità ai carbapenemi per cause diverse dalla produzione di carbapenemasi (test di conferma fenotipica negativo) non sono inclusi nella sorveglianza regionale perché ritenuti meno problematici da un punto di vista clinico ed epidemiologico.

Tali microrganismi rientrano nella lista dei microrganismi alert a livello Aziendale, in base alle disposizioni delle singole aziende. (vedi **IO_MICRO_001_GA**)

Implementazione delle misure di controllo in attesa dell'esito del test di conferma fenotipica.

Al fine di ridurre il rischio di trasmissione, si raccomanda di adottare subito le precauzioni da contatto in attesa del risultato del test di conferma.

L'applicazione delle precauzioni da contatto potrà essere interrotta in caso di negatività del test. (Esempio: in un paziente da cui sia stata isolata una *Klebsiella pneumoniae* con sospetta produzione di carbapenemasi le precauzioni da contatto dovrebbero essere adottate anche prima dell'esito del test di conferma; l'applicazione di tali precauzioni potrà successivamente essere interrotta in base al risultato del test).

Test di conferma fenotipica.

Sono attualmente disponibili diverse tecniche fenotipiche che permettono la conferma della presenza di carbapenemasi. (vedi **IO_MICRO_001_CRE**)

I test proposti:

- ✓ *test di sinergia mediante combinazione su dischetto*: il ceppo potenzialmente produttore di carbapenemasi viene testato nei confronti del carbapenemico in presenza di inibitori delle carbapenemasi, ad es. acido dipicolinico per le metallo-betalattamasi (MBL), acido boronico per le KPC e Temocillina per le OXA 48.
- ✓ *Etest per MBL*: permette di rilevare solo le carbapenemasi tipo metallo-beta-lattamasi effettuato aggiuntivamente presso il ns. laboratorio di Microbiologia.

In attesa che la Direzione Sanitaria provveda all'approvvigionamento di test di biologia molecolare riferiti ai test di conferma come di seguito specificati:

- ✓ *test di conferma molecolari*: permettono l'identificazione dei determinanti di resistenza in gioco (AmpC, ESBL, KPC, VIM, IPM; NDM). L'utilizzo di questi test si rende indispensabile soprattutto in caso di sospette condizioni epidemiche, per la mancanza di inibitori specifici per alcune carbapenemasi (es. OXA-58) e le difficoltà nella standardizzazione/interpretazione dei risultati dei test fenotipici.

Refertazione degli isolati clinici di Enterobatteri CRE/CPE.

Si consiglia di seguire le indicazioni fornite dal CoSA-AMCLI che prevedono, nel caso della refertazione di un ceppo le cui MIC per i carbapenemi consentano l'interpretazione del ceppo come sensibile ($ECOFF \geq 0,5$) di aggiungere al referto dell'antibiogramma una nota quale la seguente: "**Ceppo CPE (Carbapenemasi produttore): la monoterapia potrebbe risultare inefficace nonostante la sensibilità in vitro. Si consiglia consulenza con esperto di terapia antibiotica**". L'esecuzione dell'antibiogramma può essere utile, a scopo epidemiologico, anche negli isolati da test di screening/culture di sorveglianza (isolati da espettorato, aspirato bronchiale, urine, liquidi intracavitari, liquidi di drenaggio, devices, altro) per definire se si tratti di Enterobatteri CRE/CPE. (vedi **IO_MICRO_001_CRE**)

5.2 SORVEGLIANZA ATTIVA

Test di screening per individuare i soggetti colonizzati.

I programmi di sorveglianza attiva sono finalizzati a prevenire la diffusione di ceppi di Enterobatteri CRE/CPE, identificando i pazienti colonizzati e i casi di infezione.

Interventi attivi di controllo delle infezioni risultano efficaci nell'eradicare o contenere fortemente la diffusione di questi microrganismi.

Il piano di sorveglianza attiva deve essere predisposto qualora sia riscontrato un caso di infezione o colonizzazione da CRE/CPE (caso indice).

Sono definiti casi secondari (identificati tramite esame colturale di espettorato, aspirato bronchiale, urine, liquidi intracavitari, liquidi di drenaggio, devices, altro), tutti i casi di infezione o colonizzazione epidemiologicamente correlati al caso indice.

Il piano di sorveglianza prevede l'effettuazione di una attenta indagine epidemiologica e lo screening di tutti i contatti del caso indice e dei casi secondari.

Sorveglianza attiva dei contatti.

Il piano di sorveglianza attiva dei contatti prevede lo screening dei contatti dei casi indice e dei casi secondari secondo i seguenti schemi organizzativi (Figura 1):

Strategia A: considera contatti da sottoporre a screening (Tampono rettale) tutti i pazienti gestiti dalla stessa equipe assistenziale (ossia personale medico e infermieristico o altre figure con contatti stretti e ripetuti quali il fisioterapista).

Strategia B: attiva lo screening (Tampono rettale) includendo solo i pazienti a più alto rischio di colonizzazione.

Considerato l'andamento allarmante del fenomeno, così come d'accordo con la Direzione Sanitaria e il CIO aziendale, si rende necessario ottimizzare il reclutamento dei pazienti da sottoporre a screening prendendo in considerazione le criticità delle singole UO, per cui:

- ✓ se il caso è "autosufficiente", dovranno essere sottoposti a screening solo i pazienti che siano stati degenti nella stessa stanza del caso;
- ✓ se il caso è "allettato" lo screening, oltre che ai compagni di stanza, dovrà esser esteso anche a tutti i soggetti allettati del reparto. I compagni di stanza sono infatti a maggior rischio di contatto diretto con il caso e con le superfici a questo prossime; gli allettati sono, invece, a maggior rischio di trasmissione veicolata dal personale assistenziale che ha in carico il caso, attraverso le mani o i vestiti.

Lo screening dei contatti deve essere programmato entro la 3° giornata del ricovero del caso indice. Su ciascun contatto, si dovrà eseguire almeno un tampone rettale per settimana. Laddove possibile si propone l'esecuzione di due tamponi rettali per settimana; tale tempistica permetterebbe infatti di identificare i pazienti colonizzati anche se ricoverati per periodi inferiori alla settimana.

La sorveglianza attiva su tutti i pazienti identificati come contatti a seconda della strategia utilizzata (Figura 1), deve essere eseguita sino a quando non vi sia sufficiente evidenza che nel reparto la trasmissione sia stata interrotta.

Dovranno quindi essere rispettati i seguenti criteri:

- ✓ nessun nuovo caso di colonizzazione/infezione da 3 settimane
- ✓ adeguato isolamento di tutti i casi che sono stati degenti nel reparto durante le ultime 3 settimane.

Altri pazienti da sottoporre a screening, mediante tampone rettale, al momento del ricovero, sono:

- ✓ soggetti identificati come colonizzati precedentemente;
- ✓ soggetti provenienti da paesi ad elevata endemia (Israele, Grecia, Cipro, India, Pakistan, Porto Rico, USA);
- ✓ soggetti provenienti da ospedali per acuti e da strutture per lungodegenti;
- ✓ soggetti ad alto rischio di infezioni invasive da CRE/CPE presso le Terapie Intensive, UU.OO. Oncologia, Oncoematologia, Medicina di Urgenza e area chirurgica;
- ✓ soggetti con recente ricovero in ospedale per acuti (nei 3 mesi precedenti; ove ciò sia possibile, considerare i 6 mesi precedenti).

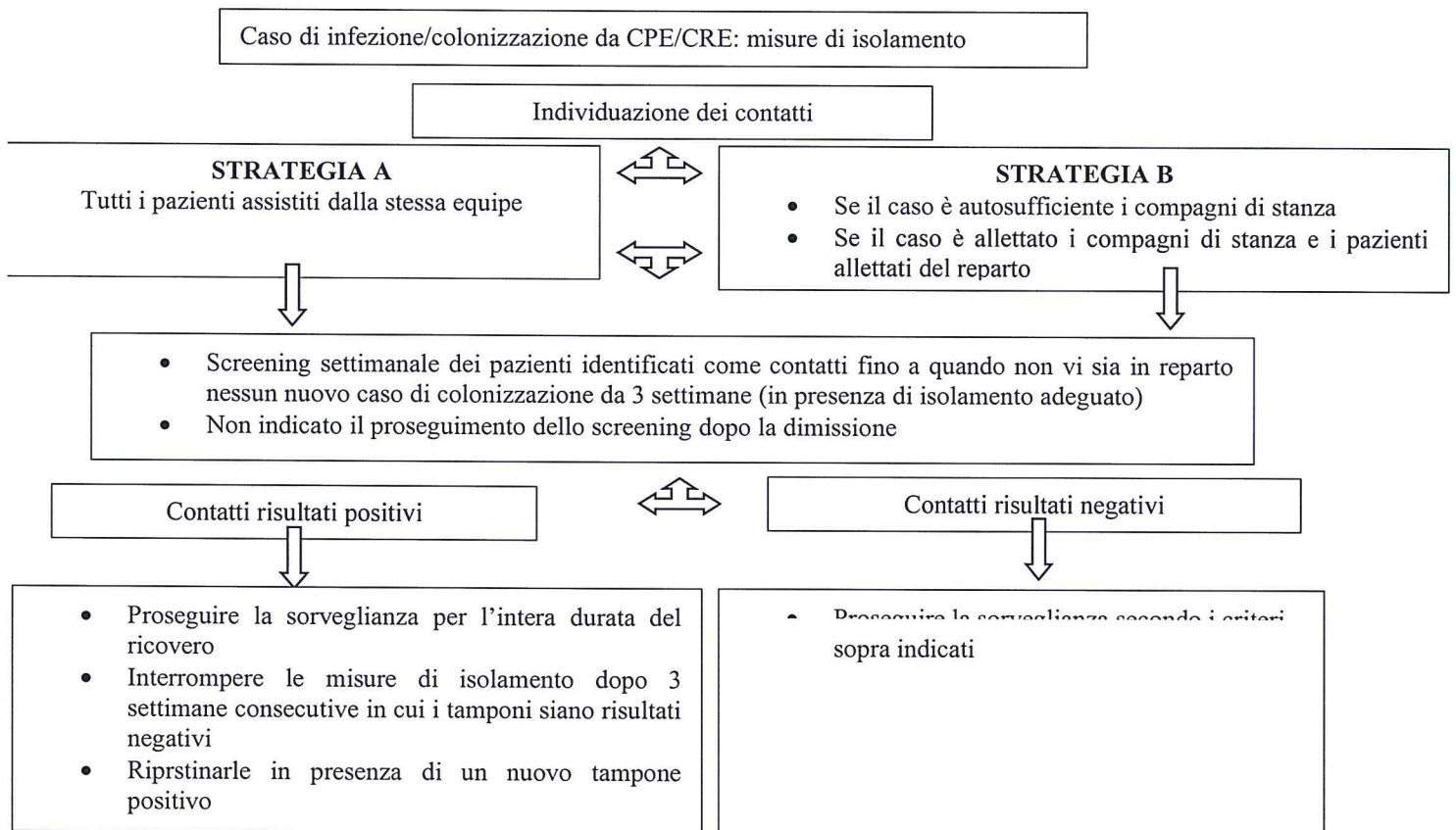


Figura 1

Cosa non è necessario fare di routine:

- ✓ Lo screening dello staff si deve eseguire solo in presenza di un evento epidemico non risolto nonostante l'applicazione di tutte le misure di controllo previste.
- ✓ Non sono necessarie colture ambientali.

Metodiche microbiologiche.

L'istruzione operativa utilizzata dal Settore di Microbiologia (**IO_MICRO_001_CRE**), prevede per la rilevazione dei soggetti colonizzati, la *semina diretta del tampone rettale su terreni cromogeni*, specifici per la ricerca di enterobatteri con scarsa sensibilità ai carbapenemi.

La metodica presenta le seguenti caratteristiche:

- ✓ lettura risultati dopo 18-24 ore;
- ✓ facile riconoscimento delle colonie sospette;
- ✓ identificazione presuntiva di specie;

Le colonie evidenziate come “sospette” dovranno essere caratterizzate (identificazione, antibiogramma) anche se, ovviamente, nel caso in cui per quel paziente fosse già nota la colonizzazione da parte di un ceppo CRE/CPE, ulteriori caratterizzazioni dello stesso ceppo potranno risultare opzionali.

Tempistica di esecuzione/refertazione dei test di screening e di implementazione delle relative misure di controllo.

Il prelievo per il test nelle categorie dei pazienti in cui è indicato deve essere effettuato tempestivamente per consentire l'applicazione corretta delle misure di controllo.

Il laboratorio deve provvedere ad eseguire il test e a refertare al reparto, la negatività o la sospetta positività entro 48 ore dal prelievo.

La presenza dell'antibiogramma nel referto tuttavia potrebbe indurre a terapie antibiotiche inappropriate: viene pertanto raccomandato di inserire una nota esplicativa al referto riportante **“Colonizzazione da Enterobatterio CRE/CPE: non è indicato un trattamento antibiotico in assenza di infezione. Si raccomanda di utilizzare le precauzioni standard e da contatto per prevenire la diffusione del microrganismo”**.

Si raccomanda, ove ciò sia fattibile, di applicare le precauzioni da contatto ai pazienti con risultato di sospetta positività del test screening (quindi prima delle successive fasi di tipizzazione/conferma).

Le precauzioni da contatto potranno essere interrotte in caso di negatività dei test di tipizzazione (disponibile entro le successive 48-72 ore).

Follow-up dei casi di colonizzazione/infezione.

In base ai dati disponibili sulla durata della colonizzazione in ospedale e al fine di garantire la corretta applicazione delle precauzioni da contatto nei pazienti colonizzati o infetti, si raccomandano i seguenti criteri di follow-up:

- ✓ per ciascun paziente colonizzato o infetto, è necessario applicare le precauzioni da contatto fino a quando sia dimostrata una negativizzazione persistente (tamponi rettali sempre negativi per tre settimane consecutive). In caso di sospensione delle precauzioni da contatto, occorre comunque proseguire la sorveglianza microbiologica del paziente per l'intera durata del ricovero e ripristinare tali precauzioni in presenza di una nuova positività del tampone rettale;
- ✓ considerando la persistenza della colonizzazione e la durata media dei ricoveri, risulta però infrequente osservare una negativizzazione persistente del tampone rettale nel corso di un singolo ricovero (risultati negativi per tre settimane consecutive). È pertanto accettabile, al fine di limitare il numero di tamponi rettali nei pazienti positivi, interrompere lo screening dopo due test consecutivi positivi e mantenere le precauzioni da contatto per tutta la durata del ricovero. Il paziente andrà comunque rivalutato con nuovo screening ad ogni successivo ricovero che occorra entro sei mesi dalla prima positività.

5.3 SEGNALAZIONE DEI SINGOLI CASI E DEGLI EVENTI EPIDEMICI

Sistema regionale Alert di segnalazione rapida.

In riferimento a quanto descritto nella “Istruzione operativa: comunicazioni urgenti ai reparti di Microrganismi sentinella” (IO_MICRO_001_GA rev.1 del 02/12/13 e nella nota “Modalità di raccolta e trasmissione dei dati per il sistema di sorveglianza nazionale” prot. N.4892/DSA del 11/11/2013 della Direzione sanitaria, è necessario garantire il flusso dati, per motivi epidemiologici e clinici, al fine di monitorare la frequenza delle infezioni non solo da Enterobatteri CRE/CPE ma di ogni microrganismo-sentinella (germ-alert) per i quali è prevista un'azione immediata da parte del reparto di provenienza sia per evitare il contagio e la diffusione sia per evitare l'instaurarsi di antibiotico-resistenze).

 <p>Azienda Ospedaliera di Caserta Sant'Anna e San Sebastiano di rilievo nazionale e di alta specializzazione</p>	 <p>Comitato Infezioni Ospedaliere Indicazioni operative per la diagnosi, sorveglianza e controllo di enterobatteri produttori di carbapenemasi</p>	<p>P.O. _11_ C.I.O. Rev. 01 del 06/04/2016</p> <p>Pag. 10/23</p>
--	--	--

Le fasi di gestione del processo organizzativo, prevedono, una volta isolato il microrganismo:

- ✓ Comunicazione all'U.O. di provenienza.
- ✓ Comunicazione al C.I.O. e/o alla Direzione Sanitaria.

Trasmissione dati di infezione per Enterobatteri CRE/CPE.

In caso di positività per Enterobatteri CRE/CPE di esami colturali effettuati su sangue o su liquor, l'U.O. Microbiologia comunica all'U.O. in cui il paziente è degente, al fine di mettere in atto tutte le misure di controllo e contenimento dell'infezione.

Il Dirigente Biologo del Settore di Microbiologia provvede, contestualmente, a trasmettere il referto microbiologico al C.I.O. (FAX 0823/23 2182) e la Direzione Sanitaria provvederà, a sua volta, raccolti i dati mancanti richiesti dalla segnalazione, all'invio della scheda (Allegato1, parte A e parte B) all' ASL, preferibilmente **entro 48 ore.** (vedi IO_MICRO_001_GA e IO_MICRO_001_CRE)

Trasmissione dati di colonizzazione per Enterobatteri CRE/CPE.

In caso di colonizzazione da Enterobatteri CRE/CPE, il Dirigente Biologo del Settore di Microbiologia provvede, contestualmente, a trasmettere il referto microbiologico (avvisando anche telefonicamente) al Reparto e segnala al C.I.O. (fax 0823/232182) il referto microbiologico allegato al modulo interno Germ alert. (vedi IO_MICRO_001_GA e IO_MICRO_001_CRE)

6. PREVENZIONI E CONTROLLO DELLA TRASMISSIONE DEGLI ENTEROBATTERI GRAM NEGATIVI PRODUTTORI DI CARBAPENEMASI

Misure di carattere generale: gestione del paziente con infezione/colonizzazione da germi multi resistenti.

Quando si riscontra la presenza di un micro-organismo multiresistente la prevenzione di ogni singola trasmissione di questi microrganismi diventa una priorità assoluta per la direzione aziendale e per le singole UU. OO..

Nello specifico questo documento si focalizza non solo sulle precauzioni standard e da contatto ma soprattutto sull'uso appropriato degli antibiotici e dei *devices* invasivi.

Si sottolinea, in particolare, come il trattamento antibiotico sia un fattore indipendentemente associato alla colonizzazione intestinale da microrganismi multiresistenti come mostrato da recenti studi sulla colonizzazione da enterobatteri produttori di carbapenemasi.

Il trattamento antibiotico oltre a favorire la colonizzazione dei pazienti trattati potrebbe influire sulla carica della colonizzazione che a sua volta ha un ruolo nella probabilità di trasmissione ad altri pazienti tramite le mani degli operatori e l'ambiente prossimo al paziente colonizzato.

Si raccomanda pertanto di:

- ✓ evitare l'uso inappropriato di antibiotici (es. trattamento della batteriuria asintomatica) riservando la somministrazione di questi farmaci ai pazienti che presentino una reale indicazione clinica;
- ✓ organizzare campagne di sensibilizzazione e addestramento per lo staff medico e infermieristico e per gli operatori di supporto sull'uso appropriato degli antibiotici e dei *devices* invasivi
- ✓ adottare nella gestione del paziente oltre alle misure di carattere assistenziale ed organizzativo delle precauzioni standard, anche le precauzioni da contatto;



- ✓ valutare periodicamente in tutti i pazienti esposti a devices invasivi la reale necessità di tali presidi, la possibilità di rimuoverli;
- ✓ rivalutare ogni giorno la necessità del catetere.
Se si accerta una trasmissione attivare l'indagine epidemiologica.

Al paziente colonizzato/infetto va garantito il percorso assistenziale specifico per la sua patologia di ricovero e tutte le procedure assistenziali, diagnostiche, interventistiche dovranno essere eseguite, all'interno della Struttura di competenza clinica, adottando, insieme alle misure di carattere assistenziale ed organizzativo, precauzioni standard e precauzioni da contatto.

Dovrà essere posta particolare attenzione ai seguenti aspetti:

- ✓ **isolamento del paziente colonizzato o infetto**, collocandolo in una stanza singola con bagno o comoda dedicata (vedi paragrafo isolamento del paziente);
- ✓ **igiene delle mani**, attenendosi scrupolosamente alle indicazioni OMS dei 5 momenti fondamentali dell'igiene mani (le mani del personale rappresentano la principale modalità di trasmissione);
- ✓ **uso corretto di guanti, camice di protezione**, eventuali altri dispositivi di protezione (DPI) se necessari;
- ✓ **predisporre i dispositivi di protezione** all'esterno della porta della stanza e un contenitore di rifiuti speciali a rischio infettivo all'interno della porta della stanza per favorire l'eliminazione dei dispositivi subito dopo l'uso;
- ✓ **appendere all'esterno della porta** della stanza un cartello con l'indicazione: "Prima di accedere alla stanza rivolgersi al personale infermieristico di reparto" al fine di controllare gli accessi dei visitatori e per ricordare al personale sanitario l'adozione delle precauzioni da contatto
- ✓ **privilegiare l'utilizzo di materiale monouso** quando disponibile, eliminandolo dopo l'utilizzo nel contenitore per rifiuti speciali a rischio infettivo posto all'interno della stanza.
- ✓ **utilizzare strumenti dedicati al singolo paziente**: fonendoscopio, bracciale sfigmomanometro, glucometro, ossimetro, lacci emostatici, materiale occorrente per il posizionamento di accessi venosi (cerotti, medicazioni), copri - cavi per monitor, padelle e pappagalli. Qualora alcuni strumenti non possano essere personalizzati decontaminare gli stessi tra un paziente e l'altro secondo le procedure in uso;
- ✓ **prestare particolare attenzione al re processing degli endoscopi** utilizzati per tecniche di endoscopia digestiva e bronchiale, nonché a tutte le attrezzature di supporto e superfici coinvolte sia nell'endoscopia che nella dialisi;
- ✓ **valutare ed eventualmente rinforzare le procedure di igiene ambientale**;
- ✓ **garantire l'adeguata informazione al personale degli altri UU.OO./Servizi** che a vario titolo vengono coinvolti nella gestione del paziente al fine di assicurare l'applicazione degli interventi di prevenzione sopraelencati durante tutto il percorso clinico-assistenziale del malato;
- ✓ **analogamente, assicurare adeguata informazione al personale dei Servizi esternalizzati** che accede al reparto e può venire a contatto col paziente o con sui effetti potenzialmente contaminati.

Isolamento del paziente.

Si raccomanda di attuare immediatamente il piano di contenimento, con aderenza meticolosa alle precauzioni per il controllo delle infezioni, che prevedono la collocazione del paziente colonizzato o infetto in stanze singole con bagno in camera o area di isolamento con distanza minima di un metro e mezzo e chiusura di posto letto adiacente.

In caso di presenza di più pazienti infetti o colonizzati è possibile adottare l'isolamento per coorte oppure adottare l'isolamento nella consapevolezza che l'efficacia dello stesso è strettamente legato all'osservazione rigorosa delle precauzioni da contatto.

In presenza di un solo caso, individuare un infermiere referente del caso che garantisca, all'interno di ogni turno di lavoro, l'assistenza al paziente e l'adesione alle precauzioni da contatto da parte di tutti gli operatori e visitatori a contatto con il caso.

In presenza di più casi, raccomandare uno *staff cohorting* (personale dedicato) oppure, ove ciò non sia fattibile, individuare un infermiere referente dei casi che provveda anche solo parzialmente all'assistenza dei pazienti

in isolamento ma che garantisca l'adesione alle precauzioni da contatto da parte di tutti gli operatori e visitatori a contatto con i casi.

In tutti i casi è raccomandabile individuare un infermiere referente del caso che garantisca all'interno di ogni turno di lavoro l'assistenza al paziente e la rigorosa osservanza delle precauzioni da contatto, attraverso un sistema di controllo adeguatamente documentato (es.: istruzioni operative, check list).

Igiene del paziente.

Effettuare l'igiene del paziente con clorexidina al 2% (bagno o utilizzo di panni imbevuti) evitando le aree al di sopra della mandibola e le ferite aperte. Questa procedura è più consigliata nelle terapie intensive, ricorrendo ai lavaggi con clorexidina giornalmente e includendo tutti i ricoverati nel reparto anche se non colonizzati.

Trasferimento e dimissione del paziente.

Nel caso di dimissione o trasferimento presso altra struttura per consulenza, prestazione strumentale, terapia specifica o riabilitazione, osservare le seguenti misure:

Preparazione del paziente:

- ✓ svuotare la sacca delle urine;
- ✓ coprire le lesioni cutanee o le ferite con medicazione contenitiva;
- ✓ far indossare al paziente pigiama/camicia o altri indumenti puliti;
- ✓ cambiare il pannolone e altri ausili per l'incontinenza;
- ✓ fare o far effettuare al paziente l'igiene delle mani;
- ✓ segnalare lo stato di portatore CRE in cartella clinica/lettera di dimissione.

Informare il personale della struttura di trasferimento circa la necessità di:

- ✓ fissare, possibilmente, l'appuntamento a fine turno e/o nei momenti di minore affluenza;
- ✓ pulire e disinfettare i materiali riutilizzabili usati sul paziente ed eliminare subito dopo l'utilizzo quelli monouso.

Informare il personale del servizio di trasporto circa la necessità di:

- ✓ adottare le precauzioni da contatto;
- ✓ mantenere separata la documentazione clinica dal paziente;
- ✓ pulire e disinfettare la barella che ha trasportato il paziente.

Comunicare/Informare.

Si ritiene opportuno, al fine di prevenire la diffusione dei microrganismi, comunicare le norme igienico-sanitarie, socio-assistenziali, organizzative:

Al paziente

La persona assistita deve essere informata sullo stato di infezione o colonizzazione da CRE/CPE e sulle misure di prevenzione che dovrà adottare con particolare attenzione all'igiene delle mani. L'informazione deve essere fornita da medici e infermieri, durante l'assistenza del paziente, anche con l'ausilio di moduli pre-stampati (l'informazione deve considerare almeno i seguenti aspetti: che cosa è un CRE/CPE – che cosa significa essere portatore di CRE/CPE - come si trasmette e diffonde un CRE/CPE – come si previene la trasmissione di CRE/CPE - come si tratta un'infezione da CRE/CPE - quali sono i rischi per la salute del paziente con infezione da CRE/CPE).

Ai visitatori

Sulla porta della stanza di degenza deve essere apposto un cartello che informi/avvisi chiunque acceda di contattare prima il personale di assistenza (al fine di applicare le precauzioni da contatto).

Agli operatori sanitari

La documentazione clinica deve contenere l'annotazione medica e infermieristica di infezione/colonizzazione da CRE/CPE. La lettera di dimissione deve contenere la segnalazione di infezione/colonizzazione da CRE/CPE, le misure di prevenzione da adottare e quando necessaria la terapia in atto.

Ad altri operatori sanitari per continuità assistenziale

Comunicare lo stato di infezione/colonizzazione attraverso contatto telefonico diretto con altri operatori che per continuità assistenziale prendono in carico il paziente, possibilmente prima del suo arrivo. Se il paziente è dimesso a domicilio informare il MMG attraverso la lettera di dimissione.

Al C.I.O.

La documentazione microbiologica di paziente colonizzato da CRE/CPE deve essere trasmessa al C.I.O. (fax. 0823/304808).

Alla Direzione Sanitaria

La comunicazione di caso di paziente colonizzato/infetto da CPE/CRE deve essere trasmessa alla Direzione Sanitaria (fax 0823/304808), e contestualmente all' U.O. che ha in carico il paziente.

Al Dipartimento Prevenzione

La Direzione Sanitaria notifica al Dipartimento di Prevenzione tutti i casi di batteriemia (emocoltura/ esame colturale liquor positivi) da enterobatteri CRE/CPE, a mezzo fax 0823445049.

Igiene ambientale.

L'ambiente del paziente deve essere pulito e disinfettato due volte al giorno, utilizzando un panno monouso e, preferibilmente, un disinfettante con cloro derivati 1000 ppm (rispettando diluizioni tempi di contatto) facendo particolare attenzione alle superfici orizzontale, a tutti i punti dove si può accumulare polvere, alle superfici che più frequentemente entrano in contatto con il paziente (unità paziente, maniglie, spondine, etc.) e al trattamento delle superfici nelle immediate vicinanze del paziente.

La stanza di isolamento e il servizio igienico devono essere puliti per ultimi con materiale dedicato.

Fondamentale è rispettare il principio della progressione dalle aree più pulite alle aree più probabilmente contaminate e dalle superfici più alte a quelle più basse.

È consigliabile utilizzare una check-list per controllare l'avvenuta pulizia giornaliera delle superfici.

Alla dimissione/trasferimento è necessario effettuare un intervento di sanificazione di tutte le superfici e degli oggetti presenti nella stanza e nel servizio igienico.

L'intervento di disinfezione ambientale quotidiano e terminale va richiesto dal personale infermieristico delle UU.OO. al Referente della Ditta dell'appalto pulizie.

SCHEDA RIEPILOGATIVA

<p>QUANDO ATTIVARE IL PROTOCOLLO DI SORVEGLIANZA</p>	<p>Esame microbiologico positivo per enterobatteri CRE/CPE: 1) Screening con tampone rettale → trasmettere modulo interno al C.I.O. (fax 0823/304808) 2) Emocultura/liquor → trasmettere scheda di sorveglianza alla Direzione Sanitaria e al C.I.O. (faz. 0823/304808)</p>		
<p>CHI ATTUA IL PROTOCOLLO</p>	<p>L' UO che ha in carico il paziente attiva l'isolamento e contestualmente le precauzioni da adottare</p>		
<p>MODALITA' DI ATTUAZIONE</p>		<p>UN PAZIENTE</p>	<p>PIU' PAZIENTI</p>
	<p>COLLOCA ZIONE</p>	<p>Stanza singola Stanza singola (stanza di isolamento). ✓ Ove la stanza singola non sia disponibile creare una zona di isolamento all'interno della SC (AREA DI ISOLAMENTO SPAZIALE) posizionando il paziente in posto letto estremo, mantenendo una distanza di almeno 1 metro e mezzo dal paziente più vicino ✓ Ricovero nel posto letto "più vicino" al paziente colonizzato/infetto, di un paziente non infetto e a "basso rischio" di infezione</p>	<p>Se presenti più pazienti con colonizzazione/infezione data dallo stesso germe creare un'area di isolamento dove effettuare l'isolamento per cohorting. Qualora si debba posizionare in tale area un paziente non infetto/colonizzato, tale paziente deve essere a "basso rischio" di infezione.</p>
	<p>PERSONALE</p>	<p>PAZIENTE IN STANZA SINGOLA ✓ Il personale di assistenza deve accedere alla stanza di isolamento dopo essersi lavato le mani e aver indossato i DPI previsti e deve toglierli prima di lasciare la stanza lavandosi le mani. PAZIENTE IN AREA ISOLAMENTO SPAZIALE ✓ Il personale di assistenza deve, per quanto possibile, essere dedicato accedere all'area di isolamento dopo essersi lavato le mani ed aver indossato i DPI previsti. ✓ Se il personale abbandona l'area di isolamento spaziale deve togliersi i DPI indossati in detta area lavandosi le mani</p>	<p>Il personale di assistenza, per quanto possibile, dovrebbe essere dedicato ✓ Il personale deve accedere all'area di isolamento dopo essersi lavato le mani e aver indossato i DPI previsti ✓ Se il personale abbandona l'area di isolamento spaziale deve togliersi i DPI indossati in detta area lavandosi le mani</p>
<p>PERCORSI DI ACCESSO AL PAZIENTE</p>	<p>Percorsi di accesso al malato colonizzato/infetto quanto più possibile differenziati da quelli per gli altri malati ricoverati</p>	<p>Percorsi di accesso al malato colonizzato/infetto quanto più possibile differenziati da quelli per gli altri malati ricoverati</p>	
<p>TIPO DI PRECAUZIONE DA ADOTTARE</p>	<p>Le precauzioni standard vanno sempre applicate su tutti i pazienti ricoverati in ospedale ✓ Germe isolato in materiale respiratorio in paziente intubato: precauzioni da contatto e precauzioni per droplets ✓ Germe isolato da urine in paziente cateterizzato: precauzioni da contatto ✓ Germe isolato da sangue o da ferita: precauzioni da contatto</p>		

<p>PROCEDURE DA ATTIVARE IN CASO DI SPOSTAMENTO DEL PAZIENTE PER ESAMI O INTERVENTI</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Avvisare la UOC Diagnostica per immagine o la Sala operatoria della situazione microbiologica del paziente ✓ Concordare (ove possibile) l'esame/intervento chirurgico in modo che sia l'ultimo della giornata per permettere idonea disinfezione ambientale ✓ Il personale dove viene inviato il paziente deve adottare le precauzioni idonee per tutto l'iter diagnostico (o intervento chirurgico) ✓ Devono essere indicati al personale ausiliario che è deputato allo spostamento del paziente colonizzato/infetto i dispositivi di protezione individuale che deve utilizzare durante lo spostamento col paziente ✓ Pulizia e sanificazione ambientale del locale dove ha stazionato il paziente per l'esecuzione della procedura e delle attrezzature toccate dal paziente (a carico della UO che ha effettuato la prestazione) ✓ Pulizia e sanificazione della barella utilizzata per il trasporto del paziente (a carico della UO cui appartiene la barella)
<p>MODALITA' E FREQUENZA PULIZIE</p>	<p>In presenza di pazienti con microorganismi multiresistenti vanno intensificate le pulizie soprattutto dopo manovre respiratorie che possono generare droplets (in tal caso effettuare la disinfezione sia dopo le manovre sia 30 minuti dopo). Il calendario delle pulizie sarà concordato con il responsabile della Ditta appaltatrice.</p>

ALLEGATO 1 INFORMAZIONI PER I PORTATORI DI ENTEROBATTERI PRODUTTORI CRE/CPE



Gentile signora, gentile signore in occasione del suo attuale ricovero si è riscontrata la presenza nell'intestino di batteri caratterizzati da una particolare resistenza all'attività di molti antibiotici (enterobatteri produttori di carbapenemasi).

- ✓ **NON si tratta di un'infezione**
- ✓ **Lei non ha una malattia dovuta a tali batteri** ma, si tratta di una condizione di **portatore**. Il portatore può trasmettere ad altri un germe pur non avendo alcun sintomo di malattia. È di fondamentale importanza che il portatore conosca e rispetti le regole per ridurre il rischio di contaminare l'ambiente che lo circonda ed evitare così di contagiare altre persone.
- ✓ **La regola più semplice ed efficace è quella di una scrupolosa igiene delle mani.** Le misure di prevenzione che il personale sanitario ha messo in atto durante il suo ricovero in ospedale, sono state necessarie per ridurre il più possibile la trasmissione di questi batteri ad altri pazienti particolarmente compromessi che potrebbero sviluppare un'infezione.



LAVAGGIO CON ACQUA E SAPONE (PER 40-60 SECONDI):

1. Bagna le mani con acqua
2. Applica una quantità di sapone sufficiente
3. Friziona le mani palmo contro palmo
4. Palmo contro palmo intrecciando le dita tra loro
5. Dorso delle dita contro il palmo opposto tenendo le dita strette tra loro
6. Frizione rotazionale del pollice sinistro stretto nel palmo destro e viceversa
7. Frizione rotazionale, in avanti e indietro con le dita della mano destra strette tra loro nel palmo sinistro e viceversa
8. Risciacqua le mani con l'acqua e asciugarle accuratamente

DURANTE IL RICOVERO IN OSPEDALE

Il paziente deve: curare scrupolosamente la propria igiene personale: dovrà cambiare la biancheria (indumenti e asciugamani) tutti i giorni e utilizzare solo il bagno dedicato.



I famigliari e i conoscenti in visita devono:

- ✓ Eseguire una scrupolosa igiene delle proprie mani secondo le modalità di seguito riportate, in particolare prima e dopo il contatto con il paziente e prima di entrare in camera e dopo esserne usciti;
- ✓ Evitare di portare le mani alla bocca durante la permanenza in camera
- ✓ Non sedersi sul letto del paziente;
- ✓ Utilizzare esclusivamente il bagno per i visitatori (e non quello riservato al paziente).

QUANDO SI TORNA A CASA

Informare al più presto il proprio medico di medicina generale. Non è indicata nessuna precauzione particolare. È possibile riprendere le normali attività relazionali e professionali, mantenendo una attenzione particolare per l'igiene personale quotidiana e lavarsi le mani ogni volta sia opportuno (ad esempio dopo aver utilizzato i servizi igienici) e prima di ogni attività in cui si viene a contatto con alimenti (ad esempio prima di mangiare o di cucinare). Eseguire una scrupolosa igiene del bagno dopo l'uso e delle superfici toccate.

Che cosa sono gli enterobatteri produttori di carbapenemasi?

Gli enterobatteri sono germi che normalmente fanno parte della flora intestinale ma che, in condizioni particolari, possono provocare infezioni anche gravi. Alcuni sono resistenti a quasi tutti gli antibiotici a disposizione, rendendo molto difficile trovare una terapia efficace. Le situazioni più problematiche si hanno quando questi batteri diventano resistenti a un particolare tipo di antibiotici: i carbapenemi.

In questo caso si parla di enterobatteri produttori di carbapenemasi. La diffusione di tali batteri resistenti è favorita da un utilizzo non appropriato.

Chi è il paziente portatore?

Il portatore è una persona che può trasmettere ad altri un germe pur non avendo alcun sintomo di infezione. Nulla distingue esternamente il portatore da un non-portatore; è di fondamentale importanza che il portatore conosca e rispetti le regole per ridurre il rischio di contaminare l'ambiente che lo circonda ed evitare così di contagiare altre persone.

La regola più semplice ed efficace è quella di una scrupolosa igiene delle mani.

Come si trasmettono ?

Gli enterobatteri produttori di carbapenemasi si trasmettono principalmente in due modi:

- ✓ Direttamente da un paziente portatore ad un'altra persona, attraverso le mani. Questo può succedere, ad esempio, se una persona tocca il portatore con le mani e poi le porta alla bocca o tocca qualunque oggetto o i suoi indumenti prima di aver lavato accuratamente le mani.
- ✓ Attraverso l'ambiente circostante. Questo si verifica, ad esempio, se il paziente portatore con le mani non pulite tocca la superficie di un mobile o di un corrimano o qualunque altro oggetto nella stanza e questo a sua volta prima di essere pulito e disinfettato viene toccato da un'altra persona.

La regola basilare per evitare il contagio è quindi un'accurata, scrupolosa e tempestiva igiene delle mani. Un singolo paziente portatore può infatti contagiare molte altre persone. Gli enterobatteri possono essere presenti nell'intestino senza provocare nessuna infezione e nessun sintomo anche per molti mesi: per questo alle persone che sono venute a contatto con pazienti portatori possono essere proposti esami (un tampone rettale) per verificare se sono stati contagiati oppure no.

La regola più semplice ed efficace per evitare il contagio è una scrupolosa igiene delle mani.

ALLEGATO 2

PRECAUZIONI STANDARD – CONTATTO PER GLI OPERATORI SANITARI

DISPOSITIVI DI PROTEZIONE

Guanti monouso

- ✓ Indossarli all'ingresso della stanza, ogni volta che si presume di venire a contatto con la cute integra del paziente e di tipo appropriato alla procedura da eseguire.
- ✓ Sostituirli tra procedure diverse sullo stesso paziente, su pazienti diversi e dopo il contatto con materiale che può contenere alte concentrazioni di microrganismi, con superfici, DM e attrezzature sanitarie in prossimità del paziente.
- ✓ Rimuoverli correttamente e smaltirli prima di lasciare la stanza, con massima attenzione affinché le mani pulite non tocchino superfici o oggetti potenzialmente contaminati.

Sovra-camicia monouso

- ✓ Indossarlo di tipo adeguato alla procedura da eseguire, all'ingresso della stanza, quando si prevede che la divisa possa venire a contatto con: paziente, sangue, liquidi biologici, secrezioni, escrezioni non protette, superfici potenzialmente contaminate, dispositivi/attrezzature sanitarie in prossimità del paziente.
- ✓ Sostituirlo quando visibilmente sporco tra una procedura e l'altra sullo stesso paziente. Rimuoverlo prima di lasciare la stanza, smaltirlo correttamente, eseguire l'igiene delle mani e assicurarsi che la divisa e la cute non entrino in contatto con superfici potenzialmente contaminate.

Mascherina chirurgica

- ✓ Indossarla all'ingresso della stanza.
- ✓ Rimuoverla prima di lasciare la stanza, smaltirla correttamente ed eseguire l'igiene delle mani.
- ✓ Sostituirla se umida e/o visibilmente sporca e non abbassarla assolutamente, anche se temporaneamente, per poi riposizionarla.

Protezione oculare/Visiera

- ✓ Indossarla all'ingresso della stanza.
- ✓ Rimuoverla, prima di lasciare la stanza:
se la protezione oculare è visibilmente contaminata, disinfettarla evitando la contaminazione di altre superfici e materiali (es. inserirla in un sacchetto di plastica richiudibile), in attesa di disinfezione con DECS al 10% (100 ml. di prodotto + 900 ml di acqua) per un tempo di contatto di 5 minuti.

Gli operatori sanitari al termine di ogni intervento assistenziale sul paziente devono pulire e disinfettare le superfici toccate o contaminate da liquidi biologici, secrezioni, escrezioni, con panno monouso e detergente disinfettante al 5% (50 ml. di prodotto + 950 ml di acqua; la soluzione preparata è stabile e quindi utilizzabile per 24 ore) per un tempo di contatto di 5 minuti.



Alla dimissione del paziente, eseguire la pulizia a fondo del locale, arredi e oggetti utilizzati a cui far seguire una accurata disinfezione tenendo conto del livello di criticità del paziente che ha soggiornato nella stanza.

BIANCHERIA

Manipolare la biancheria/teleria "ad alto rischio biologico" con molta attenzione, per evitare la dispersione di microrganismi e la contaminazione di aria, superfici e persone, riponendola immediatamente nell'apposito doppio sacco (interno trasparente idrosolubile ed esterno rosso) posto nel portabiancheria nella stanza.

ALLEGATO 3

SCHEDA DI VERIFICA

UNITA' OPERATIVA _____

	SI	NO
È STATO COMUNICATA LA POSITIVITÀ DEL DEI REFERTO MICROBIOLOGICO?		
IL PAZIENTE È STATO ISOLATO IN STANZA SINGOLA?		
QUALORA NON FOSSE POSSIBILE L'ISOLAMENTO IN STANZA SINGOLA, SI È PROVVEDUTO ALL'ISOLAMENTO SPAZIALE?		
QUALORA IL NUMERO DI PAZIENTI FOSSE SUPERIORE A DUE, SI È PROVVEDUTO ALL'ISOLAMENTO PER COHORTING?		
IL PERSONALE SANITARIO È STATO CORRETTAMENTE INFORMATO?		
IL PERSONALE DELLE DITTE DI SUPPORTO È STATO CORRETTAMENTE INFORMATO?		
È STATO AFFISSO UN CARTELLO FUORI LA STANZA DI DEGENZA CHE INDICA DI RIVOLGERSI AL PERSONALE INFERMIERISTICO PRIMA DI ENTRARE?		
I VISITATORI VENGONO CORRETTAMENTE INFORMATI SULLE MISURE DI PRECAUZIONI?		
È STATO INDIVIDUATO PER OGNI TURNO UN INFERMIERE REFERENTE CHE GARANTISCA L'ASSISTENZA AL PAZIENTE E L'OSSERVANZA DELLE MISURE DI PRECAUZIONE?		
È STATO PREDISPOSTA LA SORVEGLIANZA ATTIVA CON TAMPONE RETTALE PER I POSSIBILI CONTATTI?		
SI È PROVVEDUTO A SEGNALARE IN CARTELLA CLINICA LA CONDIZIONE DI COLONIZZAZIONE/INFEZIONE DA CPE/CRE?		
SI PROCEDE, COSÌ COME PREVISTO DALLA PROCEDURA, ALLA CORRETTA PULIZIA E DISINFEZIONE DELLA STANZA DI DEGENZA?		

FIRMA DEL CAPOSALA

DATA,

Segnalato/Notificato da: _____
Telefono ____/____/____ Fax ____/____/____ e-mail _____
Data compilazione ____/____/____ Provincia _____ Regione _____

DATI del PAZIENTE

Sesso: F M Età [] [] se età < 1 anno, mesi [] [] Provincia di residenza: _____
Nazionalità: _____ Data inizio sintomi: ____/____/____

Origine presunta dell'infezione: acquisita in Italia acquisita in Paese estero: _____

Al momento dell'inizio dei sintomi il paziente si trovava?

a domicilio
in ospedale(indicare struttura) _____
in struttura residenziale territoriale

Se in ospedale, indicare il reparto di degenza:

Oncologia
Ematologia
Neuro - riabilitazione/Unità spinale
Chirurgia dei trapianti
Lungodegenza/Geriatria
Medicina generale
Chirurgia generale o specialistica
Altro _____

Microrganismo isolato: _____

Isolamento da sangue prelevato in data ____/____/____

Criterio microbiologico per la definizione di caso:

non sensibilità (R/I) a imipenem e/o meropenem Produzione di carbapenemasi

conferma fenotipica della produzione di carbapenemasi:

__KPC
__Metallo-enzima

__altro (specificare): _____

conferma genotipica della produzione di carbapenemasi:

__KPC
__VIM
__NDM
__OXA-48

__altro (specificare): _____

__primitiva
__catetere venoso centrale/periferico
__polmonite
__polmonite associata a ventilazione
__infezione delle vie urinarie
__infezione addominale
__infezione della ferita chirurgica (ISC)
__infezione della cute e dei tessuti molli (non ISC) altro: _____
Esito: __Dimesso __Deceduto __Ancora ricoverato



LISTA DI DISTRIBUZIONE

Settore - Funzione	Copia Nr.	Data Consegna	Rev.	Data di revisione	Firma per ricevuta
Direttore Sanitario	1				
Direttore UU. OO.	1				
Dirigente Medico UU. OO.	1				
Coordinatore Infermieristico	1				
Infermieri	1				
Personale di supporto	1				
Personale ditte esterne	1				
Direttore UOC Patologia clinica	1				
Dirigente Biologo UOS Batteriologia	1				
Dirigente Biologo Batteriologia	1				
TLB Microbiologia	1				

DATA

Componenti C.I.O.



BIBLIOGRAFIA

Protocolli microbiologici

1. Adler A, Navon-Venezia S, Moran-Gilad J, Marcos E, Schwartz D, Carmeli Y. 2011. Laboratory and clinical evaluation of screening agar plates for detection of carbapenem-resistant enterobacteriaceae from surveillance rectal swabs. *J Clin Microbiol* 49:2239-2242.
2. Cohen Stuart J, Leverstein-Van Hall MA, Dutch Working Party on the Detection of Highly Resistant. 2010. Guideline for phenotypic screening and confirmation of carbapenemases in Enterobacteriaceae. *Int J Antimicrob Agents* 36:205-210.
3. http://www.epicentro.iss.it/focus/resistenza_antibiotici/EpidEuropa.asp
3. Comitato di Studio AMCLI per gli Antimicrobici (CoSA). Indicazioni per la conferma fenotipica della produzione di carbapenemasi nelle Enterobacteriaceae. 2012a. Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI) www.amcli.it.
4. Comitato di Studio AMCLI per gli Antimicrobici (CoSA). Indicazioni per lo *screening* culturale e di pazienti colonizzati da Enterobatteri produttori di carbapenemasi. 2012b. Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI) www.amcli.it.
5. Giske C G, Gezelius L, Samuelsen O, Warner M, Sundsfjord A, Woodford N. 2011. A sensitive and specific phenotypic assay for detection of metallo-beta-lactamases and KPC in *Klebsiella pneumoniae* with the use of meropenem disks supplemented with aminophenylboronic acid, dipicolinic acid and cloxacillin. *Clin Microbiol Infect* 17:552-556.
6. Hindiyeh M, Smollen G, Grossman Z, Ram D, Davidson Y, Mileguir F, Vax M, Ben David D, Tal I, Rahav G, Shamiss A, Mendelson E, Keller N. 2008. Rapid detection of blaKPC carbapenemase genes by real-time PCR. *J Clin Microbiol* 46:2879-2883.
7. Landman D, Salvani JK, Bratu S, Quale J. 2005. Evaluation of techniques for detection of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in stool surveillance cultures. *J Clin Microbiol* 43:5639-5641.
8. Lolans K, Calvert K, Won S, Clark J, Hayden MK. 2010. Direct ertapenem disk screening method for identification of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in surveillance swab specimens. *J Clin Microbiol* 48:836-841.
9. Samra Z, Bahar J, Madar-Shapiro L, Aziz N, Israel S, Bishara J. 2008. Evaluation of CHRO Magar KPC for rapid detection of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *J Clin Microbiol* 46:3110-3111.
10. Schechner V, Straus-Robinson K, Schwartz D, Pfeffer I, Tarabeia J, Moskovich R, Chmelnitsky I, Schwaber MJ, Carmeli Y, Navon-Venezia S. 2009. Evaluation of PCR-based testing for surveillance of KPC-producing carbapenem-resistant members of the Enterobacteriaceae family. *J Clin Microbiol* 47:3261-3265.
11. Seah C, Low D E, Patel SN, Melano RG. 2011. Comparative evaluation of a chromogenic agar medium, the modified Hodge test, and a battery of meropenem-inhibitor discs for detection of carbapenemase activity in

 <p>Azienda Ospedaliera di Caserta Sant'Anna e San Sebastiano di rilievo nazionale e di alta specializzazione</p>	 <p>Comitato Infezioni Ospedaliere Indicazioni operative per la diagnosi, sorveglianza e controllo di enterobatteri produttori di carbapenemasi</p>	<p>P.O. _11_ C.I.O. Rev. 01 del 06/04/2016</p> <p>Pag. 22/23</p>
--	--	--

Enterobacteriaceae. J Clin Microbiol 49:1965-1969. Controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi, Gennaio 2013 29

Prevenzione e controllo della trasmissione

12. Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna - Area Rischio infettivo. Dossier 190 Infezioni delle vie urinarie nell'adulto. Linea guida regionale, 2010. http://asr.regione.emiliaromagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss190.htm
13. Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna. 2010. Compendio delle principali misure per la prevenzione e il controllo delle infezioni correlate all'assistenza Progetto INF-OSS-CCM. http://asr.regione.emiliaromagna.it/wcm/asr/aree_di_programma/rischioinfettivo/gr_ist/pr_inf_ccm/pubblicazioni/compendio/link/linee_guida_inf-oss.pdf
14. CDC. 2009. Guidance for Control of Infections with Carbapenem-Resistant or Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Acute Care Facilities. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5810a4.htm>
15. Carmeli Y, Akova M, Cornaglia G, Daikos GL, Garau J, Harbarth S, Rossolini GM, Souli M, Giamarellou H. 2010. Controlling the spread of carbapenemase-producing Gram-negatives: therapeutic approach and infection control. Clin Microbiol Infect 16:102-11.
16. Grundmann H, Livermore DM, Giske CG, Canton R, Rossolini GM, Campos J, Vatopoulos A, Gniadkowski M, Toth A, Pfeifer Y, Jarlier V, Carmeli Y; CNSE Working Group. 2010 Carbapenemnon-susceptible Enterobacteriaceae in Europe: conclusions from a meeting of national experts. Euro Surveill 15 pii: 19711.
17. Gupta N, Limbago BM, Patel JB, Kallen AJ. 2011. Carbapenem-resistant enterobacteriaceae: epidemiology and prevention. Clin Infect Dis 53:60-7.
18. HPA. Advice on Carbapenemase Producers: Recognition, infection control and treatment, 2010. http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1294740725984
19. Istitute for Healthcare Improvement Documenti tratti dal sito. <http://www.ihl.org/IHI/Topics/CriticalCare/IntensiveCare/ImprovementStories/WhatIsaBundle.htm>
20. Naas T, Cuzon G, Babics A, Fortineau N, Boytchev I, Gayral F, Nordmann P. 2010. Endoscopyassociated transmission of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae producing KPC-2 blactamase, J Antimicrob Chemother 65:1305-6.
21. Mouloudi E, Protonotariou E, Zagorianou A, Iosifidis E, Karapanagiotou A, Giasnetsova T, Tsioka A, Roilides E, Sofianou D, Gritsi-Gerogianni N. 2010. Bloodstream infections caused by metallo-β-lactamase/Klebsiella pneumoniae Carbapenemase-producing K. pneumoniae among intensive care unit patients in Greece: risk factors for infection and impact of type of resistance on outcomes. Infect Control Hosp Epidemiol. 31(12):1250-6.
22. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_opuscoliPoster_195_allegato.pdf
23. http://www.cdc.gov/NCIDOD/DHQP/pdf/ar/Klebsiella_or_Ecoli.pdf.
24. Indicazioni pratiche e protocolli operativi per la diagnosi, la sorveglianza e il controllo degli enterobatteri produttori di carbapenemasi nelle strutture sanitarie e socio-sanitarie. Gennaio 2013 – Agenzia sanitaria e sociale Regione Emilia Romagna.



Comitato Infezioni Ospedaliere
**Indicazioni operative per la diagnosi,
sorveglianza e controllo di enterobatteri produttori di
carbapenemasi**